

Міністерство охорони здоров'я України  
Івано-Франківський національний медичний університет



**Засновник та видавець:**  
Івано-Франківський національний  
медичний університет

**Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інфор-  
мації**  
серія КВ № 22689-12589Р  
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
МОЗ України  
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Журнал включений до Переліку  
наукових фахових видань України, в  
яких можуть публікуватися основні  
результати дисертаційних робіт  
(Наказ МОН України № 1714  
від 28.12.2017 року)

**Адреса редакції:**  
Україна, 76018  
м. Івано-Франківськ,  
вул. Галицька 2,  
Івано-Франківський національний  
медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;  
(0342) 53-79-84.  
Факс: (03422) 2-42-95  
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua  
E-mail: artmedifdmu@gmail.com  
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні  
та закордоном.

Мова публікації: українська, російська,  
англійська, німецька, французька,  
польська

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи [International Committee of Medical Journal Editors](#)



This work is licensed under a Creative Commons  
Attribution 4.0 International License

# “Art of Medicine”

Науково-практичний журнал  
№ 3(11) липень - вересень, 2019 року

## Журнал внесений до наукометричних баз:

Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services (SIS), International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF), Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), Crossref



Шеф-редактор: Рожко М.М.  
Головний редактор: Чурпій І.К.  
Науковий редактор: Вакалюк І.П.  
Відповідальний секретар: Костащук Т.З.

## Редакційна колегія:

Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Генік Н.І., Василюк С.М.,  
Крижанівська А.Є., Федоров С.В., Андрійчук О.Я.

## Редакційна рада:

Александрук О.Д. (Івано-Франківськ), Борисенко В.Б. (Харків),  
Болдіжар П.О. (Ужгород), Вірстюк Н.Г. (Івано-Франківськ),  
Вітовський Р.М. (Київ), Войчишин Л.Г. (Івано-Франківськ),  
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ), Голод Н.Р. (Івано-Франківськ),  
Литвинець Є.А. (Івано-Франківськ),  
Максим'юк В.В. (Чернівці), Мельник І.В. (Івано-Франківськ),  
Нестерчук Н.Є. (Рівне), Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ),  
Саволук С.І. (Київ), Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ),  
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ), Трутяк Р.І. (Львів),  
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ), Хрищанович В.Я. (Мінськ),  
Edgaras Stankevich (Литва), Viliam Donik (Словачія), Tomasz  
Kulpok-Bagiński (Польща), Teresa Mingo (Іспанія), Sandra Jimenez  
Barrio (Іспанія)

Коректор з української  
і російської мов: Париляк Л.І.  
Сеньків Р.С.

Коректор з англійської  
та іноземних мов: Шпільчак Л.Я.  
Жмендак Н.В.

Комп'ютерний дизайн  
та верстка: Готюр О.І.  
Деніна Р.В.

Художній редактор: Чурпій І.І.

Технічний редактор Янів О.В. (+380968146022)  
та секретар інформаційної служби: Костащук Т.З.

The Ministry of Health Care of Ukraine  
Ivano-Frankivsk National Medical University



# “Art of Medicine”

Scientific and practical journal  
№ 3(11) July - September, 2019

## Founder and publisher:

Ivano-Frankivsk National Medical  
University

## Certificate of state registration series

KB № 22689-12589P  
of 24.03.2017

Approved for publication by the  
Scientific Council of  
the Ivani-Frankivsk National  
Medical University  
Vinutes № 6 from 30.05.2017

The Journal is on the List of Specialized  
Editions in which the main results of  
theses are allowed to be published (The  
Order of Ministry of Education and Sci-  
ence of Ukraine of 28.12.2017, №1714)

## Editorial Office Address:

Ivano-Frankivsk National Medical  
University  
Halytska Street, 2  
Ivano-Frankivsk  
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95;  
(0342) 53-79-84.

Fax: (03422) 2-42-95

www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua

E-mail: artmedifdmu@gmail.com  
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

## The journal is displayed in scientometric bases:

Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services (SIS), International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF), Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), Crossref

Editorial-Director: M.M. Rozhko

Managing Editor: I.K. Churpiy

Science Editor: I.P. Vakaliuk

Secretary: T.Z. Kostashchuk

## Editorial Board:

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk, S.M. Vasyliuk,  
A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov, O.Ya. Andriichuk

## Associate Editors:

O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk), V.B. Borisenko (Kharkiv),  
P.O. Boldizhar (Uzhhorod), N. R. Golod (Ivano-Frankivsk),  
N.G. Virstyuk (Ivano-Frankivsk), R.M. Vitovskii (Kyiv),  
L.I. Voichyshyn (Ivano-Frankivsk), V.V. Holotyuk (Ivano-  
Frankivsk), Ye.A. Lytvynets (Ivano-Frankivsk), V.V. Maksymyuk  
(Chernivtsi), I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk), N. E. Nesterchuk  
(Rivne), S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk), S.I. Savoliuk (Kyiv),  
R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk), N.M. Seredyuk (Ivano-  
Frankivsk), R.I. Trutiak (Lviv), I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk),  
V.Ya. Khryshchanovich (Minsk), Edgaras Stankevich (Lithuania),  
Viliam Donik (Slovakia), Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland), Teresa  
Mingo (Spain), Sandra Jimenez Barrio (Spain)

Proofreader of foreign languages: L.I. Paryliak

R.S. Senkiv

L.Ya. Shpilchak

N.V. Zhmendak

Computer Designing and

O.I. Hotiur

desktop publishing: R.V. Denina

Art Editor:

I.I. Churpii

Technical Editor O.V. Yaniv (+380968146022)

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors



This work is licensed under a Creative Commons  
Attribution 4.0 International License

**ЗМІСТ****ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:**

**ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ЕРИТРОЦИТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛОГІСТИЧНОЇ РЕГРЕСІЇ**

Н.І. Барила, Г.Д. Марків

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРТРОФІЇ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ**

І.П. Вакалюк, Х.В. Левандовська

**РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ РІВНОВАГИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

Н.Р. Голод, І.К. Чурпій, С.О. Кулібаба

**ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУРНОГО СТАНУ СОННИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ГАЛЕКТИНУ-3 І АЛЬДОСТЕРОНУ**

В.П. Іванов, Т.П. Онишчук

**ГОСТРИЙ ТРОМБОЗ ГЕМОРОЇДАЛЬНИХ ВУЗЛІВ: КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА**

Ю.Б. Кіндракевич, В.І. Пилипчук, А.Л. Шаповал

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ**

М.О. Колесник

**APPLICATION OF “PROGRAM OF CLINICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION BY OPTIMIZATION OF THE INTERNAL PICTURE OF HEALTH” IN PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME**

R.V. Nesterak

**CHANGES IN LIPIDS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DEPENDING ON THE STAGE OF DECOMPENSATION**

N.R. Matkowska, U.V. Balan, V.M. Mysyk

**CONTENTS****ORIGINAL RESEARCHES:**

**CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT PROGNOSIS IN PATIENTS WITH VITAMIN D DEFICIENCY IN DEPENDENCE TO THE PRESENCE OF PATHOLOGICAL FORMS OF ERYTHROCYTES USING A LOGISTIC REGRESSION**

5 N.I. Baryla, G.D. Markiv

**DYNAMICS OF HYPERTROPHY INDICATORS AND LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE IN THE POST-INFARCTION PERIOD AFTER REMEDIAL TREATMENT**

13 I.P. Vakaliuk, K.V. Levandovska

**BALANCE ASSESSMENT RESULTS IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY DURING INPATIENT REHABILITATION**

21 N.R. Golod, I.K. Churpiy, S.O. Kulibaba

**CHARACTERISTICS OF INDICES OF THE CAROTID ARTERIES STRUCTURAL CONDITION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DEPENDING ON GALECTIN-3 AND ALDOSTERONE LEVELS**

28 V.P. Ivanov, T.P. Onyshchuk

**ACUTE THROMBOSIS OF HEMORRHOIDS: PATIENT CLINICAL PROFILE AND TREATMENT**

33 Y.B. Kindrakevych, V.I. Pylypchuk, A.L. Shapoval

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION DEPENDING ON IRON DEFICIENCY TYPE**

39 M.O. Kolesnyk

**APPLICATION OF “PROGRAM OF CLINICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION BY OPTIMIZATION OF THE INTERNAL PICTURE OF HEALTH” IN PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME**

47 R.V. Nesterak

**CHANGES IN LIPIDS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DEPENDING ON THE STAGE OF DECOMPENSATION**

56 N.R. Matkowska, U.V. Balan, V.M. Mysyk

**ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ОКСАЛАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ ТА СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ**  
Н.Т. Скоропад

62

**OXALIC ACID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH OXALATE NEPHROLITHIASIS AND WAYS OF CORRECTION**

N.T. Skoropad

**ОПТИМАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО СУЧАСНИХ МОДИФІКАЦІЙ ОПЕРАЦІЇ МІЛЛІГАН-МОРГАНА В ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНОГО ГЕМОРОЮ**

П.В. Соломчак, В.Д. Скрипко, А.Я. Пасько

67

**OPTIMAL APPROACHES TO MODERN MODIFICATIONS OF MILLIGAN-MORGAN OPERATION IN COMPLICATED HEMORRHOID TREATMENT**

P.V. Solomchak, V.D. Skrypko, A.Ya. Pasko

**ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОФЛАВОНОЇДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

О.О. Якименко, М.В. Гриценко

73

**EFFICIENCY OF BIOFLAVONOIDS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GOUT ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME**

O.O. Yakimenko, M.V. Hrytsenko

**ЗНАЧЕННЯ АНГІОГЕНЕЗА В ПРОГНОЗЕ РЕЦИДИВУВАННЯ І ПРОГРЕСИЇ НЕІНВАЗИВНОГО УРОТЕЛІАЛЬНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**  
И.И. Яковцова, Е.В. Титов, И.В. Ивахно

78

**THE IMPORTANCE OF ANGIOGENESIS IN THE FORECAST OF RECURRENCE AND PROGRESSION OF A NON-INVASIVE UROTELIAL BLADDER CANCER**

I.I. Yakovtsova, E.V. Titov, I.V. Ivakhno

### МЕДИЧНА ОСВІТА:

**КОМПЕТЕНТІСТНИЙ ПІДХІД У ВИКЛАДАННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ**  
М.О. Вацеба

82

**COMPETENCE APPROACH IN INTERNAL MEDICINE TEACHING**

M.O. Vatsaba

**РОЛЬ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТА У ФОРМУВАННІ МАЙБУТНЬОГО ФАХІВЦЯ**  
О.І. Готюр, Р.В. Деніна, Д.А. Волинський, О.І. Кочержат

85

**THE ROLE OF THE STUDENT'S RESEARCH WORK IN THE FORMATION OF A FUTURE PROFESSIONAL**

O.I. Gotyur, R.V. Denina, D.A. Volynskiy, O.I. Kocharzhata

**ВИМОГИ ДО ВИКЛАДАЧА ВИЩОГО МЕДИЧНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ**  
Т.І. Гридчук

89

**THE REQUIREMENTS TO THE TEACHER OF THE HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTION**

T.I. Grydzhuk

**THE USE OF INFORMATION AND EDUCATION ENVIRONMENT OF DISTANT LEARNING OF STUDENTS AT HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS**  
Т.Р. Мандзії, Ю.М. Кучеряві, З.М. Рагріна, А.Р. Грытсык, О.Г. Попадунетс

93

**THE USE OF INFORMATION AND EDUCATION ENVIRONMENT OF DISTANT LEARNING OF STUDENTS AT HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS**

T.P. Mandzii, Yu.M. Kucheriaviy, Z.M. Ragrina, A.R. Grytskyk, O.G. Popadynets

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**ОГЛЯД ЕФЕКТИВНОСТІ МОНОТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНИХ ВИРАЗКІВ**  
А.Ю. Глаголева, С.І. Саволюк

99

**A REVIEW OF EFFECTIVENESS OF MONOTHERAPEUTIC AND COMBINED TREATMENT OF VENOUS ULCERS**

A.Yu. Glagolieva, S.I. Savoliuk

**КОРОТКО ПРО СКРИНІНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ**  
Н.І. Мельничук, Г.І. Шабат, І.К. Чурпій

105

**SHORT REVIEW OF COLORECTAL CANCER SCREENING**

N.I. Melnitchouk, G.I. Shabat, I.K. Churpiy

**ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ**

110

**REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES**

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ:**

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.5.

УДК 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

**ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ФОРМ ЕРИТРОЦИТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛОГІСТИЧНОЇ РЕГРЕСІЇ**Н.І. Барила<sup>1</sup>, Г.Д. Марків<sup>2</sup><sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-7744-2427,

e-mail: nadiya27@i.ua

<sup>2</sup>Центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-3853-3008,

e-mail: lab\_ctkl@i.ua

**Резюме.** Вибір теми визначається високим відсотком різноманітних ускладнень у пацієнтів з ІХС не тільки з боку ССС, але інших органів. Така ситуація часто розвивається на фоні дефіциту вітаміну D і швидко приводить до ХСН внаслідок відсутності системи раннього розпізнавання і надійних методів прогнозування.

**Мета роботи.** За рівнями регресії розробити математичну модель для прогнозування розвитку важкого ступеня ХСН у пацієнтів із діагнозом дефіцит вітаміну D.

**Методи дослідження.** 120 пацієнтів (58,6±6,65 років) за рівнем дефіциту вітаміну D були розділені на групу А (з середнім рівнем 19,0-23,7пг/мл) і групу Б (з низьким рівнем – до 10,9пг/мл). Вони пройшли обстеження і дослідження зразу після виявлення дефіциту вітаміну D і через 12 міс на предмет виявлення ССП. Діагноз ХСН був поставлений на підставі рівня НУП. Визначали ступінь ожиріння та аналізували дисліпідемію. Для оцінки якості життя використовували анкету SF-36.

Препарати еритроцитів периферичної крові досліджували у скануючому електронному мікроскопі JEOL-25A-T225 (Японія), а середній корпускулярний ОЕ визначали морфометричною програмою ImageJ.

Метод логістичної регресії дозволив розробити відповідну формулу, що дозволяє встановити вірогідність впливу різних патологічних факторів на розвиток ХСН у людей з дефіцитом вітаміну D з врахуванням розмірів та форми ЕПК.

**Результати.** Дослідження дало змогу більш точно встановити ймовірність розвитку ХСН протягом року: якщо у пацієнта позитивна прогностична цінність була низькою, то ймовірність того, що у нього не буде розвиватися ХСН при сприятливому прогнозі (негативна прогностична цінність), становила 96,6-100,0%.

**Висновки.** Створена модель прогнозування розвитку ХСН має досить високу чутливість і, якщо результати прогнозу вказують на високий ризик розвитку ХСН, то в такого пацієнта слід очікувати різноманітні ускладнення.

**Ключові слова:** серцева недостатність, вітамін D, регресія, кластери, еритроцити.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) є глобальною медико-соціальною проблемою, оскільки її розвиток і прогресування пов'язані зі значним числом випадків інвалідності, а також із зростанням смертності у всьому світі [1, 9]. Численні проспективні дослідження показали, що при дефіциті вітаміну D (ДВД) разом із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і ниркової недостатності в 2-3 рази вищий, а ризик розвитку легеневої недостатності чи інфаркту міокарду в 15-20 разів вище у порівнянні з населенням без ДВД [3, 8, 10]. У комплексі ДВД та АГ збільшує ризик розвитку такого ускладнення, як ХСН в 2 рази, навіть при задовільному контролі маси тіла і дисліпідемії [4, 7, 11].

Різнманітні супутні симптоми та загострення ХСН значною мірою пришвидшують її прогресу-

вання, знижують толерантність до фізичного навантаження (ТФН), погіршують прогноз та якість життя (ЯЖ) [1, 4].

Останнім часом для ефективного лікування та моніторингу пацієнтів із різною патологією виникає гостра необхідність у пошуку простих за виконанням моделей і програм прогнозування можливих ускладнень [5]. Особливо це актуально для пацієнтів із серцево-судинною патологією при ДВД [9].

**Мета роботи.** За рівнями регресії розробити математичну модель для прогнозування розвитку важкого ступеня хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із діагнозом дефіцит вітаміну D.

**Методи та організація дослідження.** Обстежено 120 пацієнтів з вперше діагностованим ДВД. За рівнем ДВД всі пацієнти були розділені на групу А

з високим рівнем ДВД до 10,9 пг/мл, групу Б із середнім рівнем ДВД 19,0-23,7 пг/мл.

Усі пацієнти пройшли антропометричне обстеження, лабораторні, клінічні та інструментальні дослідження.

Антропометрична оцінка полягала у вимірюванні зросту, ваги тіла та окружності грудної клітки. Для діагностики ожиріння та його ступеня були використані критерії класифікації ВООЗ та визначення індексу маси тіла (ІМТ) за такою формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м)}^2$  [5]. Діагноз ХСН 2А ступеня був поставлений відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ на підставі рівня натрійдіуретичного пептиду.

Концентрацію загального холестерину (ЗХ) і холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) визначали за допомогою пероксидазного методу та наборів реагентів для розведення холестерину в рідині. Концентрацію холестерину високої щільності ЛПВЩ визначали ферментативним колориметричним методом. Концентрацію тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору реагентів для методу тригліцеридів GPO. Всі біохімічні дослідження проведені за допомогою діагностичних наборів Human (Human Diagnostics, Німеччина) в діагностичній лабораторії центральної клінічної лікарні № 1 м. Івано-Франківська (зав. лабораторією – лікар вищої категорії Г.Д. Марків).

Препарати еритроцитів периферичної крові (ЕрПК) для електронної мікроскопії готували за загальноприйнятою методикою [6] і досліджували за допомогою скануючого електронного мікроскопа JEOL-25A-T225 (Японія) з прискорюючою напругою 20 кВ, і за морфометричною програмою ImageJ визначали середній корпускулярний об'єм еритроцита (СКОЕ) [5] в лабораторії електронної мікроскопії Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника (зав. лабораторією – к.м.н., доцент С.Л. Попель).

У роботі проаналізовано вік пацієнтів, ІМТ, співвідношення талії і стегон (Т/С), рівні холестерину ліпопротеїнів низької щільності, неестерифікованих жирних кислот (НЖК), які згідно з даними наукової літератури [3, 4, 9] та власними спостереженнями, можуть впливати на розвиток ХСН у пацієнтів із ДВД. Інформація про ці фактори була проаналізована відразу після виявлення ДВД, і якщо пацієнт не страждав будь-якою серцево-судинною патологією. Потім, через певний проміжок часу (до 12 місяців), стан здоров'я пацієнтів, включених у дослідження, аналізували на наявність серцево-судинної патології.

Для оцінки ЯЖ використовували анкету SF-36, яка складається з 8 компонентів: фізична активність (ФА); роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ); загальне сприйняття здоров'я (ОЗ); життєздатність (ЖЗ); соціальна активність (СА); роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ); психічне здоров'я (ПЗ). Оцінка проводиться за 100 бальною шкалою: чим вищий бал, тим вища ЯЖ [5].

Метод логістичної регресії був використаний для встановлення вірогідності впливу вищезазначених факторів на розвиток ХСН у таких пацієнтів. Був застосований метод поетапної логістичної регресії з включенням ознак, і в кожному аналізі було виконано приблизно 50 ітерацій (процес застосування математичної операції з багаторазовим використанням різних даних, яка дозволяє поступово наближатися до правильного результату) для створення найбільш точної моделі.

Із використанням регресійного аналізу були виявлені фактори ризику розвитку ХСН.

Оцінка (Z) розвитку ХСН проводиться за формулою:

$$Z = K + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n, \quad (1)$$

де K – константа,  $\beta_n$  – коефіцієнти кожного фактора,  $x_n$  – факторні значення.

Відповідно, для оцінки розвитку ХСН використовується наступна формула:  $Z = 2,74X_1 + 0,562X_2 + 0,015X_3 + 0,422X_4 + 0,1125X_5 - 0,996 * X_6 - 104,51$ , де  $X_1$  – ІМТ (ум. од),  $X_2$  – АГ (мм.рт.ст.),  $X_3$  – зворотні форми еритроцитів (%),  $X_4$  – незворотні форми еритроцитів (%),  $X_5$  – дефіцит віт Д (нмоль/л),  $X_6$  – рівень холестерину ЛПНЩ, ммоль / л., 104,51 – константа.

Якщо результат становить у діапазоні від 0 до 45% він оцінюється як «мінімальний ризик» для розвитку ХСН; якщо результат становить 46-75% він оцінюється як «середній ризик», якщо перевищує 76%, він оцінюється як «високий ризик» для розвитку ХСН.

Ймовірність розвитку ХСН (p) залежно від обраних факторів розраховується за наступною формулою:

$$\delta = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \times 100\% \quad (2)$$

де  $e = 2,72$  ... основа для натуральних логарифмів.

**Результати дослідження.** За допомогою методу логістичної регресії було встановлено, які з множинного набору проаналізованих факторів найбільше впливають на ймовірність розвитку ХСН, і який ефект створюється при їх поєднанні у пацієнтів з діагнозом ДВД.

Представляємо деякі приклади для прогнозування розвитку ХСН у таких пацієнтів.

**Приклад 1.** У 63-річного пацієнта А. вперше діагностований ДВД (рівень вітаміну D становив 22,48 пг / мл). Згідно з результатами дослідження через 12 місяців спостереження ІМТ складав 34,0 кг / м<sup>2</sup>, рівень АТ склав 164/90 мм.рт.ст., кількість зворотних форм ЕрПК – 7,0%, незворотних форм ЕрПК – 2,0%, рівень холестерину ЛПНЩ – 3,22 ммоль / л.

Електронно-мікроскопічне та морфометричне дослідження показало, що серед популяції ЕрПК у пацієнта А з низьким рівнем ДВД спостерігається незначний відсоток клітин із зміненим поверхневим рельєфом (рис. 1 а).

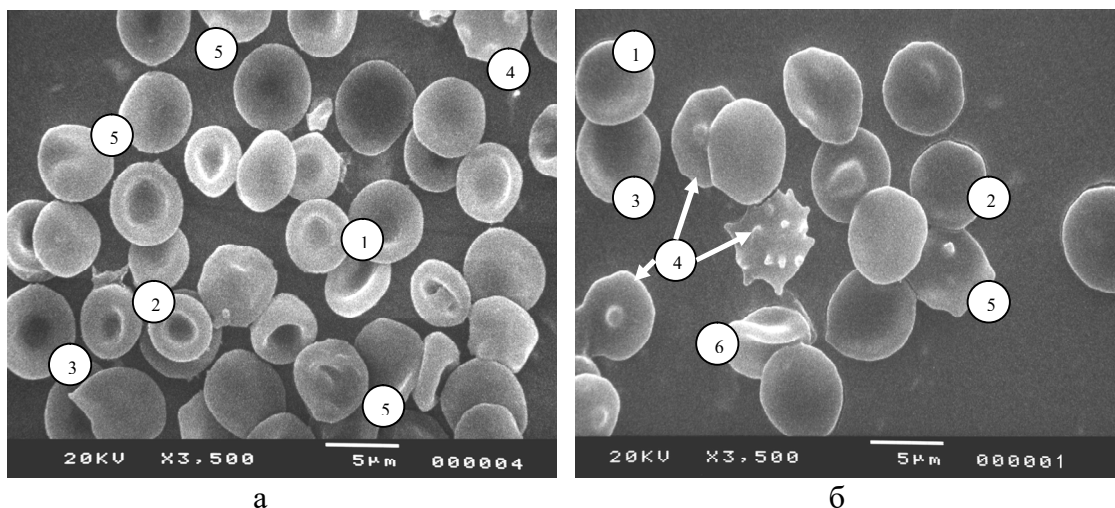


Рис. 1. Нормоцит (1), мікроцитарні (2) і макроцитарні (3) форми, ехіноцит (4), акантоцит (5), стоматоцит (6) в крові пацієнтів з прогнозованим низьким (а) і високим (б) рівнем хронічної серцевої недостатності при дефіциті вітаміну D. Зб.: 3500, б, в – 5000, д – 2000

Після проведення необхідних розрахунків за формулою (1) значення Z для ризику розвитку ХСН дорівнювало – 2,24, а індивідуальний ризик розвитку ХСН склав 9,68%.

Таким чином, ми отримали низьке значення для ймовірності розвитку ХСН, тобто при відповідній патогенетичній терапії у цього пацієнта вірогідність розвитку ХСН дуже низька. Подальше спостереження протягом 12 місяців показало, що у цього пацієнта не було ніяких симптомів ХСН, тобто наша модель була правильною.

**Приклад 2.** У 60-річного хворого Б. вперше діагностований ДВД. Згідно з результатами дослідження ІМТ склав 35,3 кг / м<sup>2</sup>, рівень АТ склав 168/90 мм.рт. ст., кількість зворотних форм ЕрПК – 28,0%, незворотних форм ЕрПК – 10,0%, а рівень вітаміну D становив 12,25 пг / мл, рівень холестерину ЛПНЩ – 1,38 ммоль / л.

Електронно-мікроскопічне та морфометричне дослідження показало, що серед популяції ЕрПК у пацієнта Б з високим рівнем ДВД спостерігається

значний відсоток клітин із зміненим поверхневим рельєфом (див. рис. 1 б).

Після проведення необхідних розрахунків за формулою (1) значення Z для ризику розвитку ХСН дорівнювала «0,002», а індивідуальний ризик розвитку ХСН склав 50,05%.

Таким чином, ми отримали високі значення ймовірності несприятливого прогнозу, тобто при відсутності стандартної терапії у цього пацієнта через деякий проміжок часу розвинеся ХСН. Подальше спостереження протягом 12 місяців показало, що у цього пацієнта розвинулися симптоми ХСН, які збіглися зі статистично обґрунтованим прогнозом.

Після проведеного аналізу інформації про всіх пацієнтів основної групи, щоб визначити діагностичну точність запропонованої моделі для прогнозування розвитку ХСН ми провели факторний аналіз для встановлення критеріїв діагностичної чутливості, специфічності і точності запропонованої моделі (рис. 2).

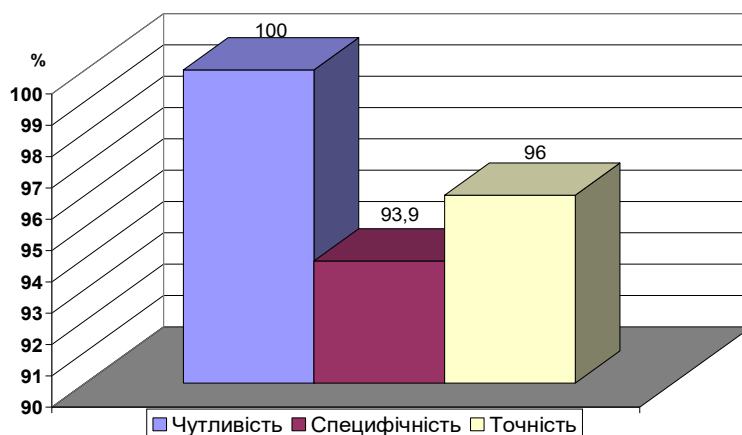


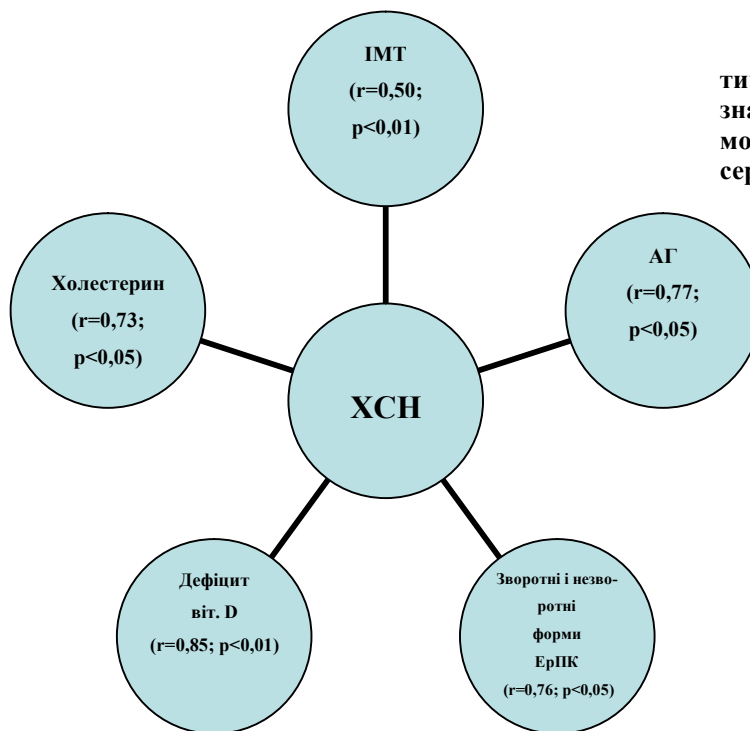
Рис. 2. Критерії діагностичної чутливості, специфічності і точності запропонованої моделі для прогнозування розвитку ХСН за методом логістичної регресії

Це дало змогу більш точно встановити ймовірність розвитку ХСН протягом року. Ймовірність того, що у пацієнта А розвинеться ХСН, була низькою, а позитивна прогностична цінність склала тільки 46,2%. Ймовірність того, що у пацієнта А не буде розвиватися ХСН при сприятливому прогнозі (негативна прогностична цінність), становила 100,0%.

Інші результати були у пацієнта Б: при попередньо прогнозованому високому ризику чутливість тесту складає 100,0%. Базуючись на показниках діагностичної специфічності, ймовірність розвитку ХСН при несприятливому прогнозі буде становити 93,9%, при цьому точність (співвідношення істинно позитивних та істинно негативних результатів тесту) складає 96,0%.

Аналізуючи отримані результати, можна стверджувати, що розроблена в цьому дослідженні модель для прогнозування розвитку ХСН має досить високу чутливість. Тобто, якщо результати прогнозу вказують на високий ризик розвитку ХСН, то навіть стандартна терапія буде мати несприятливі результати і у такого пацієнта слід очікувати різноманітних ускладнень.

Результати кластерного аналізу дозволили створити багатовимірну статистично обґрунтовану схему-модель, яка дозволила класифікувати всіх пацієнтів в однорідні групи за рівнем ДВД та кількістю незворотних форм ЕрПК. Набір усіх цих показників було розподілено за окремими класами-підкласами чи скупченнями-таксонами, які називаються кластерами (рис. 3).



**Рис. 3. Основні патогенетичні кластери, що мали найбільш значущий кореляційний зв'язок із можливістю розвитку хронічної серцевої недостатності**

Вони можуть використовуватись у ролі прогностичних критеріїв і точок прикладання різноманітних засобів специфічної терапії для оптимізації та покращення провідних показників соматичного здоров'я таких пацієнтів.

До їх числа ми віднесли: – антропометричний кластер (кластер № 1), який визначає ступінь впливу на процеси формування провідних корелят ХСН, метричних особливостей пацієнтів 54-65 років; – лабораторний кластер (кластер № 2), що передбачає біохімічні показники захворювання;

– гематологічний кластер (кластер № 3), що стосується адаптаційних показників відносно наявності чи відсутності патологічних форм еритроцитів; – клінічний кластер (кластер № 4), що поєднував провідні показники діяльності ССС; – соціальний та оздоровчо-корекційний кластер (кластер № 5), який включає характеристики впливу способу життя, характеристики харчування, засобів оздоровчої фізичної культури на рівень.

Коефіцієнти кореляції показника ДВД з даними про ЯЖ представлені в табл. 1.

Таблиця 1

**Кореляція між даними про якість життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю при дефіциті вітаміну D**

Показник	6-ХКТ, м	6-ХКТ, %	Робота 6-ХКТ, кг × м
SF-36, %			
ФА	0,68**	0,48**	0,53**
РФ	0,63**	0,28*	0,51**
Біль	0,29*	0,12	0,06
ОЗ	0,56**	0,38**	0,45**
ЖС	0,58**	0,33**	0,47**
СА	0,35**	0,26*	0,21
РЭ	0,31**	0,1	0,27*
ПЗ	0,44**	0,24	0,41**

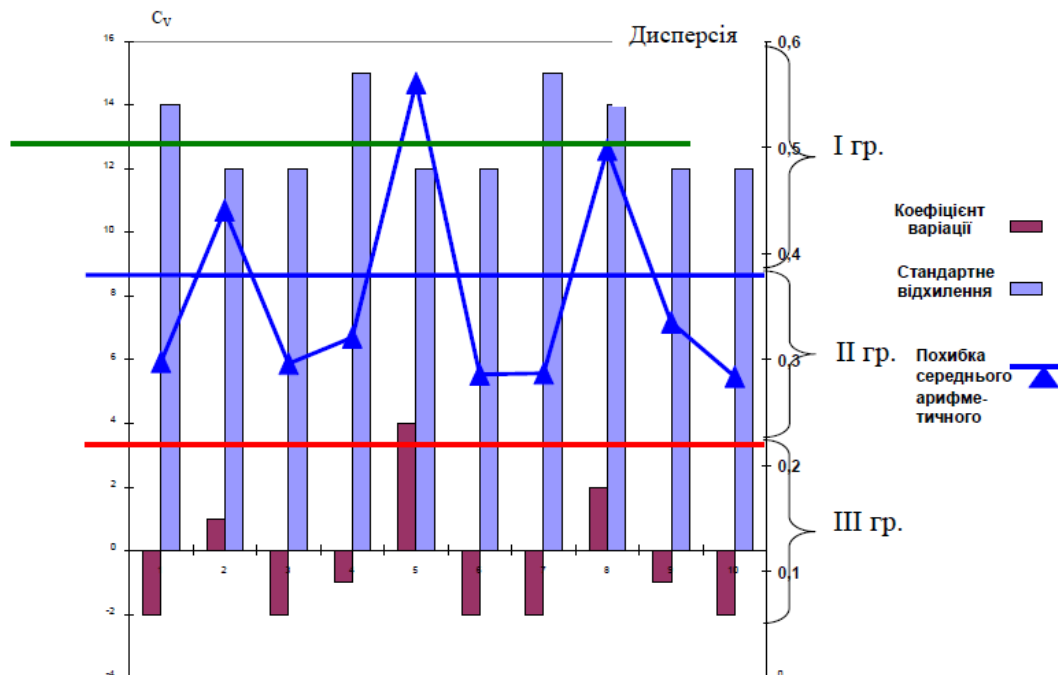
Для визначення важливих прогностичних показників була розроблена схема інтегральної моделі оцінки ризику розвитку ХСН у пацієнтів із ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії.

Схема розподілу пацієнтів на групи за рівнем ДВД полягає у наступному: після отримання кожного показника визначається загальна сума балів, яка оцінюється рівнем ризику розвитку ХСН: 5 балів і менше – низький, 6–10 – середній; 11–15 – високий. Далі за допомогою рівнянь регресії і математичної статистики роблять числові характеристики вибірки,

які дають кількісне уявлення про емпіричні дані й можливість порівнювати їх між собою.

До таких характеристик належать: середнє арифметичне (X), дисперсія (S<sup>2</sup>) і стандартне відхилення (S), мінімальний (X<sub>min</sub>) та максимальний (S<sub>max</sub>) показники, розмах варіації (R), коефіцієнт варіації (V), стандартна помилка середнього арифметичного (S<sub>x</sub>).

Далі за величиною коефіцієнту варіації, стандартного відхилення і похибки середнього арифметичного визначається величина балів, які є основою для розподілу пацієнтів на групи ризику при певному рівні патологічних форм еритроцитів (рис. 4).



**Рис. 4.** Інтегральна модель оцінки ризику розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії

Так, величина дисперсії, стандартного відхилення і похибки середнього у межах від 0 до 0,2 свідчили про наявність слабого кореляційного зв'язку, що свідчить про низький рівень вітаміну D в організмі, і при появі великої кількості патологічних форм ЕрПК свідчить про високий ступінь розвитку ХСН

(III група пацієнтів). Величини у межах від 0,21 до 0,4 будуть свідчити про наявність між цими показниками кореляційного зв'язку середньої сили (II група – середній ризик), величини у межах від 0,41 до 0,58 – про наявність сильного кореляційного зв'язку (I група – низький рівень ризику ХСН).

Отже, на підставі рівнянь регресії, математичної статистики, факторного і кластерного аналізу незалежно від вікових чи статевих особливостей пацієнтів можна виділити п'ять кластерів, які є подібними в межах однієї групи пацієнтів і сильно різняться у пацієнтів, які належать до інших груп [2, 5].

**Обговорення результатів.** У нашому дослідженні ми вперше в якості базової методики використали логістичну регресію, яка застосовується для виявлення взаємозв'язку між однією залежною змінною та однією або декількома незалежними змінними, а також для прогнозування значення однієї залежної змінної на підставі значення інших (незалежних) змінних [1, 10]. Цей метод використовується, якщо залежна змінна може приймати тільки два значення (або «ТАК» або «Ні»), що повністю відповідало нашим завданням.

За допомогою регресійного аналізу нам вдалось визначити ступінь мінливості залежної змінної (наприклад, розвитку ХСН) за допомогою певних предикторів і передбачити значення залежної змінної за допомогою незалежних (наприклад, форма еритроцитів).

Як статистичний метод факторний метод дозволяє ідентифікувати групу ознак, що мають прогностичну цінність для розвитку ХСН у пацієнтів при виявленні ДВД. Встановлено, що найбільшу вагу серед усіх гематологічних, біохімічних та антропометричних показників має рівень вітаміну D і кількість та співвідношення між собою різних форм (зворотних і незворотно змінених) ЕрПК.

Виявлені нами вірогідно нижчі прогностичні показники у пацієнтів підгрупи А з високим рівнем ДВД, ймовірно, пов'язані з тим, що такі пацієнти мали більш низький рівень споживання свіжих фруктів та овочів, менше можливостей для лікування та були менш відповідальні до виконання лікарських призначень, на що вказали при анкетуванні ЯЖ.

Для визначення важливих прогностичних показників із метою включення їх у модель комплексної оцінки стану організму пацієнтів з ХСН при ДВД невід'ємним компонентом такого процесу має бути регресійний аналіз між його показниками і ведучими факторами, які впливають на нього [2]. Це передбачає покрокове включення цих змінних у рівняння лінійної регресії з наступною перевіркою величини кореляційних взаємозв'язків із кінцевим результатом, узгодженим за рівнем значимості. Для цього розроблена схема інтегральної моделі оцінки ризику розвитку ХСН у пацієнтів із ДВД за статистичними показниками з врахуванням значень рівнянь регресії.

Це в комбінації з проведеним факторним аналізом дозволило нам об'єднати різні показники в окремі групи, внаслідок чого були виділені 5 основних кластерів. Серед останніх, найбільше значення мають кластер 3 і 4. Інші кластери мають похідне значення, оскільки їх наявність не лімітує можливість розвитку ХСН.

Така інформація має велике практичне значення з медичної, соціальної та економічної точок зору, оскільки дозволяє лікарю починати профілактику цих захворювань ще до початку їх прояву.

## Висновки:

1. Результати специфічності отриманих прогностичних моделей, що перевищують 94%, вказують на те, що при відповідній патогенетичній терапії розвиток ХСН не слід очікувати.

2. Математичне прогнозування дозволяє виявляти пацієнтів із високим ризиком розвитку несприятливих результатів щодо можливого розвитку ХСН.

3. Своєчасне лікування і постійний контроль факторів ризику дозволяють вибрати ефективний патогенетичний метод лікування і знизити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ДВД за допомогою запропонованої логістичної моделі прогнозування.

## References:

1. Vostrikov VV, Zelencov KE, Majorova OV, Vostrikov MV, Pavlenko VP, Voronkov LG, Amosova KM, Bagrij AE. Metodichni rekomendacii Ukraïns'koï asociacii kardiologiv diagnostiki, likuvannja ta profilaktiki hronichnoï sercevoï nedostatnosti u doroslih (korotka versija) [Methodical recommendations of the Ukrainian Association of Cardiologists for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Heart Failure in Adults (short version)]. *Shidnoevropejs'kij zhurnal vnutrishn'oi ta simejnoï medicini*. 2015; 1:65-71.
2. Gerasimov AN. *Medicinskaja statistika* [Medical statistics]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentsvo, 2007. P.480.
3. Morgol AS, Jankovskaja LV. Asociacija urovnja vitamina D v organizme s morfofunkcionalnym sostojaniem miokarda u lic s hronicheskoj serdechnoj nedostatocnostju [Association of vitamin D levels in the body with the morphofunctional state of the myocardium in patients with chronic heart failure]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2017; 4:447-453.
4. Povoroznjuk VV, Snezhickij VA, Jankovskaja LV. Znachenie vitamina D v patogeneze serdechnososudistyh zabolevanij [The value of vitamin D in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015; 2:6-14.
5. Shabanov PD. *Metody diagnostiki i prognozirovanija: obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii* [Diagnostic and prognostic methods: reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. M., 2008. P.152.
6. Ebner A, Schillers H, Hinterdorfer P. Normal and pathological erythrocytes studied by atomic force microscopy. *Methods mol. biol.* 2011; 736:223-241.
7. Mitchenko OI, Romanov VYu, Kulyk OYu. Leptin resistance, carbohydrate and lipid disorders in patients with essential hypertension and metabolic syndrome. *J. of cardiology*. 2015; 2:58-64.
8. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal Hypertension*. 2003; 21:821-848.

9. Rai V, Agrawal DK. Role of vitamin D in cardiovascular diseases. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2017; 46(4):1039-1059.
10. Steassen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Journal of the American Medical Association*. 2009; 282:539-546.
11. World Health Organization (2000) Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

УДК 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ЭРИТРОЦИТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ**

Н.И. Барила<sup>1</sup>, Г.Д. Маркив<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-7744-2427, e-mail: nadiya27@i.ua

<sup>2</sup>Центральная городская клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0003-3853-3008, e-mail: lab\_cmkl@i.ua

**Резюме.** Выбор темы исследования определяется высоким процентом различных осложнений у пациентов с ИБС не только со стороны ССС, но и других органов. Такая ситуация часто развивается на фоне дефицита витамина D и быстро приводит к ХСН вследствие отсутствия системы раннего распознавания и надежных методов прогнозирования.

**Цель работы** – по уравнениям регрессии разработать математическую модель для прогнозирования развития тяжелой ст. ХСН у пациентов с диагнозом дефицит витамина D.

**Методы исследования.** 120 пациентов (58,6 ± 6,65 лет) по уровню дефицита витамина D были разделены на группу А (со средним уровнем 19,0-23,7 пг/мл) и группу Б (с низким уровнем – до 10,9 пг/мл). Они прошли обследования и исследования после обнаружения дефицита вит. D и через 12 мес. на предмет выявления ССЗ. Диагноз ХСН был поставлен на основании уровня НУП. Определяли степень ожирения и анализировали дислипидемию. Для оценки КЖ использовали анкету SF-36.

Препараты ЭПК исследовали в сканирующем электронном микроскопе JEOL-25A-T225 (Япония), а средний корпускулярный ОЭ определяли морфометрической программой ImageJ.

Метод логистической регрессии позволил разработать соответствующую формулу, позволяющую

установить вероятность влияния различных патологических факторов на развитие ХСН у людей с дефицитом витамина D с учетом размеров и формы ЭПК.

**Результаты.** Исследование послужило для более точного установления вероятности развития ХСН в течение года: если у пациента положительная прогностическая ценность была низкой, то вероятность того, что у него не будет развиваться ХСН при благоприятном прогнозе и отрицательной прогностической ценности, составила 96,6-100,0%.

**Выводы.** Созданная модель прогнозирования развития ХСН, имеет достаточно высокую чувствительность и, если результаты прогноза указывают на высокий риск развития ХСН, у такого пациента следует ожидать различных осложнений.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, витамин D, регрессия, кластеры, эритроциты.

UDC 616.12-008.315+612.015.6+616.155.194

**CHRONIC HEART FAILURE DEVELOPMENT PROGNOSIS IN PATIENTS WITH VITAMIN D DEFICIENCY IN DEPENDENCE TO THE PRESENCE OF PATHOLOGICAL FORMS OF ERYTHROCYTES USING A LOGISTIC REGRESSION**

N.I. Baryla<sup>1</sup>, G.D. Markiv<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk national medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-7744-2427, e-mail: nadiya27@i.ua

<sup>2</sup>Central City Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-3853-3008, e-mail: lab\_cmkl@i.ua

**Abstract.** The choice of the research is determined by a high percentage of various complications in patients with coronary heart disease, with not only the cardiovascular system, but also other organs. This situation often develops on the background of vitamin D deficiency and quickly leads to chronic heart failure due to the lack of an early recognition system and reliable prediction methods, which leads to low efficiency of treatment and prevention of such complications. This is the cause of the high mortality rate among these patients.

**The purpose** of the work is to develop a mathematical model using the regression equations to predict the development of severe chronic heart failure in patients diagnosed with vitamin D deficiency.

**Research methods.** 120 patients (58.6 ± 6.65 years) with the level of vitamin D deficiency were divided into group A (with an average level of vitamin D - 19.0-23.7 pg/ml) and group B (with a low level of vitamin D to 10.9 pg/ml). They underwent anthropometric examination, laboratory, clinical and instrumental studies immediately after the discovery of vitamin D deficiency and 12 months later in order to identify cardiovascular pathology. An SF-36 questionnaire was used to assess the quality

of life. Preparations erythrocytes of peripheral blood were examined in a JEOL-25A-T225 scanning electron microscope (Japan), and the morphometric program ImageJ determined the average corpuscular erythrocyte volume.

The method of logistic regression allowed developing an appropriate formula to establish the likelihood of the influence of various pathological factors on the development of chronic heart failure in people with vitamin D deficiency, taking into account the size and shape of the erythrocytes of peripheral blood. If the result is in the range from 0 to 45%, it is rated as "min. risk" for the development of chronic heart failure, if the result is 46-75%, it is rated as "med. risk"; if it exceeds 76%, it is rated as "high risk" development of chronic heart failure.

**Results.** The study served to determine more accurately the likelihood of chronic heart failure during the year: if a patient had a positive predictive value was low, then the probability that he would not develop chronic heart failure with a favorable prognosis and negative predictive value was 96.6-100.0%.

If a patient with a pre-predicted high-risk sensitivity of the test is 100.0%, then in terms of diagnostic specificity the probability of developing chronic heart

failure with an unfavorable prognosis will be 93.9%, while the accuracy is 96.0%.

According to the results of cluster analysis, a multidimensional statistically based scheme-model was created that allowed classifying all patients into homogeneous groups according to the level of vitamin D deficiency and the number of irreversible forms of peripheral red blood cells. The set of various indicators were divided into separate clusters, which can be used as prognostic criteria and points of application of various specific therapy tools to optimize and improve the leading indicators of the somatic health of these patients.

**Conclusions.** The established model for predicting the development of chronic heart failure has a rather high sensitivity and, if the results of the prognosis indicate a high risk of developing chronic heart failure, even standard therapy will have adverse results and such a patient should expect various complications, which is the basis for the development of intensive measures their prevention.

**Keywords:** heart failure, vitamin D, regression, clusters, erythrocytes.

Стаття надійшла в редакцію 15.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.13.

УДК 616.007.61 + 616.12 + 616.12-008.46 + 616.127 – 005.8 + 615.03

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРТРОФІЇ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕНОГО ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ

І.П. Вакалюк, Х.В. Левандовська

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816,  
ORCID ID: 0000-0003-3259-7940,  
e-mail: levandovska87@ukr.net

**Резюме.** Ціль: визначити основні показники гіпертрофії та ремоделювання лівого шлуночка у хворих після перенесеного інфаркту міокарда, ускладненого декомпенсованою серцевою недостатністю, та динаміку їх змін на фоні проведеного лікування янтарною кислотою та препаратами аргініну.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 120 хворих із діагнозом Q-QS та не-Q інфаркт міокарда, в яких зафіксована декомпенсована ХСН II А-Б стадії за класифікацією В. Х. Василенка та М. Д. Стражеска III-IV ФК (за NYHA). Досліджені групи були однорідними за віком, статтю, важкістю перебігу захворювання, тривалістю постінфарктного періоду, наявністю клінічних проявів декомпенсації. Всім пацієнтам проведено ехокардіографічне обстеження на апараті «CARIS PLUS» («Biomedice», Італія). Були оцінені показники ремоделювання та гіпертрофії міокарда.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Протягом 2 місяців лікування хворих із перенесеним Q ІМ було констатоване значне покращення гемодинамічних показників функціонування ЛШ та його скоротливої функції. Такі показники, як КДО, КСО, КДР, КСР, ММЛШ та ІММЛШ значно знизились у всіх обстежених пацієнтів, а особливо у тих, які поряд зі стандартною терапією отримували комбінацію препаратів янтарної кислоти та аргініну. При аналізі показників Ехо КГ у хворих із перенесеним не-Q ІМ, ускладненим декомпенсованою СН, встановлено достовірне зниження метричних та об'ємних показників ЛШ через 1 та 2 місяці лікування.

**Висновки.** Застосування у хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН, янтарної кислоти та препаратів аргініну дозволяє забезпечити покращення метричних та об'ємних показників серця, а також, певною мірою, стримати первинне та вторинне ремоделювання ЛШ. Саме тому застосування поряд з базовою терапією цих препаратів є доцільним для такого контингенту хворих.

**Ключові слова:** ремоделювання міокарда, декомпенсована серцева недостатність, інфаркт міокарда, янтарна кислота, препарати аргініну.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ), особливо СН та ІМ, вражають більше 20% людської популяції віком понад 40 років. Попри те, що клінічні настанови щодо них давно затверджені, рівень смертності з приводу СН та її декомпенсації перевищує 50% протягом 5 років після вперше поставленого діагнозу, що робить СН провідною причиною захворюваності та смертності в усіх індустріальних країнах [10]. Важливим компонентом ланцюга подій, які ведуть до розвитку СН та її декомпенсації, є гіпертрофія та дисфункція ЛШ, його насосна недостатність [9]. До цієї когорти можна віднести і нейрогуморальну дисфункцію, ремоделювання міокарда та структурні зміни серця [13]. СН із зниженою систолічною функцією ЛШ характеризується шлуночковою дилатацією та збільшенням саркомеру в кардіоцітах [8].

Ремоделювання серця, як відповідь до змін та реорганізація нормальної структури серця та судин, є хронічним неадаптивним процесом, який характеризується прогресуванням міокардіальної гіпертрофії,

апоптозу, шлуночкової дилатації, фіброзу, судинної дисфункції [14]. Це стан, який може відноситись як до фізіологічних, так і до патологічних процесів організму. Фізіологічне ремоделювання може розвиватись у відповідь на ріст, постійне фізичне навантаження, вагітність і характеризується запуском витончених та організованих адаптивних механізмів. Патологічне, у свою чергу, розвивається в умовах запалення, ішемії, травми, біомеханічного стресу, як відповідь на надлишкову нейрогуморальну активацію та надмірне постнавантаження, є процесом структурних та функціональних змін лівого шлуночка у відповідь на внутрішнє чи зовнішнє серцево-судинне ураження, і є попередником клінічної СН [17]. Серцеве запалення, що виникає після перенесеного ІМ, є основною рушійною силою відтермінованої регенерації кардіоцитів. Продукція клітин позаклітинного матриксу є необхідною для забезпечення механічної підтримки процесів регенерації. Однак, динамічні зміни, які відбуваються в позаклітинному матриксі, змушують тканини серця до сповільненого віднов-

лення, тривалої запальної реакції та втрати кардіоміоцитів [12]. Вцілілі кардіоміоцити зазнають ексцентричної гіпертрофії – процесу, який характеризується подовженням клітини зі зменшенням діаметру та порушенням обміну кальцію [12]. Ці внутрішньоклітинні зміни є фундаментальними для розвитку ремоделювання, яке маніфестує, як стоншення стінки ЛШ, дилатації та зниження його скоротливої функції [6].

Вимірювання фракції викиду ЛШ, маси міокарда та індексу маси міокарда є вагомими ознаками проведеного лікування як при СН, так і при її декомпенсації [15]. Наукові дослідження свідчать про прямий зв'язок між ознаками ремоделювання ЛШ та покращенням результатів лікування таких пацієнтів у вигляді зворотного ремоделювання [16].

Додатковим напрямком в лікуванні декомпенсованої СН в ранньому та пізньому постінфарктному періоді являється цито- та мембранопротекція, в основі якої лежить застосування гемодинамічно нейтральних препаратів, які є енергетичним субстратом та володіють властивостями утворення та зберігання макроергічних сполучень в кардіоміоцитах [2]. Оскільки нейрогуморальний дисбаланс є одним із ключових механізмів розвитку СН, цілком виправдані є застосування препаратів аргініну, до складу яких входить оксид азоту, який перешкоджає проліферації гладком'язових клітин стінки судин [4].

Янтарна кислота (ЯК) – сполука, яка стимулює утилізацію жирних кислот, має позитивний вплив на процеси енергозабезпечення кардіоміоцитів. ЯК являється внутрішньоклітинним метаболітом, який широко бере участь у обмінних процесах організму, зменшує ознаки гіпоксії шляхом зниження концентрації пірувату, лактату та цитрату [4]. Важливим напрямком дії препаратів ЯК є відновлення біомеханічних процесів, покращення енергозабезпечення та обмінних процесів пошкодженого кардіоміоцита, а, головне, підвищення адаптивних можливостей як організму, так і клітини зокрема [3], що дозволяє безпосередньо впливати на складні механізми формування ремоделювання ЛШ в постінфарктному періоді, ускладненому декомпенсованою СН.

Оскільки ендотеліальна дисфункція є одним із ключових механізмів розвитку та прогресування ХСН, застосування препаратів L-аргініну є виправданим, бо така терапія зменшує дефіцит оксиду азоту (NO), що, своєю чергою, покращує стан ендотелію судин [1].

**Обґрунтування дослідження:** Оскільки лівошлуночкова гіпертрофія та ремоделювання є вагомим фактором розвитку СН в постінфарктному періоді і являється предиктором смертності внаслідок її декомпенсації [11], тому пошук лікарських засобів для їх корекції є необхідним. Постінфарктне ремоделювання є однією із найважливіших змін архітектури серця, що викликає гемодинамічний дисбаланс під впливом патологічних стимулів та біомеханічного стресу. Сам процес ремоделювання включає патологічні зміни структури, форми, розміру, маси та функції серця та його клітин [6]. Водночас, процеси відновлення та ремоделювання серця, навіть у схожих клінічних ситуаціях, при рівних умовах, таких як розмір інфарктної зони, місце розташування, період

розгорнутої клінічної картини до лікування та сама стратегія терапії, вік пацієнтів, відбуваються по різному [7]. Так, запобігання та регрес серцевого ремоделювання є ключовою стратегією лікування СН та її декомпенсації в постінфарктному періоді [14].

**Мета роботи:** оскільки постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка є важливим маркером поліпшення результатів лікування пацієнтів в умовах прогресування СН, ми прагнули дослідити вплив янтарної кислоти та препаратів аргініну на ехокардіографічні показники цього патологічного стану.

**Матеріали та методи:** Обстежено 120 хворих із діагнозом Q-QS та не-Q інфаркт міокарда, в яких зафіксована декомпенсована ХСН II А-Б стадії за класифікацією В. Х. Василенка та М. Д. Стражеска III-IV ФК (за NYHA). Хворі з діагнозом Q-QS інфаркт міокарда (60 пацієнтів) були сформовані у 4 групи залежно від отриманих методів лікування: 1. 15 хворих, які отримували базову терапію, відповідно до протоколів МОЗ України (лізиноприл 10 мг 1 раз на добу; бісопрололу фумарат 10 мг 1 раз на добу; еплеренон 50 мг 1 раз на добу; валсартан 40 мг 2 рази на добу; івабрадин 5 мг 2 рази на добу); 2. 15 хворих, які на фоні базової терапії отримували препарат янтарної кислоти за запропонованою схемою; 3. 15 хворих, які на фоні базової терапії отримували препарати аргініну за запропонованою схемою; 4. 15 хворих, які на фоні базової терапії отримували янтарну кислоту та препарати аргініну за запропонованою схемою. Аналогічно були сформовані у 4 групи пацієнти з діагнозом не-Q ІМ (60 пацієнтів). Тівортін (аргініну гідрохлорид фірми «Юрія-Фарм», Україна, Київ) затверджений Наказом МОЗ від 18.09.2008 р. № 528, реєстраційний номер UA/8954/01/01. Препарат призначали по 100 мл 4,5% розчину 1 раз на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10-15 хвилин, потім швидкість введення збільшували до 30 крапель на хвилину (протягом перших 10 днів). Тівортін Аспартат (L-аргініну аспартат, кислота аспарагінова фірми «Юрія-Фарм», Україна, Київ) затверджений Наказом МОЗ від 18.08.2009 р., реєстраційний номер UA/9941/01/01. Препарат призначали внутрішньо, під час прийому їжі по 5 мл 5 разів на добу, максимальна добова доза = 8 г (з 11 дня рандомізації, тривалість 15 днів). Мексикор (3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинат, розчин для ін'єкцій, ТОВ «Екофармінвест», Російська федерація) затверджений Наказом МОЗ від 18.08.2006 р., реєстраційний номер UA/4971/01/01. Препарат призначали внутрішньовенно, шляхом краплинної інфузії, повільно, на фізіологічному розчині або 5% розчині декстрози (глюкози), в об'ємі 100-150 мл, протягом 30-90 хвилин, 3 рази на добу, кожні 8 годин, протягом перших 10 днів. Добова терапевтична доза = 6-9 мг/кг, разова доза = 2 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг, разова = 250 мг. Мексикор (етилметилгідроксипіридину сукцинат, капсули, виробник ТОВ «Екофармінвест», Російська федерація) затверджений Наказом МОЗ від 06.03.2015 р., реєстраційний номер UA/4971/02/01. Препарат призначали внутрішньо в дозі 100 мг 3 рази на добу після 10 дня госпіталізації, протягом 5 місяців. Максимальна терапевтична доза

= 800 мг, разова = 200 мг. Добову дозу препарату розподіляли на 3 прийоми упродовж дня. Хворі спостерігались на 1 день після госпіталізації та протягом 1, 2 місяця після проведеного лікування амбулаторно.

Досліджені групи були однорідними за віком, статтю, важкістю перебігу захворювання, тривалістю постінфарктного періоду, наявністю клінічних проявів декомпенсації, що стало основою для включення осіб в дослідження.

Були оцінені показники ремоделювання (зміни в часі архітектоники і функції шлуночків із експансією сполучної тканини за умов активованого нейрогуморального фону внаслідок постінфарктного кардіосклерозу, «приголомшеного» (stunned) міокарда, «сплячого» (hibernating) міокарда та транзиторної ішемії), кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцево-діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) в систолу та діастолу, товщина задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) під час систоли та діастоли серця, маса міокарда (ММЛШ), індекс маси міокарда (ІММЛШ) та показник «стінка-радіус» усіх обстежуваних хворих.

Також була оцінена фракція викиду ЛШ (ФВ ЛШ) в процентах за Simpson, оскільки згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів і Американської асоціації серця визначення ФВ після ГІМ має показання І класу з рівнем доказів В. Так, ФВ ЛШ від 40% до 49% розцінювалась, як проміжний рівень дисфункції ЛШ, вище 50% – збережена функція ЛШ та ФВ нижче 40% – знижена систолічна функція ЛШ.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась із допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-7 та пакета статистичних функцій програми «Microsoft-Excel» на персональному комп'ютері, із застосуванням варіаційно-статистичного методу аналізу. В ході роботи було враховано середнє арифметичне  $M$ , середнє квадратичне відхилення  $\delta$ , середню помилку середньої арифметичної  $m$ , число варіанта ( $n$ ), вірогідність різниці двох середньоарифметичних «р», величини  $p < 0,05$  оцінювали вірогідними.

Результати та обговорення. Протягом 2 місяців лікування хворих із перенесеним Q ІМ було констатоване значне покращення метричних та об'ємних показників ЛШ та його скоротливості (табл. 1). Відповідно до даних Ехо КГ, як через 1, так і через 2 місяці спостереження, у всіх групах хворих констатовано достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження КДО та КСО. Так, КДО у хворих, які отримували стандартну терапію до лікування, становив (240,47±4,97) мл, через 1 місяць – (203,80±4,28) мл ( $p < 0,05$ ). У групі хворих, лікованих янтарною кислотою, КДО становив (240,33±7,09) мл, (189,53±4,37) мл, (175,20±4,46) мл ( $p < 0,05$ ) відповідно, у групі хворих, лікованих препаратами аргініну – (240,93±5,32) мл, (197,80±4,06) мл, (180,0±4,51) мл ( $p < 0,05$ ) відповідно та при поєднаному застосуванні янтарної кислоти та препаратів аргініну – (240,07±5,20) мл, (181,93±5,60) мл, (175,80±3,93) мл ( $p < 0,05$ ) відповідно. Показник КСО знизився від (146,6±3,29) мл до (108,93±3,59) мл ( $p < 0,05$ ) при ста-

ндартній терапії; від (148,73±2,96) мл до (92,67±2,38) мл ( $p < 0,05$ ) при використанні янтарної кислоти; від (146,13±3,09) мл до (100,80±4,99) мл ( $p < 0,05$ ) при використанні препаратів аргініну та від (149,27±3,13) мл до (81,80±4,14) мл ( $p < 0,05$ ) при поєднанні запропонованих препаратів. Неоднозначними були зміни ММЛШ та ІММЛШ. Так, ММЛШ у групі хворих, які отримували стандартну терапію, склав (416,67±3,98) г до лікування, (315,20±3,78) г після 1 місяця лікування, (278,07±3,88) г ( $p < 0,05$ ) 2 місяця після лікування, у групі хворих, які отримували янтарну кислоту цей показник склав (414,07±3,51) г до лікування, (259,33±2,58) г після 1 місяця лікування та (229,53±4,31) г ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців лікування. У групі хворих, що отримували препарати аргініну, цей показник склав (413,33±3,27) г, (280,87±3,23) г, (249,73±3,15) г ( $p < 0,05$ ) відповідно та у групі хворих, де поряд із стандартним лікуванням застосовували янтарну кислоту та препарати аргініну (414,53±2,95) г, (255,27±2,71) г, (224,60±3,29) г ( $p < 0,05$ ) відповідно. Констатовано достовірне збільшення ФВ у всіх групах хворих, а особливо у групі, де поряд із стандартною терапією застосовували янтарну кислоту та препарати аргініну. Так, якщо у групі хворих, де використовували стандартну терапію цей показник підвищився від (39,60±1,72) % ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців лікування, то у четвертій групі хворих ФВ збільшилась від (40,00±1,60) % до (53,07±1,75) % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Показник «стінка-радіус» при використанні стандартної терапії становив (0,36±0,02) у.од. до лікування, (0,35±0,02) у.од. ( $p < 0,05$ ) після 1 місяця лікування та (0,32±0,05) у.од. ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців лікування; при застосуванні янтарної кислоти: (0,35±0,03) у.од., (0,31±0,02) у.од. ( $p < 0,05$ ), (0,32±0,02) у.од. ( $p < 0,05$ ); при застосуванні препаратів аргініну: (0,36±0,02) у.од., (0,38±0,02) у.од., ( $p < 0,05$ ), (0,31±0,03) у.од. ( $p < 0,05$ ) та при поєднанні янтарної кислоти, препаратів аргініну: (0,36±0,02) у.од., (0,35±0,03) у.од. ( $p < 0,05$ ), (0,33±0,03) у.од. ( $p < 0,05$ ) відповідно.

При аналізі показників Ехо КГ у хворих із перенесеним не-Q ІМ встановлено достовірне зниження КДР та КСР через 1 та 2 місяці лікування (табл. 2). КДР при використанні стандартної терапії знизився від (6,89±0,19) см до лікування до (6,07±0,23) см ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців терапії, при використанні янтарної кислоти – від (6,71±0,21) см до (5,88±0,21) см ( $p < 0,05$ ) відповідно, при використанні препаратів аргініну від (6,66±0,17) см до (6,03±0,07) см ( $p < 0,05$ ) та при поєднаному застосуванні препаратів від (6,65±0,11) см до (5,69±0,09) см ( $p < 0,05$ ) відповідно. КСР у першій групі до лікування склав (5,59±0,16) см та (4,81±0,13) см ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців терапії, у другій групі – (5,49±0,11) см та (4,41±0,15) см ( $p < 0,05$ ) відповідно, у третій групі – (5,49±0,12) см та (4,58±0,40) см ( $p < 0,05$ ) відповідно та у четвертій групі – (5,51±0,13) см та (4,19±0,19) см ( $p < 0,05$ ). Також зазнали змін і показники ТЗСЛШ і ТМШП.

Таблиця 1

## Динаміка показників гемодинаміка у хворих з перенесеним Q інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю

Група хворих Скарги	Стандартне лікування (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота (n=15)			Стандартне лікування + препарати аргініну (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота + препарати аргініну (n=15)		
	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.
КДО, мл	240,47± 4,97	203,80± 4,28 p1* Δ-15,24	189,13± 4,69 p1*, p2* Δ-21,35	240,33± 7,09	189,53± 4,37 p1* Δ-21,14	175,20± 4,46 p1*, p2* Δ-27,10	240,93± 5,32	197,80± 4,06 p1* Δ-17,90	180,0± 4,51 p1*, p2* Δ-25,29	240,07± 5,20	181,93± 5,60 p1* Δ-24,21	175,80± 3,93 p1*, p2* Δ-26,77
КСО, мл	146,6± 3,29	126,27± 3,31 p1* Δ-13,87	108,93± 3,59 p1*, p2* Δ-25,78	148,73± 2,96	99,80± 3,14 p1* Δ-32,95	92,67± 2,38 p1*, p2* Δ-37,72	146,13± 3,09	112,47± 4,59 p1* Δ-23,03	100,80± 4,99 p1*, p2* Δ-31,02	149,27± 3,13	91,27± 4,83 p1* Δ-38,86	81,80± 4,14 p1*, p2* Δ-45,29
КДР, см	6,83± 0,21	6,33± 0,13 p1* Δ-7,32	6,13± 0,11 p1*, p2* Δ-10,25	6,89± 0,17	6,14± 0,12 p1* Δ-10,89	5,93± 0,19 p1*, p2* Δ-13,93	6,87± 0,19	6,24± 0,07 p1* Δ9,17	6,00± 0,11 p1*, p2* Δ-12,66	6,71± 0,22	6,02± 0,11 p1* Δ-10,28	5,84± 0,18 p1*, p2* Δ12,97
КСР, см	5,53± 0,21	5,15± 0,11 p1* Δ-6,87	4,83± 0,13 p1*, p2* Δ-12,66	5,49± 0,14	4,67± 0,12 p1* Δ-14,94	4,47± 0,15 p1*, p2* Δ-18,58	5,58± 0,13	4,89± 0,16 p1* Δ12,37	4,66± 0,13 p1*, p2* Δ-16,49	5,39± 0,13	4,48± 0,15 p1* Δ-16,88	4,26± 0,13 p1*, p2* Δ-20,96
ТМШПс, см	1,41± 0,10	1,31± 0,08 p1* Δ-7,09	1,25± 0,09 p1*, p2* Δ-11,35	1,38± 0,07	1,30± 0,03 p1* Δ-	1,22± 0,06 p1*, p2* Δ-	1,41± 0,05	1,25± 0,03 p1* Δ-11,35	1,22± 0,02 p1*, p2* Δ-13,47	1,41± 0,08	1,21± 0,04 p1* Δ-14,18	1,15± 0,03 p1*, p2* Δ-18,44
ТМШПд, см	1,25± 0,10	1,11± 0,06 p1* Δ-11,2	1,05± 0,07 p1*, p2* Δ-16,00	1,27± 0,09	1,10± 0,09 p1* Δ-	1,02± 0,06 p1*, p2* Δ-	1,23± 0,09	1,06± 0,03 p1* Δ-13,82	1,02± 0,03 p1*, p2* Δ-17,07	1,25± 0,09	1,03± 0,09 p1* Δ-17,60	0,95± 0,03 p1*, p2* Δ-24,00
ТЗСЛШ с, см	1,43± 0,09	1,25± 0,06 p1* Δ-12,59	1,19± 0,08 p1*, p2* Δ-16,78	1,41± 0,09	1,37± 0,02 p1** Δ-	1,34± 0,03 p1*, p2* Δ-	1,44± 0,08	1,20± 0,02 p1* Δ-16,67	1,15± 0,03 p1*, p2* Δ-20,14	1,45± 0,06	1,22± 0,05 p1* Δ-15,86	1,16± 0,04 p1*, p2* Δ-20,00
ТЗСЛШ д, см	1,22± 0,09	1,10± 0,07 p1* Δ-9,83	0,99± 0,08 p1*, p2* Δ-18,85	1,23± 0,07	1,17± 0,02 p1* Δ-	1,14± 0,03 p1*, p2* Δ-	1,24± 0,10	1,00± 0,03 p1* Δ-19,35	0,95± 0,04 p1*, p2* Δ-23,39	1,27± 0,11	1,03± 0,07 p1* Δ-18,96	0,94± 0,03 p1*, p2* Δ-25,98
ФВ, %	39,60± 1,72	40,87± 1,61 p1* Δ+3,21	42,4± 1,60 p1*, p2* Δ+7,07	39,40± 1,96	46,40± 1,12 p1* Δ+17,77	47,67± 1,23 p1*, p2* Δ+20,99	38,24± 4,76	43,00± 2,85 p1* Δ+12,45	45,07± 2,18 p1*, p2* Δ+17,86	40,00± 1,60	49,13± 1,92 p1* Δ+22,83	53,07± 1,75 p1*, p2* Δ+32,68
УО, мл	91,80± 3,00	77,73± 2,99 p1* Δ-15,33	81,53± 2,64 p1*, p2* Δ-11,19	92,40± 1,84	89,60± 1,92 p1* Δ-3,03	82,40± 2,13 p1*, p2* Δ-10,82	92,60± 1,92	85,13± 2,75 p1* Δ-8,07	80,80± 2,14 p1*, p2* Δ-12,74	92,80± 1,15	90,40± ±2,50 p1* Δ-2,58	93,40± 1,92 p1**, p2* Δ-0,65
Тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	37,53± 3,47	34,47± 3,09 p1* Δ-8,15	32,13± 2,85 p1*, p2* Δ-14,39	38,23± 4,44	32,27± 2,94 p1* Δ-15,59	29,20± 3,86 p1*, p2* Δ-23,62	38,24± 4,76	33,47± 1,85 p1* Δ-12,47	31,40± 1,45 p1*, p2* Δ-17,89	39,53± 3,37	28,87± 2,45 p1* Δ-26,97	25,60± 3,18 p1**, p2* Δ-35,24
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	237,67± 3,35	170,60± 3,02 p1* Δ-28,22	150,33± 2,78 p1*, p2* Δ-36,75	237,65± 2,19	140,73± 3,26 p1* Δ-40,78	135,27± 2,76 p1*, p2* Δ-43,08	234,87± 3,34	155,53± 3,85 p1* Δ-33,78	142,13±3 64 p1*, p2* Δ-39,49	236,80±2 37	139,00 ±2,51 p1* Δ-41,30	132,07±2,4 9 p1**, p2* Δ-44,23
ММЛШ, г	416,67± 3,98	315,20± 3,78 p1* Δ-24,35	278,07± 3,88 p1*, p2* Δ-33,26	414,07± 3,51	259,33± 2,58 p1* Δ-37,37	229,53± 4,31 p1*, p2* Δ-44,57	413,33± 3,27	280,87± 3,23 p1* Δ-32,05	249,73±3 15 p1*, p2* Δ-39,58	414,53± 2,95	255,27 ±2,71 p1* Δ-38,42	224,60 ±3,29 p1*, p2* Δ-45,82
«Стінка-радіус», у.од	0,36± 0,02	0,35± 0,02 p1* Δ-2,78	0,32± 0,05 p1*, p2* Δ-11,11	0,35± 0,03	0,38± 0,02 p1* Δ-11,43	0,39± 0,02 p1*, p2* Δ-8,57	0,36± 0,02	0,38± 0,02 p1* Δ+5,56	0,31± 0,03 p1*, p2* Δ-13,89	0,36± 0,02	0,35± 0,03 p1** Δ-2,78	0,33± 0,03 p1*, p2* Δ-8,33

**Примітка.** Вірогідність різниці p1 – порівняно з показниками до лікування, p2 – порівняно з показниками після 1 місяця лікування, \* – p<0,05, \*\* – p1>0,05; Δ – приріст, або зменшення (-) показника в процесі лікування у відсотках до величин до початку лікування.

Таблиця 2

**Динаміка показників гемодинаміка у хворих з перенесеним не Q інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю**

Група хворих Скарги	Стандартне лікування (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота (n=15)			Стандартне лікування + препарати аргініну (n=15)			Стандартне лікування + янтарна кислота + препарати аргініну (n=15)		
	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.
КДО, мл	235,87± 9,42	200,73± 7,70 p1* Δ-14,97	184,87± 8,85 p1*, p2* Δ-21,62	239,93± 5,73	186,67± 4,30 p1* Δ-22,27	172,80± 4,06 p1*, p2* Δ-27,98	238,40± 6,39	194,73± 4,68 p1* Δ-18,32	182,40± 5,70 p1*, p2* Δ-23,49	237,67± 6,41	170,93± 4,25 p1* Δ-28,08	160,87± 4,98 p1*, p2* Δ-32,31
КСО, мл	148,00± 3,25	123,20± 5,71 p1* Δ-16,76	107,87± 5,84 p1*, p2* Δ-27,11	147,13± 1,64	100,67± 4,43 p1* Δ-31,58	88,73± 3,75 p1*, p2* Δ-39,69	147,07± 2,09	105,67± 3,74 p1* Δ-28,15	91,80± 2,48 p1*, p2* Δ-37,58	147,07± 1,58	87,73± 2,81 p1* Δ-40,35	78,20± 2,24 p1*, p2* Δ-46,83
КДР, см	6,89± 0,19	6,29± 0,04 p1* Δ-8,71	6,07± 0,23 p1*, p2* Δ-11,90	6,71± 0,21	6,10± 0,28 p1* Δ-9,09	5,88± 0,21 p1*, p2* Δ-12,37	6,66± 0,17	6,20± 0,08 p1* Δ-6,91	6,03± 0,07 p1*, p2* Δ-9,46	6,65± 0,11	5,98± 0,18 p1* Δ-10,08	5,69± 0,09 p1*, p2* Δ-14,44
КСР, см	5,59± 0,16	5,12± 0,11 p1* Δ-8,41	4,81± 0,13 p1*, p2* Δ-13,95	5,49± 0,11	4,65± 0,13 p1* Δ-15,30	4,41± 0,15 p1*, p2* Δ-19,67	5,49± 0,12	4,75± 0,41 p1* Δ-13,48	4,58± 0,40 p1*, p2* Δ-16,58	5,51± 0,13	4,38± 0,17 p1* Δ-20,51	4,19± 0,19 p1*, p2* Δ-23,96
ТМШПс, см	1,39± 0,07	1,32± 0,04 p1* Δ-5,04	1,22± 0,05 p1*, p2* Δ-12,23	1,41± 0,08	1,21± 0,06 p1* Δ-14,18	1,15± 0,07 p1*, p2* Δ-18,44	1,40± 0,06	1,23± 0,06 p1* Δ-12,14	1,18± 0,03 p1*, p2* Δ-15,71	1,42± 0,09	1,26± 0,04 p1* Δ-11,27	1,19± 0,03 p1*, p2* Δ-16,26
ТМШПд, см	1,29± 0,12	1,20± 0,08 p1* Δ-6,98	1,12± 0,05 p1*, p2* Δ-13,18	1,22± 0,13	1,02± 0,07 p1* Δ-16,39	0,95± 0,06 p1*, p2* Δ-22,13	1,23± 0,13	1,03± 0,08 p1* Δ-16,26	0,98± 0,05 p1*, p2* Δ-20,33	1,22± 0,10	1,06± 0,02 p1* Δ-13,11	0,99± 0,07 p1*, p2* Δ-18,85
ТЗСЛШ с, см	1,41± 0,08	1,22± 0,05 p1* Δ-13,48	1,18± 0,04 p1*, p2* Δ-16,31	1,41± 0,07	1,20± 0,04 p1* Δ-14,89	1,13± 0,07 p1*, p2* Δ-19,86	1,41± 0,09	1,25± 0,04 p1* Δ-11,35	1,22± 0,05 p1*, p2* Δ-13,48	1,43± 0,08	1,19± 0,02 p1* Δ-16,78	1,12± 0,03 p1*, p2* Δ-21,68
ТЗСЛШ д, см	1,21± 0,06	1,02± 0,04 p1* Δ-15,70	0,98± 0,08 p1*, p2** Δ-19,01	1,19± 0,05	1,1± 0,08 p1* Δ-7,56	0,94± 0,03 p1*, p2* Δ-11,86	1,21± 0,04	1,06± 0,07 p1* Δ-12,45	1,01± 0,04 p1*, p2* Δ-16,53	1,25± 0,07	1,01± 0,04 p1* Δ-19,2	0,92± 0,03 p1*, p2* Δ-26,40
ФВ, %	40,20± 1,90	41,60± 1,72 p1* Δ+3,48	43,00± 1,89 p1*, p2* Δ+6,97	39,47± 2,88	46,27± 2,60 p1* Δ+17,23	48,27± 3,31 p1*, p2* Δ+22,34	39,67± 1,23	44,00± 2,80 p1* Δ+10,92	48,73± 2,94 p1*, p2* Δ+22,84	39,67± 2,66	50,00± 2,42 p1* Δ+26,04	53,40± 2,16 p1*, p2* Δ+34,61
УО, мл	92,47± 1,68	77,20± 2,11 p1* Δ-16,51	74,80± 2,34 p1*, p2* Δ-19,11	91,67± 1,54	86,00± 3,55 p1* Δ-6,19	82,60± 2,29 p1*, p2* Δ-9,89	93,07± 1,33	88,40± 2,09 p1* Δ-5,02	90,80± 2,31 p1*, p2* Δ-2,44	92,60± 1,40	84,47± 1,61 p1* Δ-8,78	81,87± 1,92 p1*, p2* Δ-11,59
Тиск в легеневій артерії, мм.рт.ст.	34,72± 3,10	32,67± 2,06 p1* Δ-5,90	31,13± 2,01 p1*, p2* Δ-10,34	38,91± 3,79	30,93± 2,69 p1* Δ-20,51	28,13± 3,23 p1*, p2* Δ-27,70	37,73± 4,09	32,40± 2,89 p1* Δ-14,13	30,07± 3,17 p1*, p2* Δ-20,30	38,13± 4,11	27,60± 1,55 p1* Δ-27,62	24,53± 2,13 p1*, p2* Δ-35,67
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	236,87± 2,72	169,47± 5,48 p1* Δ-28,45	148,87± 5,11 p1*, p2* Δ-37,15	237,60± 2,61	152,53± 3,64 p1* Δ-35,80	122,87± 3,54 p1*, p2* Δ-48,29	236,80± 2,76	153,00± 4,58 p1* Δ-35,39	137,13± 4,42 p1*, p2* Δ-42,09	238,27± 3,13	141,47± 3,41 p1* Δ-40,63	118,47± 2,50 p1*, p2* Δ-50,28
ММЛШ, г	415,67± 3,68	313,13± 5,85 p1* Δ-24,67	275,93± 5,76 p1*, p2* Δ-33,62	415,47± 2,53	281,40± 3,72 p1* Δ-32,27	229,07± 2,91 p1*, p2* Δ-44,86	414,60± 3,83	284,07± 4,40 p1* Δ-31,48	253,73± 4,74 p1*, p2* Δ-38,80	412,53± 2,59	263,20± 4,21 p1* Δ-36,27	218,53± 3,34 p1*, p2* Δ-47,03
«Стінка-радіус», у.од	0,36± 0,02	0,33± 0,01 p1* Δ-8,33	0,31± 0,01 p1*, p2* Δ-13,89	0,36± 0,02	0,34± 0,02 p1* Δ-5,56	0,33± 0,01 p1*, p2** Δ-8,33	0,35± 0,02	0,34± 0,02 p1** Δ-2,86	0,32± 0,02 p1*, p2* Δ-8,57	0,35± 0,02	0,35± 0,02 p1** Δ-0,00	0,33± 0,01 p1*, p2* Δ-5,71

**Примітка.** Вірогідність різниці p1 – порівняно з показниками до лікування, p2 – порівняно з показниками після 1 місяця лікування, \* – p<0,05, \*\* – p1>0,05; Δ – приріст, або зменшення (-) показника в процесі лікування у відсотках до величин до початку лікування.

Так, ТЗСЛШд у групі хворих, які отримували стандартну терапію, становила  $(1,29 \pm 0,12)$  см до лікування,  $(1,20 \pm 0,08)$  см ( $p < 0,05$ ) після 1 місяця лікування та  $(1,12 \pm 0,05)$  см ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців терапії; у групі хворих, які отримували янтарну кислоту, –  $(1,22 \pm 0,13)$  см,  $(1,02 \pm 0,07)$  см та  $(0,95 \pm 0,06)$  см ( $p < 0,05$ ) відповідно; у групі хворих, які отримували препарати аргініну, –  $(1,23 \pm 0,13)$  см,  $(1,03 \pm 0,08)$  см та  $(0,98 \pm 0,05)$  см ( $p < 0,05$ ) відповідно та у групі хворих, які поряд із стандартною терапією отримували поєднання янтарної кислоти та препаратів аргініну, –  $(1,22 \pm 0,10)$  см,  $(1,06 \pm 0,02)$  см,  $(0,99 \pm 0,07)$  см ( $p < 0,05$ ) відповідно

Констатовано і достовірне зниження ММЛШ, особливо у четвертій групі хворих, де використовували поєднання запропонованих препаратів. ММЛШ у цій групі до лікування становила  $(412,53 \pm 2,59)$  г, після 1 місяця терапії  $(263,20 \pm 4,21)$  г ( $p < 0,05$ ) та 2 місяців –  $(218,53 \pm 3,34)$  г ( $p < 0,05$ ). Показник «стінка-радіус» у групі хворих, які отримували стандартну терапію, становив  $(0,35 \pm 0,02)$  у.о. до лікування,  $(0,33 \pm 0,01)$  у.о. ( $p < 0,05$ ) після 1 місяця лікування та  $(0,31 \pm 0,01)$  у.о. ( $p < 0,05$ ) після 2 місяців терапії; у групі хворих, які отримували янтарну кислоту, –  $(0,36 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,34 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,33 \pm 0,01)$  у.о. ( $p < 0,05$ ) відповідно; у групі хворих, які отримували препарати аргініну, –  $(0,35 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,34 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,32 \pm 0,02)$  у.о. ( $p < 0,05$ ) відповідно та у групі хворих, які поряд із стандартною терапією отримували поєднання янтарної кислоти та препаратів аргініну, –  $(0,35 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,35 \pm 0,02)$  у.о.,  $(0,33 \pm 0,01)$  у.о. відповідно.

#### Висновки:

1. Застосування у хворих після перенесеного ІМ, ускладненого декомпенсованою СН, янтарної кислоти та препаратів аргініну дозволяє забезпечити корекцію ряду клініко-патогенетичних ланок захворювання, що, в цілому, сприяє покращенню метричних та об'ємних показників серця.

2. Результати дослідження показали, що включення до лікувального комплексу янтарної кислоти та препаратів аргініну дозволяє значно посилити ефективність стандартної терапії, що проявляється, певною мірою, у стриманні первинного та вторинного ремоделювання ЛШ та більш швидкого відновлення його геометрії та скоротливості. Тому застосування поряд зі стандартною терапією цих препаратів є доцільним для такого контингенту хворих.

#### References:

1. Kalynin RE, Suchkov IA i dr. Effektivnost L-arginina v lechenii aterosklerosa arteriy nygnykh konechnostey I profilaktyke restenoza zony rekonstrukcii. *Praktychna angiologiya*. 2015; 1(68):25-27. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-l-arginina-v-lechenii-aterosklerosa-arteriy-nizhnih-konechnostey-i-profilaktike-restenoza-zony-rekonstruktsii>.
2. Melnykova YuS, Makarova TP. Endotelialna dysfunktsiya kak tsentralnoe zveno patogeneza chronicheskoyh bolezney Kazanskyj medytsynskiy zhurnal. 2015; 96(4):659-665. Available from: [https://cyberleninka.ru/article/n/endotelialnaya-](https://cyberleninka.ru/article/n/endotelialnaya-disfunktsiya-kak-tsentralnoe-zveno-patogeneza-chronicheskoyh-bolezney)

disfunktsiya-kak-tsentralnoe-zveno-patogeneza-chronicheskoyh-bolezney.

3. Novykov VE, Levchenkova OS. Novyye napravleniya poiska lekarstvennykh sredstv s angygipoksycheskoy aktivnostyu i misheni ich deystviy. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2013; 76(5):37-47. Available from: <http://ekf.folium.ru/index.php/ekf/article/view/73>.
4. Tashchuk VK, Ivanchuk VK, Tashchuk MV, Polyanska OS, Amelina TM, Makoviychuk OM ta in. Kilkisna otsinka elektrokardiogramy v porivnyanni efektyvnosti kardioprotektsii pry gostromu infarcti miokarda. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2017; 2(82):94-99. Available from: <http://e-bmv.bsmu.edu.ua/article/view/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.20>.
5. Shachmardanova SA, Gulevskaja ON, Chamanashvili YaA, Zelenskaya AV, Nefedov LF, Galenko-Yaroshevskiy PA. Preperaty yantarnoi b fuvarovoi kyslot kak sredstva profylaktyky i terapii razlichnykh zabolevaniy. *Zhurnal fundamentalnoy medytsyny i biologiy*. 2016; 3:16-30. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/preperaty-yantarnoy-i-fumarovoy-kislot-kak-sredstva-profilaktiki-i-terapii-razlichnykh-zabolevaniy>.
6. Chen C, Ponnusamy M, Liu C, Gao J, Wang K, Li P (2017) MicroRNA as a therapeutic target in cardiac remodeling *Biomed Res Int*. 2017:2018-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29094041>. DOI: 10.1155/2017/1278436.
7. Gombozhapova A, Rogovskaya Y, Shurupov V, Rebenkova M, Kzhyshkowska J, Popov SV at all. Macrophage activation and polarization in post-infarction cardiac remodeling *J Biomed Sci*. 2017; 7; 24(1):13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5297120/>. DOI: 10.1186/s12929-017-0322-3.
8. Katz AM, Rolett EL. Heart failure: when form fails to follow function *Eur Heart J*. 2016; 37:449–454. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26497163>. DOI:10.1093/eurheartj/ehv548.
9. Lüscher TF. Heart failure and left ventricular remodeling in HFrEF and HFpEF *Eur Heart J*. 2018; 1; 37(5):423-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26834206>. DOI:10.1093/eurheartj/ehw004.
10. Liu L, Wu J, Kennedy DJ. Regulation of cardiac remodeling by cardiac  $na^+/K^+$ -ATPase isoforms. *Front Physiol*; 2018; 7. P.382. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27667975>. DOI: 10.3389/fphys.2016.00382.
11. Marc C, Corneliu AI, Corneliu I, Ober CD, Hamorodean C, Serban B at all (2018) Pre-revascularization coronary wedge pressure as marker of adverse long-term left ventricular remodelling in patients with acute ST-segment elevation mtocardial infarction *Sci Rep*. 2018; 8. P.1897. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29382891>. DOI: 10.1038/s41598-018-20276-6.
12. McCarroll CS, He W. Runx1 deficiency protects against adverse cardiac remodeling after myocardial infarction *Circulation*. 2018; 137:57–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030345>. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028911.

13. Mele D, Nardoza M, Ferrari R. Left ventricular ejection fraction and heart failure: an additional marriage? *Eur J Heart Fail.* 2018; 20:427-430. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29314500>. DOI: 0.002/ejhf.07.

14. Shen S, Jiang H, Bei Y, Xiao J, Li X. Long non-coding RNAs in cardiac remodeling *Cell Physiol Biochem.* 2017; 41:1830-1837. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28376483>. DOI: 10.1159/000471913.

15. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J* 2016; 37:441-447. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26508168>. DOI: doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529.

16. Teerlink JR, Metra M, Filippatos GS, Davison BA, Bartunek J, Terzic A et al. Benefit of cardiopoietic mesenchymal stem cell therapy on left ventricular remodeling: results from the Congestive Heart Failure Cardiopoietic Regenerative Therapy (CHART-1) study. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(11):1520-1529. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28560782>. DOI: 10.1002/ejhf.898.

17. Wu QQ, Xiao Y, Yuan Y, Ma ZG, Liao HH, Liu C, Zhu JX, Yang Z, Deng W, Tang QZ. Mechanisms contributing to cardiac remodeling *Clin Sci (Lond).* 2017; 131(18):2319-2345. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28842527>. DOI: 10.1042/CS20171167.

УДК 616.007.61 + 616.12 + 616.12-008.46 + 616.127 – 005.8 + 615.03

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРТРОФИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

И.П. Вакалюк, Х.В. Левандовска

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-4430-6816, ORCID ID: 0000-0003-3259-7940, e-mail: levandovska87@ukr.net*

**Резюме.** Цель: определить основные показатели гипертрофии и ремоделирования левого желудочка у больных после перенесенного инфаркта миокарда, осложненного декомпенсированной сердечной недостаточностью и динамику их изменений на фоне проводимого лечения янтарной кислотой и препаратами аргинина.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 120 больных с диагнозом Q-QS и не-Q инфаркт миокарда, в которых зафиксирована декомпенсированная ХСН II А-Б стадии по классификации

В. Х. Василенко и Н. Д. Стражеско III-IV ФК (по NYHA). Исследованы группы были однородными по возрасту, полу, тяжести течения заболевания, длительности постинфарктного периода, наличию клинических проявлений декомпенсации. Всем пациентам проведено эхокардиографическое обследование на аппарате «CARIS PLUS» («Biomedice», Италия). Были оценены показатели ремоделирования и гипертрофии миокарда.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

В течение 2 месяцев лечения больных с перенесенным Q ИМ было констатировано значительное улучшение гемодинамических показателей функционирования ЛЖ и его сократительной функции. Такие показатели, как КДО, КСО, КДР, КСР, ММЛШ и ИМ-МЛЖ значительно снизились во всех обследованных пациентов, особенно у тех, которые наряду со стандартной терапией получали комбинацию исследуемых препаратов. Анализируя показатели Эхо КГ у больных с перенесенным не-Q ИМ, установлено достоверное снижение метрических и объемных показателей ЛЖ.

**Выводы.** Применение у больных после перенесенного ИМ, осложненного декомпенсированной СН, янтарной кислоты и препаратов аргинина позволяет обеспечить улучшение метрических и объемных показателей сердца, а также в определенной степени сдержать первичное и вторичное ремоделирование ЛЖ. Использование наряду с базовой терапией данных препаратов целесообразно для данного контингента больных.

**Ключевые слова:** ремоделирование миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, янтарная кислота, препараты аргинина.

UDC 616.007.61 + 616.12 + 616.12-008.46 + 616.127 – 005.8 + 615.03

**DYNAMICS OF HYPERTROPHY INDICATORS AND LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE IN THE POST-INFARCTION PERIOD AFTER REMEDIAL TREATMENT**

I.P. Vakaliuk, K.V. Levandovska

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-4430-6816, ORCID ID: 0000-0003-3259-7940, e-mail: levandovska87@ukr.net*

**Abstract.** The aim of the study was to assess the main indicators of hypertrophy and remodeling of the left ventricle in patients after myocardial infarction, complicated by decompensated heart failure and to determine the dynamics of their changes in the background of treatment with succinic acid and preparations of arginine.

**Materials and Methods.** There were examined 120 patients with Q-QS wave and non-Q wave myocardial infarction; stage II A-B decompensated chronic heart failure according to the classification proposed by Vasylenko V. Kh. and Strazhesko M. D., the New York Heart Association functional class III-IV. Study groups were homogenous by age, gender, disease severity, duration of the post-infarction period, clinical signs of decompensation, that served as a basis for inclusion of the patients in the study. All patients have an echocardiographic examination on the CARIS PLUS device (Biomedice, Italy). In all the patients, the indicators of remodeling LV such as end-diastolic dimension (EDD), LV end-diastolic volume (EDV), LV interventricular septal thickness (IVST) in systole and diastole, LV posterior wall thickness (PVT) in systole and diastole, LV myocardial mass (MM), LV myocardial mass index (MMI), LV radius to wall thickness ratio were assessed. The patients with Q-QS myocardial infarction (60 individuals) and with non Q myocardial infarction (60 patients) were divided into 4 groups depending on the treatment methods.

**Results of the research and their discussion.** During 2 months of treatment with transmited myocardial infarction, there were significant improvements in hemodynamics parameters of the left ventricle function and its contractive ability. Such indicators, as EDD, ESD, EDV, ESV, IVST in systole and diastole, LV PVT in systole and diastole, LV MM, LV MMI, LV radius to wall thickness ratio were significantly lower in all of the examined patients, especially those who, with standard

therapy, received a combination of succinic acid and preparations of arginine. Analyzing echo-cardiological indicators in patients after non-Q MI, complicated with decompensated HF have been installed a significant increase of metric and volume values of LV after 1 and 2 months of treatment. Thus, there was a significant decrease of LV MM, especially in the fourth group of patients, where the combination of proposed drugs were used. LV MM in this group before treatment was  $412.53 \pm 2.59$  g before treatment, after 1 month of treatment ( $263.20 \pm 4.21$ ) g ( $p < 0.05$ ) and 2 months ( $218.53 \pm 3.34$ ) g ( $p < 0.05$ ). There was also a positive dynamics of increasing of EF LV and decreasing pulmonary arterial pressure in patients after Q and non-Q MI and decompensated HF.

**Conclusions.** Application in patients after a myocardial infarction, complicated by decompensated heart failure, succinic acid and arginine preparations allows to improve the metric and volume parameters of the heart. The results of the study have shown that the use of a combination of standard therapy and succinic acid and preparations of arginine can significantly enhance the effectiveness of the first, which, to some extent, manifests itself, in the restraint of primary and secondary remodeling of the left ventricle. That is why the application, along with basic therapy, of these drugs is appropriate for this contingent of patients.

**Keywords:** myocardial remodeling, decompensated heart failure, myocardial infarction, succinic acid, preparations of arginine.

Стаття надійшла в редакцію 14.08.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.21.

УДК 616.366-089.87+616-056.2

**РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ РІВНОВАГИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ**Н.Р. Голод<sup>1</sup>, І.К. Чурпій<sup>1</sup>, С.О. Кулібаба<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії та фізичного виховання, Україна,  
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,  
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,  
e-mail: natasha\_777@i.ua

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра фізичного виховання та ЛФК, м. Вінниця, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-1717-8097,  
e-mail: kulibabasergij@gmail.com

**Резюме. Мета дослідження.** Визначити ризик падінь пацієнтів після ЛХЕ на стаціонарному етапі реабілітації за допомогою шкали Берген.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів після ургентної холецистектомії і 30 після планової холецистектомії, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Оцінку рівноваги проводили, застосовуючи Шкалу Берген (BERGBALANCESCALE – BBS), на другу і на четверту доби після оперативного втручання.

**Висновки:**

1. У порівнянні із іншими тестами, шкала рівноваги Берга зарекомендувала себе як найбільш переконливий функціональний тест виявлення дисфункцій рівноваги і, на нашу думку, може послужити хорошим інструментом для встановлення індивідуальних цілей у програмі фізичної терапії для пацієнтів після ЛХЕ.
2. У ранньому післяопераційному періоді (на 2 добу після оперативного втручання) пацієнти мають виражений ступінь порушення рівноваги, який обумовлений віком та наявністю супутньої патології, більш виражений у пацієнтів після ургентної холецистектомії.
3. Оцінка рівноваги на 4 день після оперативного втручання вказує на позитивну динаміку ( $p < 0,05$ ), тобто покращення функції, проте ступінь ризику падінь залишається ще досить високим.
4. Високий рівень падіння на стаціонарному етапі реабілітації пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії обумовлює необхідність включення у програму фізичної терапії як на стаціонарному, так і на амбулаторному етапах реабілітації методів та засобів, направлених на відновлення функції рівноваги, зміцнення тих м'язів, які відповідальні за постуральну стабільність.

**Ключові слова:** лапароскопічна холецистектомія, оцінка рівноваги, реабілітація.

**Вступ.** Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – одне з найпоширеніших захворювань людства. За даними різних авторів, на ЖКХ страждає 10–20 % дорослого населення країн Європи. На жовчнокам'яну хворобу страждає кожна п'ята жінка та кожний десятий чоловік після 50 років. Біля чверті населення старше 60 років мають жовчні конкременти. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що кількість хворих на цю патологію кожні 10 років збільшується вдвічі (Marshall H.U., Einarsson S., Ильченко А.А.). Дані VI Всесвітнього конгресу гастроентерологів свідчать, що ЖКХ за поширеністю поступається лише атеросклерозу та є приводом для щорічного проведення у світі до 2,5 мільйонів планових та екстрених операцій на жовчовивідних шляхах.

Досягнення науки і техніки зумовили наявність точної діагностики та швидкого лікування пацієнта при максимально короткому терміні перебування хворого в стаціонарі. Перспективи в радикальному хірургічному лікуванні пацієнтів на ЖКХ

з'явилися завдяки впровадженню в клінічну практику такої малотравматичної операції як лапароскопічна холецистектомія, яка забезпечує більш швидке одужання. Широке впровадження у клінічну практику лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) – золотого стандарту лікування при ЖКХ – дозволило скоротити перебування хворих в умовах стаціонару в декілька разів. Цьому розділу хірургії присвячено значну кількість наукових розробок та публікацій, багато з яких про вдосконалення хірургічного та медикаментозного лікування хворих з ЖКХ та його вплив на біліарну систему людини.

Проте на даний час в Україні є недостатня кількість наукових праць з питань реабілітації хворих після. Більшість пацієнтів даного профілю після виписки зі стаціонару знаходиться в підгострому періоді протікання хвороби зі своїми проблемами без реабілітаційної допомоги кваліфікованих фахівців.

**Обґрунтування дослідження.** Згідно з затвердженим розпорядженням Кабінету Міністрів

України від 27 грудня 2017 р. №1008-р «План заходів із впровадження в Україні Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я та Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності» очевидно, що необхідна нова сучасна концепція реабілітації, у тому числі і хворих з даною патологією. Такі хворі потребують якісної та диференційованої реабілітації із дотриманням міжнародної класифікації функціонування (МКФ) людини.

Хворі після ЛХЕ також потребують реабілітаційного втручання з урахуванням таких компонентів МКФ: ураження – проблеми у функціях чи структурах тіла, такі як істотне відхилення або втрата (м'язова слабкість, погана рівновага, порушення функції сну, депресія); обмеження діяльності – труднощі, які особа може мати у виконанні діяльності (труднощі руху, догляду за собою); обмеження участі – проблеми, які особа може мати в участі у життєвих ситуаціях (галузь домашніх обов'язків, суспільного, соціального та громадського життя).

Однією із важливих функцій, яка суттєво впливає на рухову дієздатність пацієнта після ЛХЕ, є постуральна рівновага [1, 2]. Для розробки програми фізичної терапії пацієнтів після ЛХЕ необхідні тести, які дадуть змогу оцінити здатність виконання повсякденних завдань, виявити рівень ризику падінь і також відобразити вплив тимчасової неповносправності на загальний стан здоров'я та якість життя пацієнта. Використання клінічних тестів для оцінки рівноваги пацієнтів у процесі фізичної терапії є необхідним для формування цілей фізичної терапії та оцінки ефективності впровадженої програми реабілітації.

Для визначення рівня функції рівноваги фахівці рекомендують застосовувати клінічні шкали, які є простими і зручними у застосуванні та здатні виявити наявність або відсутність порушень, визначити ризик падінь [4].

Оцінка рівноваги тіла за допомогою клінічних шкал є найбільш простим способом оцінки статично-рухових функцій. Їх можна застосовувати для: виявлення наявності чи відсутності порушень статично-рухових функцій, визначення ризику падінь; визначення виду порушень рівноваги та ходьби як однієї з причини обмежень активності та зниження якості життя; визначення рівня ефективності проведеного реабілітаційного втручання [3].

Багатокомпонентні порядкові шкали можуть бути корисні в оцінці виконання простих повсякденних дій. Зазвичай такі шкали сортують за ступенем значимості виконання серії рухових тестів за шкалою від 3 до 5 або використовуючи секундомір, щоб визначити, наскільки довго випробовуваний може утримувати рівновагу в певній позі. Найбільш широко використовуються шкала рівноваги Берга і шкала «Орієнтована на виконання завдання оцінка мобільності» [1].

У численних дослідженнях виявлено високу міжрейтингову надійність шкали (Berg K, Wood-Dauphinee S, Williams JL, 1995; Bogle Thorbahn LD, Newton RA., 1996). Вік випробовуваних не корелює з показниками шкали. Літні випробовувані, які здатні стояти прямо протягом мінімум 60 секунд, на шкалі

рівноваги Берга показували результати від 18 до 53 балів (170). Для групи з центральною вестибулярною дисфункцією показники шкали рівноваги Берга показали чутливість до змін. Показники нижче 45 і рівні або вище 45 відповідно відокремлювали літніх випробовуваних з ризиком падіння від тих, у кого немає цього ризику (BogleThorbahn LD, Newton RA., 1996). Залежно від значення цього порогового показника, чутливість і специфічність виявлення осіб з ризиком падіння значно варіюється: пороговий показник, рівний 40, дає чутливість і специфічність рівні 45 % і 96 % відповідно, у той час як пороговий показник рівний 50 робить показники чутливості і специфічності рівними відповідно 85 % і 73 %. У порівнянні з іншими тестами, шкала рівноваги Берга зарекомендувала себе як найбільш переконливий функціональний тест виявлення дисфункцій рівноваги і, на нашу думку, може послужити хорошим інструментом для встановлення індивідуальних цілей у програмі фізичної терапії для пацієнтів після ЛХЕ. Шкала Берген (BERGBALANCESCALE - BBS) включає 14 тестів, які вимагають від випробовуваних підтримувати положення різного ступеня складності і виконувати певні особливі завдання [1, 2].

**Мета дослідження.** Визначити ризик падінь пацієнтів після ЛХЕ на стаціонарному етапі реабілітації за допомогою шкали Берген.

**Матеріали і методи.** У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів після ургентної холецистектомії і 30 після планової холецистектомії, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Оцінку рівноваги проводили на другу добу після оперативного втручання та на 4 добу після оперативного втручання.

Критерії виключення – пацієнти з неврологічними супутніми захворюваннями, важкий стан пацієнта.

Оцінка в балах проводилася на підставі здатності пацієнта після ЛХЕ виконати самостійно 14 завдань або зробити це відповідно до певних вимог часу і відстані. Кожен компонент оцінювався за п'ятибальною порядковою шкалою від 0 до 4, таким чином, сумарні бали варіювалися від 0 до 56. Тобто, чим вищий показник, тим вища якість виконання завдання і вищий ступінь рівноваги, відповідно – менший ризик падінь. Зазвичай на проведення тесту «Оцінка за шкалою рівноваги Берга» (Berg Balance Scale - BBS) у пацієнта після ЛХЕ на стаціонарному етапі реабілітації займала не більше 15-17 хвилин.

**Результати дослідження.** За допомогою шкали рівноваги Берга оцінювалися такі функції:

1. Здатність вставати з положення «сидячи» (пацієнту необхідно встати, при можливості не використовувати руки для підтримки). 4 бали – здатність незалежно встати, не використовуючи руки і зберігати стійкість; 3 бали – здатність незалежно встати, використовуючи руки; 2 бали – здатність після кількох спроб незалежно встати, використовуючи руки; 1 бал – потреба легкої допомоги, для того щоб встати або зберігати рівновагу; 0 балів – потреба середньої або максимальної допомоги, для того щоб встати. Тестування даної активності у пацієнтів після ур-

гентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,95 \pm 0,25$  бала, а на четверту –  $2,98 \pm 0,35$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $2,65 \pm 0,37$  бала, а на четверту –  $3,23 \pm 0,32$  бала.

2. Здатність стояти без підтримки оцінювалася таким чином (пацієнту необхідно було простояти дві хвилини без підтримки): 4 бали – здатність стояти 2 хвилини без підтримки; 3 бали – здатність стояти 2 хвилини під контролем; 2 бали – здатність стояти 30 секунд без підтримки; 1 бал – потрібно кілька спроб, щоб стояти 30 секунд без підтримки; 0 балів – неможливість витримати 30 секунд, стоячи без допомоги. Якщо досліджуваний спроможний витримати 2 хвилини, стоячи без підтримки, то пункт № 3 оцінювався у 4 бали. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,53 \pm 0,21$  бала, а на четверту –  $2,01 \pm 0,32$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,77 \pm 0,28$  бала, а на четверту –  $2,54 \pm 0,43$  бала.

3. Здатність сидіти без підтримки спини і опорою стопами на підлогу або на табурет, при цьому пацієнт повинен сидіти, не використовуючи руки протягом 2 хвилин. 4 бали – здатність впевнено сидіти 2 хвилини; 3 бали – здатність сидіти 2 хвилини при контролі; 2 бали – здатність сидіти 30 секунд; 1 бал – здатність сидіти 10 секунд; 0 балів – неможливість сидіти без підтримки 10 секунд. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,52 \pm 0,15$  бала, а на четверту –  $2,04 \pm 0,33$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,78 \pm 0,17$  бала, а на четверту –  $2,28 \pm 0,24$  бала.

4. Здатність сісти з положення стоячи. 4 бали – здатність впевнено сісти з мінімальним використанням рук; 3 бали – здатність сісти за допомогою рук; 2 бали – здатність сісти з опорою литкової ділянки на стілець; 1 бал – здатність сісти незалежно, але рух вниз не контролює; 0 балів – потреба в допомозі, для того щоб сісти. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,89 \pm 0,14$  бала, а на четверту –  $2,26 \pm 0,25$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $2,56 \pm 0,22$  бала, а на четверту –  $3,18 \pm 0,31$  бала.

5. Пересаджування. Пацієнту необхідно пересісти з одного стільця на інший, що стоїть поруч, двома шляхами: використовуючи підлокітники і без використання підлокітників. 4 бали – здатність впевнено пересідати з незначним використанням рук; 3 бали – здатність впевнено пересідати з використанням рук; 2 бали – здатність пересідати з усними порадами і / або контролем; 1 бал – потреба допомоги однієї людини; 0 балів – потреба двох чоловік для допомоги або контролю. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила

$2,81 \pm 0,27$  бала, а на четверту –  $3,25 \pm 0,33$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $3,02 \pm 0,37$  бала, а на четверту –  $3,77 \pm 0,40$  бала.

6. Здатність стояти без підтримки з закритими очима. Пацієнт повинен стояти з закритими очима протягом 10 секунд: 4 бали – здатність впевнено стояти 10 секунд; 3 бали – здатність стояти 10 секунд з контролем; 2 бали – здатність стояти 3 секунди; 1 бал – неможливість закрити очі на 3 секунди, але впевнене виконання; 0 балів – потреба в допомозі, для того щоб уникнути падіння. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,63 \pm 0,15$  бала, а на четверту –  $2,09 \pm 0,19$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,82 \pm 0,22$  бала, а на четверту –  $3,01 \pm 0,37$  бала.

7. Здатність стояти без підтримки зі стопами, зведеними разом. 4 бали – здатність стояти впевнено 1 хвилину; 3 бали – здатність стояти 1 хвилину з контролем; 2 бали – здатність стояти протягом 30 секунд; 1 бал – потреба в допомозі, для того щоб поставити разом стопи, але здатні встояти 15 секунд у необхідному положенні; 0 балів – потреба в допомозі, для того щоб поставити разом стопи і неможливість встояти 15 секунд у необхідному положенні. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,09 \pm 0,08$  бала, а на четверту –  $1,47 \pm 0,21$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,33 \pm 0,13$  бала, а на четверту –  $2,45 \pm 0,20$  бала.

8. Нахил вперед з витягнутою рукою в положенні стоячи. Рука пацієнта повинна бути піднята на  $90^\circ$ , потім необхідно витягнути пальці і дотягнутися вперед наскільки можливо. Дослідник розміщує лінійку у кінчиків пальців, коли рука піднята вперед. Пальці не повинні торкатися лінійки, при нахилі вперед. Реєструється відстань, на яку при нахилі вперед перемістилися кінчики пальців пацієнта. Ми просили пацієнта виконати тест, використовуючи обидві руки, щоб уникнути ротації хребта. 4 бали – може впевнено нахилитися вперед більш ніж на 25 см (10 дюймів); 3 бали – може нахилитися вперед більш ніж на 12.5 см (5 дюймів); 2 бали – може нахилитися вперед більш ніж на 5 см (2 дюйми); 1 бал – нахилиється вперед, але вимагає контролю; 0 балів – падіння при спробі виконати тест / потрібна підтримка сторонньої особи. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $0,91 \pm 0,18$  бала, а на четверту –  $1,68 \pm 0,28$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,35 \pm 0,18$  бала, а на четверту –  $2,23 \pm 0,21$  бала.

9. Підняти об'єкт з підлоги з положення стоячи. 4 бали – здатність впевнено підняти тапок; 3 бали – здатність підняти тапок під контролем; 2 бали – неможливість підняти тапок, залишається відстань 2-5 см (1-2 дюйми) і при цьому зберігається рівновага без підтримки; 1 бал – неможливість підняти взуття,

при спробах виконання тесту вимагається контроль; 0 балів – неможливість спроби підняти взуття, або потрібна допомога, щоб уникнути падіння. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $0,55 \pm 0,11$  бала, а на четверту –  $1,52 \pm 0,15$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $0,94 \pm 0,11$  бала, а на четверту –  $1,85 \pm 0,25$  бала.

10. Здатність озирнутися і подивитися назад через праве і через ліве плече в положенні стоячи. Пацієнту необхідно повернутися через ліве плече так, щоб побачити те, що знаходиться безпосередньо позаду нього. Потім повторити поворот через праве плече. Дослідник може вибрати об'єкт, на який потрібно дивитися, безпосередньо позаду обстежуваного. 4 бали – впевнений погляд назад з обох сторін і вага тіла переміщається; 3 бали – впевнений погляд назад з одного боку, з іншого менше зміщення ваги; 2 бали – поворот тільки боком, рівновага зберігається; 1 бал – при повороті потрібно контроль; 0 балів – потрібна допомога, щоб уникнути падіння. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,23 \pm 0,12$  бала, а на четверту –  $2,84 \pm 0,20$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,92 \pm 0,18$  бала, а на четверту –  $3,07 \pm 0,22$  бала.

11. Поворот на  $360^\circ$ . Поверніться кругом. Пауза. Тепер поверніться в зворотному напрямку. 4 бали – здатність впевнено повертатися  $360^\circ$  за 4 секунди або менше; 3 бали – здатність впевнено повертатися  $360^\circ$  за 4 секунди або менше тільки в одну сторону; 2 бали – здатність успішно повертатися  $360^\circ$ , але повільно; 1 бал – потреба в контролі або усній пораді; 0 – потреба в допомозі при повороті. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $0,71 \pm 0,16$  бала, а на четверту –  $1,29 \pm 0,10$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,28 \pm 0,11$  бала, а на четверту –  $2,25 \pm 0,19$  бала.

12. Здатність стояти однією ногою на стільці без підтримки. Пацієнту необхідно помістити по черзі кожну ногу на стілець або табурет і повторити це чотири рази. 4 бали – здатність впевнено зробити 8 кроків за 20 секунд; 3 бали – здатність впевнено зробити 8 кроків, але більш ніж за 20 секунд; 2 бали – здатність зробити 4 кроки без допомоги, але під контролем; 1 бал – здатність зробити більше 2 кроків, але з мінімальною допомогою; 0 балів – потреба в допомозі, щоб уникнути падіння / неможливість виконати спробу. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $0,83 \pm 0,09$  бала, а на четверту –  $1,06 \pm 0,11$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,0 \pm 0,13$  бала, а на четверту –  $1,51 \pm 0,12$  бала.

13. Здатність стояти при тандемному розташуванні стоп. Пацієнту необхідно поставити одну

стопу безпосередньо перед іншою. Якщо це неможливо, то спробуйте відступити досить далеко вперед. Щоб оцінка склала 3 бали, довжина кроку повинна перевищити довжину стопи, при розташуванні стоп на ширині плечей. 4 бали – здатність поміщати стопи в тандемне положення і без підтримки стояти 30 секунд; 3 бали – здатність поміщати одну стопу перед іншою без підтримки і стояти 30 секунд; 2 бали – здатність зробити маленький крок без підтримки і тримати 30 секунд; 1 бал – потребує допомоги, щоб зробити крок, але може встояти 15 секунд; 0 балів – падіння, при кроці або стоячи. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $0,62 \pm 0,04$  бала, а на четверту –  $0,95 \pm 0,11$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $0,97 \pm 0,09$  бала, а на четверту –  $1,54 \pm 0,15$  бала.

14. Здатність стояти на одній нозі. 4 бали – здатність без підтримки підняти ногу і стояти більше 10 секунд; 3 бали – здатність без підтримки підняти ногу і стояти 5-10 секунд; 2 бали – здатність без підтримки підняти ногу і стояти 3 секунди або більше; 1 бал – спроба підняти ногу, нездатність її утримати 3 секунди, рівновага зберігається; 0 балів – неможливість спроби або потреба в допомозі, щоб уникнути падіння. Тестування даної активності у пацієнтів після ургентної холецистектомії на другу добу після оперативного втручання становила  $1,03 \pm 0,08$  бала, а на четверту –  $1,47 \pm 0,12$  бала. У пацієнтів після планової холецистектомії на другу добу після оперативного втручання оцінка була  $1,88 \pm 0,18$  бала, а на четверту –  $2,63 \pm 0,22$  бала.

Інтерпретація шкали: I група – оцінка становить від 0 до 20 балів і відповідає пересуванню за допомогою інвалідного крісла; II група – оцінка становить від 21 до 40 балів і відповідає ходьбі з опорою; III група – оцінка становить від 41 до 56 балів і відповідає їм незалежності у пересуванні. Якщо сумарний бал  $\geq 45$  балів – у пацієнта низький ризик падіння, якщо сумарний бал  $< 45$  балів – високий ризик падіння.

**Обговорення результатів.** Як відомо, існують дві системи, що відповідають за підтримання стабільності або рівноваги тіла. Однією із них є автоматична система постуральної регуляції. Органи рівноваги (півкруглі канали) і зору, а також механорецептори працюють спільно для подачі в центральну нервову систему необхідної інформації для регуляції діяльності відповідних м'язів [1, 8, 9].

Інша система заснована на свідомих розумових процесах, що відповідають за забезпечення необхідних дій у певній ситуації. Дані процеси засновані на попередньому досвіді, зафіксованому центральною нервовою системою. Півкруглі канали, розташовані у внутрішньому вусі, його три структури у формі кільця, по одному в кожній площині простору, заповнені рідиною. При зміні положення голови півкруглі канали спрацьовують як нівеліри, використовувани в будівництві, вказуючи кут нахилу в трьох площинах: у горизонтальному положенні (X), вертикально (Y) і в глибину (Z). Зір: очі отримують інформацію про всі положення тіла відносно горизон-

тальної поверхні і навколишніх предметів. Якщо ми стоїмо на одній нозі з закритими очима, то можемо оцінити важливість даної системи в підтримці рівноваги. Пропріоцептивна система містить нескінченну кількість нервових рецепторів (механорецепторів), розташованих в суглобах, м'язах і сухожиллях. Дані рецептори відповідають за збір інформації про просторове положення тіла (суглобові рецептори) і зміни напруги і довжини м'язово-сухожильних з'єднань [1].

На виконання якої-небудь дії залучені три різні групи м'язів: рухові, що відповідають за виконання руху, стабілізуючі, що відповідають за рівноважний розташування частин тіла відносно один одного, і постуральні, функція яких полягає в підтримці вертикального положення тіла і подоланні сили тяжіння. Постуральні м'язи є в першу чергу найглибшими: довгий м'яз шиї, прямі передні м'язи, потиличний м'яз, паравертебральні м'язи, клубово-реберний, довгий м'яз спини і попереково-клубовий м'яз. Вони призначені для того, щоб, скорочуючись протягом довгого періоду часу, підтримувати «фундамент», відштовхуючись від якого діють рухові і стабілізуючі м'язи. При відсутності відповідної тропіки глибокі м'язи відносно легко втомлюються, викликаючи перевантаження поверхневих м'язів (виконують частину їх роботи), більш підготовлених до точних рухів, ніж до тривалого скорочення. Постуральні, рухові і стабілізуючі м'язи. Стабілізуюча, постуральна і рухова активність мускулатури надзвичайно складна при здійсненні повсякденної діяльності. Ця активність впливає на численні суглоби, постійно регулює тонус, змушуючи м'язи скорочуватися синергично відносно один одного в залежності від положення тіла і вимог даної ситуації. При опорі на одну ногу, відвідні м'язи зліва спочатку є руховими м'язами. Вони переміщують таз і весь тулуб при нахилі, а потім виконують функцію стабілізаторів для підтримки положення. Відвідні м'язи справа для підтримки рівноваги тіла переміщують ногу в сторону, протилежну нахилу тулуба. Черевні м'язи, квадратний поперековий м'яз, паравертебральні м'язи, клубово-реберний м'яз і довгий м'яз спини праворуч підтримують хребет прямо, утримуючи його від нахилу вліво. Крім того, ці м'язи підтримують положення таза, діючи разом із відвідними м'язами зліва. Потиличні і шийні м'язи переважно зліва стабілізують положення голови і шийних хребців. Відведення рук, за яке відповідальні дельтовидні і надостні м'язи, допомагають підтримувати рівновагу тіла. Обидві руки, в свою чергу, стабілізуються м'язами спини (верхня частина трапецієподібної, ромбовидні), м'яз, що піднімає лопатку, перебуває у нерозслабленому стані, необхідному для швидкої реакції на зміну тонуусу і руху верхніх кінцівок для утримання рівноваги. Дорсальні м'язи передпліччя підтримують кисть на одній лінії з усією рукою. М'язи, розташовані нижче коліна, беруть активну участь в контролі рівноваги, завдяки постійній регуляції і координації скорочень (якщо встати на одну ногу, можна відчутти дію цих м'язів і постійні рухи щиколотки) [1].

Отже, стає зрозуміло, що тестування рівноваги за допомогою шкали рівноваги Берга здатне ви-

явити слабкі ланки у кінематичному ланцюгу, що є причиною обмеження активності у пацієнтів після ЛХЕ.

Аналізуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що у ранньому післяопераційному періоді (на 2 добу після оперативного втручання) пацієнти мають виражений ступінь порушення рівноваги. Проте якщо загальний бал у пацієнтів після планової ЛХЕ склав 24,97 бала, то у пацієнтів після ургентної ЛХЕ 18,68 бала. Встановлено статистично значущу різницю між цими двома групами ( $p < 0,05$ ) як на другий, та і на 4 день після ЛХЕ. Оцінка рівноваги на 4 день після оперативного втручання вказує на позитивну динаміку ( $p < 0,05$ ), тобто покращення функції, проте ступінь ризику падінь залишається ще досить високим – у групі пацієнтів після планової ЛХЕ 35,54 бала, а у групі пацієнтів після ургентної ЛХЕ 26,91 бала.

#### Висновки:

1. У порівнянні із іншими тестами, шкала рівноваги Берга зарекомендувала себе як найбільш переконливий функціональний тест виявлення дисфункцій рівноваги і, на нашу думку, може послужити хорошим інструментом для встановлення індивідуальних цілей у програмі фізичної терапії для пацієнтів після ЛХЕ.
2. У ранньому післяопераційному періоді (на 2 добу після оперативного втручання) пацієнти мають виражений ступінь порушення рівноваги, що обумовлений віком та наявністю супутньої патології, більш виражений у пацієнтів після ургентної холецистектомії.
3. Оцінка рівноваги на 4 добу після оперативного втручання вказує на позитивну динаміку ( $p < 0,05$ ), тобто покращення функції, проте ступінь ризику падінь залишається ще досить високим.
4. Високий рівень падіння на стаціонарному етапі реабілітації пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії обумовлює необхідність включення у програму фізичної терапії як на стаціонарному, так і на амбулаторному етапах реабілітації методів та засобів, направлених на відновлення функції рівноваги, зміцнення тих м'язів, які відповідальні за постуральну стабільність.

#### References:

1. Skvortsov DV, Ivanova GE, Polyayev BA, Stakhovskaya LV. Diagnosis and testing of motor pathology with tools. *Journal of Restorative Medicine*. 2013; 5:74-78.
2. Adkin AL, Allum JHJ, Bloem BR. Trunk sway measurements during stance and gait tasks in Parkinson's disease. *Gait and Posture* 2015, 22:240-249.
3. A Four-item falls-risk screening tool for sub-acute and residential care: The first step in falls prevention / C Stapleton, P Hough, K Bull, K Hill, et al. // *Australasian Journal on Ageing*. 2016; 28(3):139-143.
4. Horlings CG, Küng UM, BG van Engelen, Voermans NC, Hengstman GJ, AJ van der Kooi, Bloem BR, Allum JH. Balance control in patients with distal versus proximal muscle weakness. *Neuroscience*. 2014; 164(9):1876-1886.

УДК 616.366-089.87+616-056.2

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ**Н.Р. Голод<sup>1</sup>, И.К. Чурпий<sup>1</sup>, С.О. Кулибаба<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра физической реабилитации, эрготерапии и физического воспитания, Украина, ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: natasha\_777@i.ua,

<sup>2</sup>Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, кафедра физического воспитания и ЛФК, г. Винница, Украина, ORCID ID: 0000-0002-1717-8097, e-mail: kulibabasergij@gmail.com

**Резюме. Цель исследования.** Определить риск падений пациентов после лапароскопической холецистэктомии (ЛХЕ) на стационарном этапе реабилитации с помощью шкалы Берген.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 30 пациентов после ургентной холецистэктомии и 30 после плановой холецистэктомии, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении Ивано-Франковской центральной городской клинической больницы. Оценку равновесия проводили применяя Шкалу Берген (BERGBALANCE SCALE - BBS), которая включает 14 тестов на 2-е и на 4-е сутки после оперативного вмешательства.

**Выводы:**

1. По сравнению с другими тестами, шкала равновесия Берга зарекомендовала себя как наиболее убедительный функциональный тест выявления дисфункций равновесия и, по нашему мнению, может послужить хорошим инструментом для установления индивидуальных целей в программе физической терапии для пациентов после ЛХЕ.
2. В раннем послеоперационном периоде (на 2 сутки после оперативного вмешательства) пациенты имеют выраженную степень нарушения равновесия, которая обусловлена возрастом и наличием сопутствующей патологии, более выражена она у пациентов после ургентной холецистэктомии.
3. Оценка равновесия на 4 день после оперативного вмешательства указывает на положительную динамику ( $p < 0,05$ ), то есть улучшение функции, однако степень риска падений остается еще достаточно высокой.
4. Высокий уровень падения на стационарном этапе реабилитации пациентов после лапароскопической холецистэктомии обуславливает необходимость включения в программу физической терапии как на стационарном, так и на амбулаторном этапах реабилитации методов и средств, направленных на восстановление функции равновесия, укрепления тех мышц, которые ответственны за постуральную стабильность.

**Ключевые слова:** лапароскопическая холецистэктомия, оценка равновесия, реабилитация.

UDC 616.366-089.87+616-056.2

**BALANCE ASSESSMENT RESULTS IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY DURING INPATIENT REHABILITATION**N.R. Golod<sup>1</sup>, I.K. Churpiy<sup>1</sup>, S.O. Kulibaba

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy and Physical Education, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: natasha\_777@i.ua

<sup>2</sup>National Pirogov Memorial Medical University, Department of Physical Education and Medical Physical Education, Vinnitsa, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-1717-8097, e-mail: kulibabasergij@gmail.com

**Abstract.** One of the most important functions that significantly affects a patient's motor performance after laparoscopic cholecystectomy (LCE) is postural equilibrium. The development of a physical therapy program for patients after LCE requires tests that will assess the ability to perform daily tasks, identify the risk of downfalls, and also reflect the impact of temporary disability on the overall patient's health and quality of life. The use of clinical tests to assess patient's equilibrium in the process of physical therapy is necessary to formulate the goals of physical therapy and to evaluate the effectiveness of the implemented rehabilitation program.

The Bergen scale (BERGBALANCE SCALE - BBS) includes 14 tests that require to maintain body in various positions and to perform specific tasks.

**Aim** of the study is to determine the risk of patients' downfall after LCE at the inpatient rehabilitation stage using the Bergen scale.

**Materials and methods.** The study involved 30 patients after urgent cholecystectomy and 30 patients after scheduled cholecystectomy who were hospitalized in the surgical department of the Ivano-Frankivsk central city clinical hospital. The equilibrium assessment was performed on the second and fourth day after surgery.

Exclusion criteria - patients with concomitant neurological diseases, severe condition of the patient.

The score was based on the patient's ability to perform 14 tasks independently after LCE, or to do them according to specific time and distance requirements. Each component was rated on a five-point scale from 0 to 4, so total scores ranged from 0 to 56.

Analyzing the results of the study, it becomes clear that in the early postoperative period (2 days after surgery) patients in both groups have a marked degree of impaired balance. However, in patients after urgent LCE, it is more pronounced. A statistically significant difference was found between the two groups ( $p < 0.05$ ) both on the second and on day 4 after LCE. An evaluation of equilibrium on day 4 after surgery indicates a positive

trend ( $p < 0.05$ ), i.e. improvement in function, however, the risk of downfalls in two groups is still quite high, which obviously requires the development and implementation of a physical therapy program for these patients.

**Conclusions:**

1. In comparison to other tests, Berg's equilibrium scale has proven to be the most convincing functional test for the detection of equilibrium disfunctions and, in our opinion, can serve as a good tool for setting individual goals in a physical therapy program for patients after LCE.

2. In the early postoperative period (2 days after surgery) patients have a pronounced degree of impaired balance, which is due to age and concomitant pathology,

more pronounced in patients after urgent cholecystectomy.

3. An equilibrium score on day 4 after surgery indicates a positive trend ( $p < 0.05$ ), i.e. improvement in function, however, the risk of falls remains quite high.

4. The high level of downfall at the inpatient stage of rehabilitation after laparoscopic cholecystectomy necessitates the inclusion of methods and means aimed at restoring equilibrium function and muscle balance stability to the program of physical therapy both at the inpatient and outpatient stages of rehabilitation.

**Keywords:** laparoscopic cholecystectomy, equilibrium assessment, rehabilitation.

Стаття надійшла в редакцію 10.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.28.  
УДК 616.133:616.125+616.12-008.331/1:79-053.8

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ СТРУКТУРНОГО СТАНУ СОННИХ АРТЕРІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ГАЛЕКТИНУ-3 І АЛЬДОСТЕРОНУ

В.П. Іванов, Т.П. Онищук

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра терапевтичних дисциплін та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, м. Вінниця, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-3026-0319,  
ORCID ID: 0000-0002-6268-4984,  
e-mail: vra4ixa@ukr.net*

**Резюме.** У статті було проведено аналіз структурного стану сонних артерій у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ), залежно від плазмових рівнів галектину-3 і альдостерону. З цією метою проведено комплексне обстеження рівної кількості (по 80) осіб хворих на ГХ II. Обстежуваних, що включали в дослідження, було поділено на 4 групи залежно від віку. У групу молодого віку ввійшли особи чоловічої та жіночої статі (по 40 осіб) віком 18-44 роки; групи середнього віку склали чоловіки та жінки (по 40) віком від 45-60 років. Загальна кількість обстежених – 160 осіб. Групу контролю склали 27 відносно здорових осіб. Середній вік та частка пацієнтів різного віку достовірно не відрізнялась. Верифікацію діагнозу ГХ проводили на підставі чинних критеріїв та рекомендацій.

Рівень альдостерону та галектину-3 визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Структурний стан сонних артерій (СА) визначали на підставі оцінки величини товщини інтима-медіа (ТІМ).

Проведене дослідження встановило, що у пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку структурне ремоделювання сонних артерій не виявляє асоціацій зі статтю і віковим цензом пацієнтів. У разі відносно високого (ВВ) рівня галектину-3 на відміну від відносно низького (ВН) і відносно помірного (ВП) визначали суттєве збільшення величини ТІМ (1,00 проти 0,88 і 0,90 мм,  $p=0,02$  і  $0,04$  відповідно) і частоти випадків з ТІМ  $>0,9$  мм (61,4 % проти 34,9 % і 41,1%,  $p=0,01$  і  $0,03$  відповідно). У свою чергу, аналогічний аналіз даних, залежно від плазмового рівня альдостерону, продемонстрував дещо інші статистичні закономірності. Спостерігалось, що величина ТІМ і відсоток випадків з ТІМ  $>0,9$  мм були достовірно вищими при ВВ, у порівнянні лише з ВН рівнем нейрогормону (1,00 проти 0,88 мм,  $p=0,01$  і 61 % проти 32,5 %,  $p=0,01$  відповідно).

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, галектин-3, альдостерон, товщина інтима-медіа, сонні артерії.

**Вступ.** Ремоделювання серця та судин – невід'ємний атрибут при артеріальній гіпертензії (АГ), в основі якого лежать структурні, гемодинамічні та генетичні механізми [1]. Структурне ремоделювання серця зумовлює реорганізацію компонентів стінки лівого шлуночка, розвиток міокардіальної дисфункції і різних порушень серцевого ритму, що суттєво ускладнює перебіг і прогноз у такого масиву хворих [2].

Поряд із значними досягненнями науковців у сфері ремоделювання серця велика увага дослідників привернута також на структурні зміни крупних судин, а саме – сонних артерій. Згідно з даними рекомендацій Американської асоціації серця (American Heart Association), визначення комплексу товщини інтима-медіа (ТІМ) сонних артерій має особливе значення в первинній профілактиці кардіоваскулярних наслідків [3, 4] є неінвазивним методом виявлення субклінічного атеросклерозу [5] та може визначати індивідуальний ступінь вираженості кардіальної патології [3].

Окрім значних напрацювань дослідників усього світу в сфері перебудови серця та судин при АГ, достатньо сумлінно вивчаються і біомаркери, що

можуть впливати на вищевказані процеси. Мова йде про галектин-3 та альдостерон, два нейрогормони, що, згідно з даними літератури та великої кількості досліджень, володіють можливостями впливу на процеси активації фіброзування та перебудови серця та судин [6, 7] та можуть бути використані для поліпшення діагностики та виявлення хворих із АГ.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було визначення структурного стану сонних артерій на підставі оцінки величини ТІМ у пацієнтів, що хворіють на ГХ залежно від рівня галектину-3 та альдостерону.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 160 хворих із ГХ чоловічої та жіночої статі віком від 19 до 60 років (у середньому  $44,5 \pm 0,9$ , медіана – 46 й інтерквартильний розмах – 37 і 55), що хворіли на ГХ II стадії та знаходились у відділенні денного стаціонару Хмельницького обласного кардіологічного диспансеру (ХОКД). Усі 160 хворих із ГХ II стадії були розподілені на групи залежно від віку: хворі молодого (18–44 років) та середнього (45–60 років) віку (по 40 осіб в кожній групі). Групу контролю склали 27 відносно здорових пацієнтів, віком 19–56

років, серед яких 16 (59,3 %) чоловіків та 11 жінок (40,7%), середній вік (у середньому  $42,2 \pm 1,6$ , медіана – 44 й інтерквартильний розмах – 35 і 52). За допомогою клініко-інструментальних методів дослідження у групі контролю було виключено суттєву соматичну патологію. У групах хворих, що були включені в дослідження, не визначали достовірності в різниці середнього віку ( $t=1,25$ ;  $p=0,11$ ). Вікова та статевая структура контрольної та основної груп обстежуваних була статистично однорідною.

Діагноз АГ верифікували на підставі клініко-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р., згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів і клінічними рекомендаціями Європейської асоціації гіпертензії та Європейської асоціації кардіологів (2016). Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Забір крові для визначення біомаркерів (альдостерону та галектину-3) проводився натще в положенні лежачи о 8:30 (після 20-ти хвилинного відпочинку) із кубітальної вени у кількості 5 мл вакутайнером з ЕДТА (1 мг на 1 мл крові). Цільну кров центрифугували протягом 20 хв (при 1600 об/хв). Отриману плазму переносили у поліпропіленові пробірки типу Errendorf. Матеріал зберігали при температурі  $-30^{\circ}\text{C}$  протягом максимум 8 місяців до власне дослідження. Гемолізовані сироватки не включали у дослідження. Рівень альдостерону визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) методом ELISA з використанням реактивів IBL International GmbH (Канада). Референтними значеннями вважали рівень альдостерону 40-160 пг/мл.

Рівень галектину-3 в сироватці крові визначали за допомогою методу твердофазного ІФА з використанням набору реактивів Human Galectin-3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Австрія).

За допомогою варіаційної статистики в основній групі хворих було виділено рівні нейрогормонів. Для галектину-3: 1-ий рівень – відносно низький (ВН) ( $< 1,1$  пг/мл), 2-ий – відносно помірний (ВП) (від 1,1 до 2,4 пг/мл) і 3-ій – відносно високий (ВВ) рівень ( $> 2,4$  пг/мл). Так, ВН рівень нейрогормону був визначений нами в 43 (26,9 %), ВП – у 72 (45,0 %) і ВВ – у 45 (28,1 %) пацієнтів відповідно. Для альдостерону: 1-ий – відносно низький (ВН) ( $< 206$  пг/мл), 2-ий – відносно помірний (ВП) (від 206 до 325 пг/мл) і 3-ій – відносно високий (ВВ) рівень ( $> 325$  пг/мл). Так, ВН рівень гормону був визначений у 40 (25,0 %), ВП – у 79 (49,4 %) і ВВ – у 41 (25,6 %) пацієнта відповідно.

Структурний стан сонних артерій (СА) визначали на підставі оцінки величини товщини інтима-медіа (ТІМ), в положенні лежачи на спині. Визначення ТІМ проводили на апараті ALOKA SSD-5000 ProSound PHD (Японія). У трьох площинах проводили сканування сонних артерій. Датчик розміщували по передньому краю грудиноключично-соскоподібного м'язу. Для візуалізації внутрішніх і зовнішніх сонних артерій отримували зображення біфуркації загальної сонної артерії, якій відповідає ділянка з більш широким діаметром судини. При

дослідженні внутрішньої сонної артерії датчик повертали в латеральний бік, а зовнішньої сонної артерії – у внутрішній. Товщину КІМ визначали на 1–1,5 см вище біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА) по задній стінці та оцінювали в зоні його максимального візуального потовщення. Діагностичним критерієм потовщення КІМ вважали, згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів, показник  $\geq 0,9$  мм, наявність атеросклеротичної бляшки визначали при потовщенні комплексу інтима-медіа на 1,5 мм і більше [8].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft “Statistica” v.12 згідно з рекомендаціями [9]. Кількісні величини представлені у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху (25 і 75 персантиль), у разі відносних величин у вигляді (%). Порівняння кількісних величин у групах за допомогою U-критерію Манна-Уїтні і Kruskal-Wallis ANOVA test, відносних величин – за критерієм  $\chi^2$ . Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між плазмовими рівнями нейрогормонів використовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена (R).

**Результати дослідження.** Достатньо великий інтерес для нас представив аналіз величини ТІМ сонних артерій, а також випадків збільшення його ( $> 0,9$  мм) у різних клінічних групах хворих (табл. 1). Нами зафіксовано, що в 43,6–48,8 % хворих різних груп спостерігали ТІМ  $> 0,9$  мм. Останнє демонструвало наявність структурного ремодельовання сонних артерій у більшій третині обстежених нами пацієнтів. Натомість результати проведеного аналізу показали відсутність суттєвих відмінностей у проаналізованих показниках у виділених групах хворих. Слід було думати, що в пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку структурне ремодельовання сонних артерій не виявляє асоціацій зі статтю та віковим цензом пацієнтів.

Наступним кроком в ході нашого дослідження стало проведення аналізу структурного стану сонних артерій (табл. 2) у пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку залежно від плазмового рівня галектину-3 і альдостерону. Слід сказати, що в жодного з обстежених нами пацієнтів ми не реєстрували наявність атеросклеротичних бляшок у басейні сонної артерії, тому структурний стан останніх визначали за величиною ТІМ.

Було виявлено, що як величина ТІМ, так і відсоток випадків з ТІМ  $> 0,9$  мм мали певну залежність від величини плазмового рівня галектину-3. Так, у разі ВВ, на відміну від ВН і ВП рівня нейрогормону, визначалось суттєве збільшення величини ТІМ (1,00 проти 0,88 і 0,90 мм,  $p=0,02$  і  $0,04$  відповідно) і частоти випадків з ТІМ  $> 0,9$  мм (61,4 % проти 34,9 % і 41,1 %,  $p=0,01$  і  $0,03$  відповідно). Порівняння даних після попереднього вирівнювання груп за величиною альдостерону показало, що величина ТІМ (0,95 проти 0,85 мм,  $p=0,01$ ) і частота випадків з ТІМ  $> 0,9$  мм (51,1 % проти 27,1 %,  $p=0,02$ ) були суттєво вищими при рівні галектину-3  $> 2,0$  пг/мл, у порівнянні з рівнем  $\leq 2,0$  пг/мл.

Таблиця 1

## Величина ТІМ сонних артерій та кількість хворих з ТІМ &gt; 0,9 мм у пацієнтів з ГХ різного віку і статі

Категорії хворих	Величина ТІМ, мм	К-ть хворих з ТІМ > 0,9 мм
Чоловіки (n=80)	0,99 (0,78; 1,13)	38 (47,5 %)
Жінки (n=80)	0,93 (0,70; 1,10)	35 (43,8 %)
P	0,35	0,63
Молодий вік (n=76)	0,95 (0,70; 1,15)	34 (44,7 %)
Середній вік (n=84)	0,97 (0,80; 1,10)	39 (46,4 %)
P	0,46	0,83
Чоловіки молодого віку (n=37)	0,97 (0,80; 1,15)	17 (45,9 %)
Жінки молодого віку (n=39)	0,94 (0,70; 1,15)	17 (43,6 %)
Чоловіки середнього віку (n=43)	1,00 (0,75; 1,10)	21 (48,8 %)
Жінки середнього віку (n=41)	0,93 (0,80; 1,00)	18 (43,9 %)
P	> 0,40	> 0,60

Таблиця 2

## Структурний стан сонних артерій у пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку залежно від рівня галектину-3 і альдостерону

Категорії хворих	Величина ТІМ, мм	К-ть хворих з ТІМ > 0,9 мм
Залежно від плазмового рівня галектину-3		
1. ВН < 1,1 пг/мл (n=43)	0,88 (0,70; 0,94)	15 (34,9 %)
2. ВП - 1,1-2,4 пг/мл (n=73)	0,90 (0,75; 1,06)	30 (41,1 %)
3. ВВ > 2,4 пг/мл (n=44)	1,00 (0,84; 1,20)	27 (61,4 %)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test і критерієм $\chi^2$	P1-3= <b>0,02</b> p2-3= <b>0,04</b>	P1-3= <b>0,01</b> p2-3= <b>0,03</b>
Залежно від рівня галектину-3 після вирівнювання груп за величиною альдостерону		
≤ 2,0 пг/мл (n=48)	0,85 (0,70; 0,98)	13 (27,1 %)
> 2,0 пг/мл (n=47)	0,95 (0,80; 1,15)	24 (51,1 %)
P за Mann-Whitney U test і критерієм $\chi^2$	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>
Залежно від плазмового рівня альдостерону		
1. ВН < 206 пг/мл (n=40)	0,88 (0,70; 1,10)	13 (32,5 %)
2. ВП - 206-325 пг/мл (n=79)	0,93 (0,80; 1,10)	34 (43,0 %)
3. ВВ > 325 пг/мл (n=41)	1,00 (0,88; 1,23)	25 (61,0 %)
P за Kruskal-Wallis ANOVA test і критерієм $\chi^2$	P1-3= <b>0,01</b>	P1-3= <b>0,01</b> P2-3= <b>0,06</b>
Залежно від рівня альдостерону після вирівнювання груп за величиною галектину-3		
≤ 290 пг/мл (n=40)	0,90 (0,75; 1,10)	17 (42,5 %)
> 290 пг/мл (n=47)	0,94 (0,80; 1,15)	21 (44,7 %)
P за Mann-Whitney U test і критерієм $\chi^2$	НД	НД

У свою чергу аналогічний аналіз даних залежно від плазмового рівня альдостерону продемонстрував дещо інші статистичні закономірності. Спостерігалось, що величина ТІМ і відсоток випадків з ТІМ > 0,9 мм були достовірно вищими при ВВ, у порівнянні лише з ВН рівнем нейrogормону (1,00 проти 0,88 мм,  $p=0,01$  і 61,0 % проти 32,5 %,  $p=0,01$  відповідно). Натомість аналіз, проведений після попереднього вирівнювання груп за величиною галектину-3, показав абсолютну відсутність залежності величини ТІМ і частоти випадків з структурним ураженням сонних артерій у групах з різним рівнем альдостерону (≤ 290 і > 290 пг/мл). Таким чином, отримані дані свідчили про відсутність безпосереднього зв'язку плазмового рівня альдостерону з характером структурного ураження сонних артерій у пацієнтів з ГХ II стадії молодого і середнього віку.

## Висновки:

- У пацієнтів з ГХ молодого і середнього віку структурне ремоделювання сонних артерій не виявляє асоціацій з статтю і віковим цензом.
- Встановлено, що у разі відносно високого (ВВ) рівня галектину-3 на відміну від відносно низького (ВН) і відносно помірного (ВП) визначали суттєве збільшення величини ТІМ (1,00 проти 0,88 і 0,90 мм,  $p=0,02$  і 0,04 відповідно) і частоти випадків з ТІМ > 0,9 мм (61,4 % проти 34,9% і 41,1%,  $p=0,01$  і 0,03 відповідно).
- У свою чергу аналогічний аналіз даних залежно від плазмового рівня альдостерону продемонстрував дещо інші статистичні закономірності. Спостерігалось, що величина ТІМ і відсоток випадків з ТІМ > 0,9 мм були достовірно вищими при ВВ, у порівнянні лише з ВН рівнем нейrogормону (1,00 проти 0,88 мм,  $p=0,01$  і 61 % проти 32,5 %,  $p=0,01$  відповідно).

**References:**

1. Barnet Olu, Zaremba YeKh, Kyiak YuK, Kobzarenko OA. Remodeliuvannia miokarda pry arterialnii hipertenzii ta yoho klinichne znachennia. *Liky Ukrainy plius*. 2010; 4:37-40 [in Ukrainian].
2. Xiao-Yan Wu; Rong Bai; Songnan Wen; Xin Du; Jianzeng Dong; Chang-Sheng Ma; Song-Nan Li. Plasma galectin-3 elevated in patients with lone persistent and paroxysmal atrial fibrillation and associated with left atrial enlargement. *JACC*. 2014
3. Lavryniuk Vle. Stan sonnykh arterii u khvorykh na pochatkovykh stadiiakh kaltsynuiuchoi khvoroby sertsia. *Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk*. 2013; 16.1(2):115-118 [in Ukrainian].
4. Greenland P, Alpert GS, Beller GA et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACC/AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Amer. Coll. Cardiology*. 2010; 56:2182–2199.
5. Mazur SH. Vikovi osoblyvosti stanu sonnykh arterii ta tserebralnoi hemodynamiky u khvorykh, shcho perenesly ishemichnyi insult, zalezno vid pivkulovoi lokalizatsii vohnyshcha. *Promeneva diahnozyka, promeneva terapiia*. 2012; 4:5-16 [in Ukrainian].
6. Calvier L, Miana M, Reboul P et al. Galectin-3 Mediates Aldosterone-Induced Vascular Fibrosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2013; 33:67-75.
7. De Boer RA, van Veldhuisen DJ, Gansevoort RT et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population. *J. Intern. Med*. 2012; 272:55-64.
8. Leliuk VH. *Ultrazvukovaia anhyolohyia*. Kyev: Real Taim, 2012. P.67-68 [in Ukrainian].
9. Rebrova OJu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. *Prymenenye paketa prikladnyh prohrann STATISTICA*. Moskva: MedjaSfera, 2006. P.312 [in Russian].

УДК 616.133:616.125 + 616.12-008.331/.1:79-053.8

**ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГАЛЕКТИНА-3 И АЛЬДОСТЕРОНА**

В.П. Иванов, Т.П. Онищук

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра терапевтических дисциплин и семейной медицины факультета последипломного образования, г. Винница, Украина, ORCID ID: 0000-0002-3026-0319, ORCID ID: 0000-0002-6268-4984, e-mail: vra4ixa@ukr.net*

**Резюме.** В статье был проведен анализ структурного состояния сонных артерий у пациентов

с гипертонической болезнью (ГБ), в зависимости от плазменных уровней галектина-3 и альдостерона. С этой целью проведено комплексное обследование равного количества (по 80) лиц больных с ГБ II стадии. Обследуемые были разделены на 4 группы в зависимости от возраста. В группу молодого возраста вошли лица мужского и женского пола (по 40 человек) в возрасте 18–44 лет; группу среднего возраста составили мужчины и женщины (по 40) в возрасте 45–60 лет. Общее количество обследованных – 160 человек. Группу контроля составило 27 относительно здоровых лиц. Средний возраст и доля пациентов разного возраста достоверно не отличалась. Верификацию диагноза ГБ проводили на основании действующих критериев и рекомендаций.

Уровень альдостерона и галектина-3 определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Структурное состояние сонных артерий (СА) определяли на основании оценки величины толщины интима-медиа (ТИМ).

Проведенное исследование показало, что у пациентов с ГБ молодого и среднего возраста структурное ремоделирование сонных артерий не проявляется ассоциаций с полом и возрастом. В случае относительно высокого (ОВ) уровня галектина-3 в отличие от относительно низкого (ОН) и относительно умеренного (ОУ) определяли существенное увеличение величины ТИМ (1,00 против 0,88 и 0,90 мм,  $p=0,02$  и  $0,04$  соответственно) и частоты случаев с ТИМ > 0,9 мм (61,4 % против 34,9 % и 41,1 %,  $p=0,01$  и  $0,03$  соответственно). В свою очередь, аналогичный анализ данных, в зависимости от плазменного уровня альдостерона, продемонстрировал несколько иные статистические закономерности. Наблюдалось, что величина ТИМ и проценты случаев с ТИМ > 0,9 мм были достоверно выше при ОВ, по сравнению только с ОН уровнем нейrogормона (1,00 против 0,88 мм,  $p=0,01$  и 61 % против 32,5 %,  $p=0,01$  соответственно).

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, галектин-3, альдостерон, толщина интима-медиа, сонные артерии.

UDC 616.133:616.125+616.12-008.331/.1:79-053.8

**CHARACTERISTICS OF INDICES OF THE CAROTID ARTERIES STRUCTURAL CONDITION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION DEPENDING ON GALECTIN-3 AND ALDOSTERONE LEVELS**

V.P. Ivanov, T.P. Onyshchuk

*National Pirogov Memorial Medical University, Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine of the Faculty of Postgraduate Education, Vinnytsya, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3026-0319, ORCID ID: 0000-0002-6268-4984, e-mail: vra4ixa@ukr.net*

**Abstract.** The article analyzes the structural condition of the carotid arteries in patients suffering from hypertension stage 2, depending on the plasma levels of galectin-3 and aldosterone in plasma. For this purpose, a complete physical examination of an equal number (80) of men and women with hypertension stage 2 was conducted regardless of the degree.

Patients with hypertension, who participated in the study, were divided into 4 groups depending on age: groups of young and middle age. The group of young patients included men and women (40 people), aged 18 to 44 years. The middle-aged groups included men and women (40 people), aged 45 to 60 years. The total number of the examined patients which we surveyed and were included in the study was 160 persons. The control group included 27 relatively healthy persons (male and female). The average age and the percentage of young and middle-aged patients did not differ significantly. Verification of the diagnosis of hypertension was carried out on the basis of the existing criteria and recommendations.

Aldosterone level was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay ELISA using reagents of IBL International GmbH (Canada). Aldosterone level of 40-160 pg/ml was considered as the reference values.

The level of galectin-3 in serum was determined by the solid-phase enzyme linked immunosorbent assay using a set of reagents of Human Galectin-3 Platinum Elisa (Bender MedSystems GmbH, Austria).

Blood sampling for the determination of biomarkers (aldosterone and galectin-3) was performed on an empty stomach at 8:30 (after a 20-minute rest) from a cubital vein in an amount of 5 ml EDTA evacuator (1 mg

per 1 ml of blood). Whole blood was centrifuged for 20 min (at 1600 rpm). The resulting plasma was transferred into Eppendorf-type polypropylene tubes. The material was stored at -300C for a maximum of 8 months prior to the study. Hemolyzed sera were not included in the study.

The structural condition of the carotid arteries (CA) was determined according to the assessment of the intima-media thickness (IMT). IMT assessment was conducted by means of ALOKA SSD-5000 ProSound PHD (Japan) apparatus.

It has been found that none of the examined patients had registered atherosclerotic plaques in the carotid artery, therefore the structural condition of the latter was determined by means of IMT measurement.

The conducted study determined that in case of relatively high (RH) level of galectin-3 in contrast to relatively low (RL) and relatively moderate (RM) levels there was determined a significant increase in IMT measurement (1.00 versus 0.88 and 0.90 mm,  $p=0.02$  and  $0.04$ , respectively) and frequency of cases with  $IMT>0.9$  mm (61.4% versus 34.9% and 41.1%,  $p=0.01$  and  $0.03$ , respectively). In contrast, a similar data analysis, depending on the plasma level of aldosterone, demonstrated slightly different statistical patterns. It has been observed that the IMT measurement and the percentage (%) of cases with  $IMT>0.9$  mm were definitely higher with RH level, compared only with RL level of neurohormone (1.00 versus 0.88 mm,  $p=0.01$  and 61% versus 32.5%,  $p=0.01$ , respectively).

**Keywords:** hypertension, galectin-3, aldosterone, intima-media thickness, carotid arteries.

Стаття надійшла в редакцію 19.08.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.33.

УДК 616-005.6+616.147.17-007.64+616-071+616-089

## ГОСТРИЙ ТРОМБОЗ ГЕМОРОЇДАЛЬНИХ ВУЗЛІВ: КЛІНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТА ТА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА

Ю.Б. Кіндракевич, В.І. Пилипчук, А.Л. Шаповал

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
кафедра хірургії № 2 та кардіохірургії,  
м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0003-2891-8035,  
ORCID ID: 0000-0002-3754-4592,  
ORCID ID: 0000-0002-7950-1451,  
e-mail: kjb82@ukr.net*

**Резюме.** Мета дослідження – визначити клінічний профіль пацієнта та порівняти результати консервативного та хірургічного лікування гострого тромбозу гемороїдальних вузлів.

**Методи.** Протягом 2014-2018 рр. у проктологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні лікувались 98 пацієнтів з гострим тромбозом гемороїдальних вузлів. Серед них 60 (61,2 %) чоловіків, 38 (38,8 %) жінок. Для визначення клінічного профілю пацієнтів з гострим тромбозом гемороїдальних вузлів вивчали скарги при поступленні, можливі причини виникнення захворювання, тривалість захворювання до звернення за допомогою, дані об'єктивного обстеження. Зв'язок між скаргами та даними об'єктивного обстеження визначали за допомогою коефіцієнтів асоціації та контингенції. Оцінювали вплив консервативного та хірургічного лікування гострого тромбозу гемороїдальних вузлів на тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі.

**Результати дослідження.** У пацієнтів з гострим тромбозом гемороїдальних вузлів I ступеня тяжкості тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі скорочуються у 1,8 та 1,7 рази відповідно, при проведенні тромбектомії у 1,7 та 1,6 рази відповідно при проведенні тромбектомії в поєднанні з некректомією. Тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків скорочується у 1,4 рази при відтермінуванні гемороїдектомії по Мілігану-Моргану до  $5,3 \pm 1,0$  днів при II ступені тяжкості.

**Висновки.** При гострому тромбозі гемороїдальних вузлів I ступеня тяжкості потрібно дотримуватись активної хірургічної тактики, при II-III ступені тяжкості проводити хірургічне лікування після зменшення набряку, ознак запалення та курсу консервативної терапії.

**Ключові слова:** геморої, тромбоз, гострий, клініка, лікування.

**Вступ.** Частка геморою серед хвороб прямої кишки складає близько 42 % [3]. Перебіг хронічного геморою ускладнюється гострим тромбозом гемороїдальних вузлів (ГТГВ) або кровотечею. ГТГВ повторюється з частотою від 2-ох до 7-ми разів на рік у 51-67 % пацієнтів [2]. Під час кожного загострення період тимчасової непрацездатності становить від 6 до 35 днів [4].

**Обґрунтування дослідження.** Геморої є найчастішою проблемою порушення здоров'я в країнах Європи та США, випереджаючи гастроезофагеальну рефлюксну хворобу та хвороби, що передаються статевим шляхом. Складно визначити фактичну частоту гемороїдальних захворювань, оскільки багато пацієнтів не звертаються за медичною допомогою, про що свідчить поширеність геморою від 4 % до 40 % у різних дослідженнях [9]. Однак, недавні дані свідчать про збільшення поширеності геморою. У епідеміологічному дослідженні геморою в США виявлено поширеність 4,4 %, у Південній Кореї та Австрії поширеність геморою у дорослого населення становила 14,4 % [6] і 38,9 % [9] відповідно.

При ГТГВ використовують консервативні та хірургічні методи лікування. До теперішнього часу

немає єдиної думки з приводу тактики лікування ГТГВ. Одні автори вважають доцільним проводити консервативне лікування [8, 5], а інші оперують хворих у гострій стадії запалення або проводять проти-запальне лікування і оперують після стихання запальних явищ [1].

**Мета дослідження.** Вивчити клінічний профіль пацієнтів, які звертаються за допомогою з приводу ГТГВ, та встановити зв'язок між скаргами та даними об'єктивного обстеження за допомогою визначення коефіцієнтів асоціації та контингенції. Проаналізувати вплив методів лікування ГТГВ на тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків та перебування у стаціонарі.

**Матеріали і методи.** Впродовж 2014-2018 років у проктологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні лікувались з приводу геморою 504 хворих. Серед них 98 пацієнтів з ГТГВ, що становить 19,4 % від всіх пацієнтів з гемороєм. Чоловіків було 60 (61,2 %), жінок – 38 (38,8 %). Середній вік пацієнтів становив  $47,9 \pm 15,3$  років (діапазон 25-86 років). Середній вік чоловіків значно не відрізнявся від віку жінок ( $47,1 \pm 15,9$  проти  $50,4 \pm 14,5$ ,  $p > 0,05$ ).

Для визначення клінічного профілю вивчали скарги пацієнтів при поступленні, можливі причини виникнення захворювання, тривалість захворювання до звернення за допомогою, дані об'єктивного обстеження пацієнтів. Симптоми описані пацієнтами у порядку зменшення: біль виявлено у 98 (100,0 %) хворих, наявність «утворення» в анальній ділянці у 69 (70,4 %) хворих, кровотеча у 50 (51,0 %) хворих, випадіння вузлів під час акту дефекації у 42 (42,9 %) хворих, затримка стільця у 18 (18,4 %) хворих. Час від початку появи симптомів до звернення за лікарською допомогою становив від 1-ї до 14-ти діб (медіана – 3 доби). Можливими причинами виникнення ГТГВ пацієнти вважають: фізичне навантаження – 12 (12,2 %) хворих, закріп – 39 (39,8 %) хворих, діарею – 8 (8,2 %) хворих, вживання гострої їжі – 13 (13,3 %) хворих та алкоголю – 12 (12,2 %) хворих, випадіння гемороїдальних вузлів та їхнє механічне пошкодження – 27 (27,6 %) хворих. У 57 (58,2 %) пацієнтів у минулому були епізоди ГТГВ або симптоми, характерні для хронічного геморою. При об'єктивному обстеженні тромбовані гемороїдальні вузли виявлено у 98 (100,0 %) пацієнтів, ерозію та некроз тканин над тромбованими гемороїдальними вузлами у 52 (53,1%) хворих, набряк тканин в перинальній ділянці у 34 (34,7%) хворих. Скарги пацієнта та дані об'єктивного обстеження являються атрибутивними (якісними) ознаками. Оцінку зв'язку між атрибутивними ознаками проводили за допомогою визначення коефіцієнтів асоціації і контингенції [7]. Для їхнього обчислення будується чотириклітинна таблиця (табл. 1), яка показує зв'язок між двома ознаками, кожна з яких повинна бути альтернативною, тобто такою, що складається з двох якісно відмінних один від одного значень (наприклад, скарги на кровотечу або відсутність такої, наявність або відсутність некрозу тканин над тромбованим гемороїдальним вузлом).

**Таблиця 1**  
**Чотириклітинна таблиця для розрахунку коефіцієнтів асоціації і контингенції**

Ознаки	A	He A	ΣB
B	a	b	a-b
He B	c	d	c-d
ΣA	a-c	b-d	N

У цій таблиці A і B ознаки, між якими вивчається зв'язок; не A і не B – протилежні (альтернативні) ознаки; a, b, c, d – частоти відповідних комбінацій ознак; N – загальне число спостережень.

Формули для визначення коефіцієнтів асоціації ( $r_a$ ) та контингенції ( $r_k$ ):

$$\text{контингенції } r_k = \frac{ad-bc}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

$$\text{асоціації } r_a = \frac{ad-bc}{ad+bc}$$

Коефіцієнти асоціації і контингенції можуть приймати будь-які значення від -1 до +1. Коефіцієнт контингенції завжди менший від коефіцієнта

асоціації. Зв'язок вважається підтвердженим, якщо  $r_a > 0,5$  або  $r_k > 0,3$ .

Проведено порівняння консервативного та хірургічних методів лікування в залежності від ступеня тяжкості ГТГВ. Для цього пацієнтів розділено на дві групи. Першу групу склали 27 (27,6 %) пацієнтів з ГТГВ, яким проводили консервативне лікування. З них 13 (48,2 %) хворих з ГТГВ I ступеня тяжкості, 10 (37,0 %) хворих з ГТГВ II ступеня тяжкості, 4 (14,8 %) хворих з ГТГВ III ступеня тяжкості. Консервативне лікування включало використання венотоніків, комбінованих свічок та мазей із знеболювальною і протизапальною дією. Другу групу склав 71 (72,5 %) пацієнт, якому проводили оперативне лікування. З них 51 (71,8%) хворий з ГТГВ I ступеня тяжкості, 16 (22,5 %) хворих з ГТГВ II ступеня тяжкості, 4 (5,6 %) хворих з ГТГВ III ступеня тяжкості. Оцінювали вплив вибраного методу лікування ГТГВ в залежності від ступеня тяжкості ГТГВ на тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків та строки перебування у стаціонарі.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед звернень за медичною допомогою з приводу геморою п'яту частину становлять пацієнти з ГТГВ. В основному це пацієнти працездатного віку. Для гострого тромбозу гемороїдальних вузлів характерна тріада симптомів: біль, кровотеча, наявність «утворення» в анальній ділянці. Звернення за допомогою протягом трьох днів від початку захворювання свідчить про виражений больовий синдром. При визначенні коефіцієнтів асоціації та контингенції встановлено зв'язок між такими скаргами та даними об'єктивного обстеження: наявність «утворення» в анальній ділянці та набряк тканин анальної ділянки, кровотеча та некроз тканин над тромбованим гемороїдальним вузлом, затримка стільця та набряк тканин анальної ділянки (табл. 2).

У 35 (70,0 %) пацієнтів зі скаргами на кровотечу при об'єктивному обстеженні виявлено некроз тканин над тромбованим вузлом. У 18 (26,0 %) пацієнтів, які скаржились на наявність «утворення» в анальній ділянці, спостерігався набряк тканин цієї ділянки. Також набряк тканин спостерігався у 11 (61,1 %) пацієнтів із затримкою стільця.

Кількість пацієнтів з ГТГВ I ступеня тяжкості становила 64 (65,3 %) особи. Консервативне лікування отримували 13 (20,3 %) пацієнтів. Хірургічне лікування отримував 51 (79,7 %) пацієнт, з них у 12 (23,5 %) хворих проведено тромбектомію, у 19 (37,3 %) хворих – тромбектомію та некректомію, у 20 (39,2 %) хворих – операцію Мілігана-Моргана. Консервативне лікування отримували пацієнти, у яких вперше виник тромбоз, які не мали ознак хронічного геморою та які мали ознаки хронічного геморою, але відмовились від проведення оперативного втручання. Тромбектомію проводили пацієнтам, у яких тромбоз виникав повторно та не було ознак хронічного геморою, а також пацієнтам з ознаками хронічного геморою, які відмовились від радикальної гемороїдектомії по Мілігану-Моргану.

Таблиця 2

## Зв'язок між скаргами та даними об'єктивного обстеження пацієнтів з гострим тромбозом гемороїдальних вузлів

Ознака		Наявність «утворення»	Кровотеча	Випадіння гемороїдальних вузлів	Затримка стільця
Некроз тканин	N, кількість хворих	53	35	21	7
	r <sub>a</sub>	0,28	0,63	-0,12	-0,35
	r <sub>к</sub>	0,14	0,36	-0,06	-0,14
Набряк тканин	N, кількість хворих	18	7	7	11
	r <sub>a</sub>	1,0	-0,26	-0,09	0,88
	r <sub>к</sub>	0,33	-0,1	-0,03	0,52

Некректомію та тромбектомію проводили пацієнтам з некрозом тканин над гемороїдальними вузлами без ознак хронічного геморою, а також у пацієнтів з некрозом тканин над тромбованими гемороїдальними вузлами з ознаками хронічного геморою, які відмовились від гемороїдектомії. Радикальну гемороїдектомію по Мілігану-Моргану виконували пацієнтам при ГТГВ з ознаками хронічного геморою, які погодилися на проведення оперативного втручання. При проведенні консервативного лікування тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі становили 7,8±1,0 днів та 15,4±2,2 днів відповідно. При проведенні тромбектомії тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків зменшилась у 1,8 рази та становила 4,4±0,9 дні, а терміни перебування у стаціонарі

зменшились у 1,7 рази до 9,1±1,7 днів, що достовірно менше ніж при проведенні консервативної терапії (p<0,05). Також достовірно знижується тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків у 1,7 рази до 4,7±0,9 днів та терміни перебування у стаціонарі у 1,6 рази до 9,4±1,5 днів при проведенні тромбектомії з некректомією у пацієнтів з некрозом тканин над тромбованими гемороїдальними вузлами (табл. 3). При проведенні гемороїдектомії по Мілігану-Моргану тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі становили 10,4±1,8 днів та 19,2±1,3 днів. Радикальна гемороїдектомія збільшує тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі, проте достовірної відмінності з консервативною терапією не виявлено (p>0,05).

Таблиця 3

## Терміни перебування в стаціонарі та тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків в залежності від ступеня тяжкості ГТГВ та методу лікування

Ступінь ГТГВ		Методи лікування				
		Консервативне лікування	Хірургічне лікування			
			Тромбектомія	Тромбектомія + некректомія	Гемороїдектомія по Мілігану-Моргану	Відтермінована гемороїдектомія по Мілігану-Моргану
I ст.	к-ть хворих	13	12	19	20	-
	Терміни перебування у стаціонарі, дні	15,4±2,2	9,1±1,7	9,4±1,5	19,2±1,3	-
	Тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків, дні	7,8±1,0	4,4±0,9	4,7±0,9	10,4±1,8	-
II ст.	к-ть хворих	10	4	4	4	4
	Терміни перебування у стаціонарі, дні	15,3±1,0	11,3±1,7	11,8±1,0	20,0±1,4	18,5±0,7
	Тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків, дні	10,8±1,7	5,8±1,0	5,5±1,0	13,0±0,8	9,5±0,7
III ст.	к-ть хворих	4	-	4	-	-
	Терміни перебування у стаціонарі, дні	20,0±0,8	-	18,5±1,3	-	-
	Тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків, дні	10,8±1,3	-	10,3±1,5	-	-

Кількість пацієнтів з ГТГВ II ступеня тяжкості становила 26 (26,5 %) осіб. Консервативне лікування отримували 10 (38,5 %) пацієнтів. Хірургічне лікування проводили у 16 (61,5 %) пацієнтів. З них у 4 (25,0 %) хворих виконували тромбектомію, у 4 (25,0 %) хворих – тромбектомію та некректомію, у 8 (50,0 %) хворих – гемороїдектомію по Мілігану-Моргану. Тромбектомію виконували пацієнтам, у яких тромбоз виникав повторно та не було ознак хронічного геморою, а також пацієнтам з ознаками хронічного геморою, які відмовились від радикальної гемороїдектомії по Мілігану-Моргану. Тромбектомію та некректомію виконували пацієнтам з некрозом тканин над гемороїдальними вузлами без ознак хронічного геморою, а також у пацієнтів з некрозом тканин над тромбованими гемороїдальними вузлами з ознаками хронічного геморою, які відмовились від гемороїдектомії. Гемороїдектомію виконували пацієнтам при ГТГВ з ознаками хронічного геморою. У 4-ох хворих проведено гемороїдектомію в день поступлення, в інших 4-ох хворих проведено відтерміновану гемороїдектомію по Мілігану-Моргану через 5,3±1,0 днів після проведення курсу консервативної терапії та зменшення набряку тканин в анальній ділянці. При проведенні консервативного лікування тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі становили 10,8±1,7 днів та 15,3±1,0 днів відповідно. При виконанні тромбектомії тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі становили 5,8±1,0 днів та 11,3±1,7 днів відповідно. При проведенні тромбектомії та некректомії тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі становили 5,5±1,0 днів та 11,8±1,0 днів відповідно. Проведення тромбектомії та її поєднання з некректомією дозволили недостовірно зменшити тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та тривалість перебування у стаціонарі у порівнянні з консервативною терапією ( $p>0,05$ ). При проведенні гемороїдектомії по Мілігану-Моргану тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі значно не відрізнялись від відповідних показників при проведенні консервативного лікування ( $p>0,05$ ). Тривалість прийому ненаркотичних анальгетиків при проведенні операції Мілігана-Моргана в день поступлення становила 13,0±0,8 днів, при відтермінованій операції – 9,5±0,7 днів. Терміни перебування у стаціонарі при проведенні операції Мілігана-Моргана в день поступлення становила 20,0±1,4 днів, при відтермінованій операції – 18,5±0,7 днів. Відтермінування радикальної гемороїдектомії по Мілігану-Моргану до 5,3±1,0 днів дозволило достовірно зменшити тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків у 1,4 рази ніж при проведенні операції в день поступлення ( $p<0,05$ ).

Кількість пацієнтів з ГТГВ III ступеня становила 8 (8,1 %) осіб. Консервативне лікування отримували 4 (50,0 %) хворих. Хірургічне лікування проводили у 4 (50,0 %) хворих, яке полягало у проведенні тромбектомії з некректомією. Дану операцію проводили пацієнтам при наявності некрозу тканин над тромбованими гемороїдальними вузлами. У разі від-

сутності некрозу тканин пацієнтам проводили консервативне лікування. Всім пацієнтам з ГТГВ III ступеня тяжкості рекомендували проведення гемороїдектомії по Мілігану-Моргану у плановому порядку. Тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків та терміни перебування у стаціонарі достовірно не відрізнялись при застосуванні консервативної терапії та проведенні тромбектомії з некректомією ( $p>0,05$ ). Так, тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків при проведенні консервативної терапії становила – 10,8±1,3 днів, при проведенні тромбектомії з некректомією 10,3±1,5 днів. Терміни перебування у стаціонарі при консервативному лікуванні становили 20,0±0,8 днів, при проведенні тромбектомії з некректомією 18,5±1,3 днів.

#### Висновки:

1. При ГТГВ I ступеня тяжкості тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків та строки перебування у стаціонарі значно не відрізнялись при проведенні консервативної терапії та виконанні гемороїдектомії по Мілігану-Моргану. Тому пацієнтам з ознаками хронічного геморою доцільно проводити радикальне видалення гемороїдальних вузлів.

2. Тромбектомія та поєднана тромбектомія з некректомією у пацієнтів з ГТГВ I ступеня тяжкості без ознак хронічного геморою та з наявним хронічним гемороєм, які відмовились від радикальної операції, дозволяє скоротити терміни перебування у стаціонарі у 1,7±0,07 рази та зменшити у 1,8±0,07 рази тривалість прийому знеболювальних препаратів.

3. Відтермінування радикальної гемороїдектомії по Мілігану-Моргану на 5,3±1,0 днів та проведення курсу консервативної терапії до зменшення набряку тканин дозволяє покращити лікування пацієнтів з ГТГВ II ступеня тяжкості та зменшити у 1,4 рази тривалість застосування ненаркотичних анальгетиків.

#### References:

1. Ahmadvova EV et al. Our Results in the Surgical Treatment of Acute Hemorrhoidal Thrombosis. J Gastrointest Disord Liver Func. 2017; 3(1):98-99.
2. Blagodarniy LA. Oslozhnennyiy gemorroy: diagnostika i lechenie. Ambulatomnaya hirurgiya stacionarozameschayuschie tehnologii . 2015; 3-4: (59-60). P.29 - 34.
3. Chobei SM. Vykorystannia bioflavonoidiv u kompleksnomu likuvanni hemoroiu. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya : Medytsyna. 2015.
4. Hardy A, Cohen CR. The acute management of hemorrhoids. Ann. R Coll Surg Engl 2014; 96:508-511.
5. Langfassung der S3-Leitlinie 081/007: Hämorrhoidalleiden, 2019.
6. Lee JH, Kim HE, Kang JH, Shin JY, Song YM. Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. Korean J Fam Med. 2014; 35:227-236.
7. Statistika : uchebnik i praktikum dlya SPO. pod red. VG Minashkina. M. : Izdatelstvo Yurayt, 2018. P.448. Seriya : Professionalnoe obrazovanie. ISBN 978-5-534-03465-3
8. Perrotti P, Antropoli C, Molino D et al. Conservative treatment of acute thrombosed external hemorrhoids with

topical nifedipine. Dis Colon Rectum. 2001; 44(3):405-409.

9. Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, Mittlböck M, Steiner G, Stift A. The prevalence of hemorrhoids in adults. Int J Colorectal Dis. 2012; 27:215-220.

10. Fontem Rodrigue F, Bhimji Steve S. Internal Hemorrhoid. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019, Jan; PMID: 30725867.

УДК 616-005.6+616.147.17-007.64+616-071+616-089  
**ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ ГЕМОРОИДАЛЬНЫХ  
УЗЛОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ  
ПАЦИЕНТА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА**

Ю.Б. Киндракевич, В.И. Пилипчук, А.Л. Шаповал

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра хирургии № 2 и кардиохирургии, г. Ивано-Франковск, Украина,  
ORCID ID: 0000-0003-2891-8035,  
ORCID ID: 0000-0002-3754-4592,  
ORCID ID: 0000-0002-7950-1451,  
e-mail: kjb82@ukr.net*

**Резюме.** Цель исследования – определить клинический профиль пациента и сравнить результаты консервативного и хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов.

**Методы.** В течение 2014-2018 гг. в проктологическом отделении Ивано-Франковской областной клинической больницы лечились 98 пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов. Среди них 60 (61,2 %) мужчин, 38 (38,8 %) женщин. Для определения клинического профиля пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов изучали жалобы пациентов при поступлении, возможные причины возникновения заболевания, продолжительность заболевания до обращения за помощью, данные объективного обследования. Связь между жалобами и данными объективного обследования определяли с помощью коэффициентов ассоциации и контингенции. Оценивали влияние консервативного и хирургического лечения острого тромбоза геморроидальных узлов на длительность применения ненаркотических анальгетиков и сроки пребывания в стационаре.

**Результаты исследования.** У пациентов с острым тромбозом геморроидальных узлов I степени тяжести продолжительность приема ненаркотических анальгетиков и сроки пребывания в стационаре сокращаются в 1,8 и 1,7 раза соответственно, при проведении тромбэктомии, и в 1,7 и 1,6 раза соответственно, при проведении тромбэктомии в сочетании с некрэктомией. Продолжительность приема ненаркотических анальгетиков сокращается в 1,4 раза при отсроченной геморроидэктомии по Милиган-Моргану до  $5,3 \pm 1,0$  дней при II степени тяжести.

**Выводы.** При остром тромбозе геморроидальных узлов I степени тяжести нужно придерживаться активной хирургической тактики, при II-III степени тяжести проводить хирургическое лечение

после уменьшения отека, признаков воспаления и курса консервативной терапии.

**Ключевые слова:** геморрой, тромбоз, острый, клиника, лечение.

UDC 616-005.6+616.147.17-007.64+616-071+616-089  
**ACUTE THROMBOSIS OF HEMORRHOIDS:  
PATIENT CLINICAL PROFILE AND  
TREATMENT**

Y.B. Kindrakevych, V.I. Pylypchuk, A.L. Shapoval

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
department of Surgery №2 and cardiac Surgery,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0003-2891-8035,  
ORCID ID: 0000-0002-3754-4592,  
ORCID ID: 0000-0002-7950-1451,  
e-mail: kjb82@ukr.net*

**Abstract.** The purpose was to study the clinical profile of patients who seek help with acute thrombosis of hemorrhoids and to establish a link between complaints and objective examination by means of determining the association and contingency ratios; and to analyze the influence of methods of treatment of acute thrombosis of hemorrhoids on duration of non-narcotic analgesics use and stay in a hospital.

**Methods.** During 2014-2018, 504 patients were treated for the hemorrhoids in the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital. Among them, 98 patients with acute thrombosis of hemorrhoids, which is 19.4% of all patients with hemorrhoids. There were 60 (61.2%) men and 38 (38.8%) women. The average age of patients was  $47.9 \pm 15.3$  years. To determine the clinical profile of patients with acute thrombosis of hemorrhoids, the complaints were studied at admission, the possible causes of the disease, the duration of the disease before treatment, the data of objective examination. The relationship between complaints and the objective survey data was determined using association and contingency ratios. The influence of conservative and surgical treatment of acute thrombosis of hemorrhoids on the duration of non-narcotic analgesics use and the length of stay in hospital were evaluated.

**Results.** Among the appeals for medical aid for hemorrhoids, the fifth part consists of patients with acute thrombosis of hemorrhoids. Basically, these are patients of working age. For acute thrombosis of hemorrhoids, such symptoms as pain, bleeding, the presence of "formation" in the anal area are considered to be characteristic. Appeal for three days from the onset of the disease indicates a pronounced pain syndrome. In 70.0% of patients, with complaints of bleeding, with objective examination revealed necrosis of tissues over thrombosed node. 61.1% of patients with constipation had swelling of the tissues of the anal area. In patients with acute thrombosis of hemorrhoids of severity degree I, the duration of non-narcotic analgesic use and the terms of stay in the hospital are reduced in 1.8 and 1.7 times, respective-

ly, during thrombectomy, 1.7 and 1.6 times, respectively, during thrombectomy in combined with necrectomy. The duration of non-narcotic analgesics use is reduced in 1.4 times when delayed hemorrhoidectomy by Miligan-Morgan to  $5.3 \pm 1.0$  days with severity degree II.

**Conclusions.** In acute thrombosis of hemorrhoids severity degree I, the duration of non-narcotic analgesics use and the duration of stay in the hospital did not differ significantly in the course of conservative therapy and the implementation of hemorrhoidectomy in Miligan-Morgan. Thrombectomy and combined thrombectomy with necrectomy in patients with acute thrombosis of hemorrhoids severity degree I without signs of

chronic hemorrhoids, and those with chronic hemorrhoids who have renounced radical surgery, can reduce the hospital stay in  $1.7 \pm 0.07$  times and decrease in  $1,8 \pm 0,07$  times the duration of administration of anesthetics. Therefore, in acute thrombosis of hemorrhoids severity degree I, one must adhere to active surgical tactics. In acute thrombosis of hemorrhoidal nodes of severity degree II-III, surgical treatment is advisable after reduction of edema, signs of inflammation and course of conservative therapy.

**Keywords:** hemorrhoids, thrombosis, acute, clinic

Стаття надійшла в редакцію 17.07. 2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.39.

УДК 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЗАЛЕЖНО ВІД ВАРІАНТА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ**

М.О. Колесник

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,  
кафедра внутрішньої медицини №3, м. Вінниця, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com

**Резюме.** Досліджено 152 пацієнта із ХСН II–III функціонального класу (ФК) за NYHA зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) з/та без залізодефіциту (ЗД). Усім пацієнтам з метою оцінки толерантності до фізичного навантаження (ТФН) виконано тест з 6-хвилинною ходьбою та проведено аналіз частоти реєстрації різних ФК СН. Порівняння отриманих результатів здійснювалось між групами хворих ХСН без ЗД, із супутнім латентним функціональним (ФЗД) та абсолютним залізодефіцитом (АЗД), а також між групами хворих без порушень обміну заліза, із супутньою залізодефіцитною анемією (ЗДА) I та із ЗДА II ступеня.

Встановлено, що у пацієнтів із супутньою ЗДА I та II ступеня важкості, так як і у пацієнтів із латентним ФЗД та АЗД порівняно із хворими без ЗД спостерігалася значна перевага за частотою реєстрації ХСН III ФК над II ФК. Аналіз значень пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою свідчив про достовірно менші медіани пройденого метражу в пацієнтів із ФЗД та із АЗД порівняно із хворими групи без ЗД (287,  $p=0,04$ ; 282,5,  $p=0,002$  проти 300 м, відповідно). Різниця між групами із ФЗД та із АЗД недостовірна ( $p=0,42$ ).

Серед показників обміну заліза виявлено кореляційні взаємозв'язки між рівнями насичення трансферину залізом (НТЗ), залізом сироватки (ЗС) і ФК СН  $rs=-0,28$  ( $p=0,001$ ) та  $rs=-0,18$  ( $p=0,03$ ) відповідно та пройденою дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою  $rs=0,45$  ( $p<0,000001$ ) та  $rs=0,34$  ( $p=0,00002$ ) відповідно.

Таким чином, дослідження продемонструвало, що пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та супутнім ЗД, незалежно від наявності анемії, характеризуються вищим ФК та нижчою ТФН. Латентний функціональний ЗД та абсолютний ЗД мають однакове клінічне значення з точки зору функціональної здатності пацієнтів. Низькі рівні НТЗ і ЗС можна розцінювати маркерами тяжкого перебігу ХСН при ЗД.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, функціональний стан, латентний залізодефіцит, залізодефіцитна анемія.

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) є вагомою медико-соціальною проблемою сьогодення [1, 2, 3]. Вона значно впливає на якість життя (ЯЖ) пацієнтів, особливо з точки зору фізичної активності порівняно із іншими хронічними захворюваннями.

Поширеність ХСН серед дорослої популяції в країнах Європи і США коливається від 0,4 до 2%, значно збільшуючись з віком і досягаючи понад 10% у осіб, старших 60 років [4]. В Україні поширеність клінічно вираженої ХСН II–IV функціонального класу, за Нью-Йоркською асоціацією серця (NYHA), становить близько 2 млн осіб [5]. Частота госпіталізацій хворих на ХСН у розвинених країнах складає близько 5 % від усіх госпіталізацій [6], а щорічна смертність варіює від 7% для стабільних/амбулаторних пацієнтів і до 17% – серед стаціонарних хворих [7, 8]. Щодо хворих із СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), не дивлячись на удосконалення підходів до лікування, прогноз у таких хворих залишається невтішним [9, 10].

Останні роки увага дослідників зосереджена на коморбідності ХСН. Залізодефіцит (ЗД) є важливою супутньою патологією у пацієнтів з СН, оскільки

симптоми, пов'язані із ЗД, не є специфічними, і тільки визначення біохімічних параметрів обміну заліза дозволяє встановити його статус в організмі. Крім того, ЗД є найпоширенішою причиною анемії. Але, навіть за відсутності анемії, ЗД реєструється у 45,6% пацієнтів із ХСН. Важливо, що абсолютний або функціональний ЗД є незалежним предиктором несприятливого прогнозу і основним чинником зниження толерантності до фізичного навантаження [11].

Враховуючи європейські та вітчизняні джерела, залізодефіцитна анемія (ЗДА) й ЗД без анемії відносяться до мультифакторних патологічних станів. Вони можуть розглядатись як маркери тяжкості ХСН, чи як стани, які є наслідками прогресування СН, що потребують подальшого вивчення.

**Обґрунтування дослідження.** Як відомо, на перших етапах вивчення коморбідності ХСН численні спроби виявити зв'язки виразності задишки і зниження ТФН із показниками систолічної і діастолічної функцій ЛШ не дали позитивних результатів. У зв'язку з цим, для поліпшення фізичного стану хворих ХСН і, в ідеалі, їх прогнозу необхідно удосконалити діагностику і лікування супутньої патології. Серед таких коморбідних станів ЗД посідає особливе місце, оскільки на відміну від хронічного обструкти-

вного захворювання легень і хронічних захворювань нирок є можлива його ефективна і безпечна корекція.

На сьогоднішній день відомо, що саме ЗД при СН, незалежно від наявності анемічного синдрому, сприяє розвитку дисфункції скелетних м'язів, що і обумовлює зниження ТФН пацієнтів та слугує незалежним фактором зниження працездатності, зниження ЯЖ і несприятливого прогнозу. Це підтверджують позитивні результати декількох плацебо-контрольованих досліджень корекції ЗД із застосуванням сахарози і мальтози заліза, щодо істотного поліпшення функціонального і клінічного статусу пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ, а також зменшення частоти їх госпіталізацій [12]. Однак незважаючи на низку проведених досліджень відомості щодо фізичної здатності пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від різних варіантів порушень обміну заліза недостатні.

**Мета дослідження.** Порівняти функціональний стан і толерантність до фізичного навантаження за пробою з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів з ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта ЗД.

**Матеріали і методи.** У проведене дослідження включено 152 пацієнта із гіпертонічною хворобою (ГХ) в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС), ускладнених ХСН зі зниженою ФВ ЛШ II-III ФК за NYHA з/та без супутнього ЗД, віком від 48 до 79 (у середньому – 69,4±0,64) років. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у терапевтичних відділеннях Вінницького обласного клінічного госпіталю ветеранів війни у період з 2013 по 2017 роки. Серед включених пацієнтів 72,4 % (110 із 152) чоловіки і 27,6 % (42 із 152) – жінки.

Пацієнтам проводилося загальноклінічне обстеження: оцінка скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторне дослідження крові із визначенням Hb, Rbc, KPI, Hct та розрахункових еритроцитарних індексів – MCV, MCH, MCHC. Основні біохімічні показники, за якими оцінювали стан обміну заліза в організмі: рівень негемоглобінового заліза сироватки (ЗС) крові, рівень феритину, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) крові та насичення трансферину залізом (НТЗ). Для оцінки функціонального стану хворих проводився тест із 6-хвилинною ходьбою.

Виділено три клінічні групи: першу клінічну групу (представлена як група порівняння) склали 30 (19,7%) пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ без ЗД, другу – 60 (39,5%) пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ і латентним ЗД та третю – 62 (40,79%) хворих із супутньою ЗДА I-II ступенів важкості. Згідно з аналізом ферокінетичних показників у групі хворих із латентним ЗД (друга клінічна група) 18 (30,0%) пацієнтів мали функціональний та 42 (70,0%) абсолютний латентний ЗД. У групі хворих із супутньою ЗДА (третьою клінічною групою) 25 (40,3%) пацієнтів мали анемію легкого ступеня та 37 (59,7%) середнього ступеня важкості.

Відповідно для детального вивчення клінічного перебігу ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта ЗД, аналіз досліджуваних параметрів, крім виділених основних трьох клінічних груп, здійснювався між групами хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ

без порушень обміну заліза, із функціональним ЗД та абсолютним ЗД, а також між групами хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ без порушень обміну заліза, із легким ступенем ЗДА та з середнім ступенем ЗДА.

Наявність латентного ЗД діагностували при відсутності ознак анемії та зниженні ЗС і рівні феритину < 100 нг/мл – абсолютний ЗД (АЗД) та функціональний (ФЗД) – при зниженні ЗС, рівні феритину 100-300 нг/мл і НТЗ < 20% (Nanas J. N., Matsouka C., Karageorgopoulos D. et al., 2006; Okonko D. O., Grzeslo A., Witkowski T.I., Mandal A. K., 2008; Anker S. D., Colet J. C., Filippatos G. et al., 2009). ЗДА діагностували при наявності ЗД і зниженні рівня Hb у венозній крові нижче 130 г/л у чоловіків і нижче 120 г/л у жінок. Анемію I-го ступеня визначали в разі значень Hb – 110-119 г/л для жінок та 110-129 г/л для чоловіків, II-го – в межах 109-80 г/л і III-го – < 80 г/л, як для жінок, так і чоловіків (ВООЗ, 2011).

Визначення ЗЗЗС, концентрації ЗС та феритину в сироватці крові здійснювалося з використанням наборів реагентів TIBC, FERRO-FERROZINA та FERRITIN Latex, відповідно ("BioSystems", Барселона, Іспанія) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора BTS-370 Plus та автоматичного дозатора «Віоніт».

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакету Microsoft Office Excel та Statistica. У зв'язку з ненормальним розподілом даних, отримані вимірювання представлені як медіана (нижній, верхній квартилі). Гіпотезу про статистичну значущість різниці значень показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. Статистичну значимість різниці значень медіан вимірюваних параметрів у трьох і більше вибірках розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups. Достовірність різниці частоти реєстрації різних ознак в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ . Для виявлення та оцінювання зв'язку між явищами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (rs).

**Результати дослідження.** Згідно з аналізом функціонального стану пацієнтів серед виділених основних клінічних груп у хворих із супутнім порушенням обміну заліза спостерігалася достовірна перевага за частотою реєстрації випадків ХСН III ФК над II ФК. У групі хворих і супутнім латентним ЗД кількість пацієнтів III ФК налічувала 44 – 73,3% та 16 II ФК – 26,7% ( $p < 0,0001$ ), в групі хворих із супутньою ЗДА 48 – 77,4% III ФК та 14 – 22,6% II ФК ( $p < 0,0001$ ). У групі хворих без ЗД також спостерігалася перевага за частотою реєстрації випадків ХСН III ФК над II ФК, однак, не достовірна (16 – 53,3% проти 14 – 46,7%,  $p < 0,90$ , відповідно). Міжгруповий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив достовірної різниці ( $p = 0,051$ ). Однак підтверджено достовірну різницю реєстрації пацієнтів із III та II ФК ХСН між клінічною групою хворих із супутньою ЗДА та групою без ЗД ( $p = 0,019$ ).

Аналіз функціонального стану пацієнтів залежно від варіанта латентного ЗД також продемонстрував достовірну перевагу реєстрації ХСН III ФК над II ФК в групах ФЗД та АЗД (рис. 1). Однак міжгрупо-

вий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив різниці ( $p=0,16$ ).

Проведений аналіз функціонального стану пацієнтів із супутньою ЗДА залежно від її важкості свідчив про те, що в групі хворих із ЗДА I ступеня кількість пацієнтів III ФК налічувала 19 – 76,0% та 6 – 24,0 % II ФК ( $p<0,0001$ ), в групі хворих із ЗДА II ступеня важкості 29 – 78,4% III ФК та 8 – 21,6% II ФК ( $p<0,0001$ ). Міжгруповий аналіз частоти реєстрації різних ФК не виявив достовірної різниці ( $p=0,058$ ). Однак окремо підтверджено достовірну різницю розподілу різних ФК СН з перевагою III ФК між групою із ЗДА I ступеня ( $p=0,03$ ), групи із ЗДА II ступеня

( $p=0,05$ ) та хворими групи без ЗД (рис. 2). Різниця розподілу ФК ХСН між групами хворих із ЗДА I та II ступенями важкості не виявлено ( $p=0,97$ ).

Із метою визначення залежності рівнів показників обміну заліза з іншими клініко-інструментальними параметрами досліджуваних хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ проведений не лише непараметричний ранговий кореляційний аналіз Спірмена, а й аналіз показників червоного паростку крові та ферокінетики залежно від ФК та пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою.

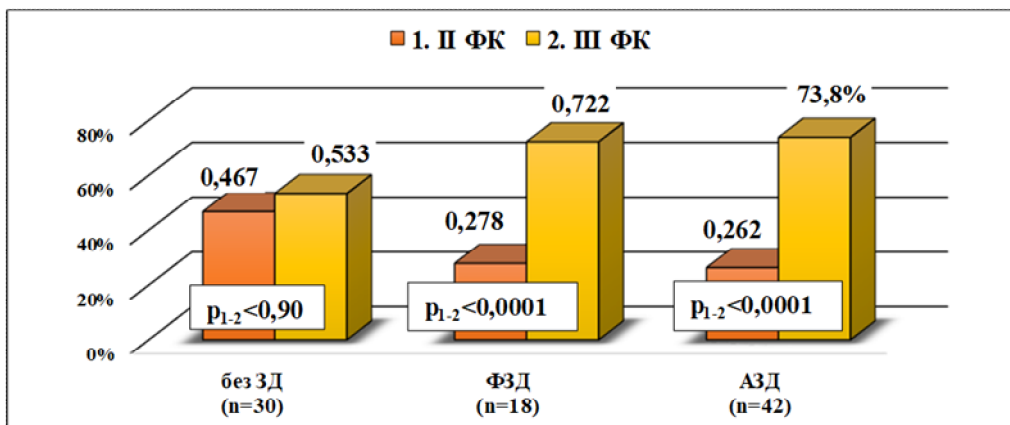


Рис. 1. Розподіл ФК ХСН за NYHA у пацієнтів залежно від варіанта латентного ЗД

Примітка. Достовірність різниці частоти реєстрації різних ФК (%) в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

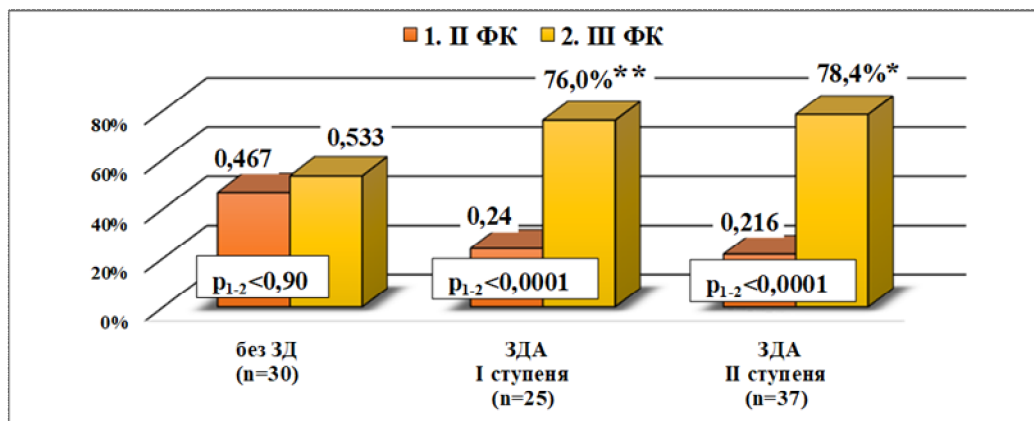


Рис. 2. Розподіл ФК ХСН за NYHA у пацієнтів залежно від важкості ЗДА

Примітки:

– Достовірність різниці частоти реєстрації різних ФК (%) в кожній групі та між групами розрахована за критерієм  $\chi^2$ .

– «\*» різниця %, між групою ЗДА II ступеня та групою без ЗД за критерієм  $\chi^2$  ( $p=0,05$ ).

– «\*\*» різниця %, між групою ЗДА I ступеня та групою без ЗД за критерієм  $\chi^2$  ( $p=0,03$ ).

Отримані результати представлені в таблиці 1 свідчили, що серед загальної кількості хворих з ХСН III ФК усі досліджувані показники червоного паростку крові та обміну заліза були меншими порівняно з показниками пацієнтів II ФК. Достовірна відмінність серед гематологічних показників виявлена за значеннями КП, МСН та серед показників обміну заліза за значеннями НТЗ та ЗС.

Згідно з проведеним непараметричним ранговим кореляційним аналізом Спірмена виявлено достовірні слабкі зворотні зв'язки ФК ХСН з рівнями Hb ( $rs=-0,19$ ;  $p=0,02$ ), Rbc ( $rs=-0,19$ ;  $p=0,02$ ), МСН ( $rs=-0,18$ ;  $p=0,03$ ), Нсг ( $rs=-0,16$ ;  $p=0,05$ ), серед показників обміну заліза із ЗС ( $rs=-0,18$ ;  $p=0,03$ ) та з НТЗ ( $rs=-0,28$ ;  $p=0,001$ ), що набував більшої міцності.

Таблиця 1

Гематологічні показники та показники ферокінетики у хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією лівого шлуночка різних функціональних класів

Показники	n=152		
	II ФК (n=44)	III ФК (n=108)	p1-2
	1	2	
Нь, г/л	131 (118,5; 137,5)	125 (108,5; 136)	0,13
Rbc, $\times 10^{12}/л$	4,53 (4,06; 4,9)	4,47 (4,1; 4,81)	0,75
КП	0,85 (0,82; 0,90)	0,84 (0,78; 0,88)	<b>0,026</b>
MCV, фл	82,9 (80,5; 88)	82,5 (80,4; 86,2)	0,36
MCH, пг	28,2 (27,1; 29,9)	27,7 (25,7; 29,2)	<b>0,026</b>
MCHC, г/л	339 (321; 347,5)	331,7 (316,2; 343,4)	0,051
Hct, л/л	0,39 (0,34; 0,41)	0,38 (0,32; 0,41)	0,34
HTЗ, %	15,8 (12,6; 24,5)	12,2 (9,72; 15,6)	<b>0,001</b>
ЗС, мкмоль/л	9,75 (8,7; 15,1)	9,3 (7,6; 11,3)	<b>0,02</b>
Феритин, мкг/л	80 (46; 165)	74 (42; 94)	0,09
ЗЗЗС, ммоль/л	65,5 (59; 72)	68 (61,5; 76)	0,16

**Примітки:**

– Достовірність відмінностей значень досліджуваних величин між групами розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні.

– Клінічні дані представлені як медіана (нижній; верхній квантилі).

Порівняння ТФН свідчило про достовірне зменшення пройденої дистанції 6-хвилинної ходьби хворими із появою латентного ЗД та ЗДА. Так, результати тесту з 6-хвилинною ходьбою продемонстрували, що в групі хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ із латентним ЗД та у хворих ХСН із супутньою ЗДА медіани пройденої дистанції виявилися достовірно меншими від значення медіани пройденої дистанції групи хворих без порушень обміну заліза – 286,5,  $p=0,002$ ; 250,  $p<0,0001$  та 300 м відповідно. Проведений аналіз також свідчив про достовірну різницю пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою між групами пацієнтів із латентним ЗД та ЗДА ( $p<0,0001$ ).

Значення пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у обстежених хворих із ФЗД,

АЗД та групи без ЗД продемонстрували достовірну різницю ( $p=0,006$ ) (рис. 3). Окремий аналіз свідчив про достовірну меншу пройденої дистанцію в обох групах – із ФЗД та АЗД порівняно із хворими групи без ЗД. Різниця між двома групами із порушеннями обміну заліза виявилася недостовірною ( $p=0,42$ ).

У хворих із ЗДА I ступеня важкості пройдений метраж тесту з 6-хвилинною ходьбою по відношенню до групи порівняння був достовірно меншим, про що свідчить значення медіани 250 м ( $p=0,0001$ ). Значення медіани пройденої дистанції хворих із ЗДА II ступеня важкості склало 247 м, що також достовірно відрізнялося від групи без ЗД ( $p<0,0001$ ) (рис. 4). Різниця пройденої дистанції між двома групами із анемією була не достовірною ( $p=0,37$ ).

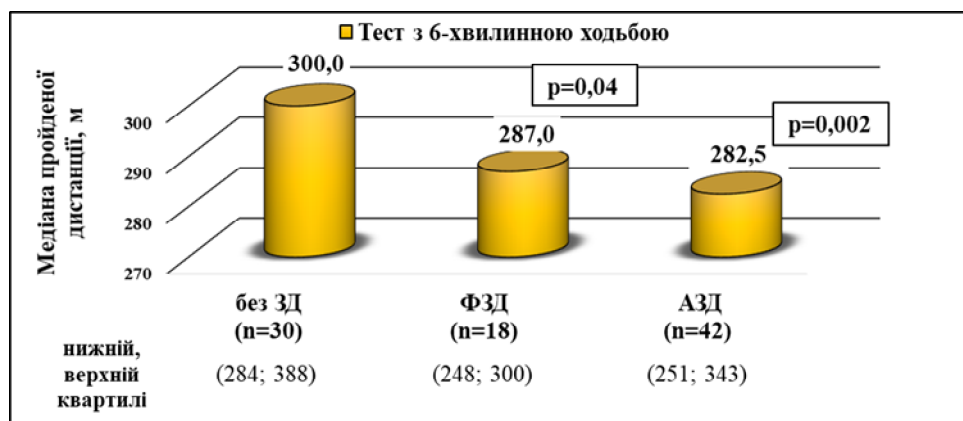


Рис. 3. Медіани пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від варіанта латентного ЗД

**Примітки:**

– Дистанція 6-хвилинної ходьби представлена як медіана (нижній; верхній квантиль).

– Достовірність різниці медіан у трьох незалежних групах розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups ( $p=0,006$ ).

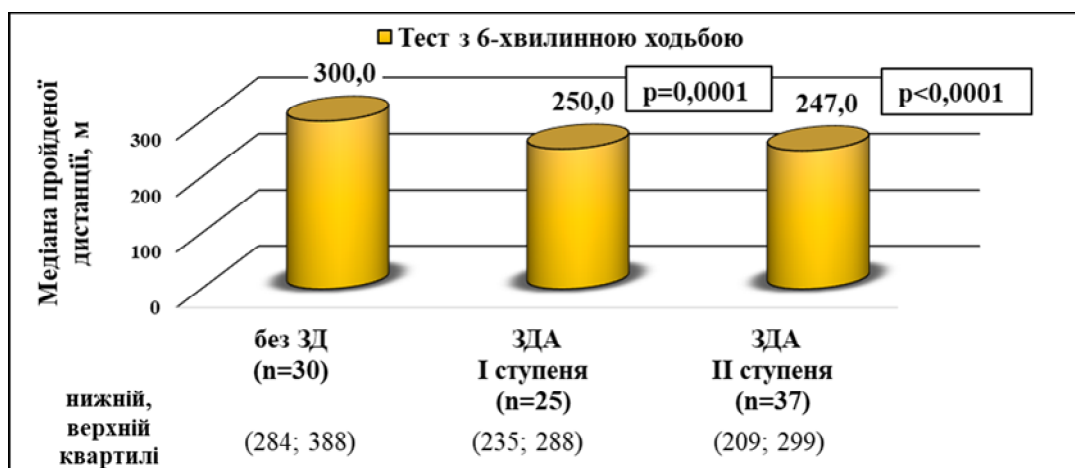


Рис. 4. Медіани пройдені дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ залежно від важкості ЗДА

**Примітки:**

- Дистанція 6-хвилинної ходьби представлена як медіана (нижній; верхній квартилі).
- Достовірність різниці медіан у трьох незалежних групах розраховано за критерієм Kruskal-Wallis & Median test for all groups ( $p < 0,0001$ ).

Для порівняння показників обміну заліза залежно від клініко-інструментальних параметрів проведений розподіл гематологічних показників відповідно до рівнів вищих та нижчих значень медіан пройденого метражу тесту з 6-хвилинною ходьбою. Так, за результатами виявлено, що меншій пройденій дистанції відповідають нижчі рівні гематологічних показників та параметрів обміну заліза (Табл. 2).

Проведений кореляційний аналіз між пройденною дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою та гематологічними й ферокінетичними параметрами дав змогу виявити статистично значущий та найміц-

ніший прямий зв'язок з рівнем НТЗ ( $r_s = 0,45$ ;  $p < 0,000001$ ), що набував середньої сили. Крім того, значення Hb ( $r_s = 0,37$ ;  $p = 0,000003$ ), КП ( $r_s = 0,36$ ;  $p = 0,000006$ ), МСН ( $r_s = 0,36$ ;  $p = 0,000006$ ), ЗС ( $r_s = 0,34$ ;  $p = 0,00002$ ) та Нст ( $r_s = 0,30$ ;  $p = 0,0001$ ) також мали прямі, а ЗЗЗС ( $r_s = -0,30$ ;  $p = 0,0002$ ) зворотній середньої сили зв'язки з пройденною дистанцією тесту з 6-хвилинною ходьбою. Значення Rbc ( $r_s = 0,18$ ;  $p = 0,03$ ), МСV ( $r_s = 0,21$ ;  $p = 0,009$ ) та МСНС ( $r_s = 0,29$ ;  $p = 0,0003$ ) мали слабкі зв'язки з пройденим метражем та з феритином не виявлено статистично значущої залежності ( $p = 0,29$ ).

Таблиця 2

Гематологічні показники та показники ферокінетики у хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією лівого залежно від пройдені дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою

Показники	Пройдена дистанція тесту з 6-хвилинною ходьбою (n=152)		
	<284,5 м (n=76)	>284,5 м (n=76)	p <sub>1-2</sub>
	1	2	
Нб, г/л	121 (104,5; 132)	131 (119,5; 139)	<b>0,001</b>
Rbc, $\times 10^{12}/л$	4,43 (4,06; 4,73)	4,53 (4,16; 4,97)	0,14
КП	0,82 (0,76; 0,87)	0,85 (0,82; 0,91)	<b>0,002</b>
МСV, фл	82,2 (79,2; 85,3)	82,9 (80,6; 88,5)	0,11
МСН, пг	27,4 (25; 28,9)	28,1 (27; 30)	<b>0,002</b>
МСНС, г/л	325,3 (314,7; 341)	338,8 (320,7; 347,5)	<b>0,002</b>
Нст, л/л	0,37 (0,32; 0,39)	0,39 (0,34; 0,42)	<b>0,01</b>
НТЗ, %	11,9 (9,37; 14,3)	15,6 (11,9; 24,1)	<b>0,00005</b>
ЗС, мкмоль/л	8,7 (7,2; 10,5)	9,6 (8,6; 14,6)	<b>0,005</b>
Феритин, мкг/л	74 (51,5; 86,5)	78 (41; 165)	0,42
ЗЗЗС, ммоль/л	68,5 (64,9; 76,2)	64,9 (59,5; 71,5)	<b>0,003</b>

**Примітки:**

- Достовірність відмінностей значень досліджуваних величин між групами розрахована за U-критерієм Манна-Уїтні.
- Клінічні дані представлені як медіана (нижній; верхній квартилі).

**Обговорення результатів.** Результати проведеного дослідження співпадають з раніше проведеними випробуваннями та підтверджують більш важкий перебіг ХСН у пацієнтів із супутнім ЗД, що характеризується вищим ФК та нижчою ТФН незалежно від наявності анемії. [11, 13]. Варто зазначити, що близько 4% заліза в організмі людини засвоюється з білком міоглобіном, за допомогою якого відбувається накопичення кисню в м'язах. АТФ в м'язевій тканині утворюється за рахунок окислювального фосфорилування – процесу, який постійно потребує кисню. М'язи потребують кисень у великій кількості у зв'язку з тривалим станом скорочення (наприклад, статичне навантаження при підтримці певної пози) і саме за допомогою міоглобіну володіють здатністю резервувати кисень. Саме тому навіть латентний АЗД чи ФЗД призводить до порушення утворення залізовмісних ферментів, що своєю чергою і є причиною м'язової гіпотрофії та дисфункції.

При аналізі показників обміну заліза виявлено залежність між низькими рівнями НТЗ і низьким вмістом ЗС крові і функціональними можливостями досліджуваних пацієнтів – тяжчим клінічним станом за ФК за NYHA, їх гіршою фізичною активністю за пройденою дистанцією з 6-хвилинною ходьбою. В якості ключових маркерів діагностики ЗД визнано визначення рівнів феритину та НТЗ [1]. Однак порівняно із рівнями НТЗ у дослідженні не виявлено кореляційних зв'язків значень феритину із досліджуваними функціональними параметрами. Це можливо обґрунтувати тим, що феритин є гострофазовим білком, який знаходиться в більшій своїй кількості в гепатоцитах та ентероцитах і в меншій концентрації в клітинах ретикуло-ендотеліальної системи, його рівні в сироватці крові залежать від імунізапальних процесів в організмі, які притаманні ХСН [3, 13, 14]. Навіть при незначному запальному процесі в організмі запускається гепсидиновий блок вивільнення заліза в складі феритину до кровотоку із гепатоцитів, ентероцитів та макрофагів. Тому нормальні рівні феритину мають обмежене клінічне значення [13], тоді як показники НТЗ та заліза сироватки, відображають функціональний пул заліза в організмі та тісно пов'язані з тими клінічними характеристиками пацієнтів, які відображають їх функціональні можливості [10, 13]. Враховуючи вище вказані біомеханізми, саме НТЗ і загальний вміст ЗС, на відміну від рівня феритину, є тими біомаркерами, на які варто насамперед орієнтуватися при прийнятті рішення щодо корекції ЗД [10, 13].

#### Висновки:

1. Пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ та супутнім ЗД незалежно від наявності анемії характеризуються вищим ФК за NYHA та нижчою толерантністю до фізичного навантаження.
2. У хворих ХСН зі зниженою ФВ ЛШ із прогресуванням ЗД до ЗДА II ступеня поступово погіршуються показники фізичної активності.
3. Функціональний та абсолютний ЗД мають однакове клінічне значення з точки зору функціональної здатності пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ ЛШ оскільки, між даними групами хворих не виявлено

достовірної різниці частоти реєстрації ФК за NYHA та пройденої дистанції тесту з 6-хвилинною ходьбою.

4. Виявлена залежність між низькими рівнями НТЗ і низьким вмістом ЗС крові і тяжчим клінічним станом за ФК за NYHA та гіршою фізичною активністю пацієнтів, свідчить, що саме НТЗ і загальний вміст ЗС на відміну від феритину можна розцінювати маркерами тяжкого перебігу ХСН при ЗД.

#### References:

1. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27):2129-2200.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos G, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2016; 134(13):282-293.
3. Ivanov VP, Kolesnyk MO, Kolesnyk OM, Ivanova JeI. Anemii' v rakursi problemy hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti: patogenez i laboratorna diagnostyka. *Lvivskij medychnyj chasopys.* 2018; 2(24):69-76.
4. Parhomenko AN. Problema serdechnoj nedostatnosti kak vyzov sovremennogo obshhestva. *Serceva nedostatnist'.* 2014; 3:6-10.
5. Kovalenko VM, Dorogoj AP. Sercevo-sudynni hvoroby: medychno-socialne znachennja ta strategija rozvytku kardiologii' v Ukraini. *Ukr. kardiolog. zhurn.* 2016; Dodatok 3:5-14.
6. Metra M, Carubelli V, Ravera A, Stewart Coats AJ. Heart failure 2016: still more questions than answers. *Int. J. Cardiol.* 2017; 227:766-777.
7. Drozdova IV, Vasylyjeva LO, Babec AA, Stepanova LG. Cerebro-vaskuljarni hvoroby v Ukraini: do pytannja analizu ta prognozuvannja. *East Eur. Sci. J. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe.* 2016; 6(10):8-12.
8. Cleland JG, Zhang J, Pellicori P, Dicken B, Dierckx R, Shoaib A, Wong K, Rigby A, Goode K, Clark AL. Prevalence and outcomes of anemia and hematinic deficiencies in patients with chronic heart failure. *JAMA Cardiol.* 2016; 1:539-547.
9. Voronkov LG, Amosova KM, Dzjak GV, Zharinov OJ, Kovalenko VM, Korkushko OV, Nesukaj OG, Parhomenko OM, Rudy`k YuS, Sy`chov OS. Serceva nedostatnist' ta komorbidnyj stan. Rekomendacii' Asociacii' kardiologiv Ukrainy z diagnostyky ta likuvannja hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti (special'nyj vypusk). *Ukrainskyj nauково-praktychnyj zhurnal dlja likariv z problem SN.* 2017; 1(dodatok 1) P.67.

10. Kolesnyk MO. Pokaznyky obminu zaliza v zalezhnosti vid funkcional'nogo klasu hronichnoi' sercevoi' nedostatnosti u pacientiv iz suputnim zalizodeficytom. Visnyk social'noi' gigijeny ta organizacii' ohorony zdorov'ja Ukrainy. 2018; 3(77):78-83.

11. Duygu K, Kadri MG. Iron deficiency and its treatment in heart failure: indications and effect on prognosis. E-Journal of Cardiology Practice. 2016; Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-14/Iron-deficiency-and-its-treatment-in-heart-failure-indications-and-effect-on-prognosis>.

12. Amosova KM, Caralunga VM. Ocinka vyrazhenosti ta klinichna znachushhist' zalizodeficytu u hvoryh iz hronichnoju sercevoju nedostatnistju i frakcijeju vykydu livogo shlunochka bil'she 40% z imovirnoju bezprychynnoju zalizodeficytnoju anemijeju ta bez anemii'. Serce i sudyny. 2015; 4:47-56.

13. Voronkov LG, Gorbachova VV, Ljashenko AV, Gavrylenko TI, Mhitarjan LS. Pokaznyky obminu zaliza v pacientiv z hronichnoju sercevoju nedostatnistju ta znyzhenou frakcijeju vykydu livogo shlunochka zalezno vid i'h osnovnyh demografichnyh i kliniko-instrumental'nyh harakterystyk. Ukrain's'kyj kardiologichnyj zhurnal. 2018; 4:52-58.

14. Arezes J, Nemeth E. Hepcidin and iron disorders: new biology and clinical approaches. Intern. J. Laboratory Hematology. 2015; 37:92-98.

сопутствующей железодефицитной анемией (ЖДА) I и с ЖДА II степени.

Установлено, что у пациентов с сопутствующей ЖДА I и II степени тяжести, так как и у пациентов с латентным ФЖД и АЖД по сравнению с больными без ЖД наблюдалось значительное преимущество по частоте регистрации ХСН III ФК над II ФК. Анализ пройденной дистанции теста с 6-минутной ходьбой свидетельствовал о достоверно меньшей медиане пройденного метража у пациентов с ФЖД и с АЖД по сравнению с больными группы без ЖД (287,  $p=0,04$ ; 282,5,  $p=0,002$  против 300 м соответственно). Разница между группами с ФЖД и с АЖД достоверная ( $p=0,42$ ).

Среди показателей обмена железа обнаружено корреляционные взаимосвязи между уровнями насыщения трансферрина железом (НТЗ), железом сыворотки (ЖС) и ФК СН  $rs=-0,28$  ( $p=0,001$ ) и  $rs=-0,18$  ( $p=0,03$ ), соответственно и пройденной дистанцией теста с 6-минутной ходьбой  $rs=0,45$  ( $p<0,000001$ ) и  $rs=0,34$  ( $p=0,00002$ ) соответственно.

Таким образом, исследование показало, что пациенты с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и сопутствующим ЖД независимо от наличия анемии характеризуются высоким ФК и более низкой ТФН, латентный функциональный и абсолютный ЖД имеют одинаковое клиническое значение с точки зрения функциональной способности пациентов и низкие уровни НТЗ и ЖС можно расценивать маркерами тяжелого течения ХСН при ЗД.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, функциональное состояние, латентный железодефицит, железодефицитная анемия.

УДК 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ  
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СО СНИЖЕННОЙ  
ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЖЕЛЕЗО-  
ДЕФИЦИТА**

М.О. Колесник

*Винницкий национальный медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова,  
кафедра внутренней медицины №3,  
г. Винница, Украина,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com*

**Резюме.** Исследовано 152 пациента с ХСН II-III функционального класса (ФК) по NYHA со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с/и без железодефицита (ЖД). Всем пациентам с целью оценки толерантности к физической нагрузке (ТФН) выполнено тест с 6-минутной ходьбой и проведен анализ частоты регистрации различных ФК СН. Сравнение полученных результатов осуществлялось между группами больных ХСН без ЖД, с сопутствующим латентным функциональным (ФЖД) и абсолютным железодефицитом (АЖД), а также между группами больных без нарушений обмена железа, с

UDC 616.12-008.46-036.12:616.155.194.8

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE  
FUNCTIONAL PARAMETERS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH  
REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION  
FRACTION DEPENDING ON IRON DEFICIENCY  
TYPE**

М.О. Kolesnyk

*National Pirogov Memorial Medical University,  
department of internal medicine №3,  
Vinnytsya, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-0336-8922,  
e-mail: marichkakol90@gmail.com*

**Abstract.** An in-depth study of the combination of iron deficiency (ID) with chronic heart failure (CHF) is resulted from the extremely high prevalence of iron metabolism disorders among patients with cardiovascular pathology.

**Objective.** To compare the functional state and effort tolerance by means of the six-minute walk test in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction depending on iron deficiency type.

**Materials.** 152 patients with CHF functional class (FC) II-III according to NYHA with reduced left ventricular (LV) ejection fraction (EF) of hypertensive and ischemic etiology with/and without iron deficiency (ID) were examined. All patients were divided into three clinical groups: the first clinical group (which is presented as a comparison group) amounted to 30 (19.7%) patients with CHF with reduced LV EF without ID, the second one amounted to 60 (39.5%) patients with CHF with reduced LV EF and latent ID, which included a number of patients with functional and absolute ID and the third clinical group amounted to 62 (40.79 %) patients with I-II severity degree of concomitant iron deficiency anemia (IDA). In order to assess effort tolerance (ET), all patients underwent the six-minute walk test and the registration frequency of different FC of CHF according to NYHA was analyzed. The comparison of the obtained findings was carried out among groups of patients with CHF with reduced LV EF without iron metabolism disorders, with functional ID and absolute ID, and among groups of patients with CHF with reduced LV EF without iron metabolism disorders, with I degree of IDA and II degree of IDA.

**Research findings.** In patients with I-II severity degree of concomitant IDA as well as in patients with latent functional ID and absolute ID as compared to patients without ID there was a significant predominance by the registration frequency of cases of CHF FC III over CHF FC II. Comparative analysis of the median values of the six-minute walk test distance showed significantly shorter distances in patients with functional ID and absolute ID as compared to patients in the group without ID

(287,  $p=0.04$ ; 282.5,  $p=0.002$  vs. 300 m, respectively). The difference between the groups with functional ID and with absolute ID is unreliable ( $p=0.42$ ). In patients with I severity degree of IDA the covered six-minute walk test distance in meters was significantly lower as opposed to the comparison group – the median value was 250 m ( $p=0.0001$ ). The median value of the covered distance by patients with II severity degree of IDA was 247 m, which also significantly differed from the group without ID ( $p<0.0001$ ). Among the indices of iron metabolism correlative interconnections between the levels of transferrin saturation with iron (TSI), serum iron (SI) and FC of HF  $rs=-0.28$  ( $p=0.001$ ) and  $rs=-0.18$  ( $p=0.03$ ), respectively were detected, and the covered six-minute walk test distance  $rs=0.45$  ( $P0,000001$ ) and  $rs=0.34$  ( $p=0.00002$ ), respectively.

**Conclusions.** Patients with CHF with reduced LV EF and concomitant ID, regardless of the presence of anemia, are characterized by a higher frequency of FC III according to NYHA and low ET. Moreover, functional and absolute ID has the same clinical relevance in terms of the functional ability of patients. Taking into account the detected dependence between TSI levels, iron content in blood serum, functional state of patients with CHF, it is TSI and total iron content in blood serum which can be regarded as markers of severe CHF with ID.

**Keywords:** chronic heart failure, functional state, latent iron deficiency, iron deficiency anemia.

Стаття надійшла в редакцію 21.06. 2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.47.

UDC 616.12-005.4-02:615.851-036.82

**APPLICATION OF “PROGRAM OF CLINICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION BY OPTIMIZATION OF THE INTERNAL PICTURE OF HEALTH” IN PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME**

R.V. Nesterak

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-4062-0939,  
e-mail: roxolana.nesterak@gmail.com*

**Abstract. Aim.** To analyze the effectiveness of the “Program of clinical-psychological rehabilitation by optimization of the internal picture of health” of patients after acute coronary syndrome at the stage of rehabilitation.

**Materials.** There were examined 120 patients with ST-segment elevation myocardial infarction, who were divided into groups with conservative treatment and thrombolytic therapy followed by coronary artery stenting. Clinical-anamnestic characteristics of patients, laboratory and instrumental data were analyzed, questionnaire survey according to the “Scale of Assessment of the Level of Reactive (Situational) and Personal Anxiety” of Spielberg-Khanin; quality of life according to the Seattle Questionnaire were performed. Traditional rehabilitation measures and rehabilitation with optimization of the internal picture of health were applied according to the “Program of clinical-psychological rehabilitation of cardiac patients by optimization of the internal picture of health”.

**Results of the study.** In the group of patients who were performed thrombolytic therapy, a higher percentage of men aged 45-59 years were found, and in the group of conservative treatment the age of patients was 60-74 years and more than 75 years. Indices of reactive and personality anxiety levels were high at the beginning of the observation, regardless of the used therapeutic method. A month later, the reduction of the reactive anxiety levels was found, however, these changes were more significant in the traditional treatment group with the optimization of internal picture of health ( $p < 0.05$ ). Positive dynamics of the lipid profile was revealed, with a decrease of atherogenic lipoprotein fractions. At the beginning of treatment, the lipid profile indices in both groups did not differ significantly. However, in the course of treatment, they decreased; these changes were observed more pronounced in the group of patients with traditional rehabilitation with optimization of internal picture of health. Quality of life index was low at the beginning of treatment according to all scales of SAQ questionnaire. However, after 6 months of treatment, higher quality of life was reported according to most scales in patients who were performed thrombolytic therapy with coronary arteries' stenting and the combination of traditional treatment with optimization of the internal health picture. The index of attitude to the disease according to the quality of life scale was low in all groups of patients at the beginning of treatment, but after 6 months of treatment with the use of traditional treatment with optimization of IPH a significant increase of this index was determined, at the beginning of treatment it was  $-47 \pm 5\%$ , and after 6 months  $87 \pm 4\%$  ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Application of the “Program of clinical-psychological rehabilitation by optimization of the internal picture of health” in patients after acute coronary syndrome improves the state of functional recovery of patients, making the clinical course of the rehabilitation period, indices of physical and psychological state better, contributes to the reduction of levels of personal and reactive anxiety and to the correction of dyslipidemia manifestations with the decrease of levels of atherogenic lipoproteins. Traditional rehabilitation with internal picture of health optimization creates the conditions for motivation to change behavioral risk factors, which encourages fuller use of secondary prevention tools.

**Keywords:** acute coronary syndrome, thrombolytic therapy, rehabilitation, program, internal picture of health.

**Introduction.** Ukraine is well ahead of the European countries in the prevalence of the ischemic heart disease, namely coronary heart disease is the leading cause of mortality among circulatory system diseases [1].

Acute coronary syndrome (ACS) is a clinical syndrome that is defined during a period of exacerbation of coronary heart disease and develops because of progressive restriction or cessation of myocardial blood supply through the coronary artery.

Now, it is generally accepted to perform conservative and/or reperfusion tactics for the treatment of ACS, i.e., thrombolytic therapy or surgical intervention. Criteria for the determination of the treatment tactics are

stratification of the degree of risk of complications and the course [2].

In patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), treatment tactics are directed to timely reperfusion; in this case primary coronary intervention on the basis of the results of treatment efficacy (number of recurrent heart attacks, strokes, mortality) usually exceed thrombolytic therapy results [3,4].

European and American recommendations regarding the use of revascularization methods are regularly reviewed and supplemented in accordance with current perceptions of the disease and treatment outcomes [5]. At the same time, the multidisciplinary approach in the

treatment and rehabilitation of patients remains relevant.

In order to improve the effectiveness of treatment and rehabilitation of patients with coronary heart disease, the correction of the internal health picture is of great importance. The concept of “internal picture of health” (IPH) was offered by V.M. Smirnov and T.N. Reznikova as a special attitude of the person to his/her own health, which is expressed in the awareness of its value and efforts to improve it [6]. O.S. Lisova believes that IPH – is a subjective reflection of a state of health by the person, which determines the psychosomatic potential of the individual through the sensitive, emotional, cognitive, value-motivational and behavioral components [7].

Accepting the disease, the patient builds an idea of the disease and its limitations by integrating the internal picture of the disease into a new internal picture of health. It is important to understand that illness is only the part of the internal health picture, which will help to improve the behavior of self-preservation and self-restoration. The formation of IPH is associated with the projection of the objective reality of health on human consciousness, with the subjective perception and experience of his/her health/illness [8].

Reduction of the negative impact of disease on the human life is possible through the correction of intellectual perceptions of current health condition and future prospects of the recovery, a set of measures to control emotions and experiences about the symptoms of the disease, as well as to build a system of behavior preservation and restoration of health [9].

Education in schools for patients who experienced MI, increases the level of knowledge about the disease, secondary prevention and rehabilitation, as well as facilitates their practical application through the correction of risk factors, improvement of life quality, ensuring a favorable course of the post-infarction period. Awareness of patients about their disease, patients' knowledge of basics of self-control and management of risk factors reduces the number of complications development [10].

**Study rationale.** Restoration of the functional state of the cardiovascular system after ACS is an important link of the multidisciplinary approach, along with medical treatment, invasive tactics, and psychological support.

Rehabilitation of patients requires a comprehensive clinical-pathogenetic approach, taking into account the condition of the coronary bed, the degree of damage to the heart muscle, impairment of the cardiac and peripheral hemodynamics, physical and psychological state. In this complex, psychological rehabilitation plays an important role.

The tactics of invasive and cardiac surgical interventions, as well as standards for the performance of the physical and psychological rehabilitation are being actively developed nowadays. Therefore, the performance of the scientific research that would comprehensively evaluate the package of restorative treatment of patients is important both from a scientific and practical point of view.

**The objective of the study.** To analyze the effectiveness of the “Program of clinical-psychological rehabilitation program by optimization of the internal

picture of health” of patients after acute coronary syndrome at the stage of rehabilitation.

**Materials and methods.** There were examined 120 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), depending on the used treatment tactics; they were divided into groups with conservative treatment and thrombolytic therapy followed by coronary artery stenting. Diagnosis and treatment of patients was performed in accordance with existing standards of management of people with ischemic heart disease, which are based on the clinical protocol of medical care for patients with ischemic heart disease, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine.

Patients with STEMI were distributed according to nosological forms of the disease, methods of revascularization and applied methods of rehabilitation and restorative treatment.

Traditional rehabilitation measures included: a medical component with non-medical and medical effects and a physical component that was used depending on the functionality of the patient's respiratory and therapeutic gymnastics, dosed walking according to the appropriate programs.

Traditional treatment with optimization of IPH was in the application of the “Program of clinical-psychological rehabilitation of cardiac patients by optimization of the internal picture of health”, which is based on the author's certificate for scientific work № 75681 dated 29.12.2017 [11].

All patients of the rehabilitation department were advised to participate in the program of psychological rehabilitation. Classes were performed by the cardiologist and psychologist; they included an introductory conversation, 5 interactive lessons using training elements (60 minutes in duration), individual psychological counseling (60 minutes) at the request of individual subjects, post-diagnostic stage of program impact results. The main work with the participants of each program was in the form of counseling. The classes are built taking into account the components of the internal picture of health (IPH), each component was considered during a separate lesson. Classes were cyclic, groups were open, and each patient could join the group in the course of its activity without losing the logic of training. During the lessons, each patient was individually identified with a component that was meaningful to the individual patient and needed correction. Individual work was performed as it was necessary and at the request of the patient. During the participation of the program, patients diarized changes after each lesson.

Clinical-anamnestic characteristics of patients, laboratory and instrumental data were analyzed. Along with the clinical methods, there was a questionnaire survey “Scale for assessment of the level of reactive (situational) and personal anxiety”.

Quality of life was studied according to the “Seattle Questionnaire of Life Quality for the Patients with Angina Pectoris” (Seattle Angina Questionnaire –SAQ) and its Scales of “Exercise Limitations – PL”, “Angina Stability – AS”, “Frequency of Attacks – AF”, “Satisfaction with the Treatment – TS”, “Attitude to the disease – DP”. Depending on the variant, the answers to the questions were determined from 1 to 5 points, followed by

recalculation.

Patients were examined at the beginning of treatment, after 1 month and 6 months of restorative treatment.

Statistical processing was performed using “Microsoft Excel” and “Statistica” v. 10.0 StatSoft, USA. The results were subjected to statistical processing by the methods of variational statistics (arithmetic mean, standard error, standard deviation, confidence interval). The likelihood of differences between the comparison groups was determined using Student’s parametric criterion. Statistical testing of hypotheses to determine the differences between nonparametric signs was performed using the  $\chi^2$ -criterion and the z-criterion. Results with  $p < 0.05$

were considered statistically significant.

**Results of the study.** The mean age of patients in the conservative treatment group was  $71.06 \pm 1.52$  years, in the group of patients treated with thrombolytic therapy was  $58.31 \pm 1.73$  years. The distribution according to the age and gender is represented in Fig. 1 and 2.

It was determined, that in the group of patients who were performed thrombolytic therapy a higher percentage were men aged 45-59 years, but in the group of conservative treatment, there were both men and women aged 60-74 years and more than 75 years.

Clinical-anamnestic characteristics of patients are represented in Table 1.

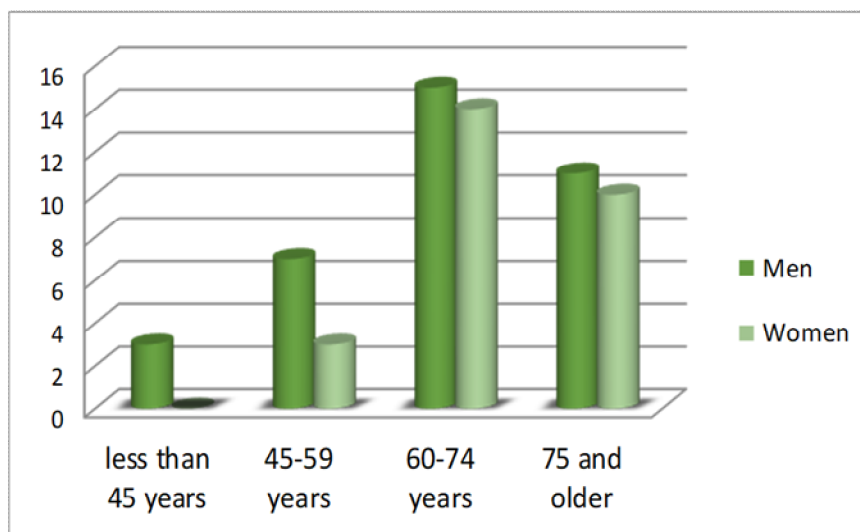


Fig. 1. Distribution of patients according to age and gender in the group of conservative treatment

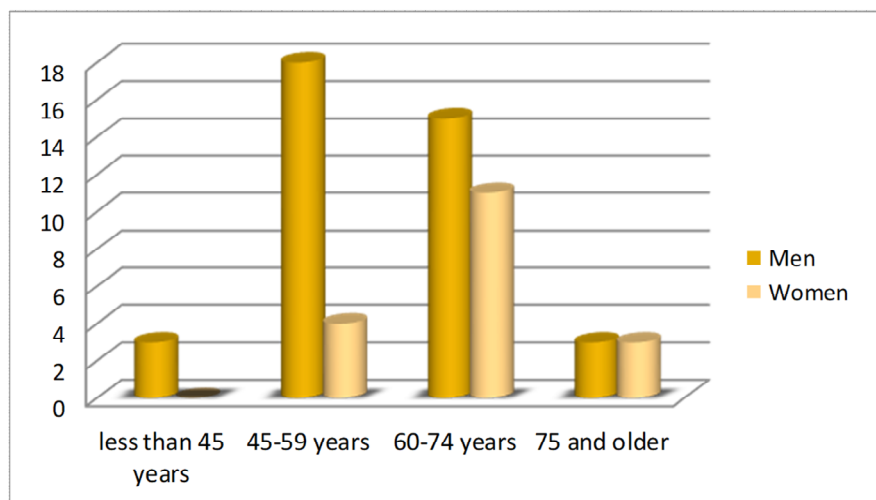


Fig. 2. Distribution of patients according to age and gender in the group of thrombolytic therapy

**Table 1**

**Clinical characteristics of patients with STEMI depending on treatment tactics**

Index	STEMI (n=120)	
	Conservative (n=63)	TLT (n=57)
Residents of the city	35(55.6%)	20 (35.1%)
Residents of the village	28(44.4%)	37 (66.7%)
Without AH	6(9.5%)	6 (10.5%)
AH I degree	-	5 (8.8%)
AH II degree	43 (68.2%)	39 (68.4%)
AH III degree	14 (22.2%)	7 (12.3%)
DM type II	11 (17.5%)	10 (17.5%)
Without CHF	4 (6.4%)	5 (8.8%)
CHF I	9 (14.3%)	8 (14.0%)
CHF IIA	18 (28.6%)	17 (29.8%)

**Notes:** 1. the absolute number of patients is indicated.

2. The percentage to the absolute number of the studied is given in parentheses.

Analyzing the indices of levels of reactive and personal anxiety according to the Spielberg-Khanin questionnaire in patients with ACS with ST segment elevation, there were revealed their high levels at the beginning of observation, regardless of the used treatment method. A month later, there was the decrease of reactive anxiety levels, more significant these changes were in the traditional treatment group with optimization of IPH ( $p<0.05$ ). In particular, in the group of patients with the use of traditional rehabilitation and conservative treatment at the beginning of treatment the level of reactive

anxiety was ( $47.9\pm 1.19$ ) points, in the group of optimization of IPH ( $46.9\pm 1.21$ ) points, after 6 months, respectively – ( $44.8\pm 1.16$ ), ( $36.0\pm 1.15$ ) points ( $p<0.01$ ) (Table 2).

The dynamics of personal anxiety levels ( $p>0.05$ ) was less significant, but after 6 months, personal anxiety decreased in the group of optimization of IPH with the use of conservative treatment and it was ( $40.6\pm 1.18$ ), and in the group of thrombolytic therapy ( $38.2\pm 1.19$ ) points ( $p<0.05$ ) (Table 3).

**Table 2**

**Indices of the Spielberg-Khanin questionnaire in patients with STEMI who were performed conservative treatment**

Index	Traditional treatment (n=21)			Traditional treatment with optimization of IPH (n=21)		
	At the beginning of treatment	1 month	6 months	At the beginning of treatment	1 month	6 months
RA	$47.9\pm 1.19$	$45.1\pm 1.18$	$44.8\pm 1.16$	$46.9\pm 1.21$	$40.5\pm 1.18$	$36.0\pm 1.15^{**}$
PA	$47.6\pm 1.21$	$45.8\pm 1.19$	$45.5\pm 1.17$	$47.8\pm 1.22$	$42.5\pm 1.19$	$40.6\pm 1.18^*$

**Notes:** Significance of difference of indices in comparison with values before intervention: \* $<0.05$ ; \*\* $<0.01$ .

**Table 3**

**Indices of the Spielberg-Khanin questionnaire in patients with STEMI who were performed thrombolytic therapy and stenting**

Index	Traditional treatment (n=19)			Traditional treatment with optimization of IPH (n=19)		
	At the beginning of treatment	1 month	6 months	At the beginning of treatment	1 month	6 months
RA	$46.6\pm 1.18$	$41.5\pm 1.16$	$40.2\pm 1.15$	$47.1\pm 1.19$	$38.5\pm 1.15$	$35.0\pm 1.16^{**}$
PA	$48.3\pm 1.20$	$46.9\pm 1.18$	$46.3\pm 1.17$	$48.6\pm 1.20$	$41.5\pm 1.17$	$38.2\pm 1.19^*$

**Notes:** Significance of difference of indices in comparison with values before intervention: \* $<0.05$ ; \*\* $<0.01$ .

At the beginning of treatment, the lipid profile indices in both groups did not differ significantly. However, in the course of treatment, they decreased; these changes were observed more pronounced in the group of patients with traditional rehabilitation with optimization of IPH. In patients with STEMI who were performed conservative treatment, the total level of cholesterol at the beginning of treatment was 6.19±0.13 mmol/l, after 1 month – 4.65±0.22 mmol/l and 4.64±0.22 mmol/l after 6 months (p<0.001). In the group of IPH optimization, the

total level of cholesterol decreased after 1 month – at 29.2%, after 6 months – at 30.1%, and was 4.32±0.22 mmol/l. After 6 months of rehabilitation, LDL levels were reduced at 35.1% mmol/l and their level was 2.80±0.19 mmol/l.

The dynamics of the lipid profile in patients with STEMI is more significant, who were performed thrombolytic therapy and stenting, and data are represented in Table 4.

**Table 4**

**Dynamics of lipid phenotyping indices in patients with STEMI who were performed thrombolytic therapy and stenting**

Index, units of measurement	Observation period			
	At the beginning of treatment	1 week	1 month	6 months
<b>Traditional treatment (n=19)</b>				
Total level of cholesterol, mmol/l	6.20±0.21	6.05±0.22	4.20±0.22***	4.16±0.21***
Δ		-2.5	-38.3	-33.0
LDL cholesterol, mmol/l	4.31±0.18	4.31±0.17	2.62±0.15***	2.58±0.19***
Δ			-39.3	-40.2
HDL cholesterol, mmol/l	1.12±0.03	1.12±0.05	1.16±0.03	1.16±0.04
Δ			+3.5	+3.5
VLDL cholesterol, mmol/l	1.08±0.02	1.06±0.08	0.68±0.06***	0.67±0.07***
Δ		-1.9	-37.1	-38.0
TH, mmol/l	2.36±0.12	2.32±0.13	1.48±0.16***	1.47±0.16***
Δ		-1.7	-37.2	-37.7
<b>Traditional treatment with optimization of IPH (n=19)</b>				
Total level of cholesterol, mmol/l	6.21±0.19	6.02±0.19	4.15±0.23***	4.08±0.22***
Δ		-3.1	-43.2	-44.3
LDL cholesterol, mmol/l	4.30±0.17	4.12±0.19	2.51±0.11***	2.34±0.15***
Δ		-4.2	-41.7	-45.6
HDL cholesterol, mmol/l	1.11±0.03	1.12±0.03	1.17±0.04	1.20±0.05
Δ		+0.9	+5.4	+8.1
VLDL cholesterol, mmol/l	1.08±0.09	1.05±0.08	0.60±0.07***	0.58±0.06***
Δ		-2.8	-44.5	-46.3
TH, mmol/l	2.35±0.11	2.28±0.12	1.32±0.16***	1.28±0.17***
Δ		-2.9	-43.9	-45.6

- Notes:**
1. Significance of difference of indices in comparison with values before treatment: \*-<0.05; \*\*-<0.01; \*\*\*-<0.001.
  2. Δ – the percentage of increase (+)/decrease (-) compared to the values before the treatment.

At the beginning of treatment, the values of life quality were not found to be high according to all scales of the questionnaire; we have found the dependence of life quality on the chosen treatment tactics. Thus, after 6 months of treatment, higher quality of life was observed according to most scales in patients who were performed thrombolytic therapy with coronary artery stenting. In addition, the quality of life of the patient depends on age, gender and individual psychological characteristics (Fig.3).

At the same time, the patient's attitude to the disease is very important. Thus, the index of attitude to the disease according to the quality of life scale was low in all groups of patients at the beginning of treatment, but after 6 months of treatment with the use of traditional treatment with optimization of IPH a significant increase of this index was determined, at the beginning of treatment it was – 47±5%, and after 6 months 87±4% (p<0.05) (Fig. 4).

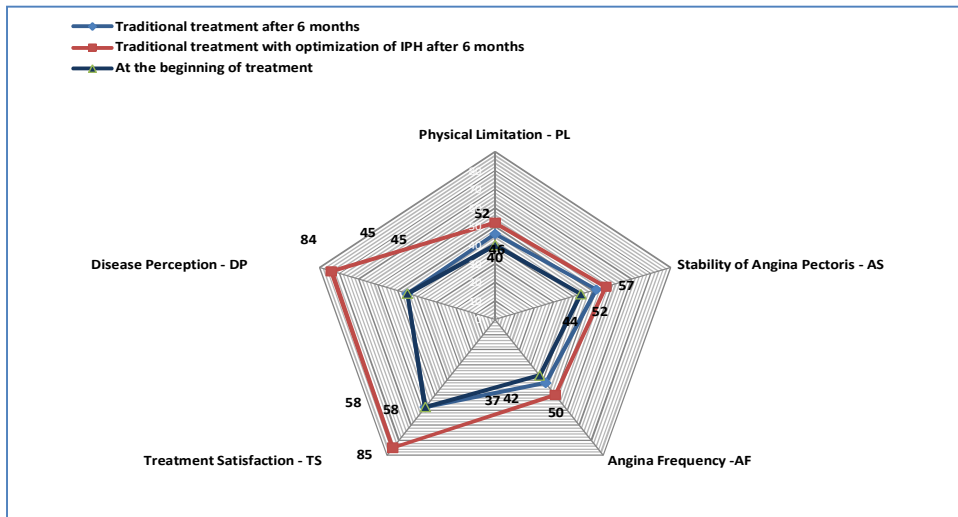


Fig. 3. Dynamics of life quality indices in patients with STEMI with conservative treatment

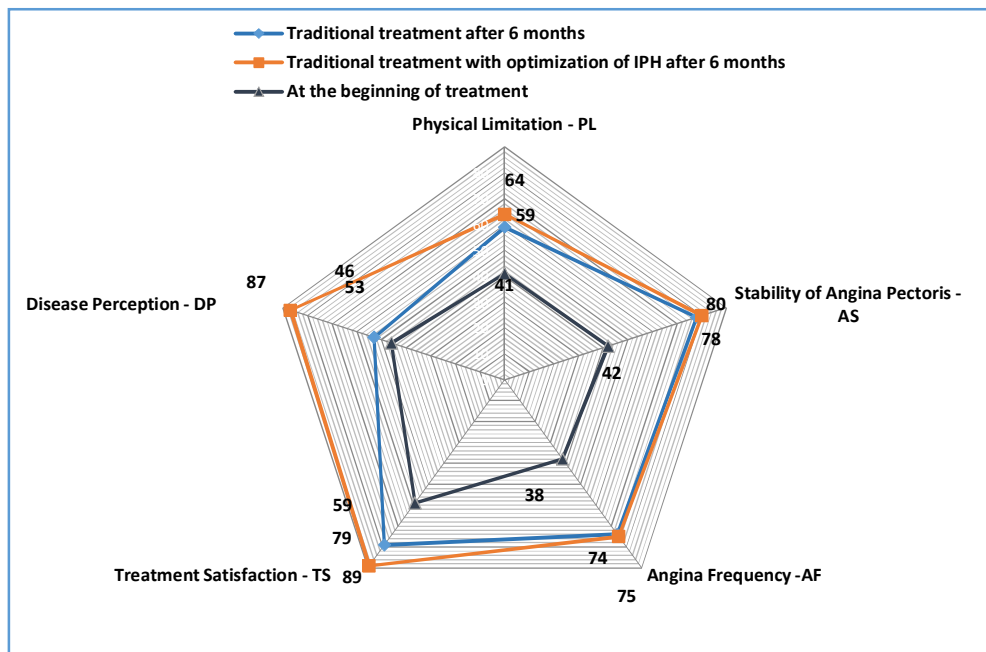


Fig. 4. Dynamics of life quality indices in patients with STEMI who were performed thrombolytic therapy and stenting

Traditional rehabilitation according to the “Program of Clinical-Psychological Rehabilitation by Optimization of the Internal Picture of Health” contributes to the optimization of IPH. The content of the optimization of each component of the internal picture of the cardiac patient’s health is represented in Table 5.

**Discussion of results.** Traditional rehabilitation with IPH optimization creates the conditions for motivation to change behavioral risk factors, which encourages fuller use of secondary prevention tools.

Study of the peculiarities of the life quality of a cardiologic patient is an effective marker of evaluation of the quality and effectiveness of cardio-rehabilitation [12].

The application of the “Program of clinical-psychological rehabilitation by optimization of the internal picture of health” in patients after acute coronary syndrome, meets the modern requirements of rehabilita-

tion for a multidisciplinary approach with the provision of medical, physical and psychological components for complete correction of physical, psychological, emotional and social functioning of the patient.

**Prospects for further research.** The introduction of the application of the “Program of clinical-psychological rehabilitation by optimization of the internal picture of health” in patients after cardiac surgery is of scientific-practical interest.

**Conclusions:**

1. Application of the “Program of clinical-psychological rehabilitation by optimization of the internal picture of health” in patients after acute coronary syndrome improves the functional recovery of patients, improving the clinical course of the rehabilitation period, indices of physical and psychological condition.
2. Optimization of rehabilitation measures after acute

coronary syndrome contributes to the reduction of personal and reactive anxiety levels.

measures leads to the correction of dyslipidemia with the decrease of levels of atherogenic lipoproteins

3. Implementation of effective rehabilitation

Table 5

**Content optimization of components of the internal picture of health**

Components of the IPH, which the “Program” optimizes	Content of correction
<u>Sensitive component</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- accepting and understanding the meaning of physical comfort or discomfort;</li> <li>- the ability to obtain information about the disease through the symptom;</li> <li>-empowerment of owning a body;</li> <li>- formation of the actual and resource state of the person, understanding the dynamics of the disease;</li> <li>- through the feeling – the building of idea of the prospects for recovery and the possibilities of body in the present;</li> <li>- acceptance of the optimum of physical abilities which can be achieved after treatment and rehabilitation;</li> <li>- enjoyment of movement and progress in physiotherapy.</li> </ul>
<u>Value-motivational component</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- increase of motivation for treatment and maintaining a healthy lifestyle;</li> <li>- developing responsibility for one’s health and awareness of one’s own importance for making vital decisions;</li> <li>- improving understanding of one’s system of values and values of health;</li> <li>- expanding life prospects, finding new life goals;</li> <li>- acceptance of the value of movement, support, recovery, increase of physical indices of an organism</li> </ul>
<u>Cognitive component</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- improving the range of knowledge about ways to support and improve health;</li> <li>- deepening knowledge about the peculiarities of the disease;</li> <li>- improvement of self-awareness, awareness and understanding of vital decisions that affect health;</li> <li>- expanding resources, developing the ability to identify successful health improvement strategies;</li> <li>- expanding the scope of knowledge about the content and effectiveness of physical activity in physiotherapy</li> </ul>
<u>Emotional component</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- development of emotional self-awareness, improvement of the ability to analyze their mood;</li> <li>- improving self-understanding and self-knowledge;</li> <li>- promoting the acquisition of skills to overcome the devastating impact of emotions on health;</li> <li>- reduction of anxiety level, improvement of state of health;</li> <li>- forming successful strategies for developing confidence and optimizing emotional response to one’s health;</li> <li>- development of awareness of positive emotions from the movement.</li> </ul>
<u>Behavioral component</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- the pursuit of a healthy lifestyle, the search for and awareness of health-promoting behaviour;</li> <li>- developing an understanding of the consequences of one’s behaviour for health, forming an attitude about the importance of one’s personality for health preservation;</li> <li>- increase of vital activity and expansion of spheres of activity;</li> <li>- awareness of strong qualities, disclosure of internal resources, activities according to new strategies for solving difficult life situations;</li> <li>- fulfillment of medical prescriptions and physiotherapy rehabilitation exercises both under the supervision of a specialist and independently.</li> </ul>

**References:**

1. Diachuk DD, Yashchenko YuB, Lysenko Iu. Poshyrenist khvorob systemy krovoobihu sered dorosloho naselennia, yakomu nadaetsia medychna dopomoha u DNU «NPTs PKM» DUS [Prevalence of circulatory system diseases among adults receiving medical care in DNU «NPTs PKM» DUS]. Visnyk problem biolohii i medytsyny.2015; 2(1):290-294. (Ukrainian).  
2. Stadnik SM. Hostryy koronarnyy syndrom: trombolitychna terapiia abo koronarna interventsia [Acute coronary syndrome: thrombolytic therapy or coronary intervention]. Meditsina neotlozhnykh sostoiianiy. 2013; 7:115-123. (Ukrainian).

3. Dianati Maleki N, Van de Werf F, Goldstein P, Adgey JA, Lambert Y, Sulimov V, et al. Aborted myocardial infarction in ST-elevation myocardial infarction: insights from the strategic reperfusion early after myocardial infarction trial. Heart. 2014; 100(19):1543-1549.  
4. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O’Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. N Engl J Med 2012; 366:1467-1476.  
5. Ibanez B, James SK, Agewalls MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the manage-

ment of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018; 39(2):119-177.

6. Smirnov VM, Reznikov TN. The basic principles and methods of psychological study of the internal picture of the disease. *Methods of psychological diagnosis and correction in the clinic.* 1983; P.38-62. (Russian).

7. Lisova OS. The internal picture of health. *Psychology. Collection of scientific works. NPU named after MP Drahomanov.* 2002; 15:69-77. (Ukrainian).

8. Lozhkin HV, Noskov VI, Tolkunova IV. *Psykhologhiia zdorov'ia liudyny [Psychology of human health].* Sevastopol: Veber. 2003. P.257. (Ukrainian).

9. Hasiuk MB, Nesterak RV. *Vnutrishnia kartyna zdorovia khvorykh, shcho perenesly ishemichnu khvorobu sertsia ta infarkt miokarda: empirychnе doslidzhennia [An internal picture of the health of patients with ischemic heart disease and myocardial infarction: an empirical study].* *Naukovyi visnyk Khersonskoho derzhavnoho universytetu Seriya psykhologhichni nauky.* 2018; 2: 149-155. (Ukrainian).

10. Kuimov AD, Filippova OA, Petrova TV, Lozhkina NG. *Jeftektivnost obuchenija v shkole dlja bol'nyh, preneslih infarkt miokarda, na stacionarnom jetape reabilitacii [The effectiveness of training at school for patients who have suffered myocardial infarction at the stationary stage of rehabilitation].* *Sibirskiy medicinskiy zhurnal.* 2011; 26(1):98-101. (Russian).

11. Nesterak RV, Hasiuk MB, Vakaliuk IP. *Avtorske pravo na tvir "Prohrama psykhologhichnoi reabilitacii kardiologhichnykh khvorykh shliakhom optymizatsii vnutrishnoi kartyny zdorov'ia" № 75681, zareistrovane 29.12.2017. [Copyright on the piece "Program of psychological rehabilitation of cardiac patients by optimization of the internal picture of health" № 75681, registered 29.12.2017]* (Ukrainian).

12. Nesterak RV, Hasiuk MB. *Yakist zhyttia khvorykh z hostryim koronarnym syndromom bez elevatsii sehmenta [Quality of life for patients with acute coronary syndrome without segment elevation].* *Molodyi vchenyi.* 2018; 5(1):9-13. (Ukrainian).

УДК 616.12-005.4-02:615.851-036.82

**ПРИМЕНЕНИЕ «ПРОГРАММЫ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ ЗДОРОВЬЯ» У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

Р.В. Нестерак

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, г. Ивано-Франковск, Украина, ORCID ID: 0000-0002-4062-0939, e-mail: roxolana.nesterak@gmail.com*

**Резюме. Цель.** Проанализировать эффективность «Программы клинико-психологической реабилитации путем оптимизации внутренней картины здоровья» у больных после острого коронарного синдрома на этапе реабилитации.

**Материалы.** Обследовано 120 пациентов на острый коронарный синдром с elevацией сегмента ST. Анализировали клинико-anamnestические характеристики, лабораторные и инструментальные данные, проводили психометрическое анкетирование. Применяли традиционные реабилитационные мероприятия и реабилитацию по «Программе клинико-психологической реабилитации кардиологических больных путем оптимизации внутренней картины здоровья».

**Результаты исследования.** Показатели уровней реактивной и личностной тревожности были высокими в начале наблюдения независимо от примененного метода лечения. Через месяц отмечалось уменьшение уровней реактивной тревожности, более значимыми изменения были в группе традиционного лечения с оптимизацией ВКЗ. Обнаружена позитивная динамика липидного профиля. Показатели качества жизни были низкими в начале лечения за всеми шкалами опросника SAQ. Через 6 месяцев лечения высшее качество жизни отмечали у пациентов, которым проведена тромболитическая терапия в сочетании с традиционным лечением с оптимизацией внутренней картины здоровья.

**Выводы.** Применение «Программы клинико-психологической реабилитации путем оптимизации внутренней картины здоровья» у больных после острого коронарного синдрома улучшает состояние функционального возобновления пациентов, улучшая клиническое протекание реабилитационного периода, показатели физического и психологического состояния, способствует снижению уровней тревожности и коррекции проявлений дислипидемии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, тромболитическая терапия, реабилитация, программа, внутренняя картина здоровья.

УДК 616.12-005.4-02:615.851-036.82

**ЗАСТОСУВАННЯ «ПРОГРАМИ КЛІНІКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ШЛЯХОМ ОПТИМІЗАЦІЇ ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ЗДОРОВ'Я» У ХВОРИХ ПІСЛЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ**

Р.В. Нестерак

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-4062-0939, e-mail: roxolana.nesterak@gmail.com*

**Резюме. Мета.** Проаналізувати ефективність «Програми клініко-психологічної реабілітації шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я» у хворих після гострого коронарного синдрому на етапі реабілітації.

**Матеріали.** Обстежено 120 пацієнтів на гострий коронарний синдром (ГКС) з elevацією сегмента ST. Аналізували клініко-anamnestичні характеристики хворих, лабораторні та інструментальні дані, проводили психометричну діагностику. Застосовува-

ли традиційні реабілітаційні заходи та реабілітацію за «Програмою клініко-психологічної реабілітації кардіологічних хворих шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я».

**Результати дослідження.** Показники рівнів реактивної та особистісної тривожності були високі на початку спостереження незалежно від застосованого методу лікування. Через місяць відмічалось зменшення рівнів реактивної тривожності, проте більш значимими ці зміни були у групі традиційного лікування з оптимізацією ВКЗ ( $p < 0,05$ ). Виявлено позитивну динаміку ліпідного профілю. Показники якості життя були низькими на початку лікування за усіма шкалами опитувальника SAQ. Через 6 місяців лікування вищу якість життя відмічали у пацієнтів, яким проведено тромболітичну терапію з поєднанням

традиційного лікування з оптимізацією внутрішньої картини здоров'я.

**Висновки.** Застосування «Програми клініко-психологічної реабілітації шляхом оптимізації внутрішньої картини здоров'я» у хворих після гострого коронарного синдрому покращує стан функціонального відновлення пацієнтів, клінічний перебіг реабілітаційного періоду, показники фізичного і психологічного стану, сприяє зниженню рівнів особистісної та реактивної тривожності та до корекції проявів дисліпідемії.

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, тромболітична терапія, реабілітація, програма, внутрішня картина здоров'я.

Стаття надійшла в редакцію 22.08.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.56.  
UDC 616-099+616.36-004+616.36

## CHANGES IN LIPIDS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER ASSOCIATED WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DEPENDING ON THE STAGE OF DECOMPENSATION

N.R. Matkovska<sup>1</sup>, U.V. Balan<sup>1,2</sup>, V.M. Mysyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Therapy and Family Medicine Postgraduate Education,

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine,

<sup>1</sup>ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,  
e-mail: nmail4you@gmail.com

**Abstract.** With the global growth of obesity, fatty liver, which is characteristic to alcoholic liver disease (ALD) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), becomes one of the most common among hepatic pathological changes throughout the world. Both ALD and NAFLD are associated with a lipid metabolism disorder. There are three main sources of excessive accumulation of lipids in the liver: increased lipolysis of visceral adipose tissue, accompanied by excessive intake of free fatty acids (FFA) from adipose tissue (59%), activation of de novo liver lipogenesis (26%) and high calorie and/or fat content in the diet (15%). Excessive input of FFA in adipose tissue leads to “overloading” of fat cells that are no longer able to contain such an amount of FFA and the accumulation of fat in other tissues of the body that is not adapted for such function – in the liver, pancreas, muscles, etc. Such ectopia and large amount of FFA in the body result in a decrease in insulin sensitivity and the development of lipotoxicity. The consequence of these processes is a disorder of the synthesis of adipokines.

The purpose of the research was to study the changes of lipids in patients with alcoholic liver cirrhosis (ALC) associated with NAFLD depending on the stage of decompensation. The study included 204 patients. Among them, 78 patients (Gr. I) had ALC and 126 patients (Gr. II) had a combination of ALC with NAFLD. Patients were subgrouped according to compensation classes by the Child-Pugh score (A, B, C). Diagnosis was verified using clinical and laboratory-instrumental methods in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 dated November 6, 2014, adapted clinical guidelines "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease", 2014, adapted clinical guidelines "Alcoholic Liver Disease", 2014, adapted clinical guidelines "Liver Cirrhosis, 2017 (State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine, Ukrainian Gastroenterology Association, Kyiv), recommendations of the European Association for the Study of Liver, Diabetes and Obesity (EASL-EASD-EASO, 2016).

Higher levels of total cholesterol, lipoprotein cholesterol of low and very low density, atherogenic coefficient and triacylglycerides were in patients of classes A and B. Patients of group II had higher rates than those in group I ( $p < 0.05$ ). The content of lipoprotein cholesterol of high density in patients of group II was significantly lower in comparison with patients in group I ( $p < 0.05$ ). With the progression of the liver cirrhosis the level of leptin decreased, while the levels of adiponectin increased. The higher content of leptin in patients of classes A and B is accompanied not only by the impaired liver function, but also by its increased release from adipose tissue. In patients of class C fat depot is exhausted, therefore the level of leptin decreases. Moreover, this decrease correlates with the severity of the disease and the prognostic MELD score. The level of adiponectin was lowered in class A patients and increased in patients with more severe course and correlated with severity of the disease and MELD score. The revealed correlation between the levels of leptin and adiponectin with the degree of severity of the liver cirrhosis and the prognostic MELD score allows considering their changes for assessment of the severity of the liver cirrhosis and predicting the course of the disease.

**Keywords:** alcoholic liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; cirrhosis; leptin; adiponectin.

**Introduction.** With the global growth of obesity, fatty liver, which is characteristic to alcoholic liver disease (ALD) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), becomes one of the most common among hepatic pathological changes throughout the world [1]. Both diseases have a staging – from simple steatosis (accumulation of fat in hepatocytes) to steatohepatitis (inflammation with balloon dystrophy of liver cells that initiates fibrosis) which can progress to fibrosis, cirrhosis, liver failure or hepatocellular carcinoma [2]. Staging of the pathological condition is the result of complex interaction, which involves the population of the liver cells

(parenchymal and nonparenchymal), and pathological signals coming from other organs such as fatty tissue and the gastrointestinal tract. Such stimuli include the death of hepatocytes, biologically active substances and intestinal pathogens secreted by adipose tissue which contribute to inflammation and fibrogenesis by activating macrophages (Kupffer cells), which, in turn, activate leukocytes and star cells (Ito cells, lipocytes) with subsequent excessive production of the extracellular matrix components [3].

Both ALD and NAFLD are associated with a lipid metabolism disorder. There are three main sources of

excessive accumulation of lipids in the liver: increased lipolysis of visceral adipose tissue, accompanied by excessive intake of free fatty acids (FFA) from adipose tissue (59%), activation of de novo liver lipogenesis (26%) and high calorie and/or fat content in the diet (15%) [4]. Excessive input of FFA in adipose tissue leads to “overloading” of fat cells that are no longer able to contain such an amount of FFA and the accumulation of fat in other tissues of the body that is not adapted for such function – in the liver, pancreas, muscles, etc. [5]. Such ectopia and large amount of FFA in the body result in a decrease in insulin sensitivity and the development of lipotoxicity. The consequence of these processes is a disorder of the synthesis of adipokines [6].

Adiponectin and leptin are the most described adipokines. According to the literature, in patients with NAFLD the level of adiponectin decreases, and the level of leptin on the contrary – increases, which is due to metabolic processes in the adipose tissue [7]. Adiponectin is secreted entirely by adipose tissue and, to a lesser extent, by the placenta and it circulates in various isoforms: low molecular weight trimers, medium molecular weight hexamers and high molecular weight multimers [8, 9]. Known links of adiponectin influence are the stimulation of lipid oxidation in the liver, induction of receptor of proliferation activation of peroxisomes, inhibition of lipogenesis and transformation of macrophages into foam cells, regulation of catabolism of fatty acids, cleavage of fatty acids with further reducing of triacylglycerides, inhibition of preadipocytes differentiation, anti-inflammatory and antiatherosclerotic (regulation of calcification of arteries) properties, the effect on the cells of the hypothalamus with subsequent decrease in body weight, decrease in the synthesis of glucose by liver cells, increasing the sensitivity of cells to insulin; antioncogenic action is described [10, 11].

Leptin is also excreted primarily by adipose tissue, though its low levels are found in the placenta, skeletal muscles, epithelium of the stomach and mammary glands, in the brain, and, affecting the hypothalamus it suppresses the feeling of hunger, and thus controls body weight. However, in obesity and high leptinemia, there is a resistance of the hypothalamus to leptin [12, 13]. Hyperleptinemia is accompanied by the development of inflammation in the vascular wall by affecting the activation of cellular immunity and the production of proinflammatory cytokines, which is accompanied by oxidative stress in endothelial cells and leads to the development of systemic hemostasis disorders [14, 15, 16].

Thus, the role of adiponectin and leptin in the development and progression of diseases accompanied by lipid disorders is ambiguous and is still the subject of scientific research.

**The purpose of the research** was to study the lipids changes in patients with ALD associated with NAFLD depending on the stage of decompensation.

**Materials and methods.** 204 patients with diagnosed liver cirrhosis (LC) participated in the study; they underwent inpatient treatment in the gastroenterology department of the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital. Among them, 78 patients were diagnosed with ALD at the stage of the LC (group I) and 126 patients had

a combination of alcoholic liver cirrhosis (ALC) and NAFLD (group II). Among the patients in group I, there were 24 women and 54 men ( $53.2 \pm 11.4$ ) years old and average duration of the disease ( $5.9 \pm 2.1$ ) years; among patients of group II there were 22 women and 104 men ( $47.8 \pm 9.4$ ) years old and average duration of the disease ( $4.2 \pm 2.7$ ) years. Patients of groups I and II were subgrouped according to the compensation classes of LC by Child-Pugh score: IA (17 persons), IB (38 persons), IC (23 persons); IIA (44 persons), IIB (48 persons), IIC (34 persons). Diagnosis was verified using clinical and laboratory-instrumental methods in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 dated November 6, 2014, adapted clinical guidelines "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease", 2014, adapted clinical guidelines "Alcoholic Liver Disease", 2014, adapted clinical guidelines "Liver Cirrhosis, 2017 (State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine, Ukrainian Gastroenterology Association, Kyiv), recommendations of the European Association for the Study of Liver, Diabetes and Obesity (EASL-EASD-EASO, 2016).

A general-clinical examination, ultrasound examination of the abdominal cavity and esophagogastroduodenoscopy were performed. To detect the alcoholic aetiology of the disease, according to the recommendations of the World Health Organization, more than 2 doses of alcohol (1 standard dose = 10 g of ethyl alcohol) per day for women and more than 4 doses for men, were taken into account. CAGE (Cut, Annoyed, Guilty, Eye-opener), AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, 1989), the PAS questionnaire (post-alcohol syndrome developed by P.P. Ogurtsov, A.B. Pokrovsky, A.E. Uspensky), LeGo (P.M. LeGo 1976) in the modification of O.B. Zharkov, 2000), ANI index (Alcoholic liver disease/non-alcoholic fatty liver disease index, 2006) were used. The control group included 20 practically healthy persons.

Exclusion criteria were liver cirrhosis of the viral, toxic and autoimmune genesis, metabolic diseases of the liver, oncological diseases, and the lack of individual consent of the patient to conduct the study. All patients were matched according to age and sex. The research was carried out in accordance with the ethical principles of conducting scientific research and principles of the Helsinki Declaration.

The state of the fat depot was assessed on the basis of the triceps skin fold thickness (TSFT) measurement which was determined with the caliper. Body mass index (BMI) was calculated according to the formula:  $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$ . The ratio of waist and hips circumference was not performed because of the ascites in some patients. The lipid spectrum of blood was estimated by the indices of total cholesterol (TC), lipoprotein cholesterol of high, low and very low density (HDL, LDL, VLDL), atherogenic coefficient (AC), triacylglycerides (TG). The severity of the LC was assessed using the Child-Pugh score and the MELD score (Mayo Endstage Liver Disease, 2001). The level of leptin and adiponectin was determined by immunoassay using Human Leptin ELISA (Biovendor, Czech Republic) and Human Adiponectin ELISA kit (Biovendor, Czech Republic) respectively.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the software package Statistica v. 12.0, StatSoft, USA and Microsoft Excel. The following data of parametric statistics were used: the arithmetic mean (M) and the standard deviation (SD). To determine the significance of the differences between groups in the distribution, close to normal, t-criterion Student was used. For the analysis of dependencies, a method of correlation analysis with determining the Spirman rank correlation coefficient was used. Statistically significant differences were considered at  $p < 0.05$ .

**Results.** Analyzing the data of the clinical examination, it was found that the symptoms of astheno-vegetative, painful, dyspeptic, hepatorenal, hepatopulmonary syndromes, jaundice, medically uncontrolled ascites, signs of hepatic encephalopathy were more common in patients of group II of the corresponding classes, accompanied by changes in the Child-Pugh score and MELD score. In patients of group II, they were higher compared to those in group I at 22.74% and 31.18%, 21.06% and 17.78%, 13.72% and 15.98% of classes A, B, C respectively (Table 1).

The BMI in patients of IA, IB, IC and IIA, IIB, IIC groups was (22.61±2.15), (21.04±1.52), (19.21±1.63), and (34.56±4.67), (30.83±2.87), (21.35±1.63) kg/m<sup>2</sup> respectively. The analysis of the BMI values showed a significant difference between the indi-

cators in groups I and II, depending on the stage of compensation ( $p < 0.05$ ). Numerical values of TSFT are reducing from IA and IIA groups of patients to IB, IC and IIB and IIC groups respectively. With the development of decompensation, there is a significant difference between the indices in the groups of stages A and B ( $p < 0.05$ ), the differences between the indices of groups IC and IIC were not found ( $p > 0.05$ ).

Changes in the biochemical parameters of the lipid spectrum were manifested by an increase in blood levels of TC, LDLC, VLDLC, AC and TG in patients with a stage of compensation compared with control group. In patients of group II of each class by Child-Pugh, such indicators were higher than in patients of group I of the corresponding class ( $p < 0.05$ ). With increasing decompensation, they decreased proportionally. HDLC in the blood of patients of both groups decreased with increasing decompensation; in patients of group II, the indicator was significantly lower compared to patients in group I ( $p < 0.05$ ). Such changes in the lipid spectrum are associated with an increase in liver function disorders and correlate with the prognostic MELD criteria. The most obvious association was found in patients of group II of the class C: TC –  $r = -0.72$ , LDLC –  $r = -0.54$ , VLDLC –  $r = -0.63$ , AC –  $r = -0.67$ , TG –  $r = -0.56$ , HDLC –  $r = -0.69$ .

**Table 1**  
**Characteristics of lipid metabolism in patients with alcoholic liver cirrhosis associated with non-alcoholic liver disease**

Indicators	Control, n=20	Class of LC by Child-Pugh score					
		Gr. IA	Gr. IIA	Gr. IB	Gr. IIB	Gr. IC	Gr. IIC
		n=17	n=44	n=38	n=48	n=23	n=34
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.65±1.35	22.61±2.15	34.56±4.67*	21.04±1.52▲	30.83±2.87 <sup>в</sup>	19.21±1.63	21.35±1.63 <sup>#□</sup>
TSFT, mm	17.23±1.19	16.87±0.85	25.73±0.87*	9.54±0.51▲	19.75±1.12 <sup>в</sup>	6.58±0.21■	6.38±0.37□
TC, mmol/l	3.49±0.31	4.91±0.33	6.87±0.38*	4.26±0.27	5.41±0.32 <sup>вс</sup>	2.63±0.19■	3.23±0.21 <sup>#□</sup>
HDLC, mmol/l	1.43±0.09	1.39±0.06	1.14±0.07*	1.23±0.06▲	0.93±0.05 <sup>вс</sup>	0.85±0.04■	0.65±0.03 <sup>#□</sup>
LDLC, mmol/l	2.34±0.14	3.17±0.19	4.54±0.23*	2.68±0.16▲	3.75±0.17 <sup>вс</sup>	2.04±0.16■	2.39±0.11 <sup>#□</sup>
VLDLC, mmol/l	0.32±0.01	0.87±0.03	1.64±0.04*	0.63±0.05▲	1.21±0.04 <sup>вс</sup>	0.26±0.01■	0.41±0.03 <sup>#□</sup>
TG, mmol/l	1.13±0.006	2.24±0.09	2.85±0.07*	1.93±0.07▲	2.32±0.08 <sup>вс</sup>	1.47±0.06■	1.79±0.05 <sup>#□</sup>
AC	1.63±0.11	2.51±0.08	4.94±0.09*	2.47±0.05▲	4.79±0.08 <sup>в</sup>	2.13±0.07■	3.89±0.09 <sup>#□</sup>
Child-Pugh	-	5.32±0.48	6.53±0.38*	7.69±0.52▲	9.31±0.54 <sup>вс</sup>	12.61±0.64■	14.34±0.73 <sup>#□</sup>
MELD Index	-	10.23±0.86	13.42±0.98*	16.76±0.83▲	19.74±0.72 <sup>вс</sup>	23.65±1.02■	27.43±0.79 <sup>#□</sup>

**Notes:**

- 1) \* – the probability of differences between groups IA and IIA ( $p < 0.05$ );
- 2) ● – the probability of differences between groups IB and IIB ( $p < 0.05$ );
- 3) # – the probability of differences between groups IC and IIC ( $p < 0.05$ );
- 4) ▲ – the probability of differences between groups IA and IB ( $p < 0.05$ );
- 5) ■ – the probability of differences between groups IB and IC ( $p < 0.05$ );
- 6) в – the probability of differences between groups IIA and IIB ( $p < 0.05$ );
- 7) □ – the probability of differences between groups IIB and IIC ( $p < 0.05$ ).

The imbalance of adipocytokines was more obvious in patients suffering from ALC with concomitant NAFLD (Table 2). In particular, the content of leptin in the blood of patients of group II was higher compared to those in patients of group I of class A by Child-Pugh at 2.26 and 1.74 times respectively ( $p < 0.05$ ). In patients of both groups of class C by Child-Pugh, the level of leptin did not differ significantly ( $p > 0.05$ ). Adiponectin content in patients of group II was lower in comparison with patients of group I of A and B class by Child-Pugh at 1.6

and 1.56 times respectively ( $p < 0.05$ ). The significant difference between adiponectin levels in patients of both groups of class C was not found ( $p > 0.05$ ). The content of leptin was the highest in patients of both groups in stage A. With an increase in decompensation, this indicator decreased in both groups. Adiponectin content was the lowest in persons of both groups of class A and with increasing decompensation it decreased. In people of group II, these changes significantly differed from those of patients in group I ( $p < 0.05$ ).

**Table 2**  
**Characteristics of adipocytokines levels in patients with alcoholic liver cirrhosis associated with non-alcoholic liver disease**

Indicators	Control, n=20	Class of LC by Child-Pugh score					
		Gr. IA	Gr. IIA	Gr. IB	Gr. IIB	Gr. IC	Gr. IIC
		n=17	n=44	n=38	n=48	n=23	n=34
Adiponectin µg/ml	8.46±0.11	4.73±0.26	2.96±0.15*	5.12±0.07▲	3.28±0.08*•	7.15±0.07■	7.31±0.09#
Leptin ng/ml	7.92±0.28	9.49±0.51	21.47±0.62*	8.91±0.32	15.53±0.75*• 8	7.65±0.29■	8.23±0.63#

**Notes:**

- 1) \* – the probability of differences between groups IA and IIA ( $p < 0.05$ );
- 2) • – the probability of differences between groups IB and IIB ( $p < 0.05$ );
- 3) # – the probability of differences between groups IC and IIC ( $p < 0.05$ );
- 4) ▲ – the probability of differences between groups IA and IB ( $p < 0.05$ );
- 5) ■ – the probability of differences between groups IB and IC ( $p < 0.05$ );
- 6) 8 – the probability of differences between groups IIA and IIB ( $p < 0.05$ );
- 7) □ – the probability of differences between groups IIB and IIC ( $p < 0.05$ ).

Changes in the levels of leptin and adiponectin in both groups are associated with lipid imbalance. Correlation between levels of adipocytokines and indices of lipid metabolism in group II was more obvious. The correlation between lipid metabolism and leptin level in patients of group II was as follows: for TC – 0.84, 0.79 and 0.67 for classes A, B and C respectively; for HDLC – 0.71, 0.56 and 0.48 for classes A, B and C respectively; for LDLC – 0.47, 0.42 and 0.39 for classes A, B and C respectively; for VLDLC – 0.52, 0.38 and 0.33 for classes A, B and C respectively; for AC – 0.73, 0.64 and 0.53 for classes A, B and C respectively; for TG – 0.76, 0.62 and 0.59 for classes A, B and C respectively; for adiponectin – -0.72, -0.65 and -0.61 for classes A, B and C respectively. The correlation between the adiponectin level and lipid metabolism indices in patients of group II was: for TC – -0.65, -0.58 and -0.48 for classes A, B and C, respectively; for HDLC – -0.48, -0.51 and -0.36 for A, B and C classes respectively; for LDLC – -0.47, -0.42 and -0.33 for classes A, B and C respectively; for VLDLC – -0.24, -0.21 and -0.17 for classes A, B and C respectively; for AC – -0.46, -0.39 and -0.37 for classes A, B and C respectively; for TG – -0.38, -0.33 and -0.30 for classes A, B and C respectively. The correlation between the level of adiponectin, the severity of the disease and the MELD index was more obvious in patients of group II.

Correlation analysis between the levels of leptin and adiponectin and the indices of the Child-Pugh score and the MELD score revealed a stronger connection among people in group II with an increase in decompensation. Thus, between the level of leptin and the indicator of the severity of the disease by Child-Pugh score and the MELD score, the correlation was as follows: for the Child-Pugh score –  $r = -0.72$ ,  $r = -0.58$ ,  $r = -0.44$ , and for the MELD score –  $r = -0.66$ ,  $r = -0.61$ ,  $r = -0.68$  for classes A, B, C respectively. The relation between the level of adiponectin, the severity of disease and the MELD score was as follows for the Child-Pugh score –  $r = 0.69$ ,  $r = 0.49$ ,  $r = 0.67$ , and for the MELD score –  $r = 0.73$ ,  $r = 0.52$ ,  $r = 0.34$  for classes A, B, C respectively.

**Discussion.** Thus, in patients with ALC associated with NAFLD, the course of the disease is more severe, it is accompanied by more severe clinical signs and disorders of lipid metabolism. Patients in group II had a higher BMI than patients in group I. We found a significant difference between the indicators of BMI in groups I and II depending on the stage of compensation ( $p < 0.05$ ). Measurement of the TSFT revealed that it was decreasing with the development of decompensation. There was a significant difference between the parameters in groups I and II of stages A and B ( $p < 0.05$ ), however, there was no significant difference between the parameters in groups IC and IIC ( $p > 0.05$ ), which indicates the depot fat depletion with progression of the disease.

As for the biochemical parameters of the lipid spectrum, higher levels of TC, LDLC, VLDLC, AC and TG were in patients of classes A and B compared to patients of class C. Patients of group II had higher rates than those in group I ( $p < 0.05$ ). The content of HDLC in patients of group II was significantly lower in comparison with patients in group I ( $p < 0.05$ ). Such changes, in our opinion, are associated with the progression of dysfunction of the liver as an organ that plays a central role in the regulation of the synthesis, degradation and deposition of cholesterol and lipoproteins. According to the literature, lowering TG levels in serum is associated with a decrease in their synthesis and a decrease in the processes of esterification; low level of VLDLC and LDLC is associated with a deficiency of microsomal triglyceride transferase protein and inhibition of cholesterol synthesis; a decrease in HDLC is associated with a decrease in the synthesis of apolipoprotein AI.

The peculiarity of the adipocytokines was that with the progression of the LC, the level of leptin decreased, while the levels of adiponectin increased. Resistance to leptin is associated with fatty tissue as an endocrine organ and is characteristic for overweight patients, which is confirmed by higher levels of leptin in patients of group II. The higher content of leptin in patients of classes A and B is accompanied not only by the impaired liver function, but also by its increased release from adipose tissue. In patients of class C fat depot is exhausted, therefore the level of leptin decreases. Moreover, this decrease correlates with the severity of the disease and the prognostic MELD score. The level of adiponectin was lowered in class A patients and increased in patients with more severe course and correlated with severity of the disease and MELD score. Considering the hepatoprotective effect of adiponectin, some scientists believe that its elevated level reflects the anti-inflammatory response to liver damage, which depends on the severity of the disease.

The revealed correlation between the levels of leptin and adiponectin with the degree of severity of the LC and the prognostic MELD score allows considering their changes for assessment of the severity of the LC and predicting the course of the disease.

#### Conclusions:

1. Progression of liver cirrhosis in patients with ALC associated with NAFLD is accompanied by more severe clinical and laboratory manifestations.
2. Lipid metabolism in patients with ALC associated with NAFLD in the stage of subcompensation and decompensation is characterized by a decrease in levels of TC, HDLC, LDLC, VLDLC, and TG.
3. Levels of leptin and adiponectin in patients with ALC associated with NAFLD correlate with changes in lipid metabolism, the severity of the LC, and prognostic score MELD, which allow their use in assessment of the severity and prediction of ALD associated with NAFLD.

#### References:

1. Kalafateli M, Triantos C, Tsochatzis E, Michalaki M, Koutroumpakis E, Thomopoulos K et al. Adipokines levels are associated with the severity of liver disease in patients with alcoholic cirrhosis. *World J Gastroenterol.*

2015; 21(10): 3020–3029. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3020.

2. Antwi SO, Mousa OY, Patel T. Racial, Ethnic, and Age Disparities in Incidence and Survival of Intrahepatic Cholangiocarcinoma in the United States; 1995-2014. *Annals of Hepatology.* 2018; 17(2):274-285.

3. Bassani L, Fernandes SA, Raimundo FV, Harter DL, Gonzalez MC, Marroni CA. Lipid profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores: a cross-sectional study. *Arq Gastroenterol.* 2015; 52(3): 210-215. doi: 10.1590/S0004-28032015000300011.

4. Paducheva SV, Bulatova IA, Schekotova AP, Tretyakova YI, Schekotova IV. Possibilities of using MELD scale for determining hepatic cirrhosis degree of severity. *Perm Medical Journal.* 2017; 34(6):40-44. doi 10.17816/pmj34640%44.

5. Boemeke L, Bassani L, Marroni CA, Gottschall CB. Lipid profile in cirrhotic patients and its relation to clinical outcome. *Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(2):132-135. doi: 10.1590/S0102-67202015000200012.

6. Privitera G, Spadaro L, Marchisello S, Fede G, Purrello F. Abnormalities of Lipoprotein Levels in Liver Cirrhosis: Clinical Relevance. LLC, part of Springer Nature 2017; 63 (1): 16-26. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4862-x>.

7. Gorgui J, Gasbarrino K, Georgakis MK, Karalexi MA, Nauchec B, Petridou ET et al. Circulating adiponectin levels in relation to carotid atherosclerotic plaque presence, ischemic stroke risk, and mortality: A systematic review and meta-analyses. *Metabolism.* 2017; 69:51-66.

8. Baltieri L, Chaim EA, Chaim FDM, Utrini MP, Gestic MA, Cazzo E. Correlation between nonalcoholic fatty liver disease features and levels of adipokines and inflammatory cytokines among morbidly obese individuals. *Arq Gastroenterol.* 2018; 55(3):247-251.

9. Polyzos SA, Kountourasa J, Mantzoros CS. Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism.* 2016; 65(8):1062-1079. doi: 10.1016/j.metabol.2015.11.006.

10. Jamali R, Hatami N, Kosari F. The Correlation Between Serum Adipokines and Liver Cell Damage in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Hepat Mon.* 2016, May; 16(5):1-5. doi: 10.5812/hepatmon.37412.

11. Abenavoli L, Milic N, Di Renzo L, Preveden T, Medić-Stojanoska M, De Lorenzo A. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2016; 22:7006-7016.

12. Boutari C, Perakakis N, Mantzoros CS. Association of Adipokines with Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocrinol Metab.* 2018; 33(1):33-43. doi: 10.3803/EnM.2018.33.1.33.

13. Adolph TE, Grander C, Grabherr F, Tilg H. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:1649. doi: 10.3390/ijms18081649.

14. Ajmera V, Perito ER, Bass NM, Terrault NA, Yates KP, Gill R et al. Novel Plasma Biomarkers Associated with Liver Disease Severity in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology.* 2017; 65(1):65-77. doi:10.1002/hep.28776.

15. Jamali R, Razavizade M, Arj A, Aarabi Mh. Serum adipokines might predict liver histology findings in non-

alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2016;22(21): 5096-5103.

16. Panera N, Della Corte C, Crudele A, Stronati L, Nobili V, Alisi A. Recent advances in understanding the role of adipocytokines during non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis and their link with hepatokines. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2015; 10(3):393-403. doi: 10.1586/17474124.2016.1110485.

УДК 616-099+616.36-004+616.36

### ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ

Н.Р. Матковская<sup>1</sup>, У.В. Балан<sup>1,2</sup>, В.М. Мысык<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования,

<sup>2</sup>Областная клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина,

<sup>1</sup>ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,

e-mail: nmail4you@gmail.com

**Резюме.** Целью работы было изучение изменений липидов у больных алкогольным циррозом печени (АЦП) при сочетании с неалкогольной болезнью печени (НАЖХП) в зависимости от стадии декомпенсации. Обследовано 204 пациента. Среди них у 78 человек (I гр.) диагностирован АЦП и в 126 лиц (II гр.) было сочетание АЦП с НАЖХП. Пациентов разделили на подгруппы в зависимости от классов компенсации по критериям Чайльд-Пью (А, В, С). Высшие уровни в крови общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, коэффициента атерогенности и триацилглицеридов были у лиц класса А и В. У больных II гр. такие показатели были выше, чем у больных I гр. ( $p < 0,05$ ). Содержание в крови холестерина липопротеидов высокой плотности у пациентов II гр. было ниже по сравнению с больными I гр. ( $p < 0,05$ ). С прогрессированием цирроза печени уровень лептина уменьшался, а уровень адипонектина возрастал. Высший уровень лептина был у пациентов II гр. У пациентов класса С жировые депо истощены, поэтому уровень лептина снижается. Причем это снижение коррелирует со степенью тяжести заболевания и прогностическим индексом MELD. Уровень адипонектина был снижен у лиц класса А и повышался у пациентов с более тяжелым течением, а также коррелировал со степенью тяжести заболевания и индексом MELD. В результате анализа связи между уровнями лептина, адипонектина и показателями углеводного обмена установлено, что сильнее корреляционная связь наблюдалась у пациентов с АЦП при сочетании с НАЖХП. Выявленные корреляционные связи уровня лептина и адипонектина со степенью тяжести цирроза печени, а также с прогностическим индексом

MELD позволяют рассматривать их изменения для оценки степени тяжести цирроза печени и прогнозирования течения заболевания.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь печени; неалкогольная жировая болезнь печени; цирроз; лептин; адипонектин.

УДК 616-099+616.36-004+616.36

### ЗМІНИ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ЦИРРОЗ ПЕЧІНКИ ПРИ ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

Н.Р. Матковська<sup>1</sup>, У.В. Балан<sup>1,2</sup>, В.М. Мисик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти,

<sup>2</sup>Обласна клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна,

<sup>1</sup>ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,

e-mail: nmail4you@gmail.com

**Резюме.** Метою роботи було вивчення змін ліпідів у хворих на алкогольний цирроз печінки (АЦП) при поєднанні з неалкогольною хворобою печінки (НАЖХП) залежно від стадії декомпенсації. Обстежено 204 пацієнти. Серед них у 78 осіб (I гр.) діагностовано АЦП та у 126 осіб (II гр.) було поєднання АЦП з НАЖХП. Пацієнтів було поділено на підгрупи залежно від класів компенсації за критеріями Чайльд-П'ю (А, В, С). Вищі рівні в крові загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, коефіцієнту атерогенності і триацилглицеридів були у осіб класу А і В. У хворих II гр. такі показники були вищими, ніж у хворих I гр. ( $p < 0,05$ ). Вміст у крові холестерину ліпопротеїдів високої щільності у пацієнтів II гр. був нижчим порівняно з хворими I гр. ( $p < 0,05$ ). Із прогресуванням цирозу печінки рівень лептину зменшувався, а рівень адипонектину зростає. Вищий рівень лептину був у пацієнтів II гр. У пацієнтів класу С жирові депо виснажені, тому рівень лептину знижується. Причому це зниження корелює зі ступенем важкості захворювання та прогностичним індексом MELD. Рівень адипонектину був знижений у осіб класу А і підвищувався у пацієнтів із більш важким перебігом та корелював зі ступенем важкості захворювання та індексом MELD. Виявлені кореляційні зв'язки рівнів лептину та адипонектину зі ступенем важкості цирозу печінки та прогностичним індексом MELD дозволяють розглядати їх зміни для оцінки ступеня важкості цирозу печінки та прогнозування перебігу захворювання.

**Ключові слова:** алкогольна хвороба печінки; неалкогольна жирова хвороба печінки; цирроз; лептин; адипонектин.

Стаття надійшла в редакцію 15.06.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.62.  
УДК 616-092.12(616.61)+616-035

## ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА ОКСАЛАТНИЙ НЕФРОЛІТІАЗ ТА СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Н.Т. Скоропад

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра урології,  
м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-0607-1155,  
e-mail: nazar.skoropad@gmail.com*

**Резюме.** Сечокам'яна хвороба (СКХ) є однією з найпоширеніших патологій сечовидільної системи і займає друге місце у структурі урологічних захворювань після інфекцій сечовивідних шляхів. При аналізі хімічного складу конкрементів встановлено, що більшість (до 70-80 % випадків) з них містить солі щавлевої кислоти та кальцій.

Мета дослідження: вивчити особливості порушень метаболізму щавлевої кислоти у хворих на оксалатний нефролітаз, вдосконалити способи їх корекції та розробити ефективні схеми метафілактики оксалатного нефролітазу.

У дослідженні взяли участь 120 людей, які були розділені на 3 групи в залежності від лікування після проведення дистанційної літотрипсії чи самостійного відходження конкременту верхніх сечових шляхів.

Концентрація гліколату в сечі хворих після комплексного лікування у III групі становили 620,2±49,2 мкмоль/л, тобто практично досягла рівня здорових.

У I та II групах рівень гліколату у сечі був значно нижчим і не досягав фізіологічних норм, але спостерігалась тенденція до збільшення.

Включення в терапію антиоксидантного засобу – аргініну та комплексу вітамінів призводить до зниження рівня оксалурії до верхніх границь норми у III групі пацієнтів в сечі 456,91±37,70 до 319,81±26,36 мкмоль/л і крові з 26,94±1,52 до 22,46±1,54 мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Спостерігалось зниження рівня кальцію у крові та сечі у пацієнтів I та II груп, хороших результатів досягнуто в III групі хворих при застосуванні в комплексній терапії антиоксиданта аргініну.

У результаті запропонованої метафілактики уролітазу досягнуто збільшення концентрації цитрату в сечі та крові.

Результати метафілактичної терапії протягом 3 років показали, що у пацієнтів III групи кількість рецидивів оксалатного нефролітазу був нижчий, ніж у I та II групах і становив 11,2 % при показниках рецидивів 28,0 % та 22,0 % у I та II групах відповідно.

**Ключові слова:** оксалатний нефролітаз, щавлева кислота, гліколат, цитрат, оксалат, L-аргінін.

**Вступ та обґрунтування дослідження.** Сечокам'яна хвороба (СКХ) є однією з найпоширеніших патологій сечовидільної системи і займає друге місце у структурі урологічних захворювань після інфекцій сечовивідних шляхів. У віковій структурі пацієнтів з уролітазом переважають особи працездатного віку [1].

При аналізі хімічного складу конкрементів встановлено, що більшість (до 70-80 % випадків) з них містить солі щавлевої кислоти та кальцій.

Незважаючи на велику кількість теорій, які пояснюють причини та механізми каменеутворення, все ще залишаються невирішеними багато питань, які потребують подальшого поглибленого вивчення. Ще однією актуальною проблемою, пов'язаною з нефролітазом, є лікування та метафілактика, оскільки наявні на ринку численні препарати не завжди спроможні в повному об'ємі вплинути на патогенетичні ланки каменеутворення, тому частими є рецидиви захворювання, на високому рівні утримується первинна захворюваність.

Основною патогенетичною ланкою у розвитку СКХ є метаболічні порушення [2]. Проведено значну кількість робіт щодо вивчення стану каменеутворюючих метаболітів [3].

Деякі автори [4] вказують на низку припущень про наявність додаткових факторів у розвитку кальцій-оксалатного уролітазу – активація ПОБ, що призводить до змін метаболізму і розвитку умов для уролітазу.

Без вивчення метаболізму щавлевої кислоти неможливо оцінити стан каменеутворюючих субстанцій при оксалатному нефролітазі, намітити шляхи їх корекції в метафілактиці.

Каменеутворюючими субстанціями при цьому виступають гліколат, цитрат, оксалат, кальцій, гліцерат. Вони є в основі щавлево-оксалатного метаболізму [5].

Гліколат – попередник гліоксилату, а в подальшому оксалат. При ушкодженні ферментів виникає патологічне збільшення концентрації оксалатів. При природженому ушкодженні – генетично обумовленому їх дефіциті, відбувається постійний ріст оксалату і

його ендогенне нагромадження в організмі. Важливо, що ця група хворих значно менша, ніж хворі з набутою (вторинною) гіпероксалурією. Виникають такі стани внаслідок дії як ендогенних, так і екзогенних факторів [6], при цьому збережені і працюють основні ферменти печінки, хоча їх функція знижена.

Однією з основних каменеутворюючих субстанцій є оксалат. Екскреція оксалатів різко зростає тільки при первинній гіпероксалурії, що покладено в основу диференційного діагнозу типів гіпероксалурій, зокрема з вторинною. Вторинна гіпероксалурія нерідко протікає без підвищення добової екскреції оксалатів [7].

**Мета дослідження:** вивчити особливості порушень метаболізму щавлевої кислоти у хворих на оксалатний нефролітіаз, удосконалити способи їх корекції та розробити ефективні схеми метафілактики оксалатного нефролітіазу.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилось на базі урологічного відділення ЦМКЛ м. Івано-Франківськ. Було обстежено 120 хворих на оксалатний нефролітіаз віком від 20 до 65 років. Групу контролю склали 25 практично здорових осіб, які за віком і статтю були репрезентативні пацієнтам основної вибірки.

Усім пацієнтам після ДЛТ та спонтанного відходження каменя проводилась комплексна традиційна терапія згідно з протоколами МОЗ України з додаванням сучасних метафілактичних заходів у лікуванні оксалатного нефролітіазу. Залежно від схеми терапії пацієнти були розділені на 3 групи.

Базова терапія включала застосування спазмолітичних середників: дротаверин 40 мг на добу, 7 днів, метамізол натрію – 500 мг, фенпіверину бромід – 0,02 мг, піпеденону гідро хлорид – 2 мг на добу доведено краплинно; не стероїдних протизапальних препаратів: диклофенак натрію 75 мг на добу дом'язево, у разі інтенсивного нападу ниркової кольки на фоні відходження фрагментів каменя призначали декскетопрофен 50 мг, дом'язево, при виникненні ознак вторинного пієлонефриту – антибактеріальні середники групи фторхінолонів. Також у базову терапію входило призначення посиленого питного режиму та дієта.

Для поліпшення мікроциркуляції використовували антикоагулянти і дезагреганти – курантил 0,05 г на добу, 3 р або трентал 100 мг 3 рази на добу. Для стимуляції діурезу хворим призначали рослинні діуретики (комбінований фітопрепарат, 100 мл розчину містять: 100 мл водного екстракту (2:1), отриманого із суміші лікарських рослин: хвоща польового стебла (*Equisetum arvense*) 570 мг, торичника червоного рослина (*Spergularia rubra*) 330 мг, болдо листя (*Peumus boldus*) 280 мг, опунції (кактус) інжирової квітки (*Opuntia ficus-indica*) 170 мг, залізнички вузько-листої квітки (*Sideritis angustifolia*) 170 мг, розмарину аптечного листя (*Rosmarinus officinalis*) 170 мг, пальчатник (бермудська трава) коріння (*Cynodactylon*) 170 мг, меліси аптечної листя (*Melissae officinalis*) 170 мг; екстрагент – вода). У хворих зі змішаними каменями (оксалат+урат) на фоні гіпероксалурії, гіперурикемії та гіперурикозурії призначали цитратні суміші

(Блемарен, Ураліт) за схемою з контролем рН сечі. Пацієнти, що отримували лікування за вищеписаною схемою, склали I групу.

Хворі II групи, окрім вищевказаної терапії, отримували вітамін А (ретинолу ацетат) орально після їди, вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин) 100 мг, 2 рази на добу, а також препарат магнію – магне В6 1 табл., 3 рази на добу, 15 днів.

Численні метаболічні порушення спричинені вивільненням лізосомальних ферментів – рибонуклеаза, кисла та лужна фосфатаза. Гіпо- та гіпервітаміноз А призводить до ушкодження мітохондрій, підвищення активності ферментів, що змінюють проникність мембран і порушення формування їх мукополісахаридного компоненту, що викликає дегенеративні зміни та інтенсивне злущування епітелію, перебудови біошару клітинних мембран, вивільнення щавлевої кислоти в плазму крові і, як наслідок, оксалурії.

Піридоксин метаболізується в печінці у важливий кофактор для АГТ. На початку 1990 років стало відомо, що ефективність піридоксина пов'язана з наявністю залишкових рівнів каталітичної активності та імунореактивності АГТ. Виявлений факт, що ПГ-1 виникає на фоні дефіциту АГТ і проявляється в гепатоцитах, пояснює дію піридоксину.

Вітамін В<sub>6</sub>, надходячи в організм, фосфорилується і перетворюється у піридоксин-5-фосфат і входить до складу ферментів, що виконують декарбоксілювання, трансамінування і рацемізацію амінокислот, а також ферментативне перетворення сірку-утримувальних та гідроксильованих амінокислот, приймає участь у обміні триптофану і біосинтезі серотіну.

В<sub>6</sub> – головний коензим у трансамінуванні глікоксилату у гліцин і серин, чим знижує утворення щавлевої кислоти.

Хворі III групи (n=40) отримували традиційну терапію та вітамін А (ретинолу ацетат), вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин), препарати магнію (магне В6) та L-аргінін 4,2 % розчин по 100 мл внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу 57 днів з переходом на пероральний прийом по 15 мл 2 рази на добу, 15 днів кожного місяця протягом 6-12 місяців.

Визначення рівнів гліколату, цитрату та оксалату проводили спектроскопічно за допомогою спектрофотокolorиметра «Specol-210» при довжині хвилі 340 нм. Визначення рівня кальцію проводилось за загальноприйнятою методикою р за допомогою фотоелектрокolorиметра (КФК-3).

Ефективність проведеного лікування оцінювали за допомогою клінічних, лабораторних, біохімічних, бактеріологічних критеріїв. Обстеження проводилось у клінічних умовах та в динаміці – амбулаторно.

Контроль рецидивів каменя проводився за допомогою УЗД та рентгенологічно (за показаннями).

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

*Динаміка показників метаболізму щавлевої кислоти.* Ланцюг росту та утворення щавлевої кислоти з подальшою гіпероксалурією включає порушення метаболізму гліколату, гліцерату, ферменту Д-гліцератдегідрогенази та оксалату.

Концентрація гліколату в сечі хворих після комплексного лікування у III групі становили 620,2±49,2 мкмоль/л, тобто практично досягла рівня здорових (табл. 1).

У I та II групах рівень гліколату у сечі був значно нижчим і не досягав фізіологічних норм (табл. 1), але спостерігалась тенденція до збільшення.

*Динаміка змін концентрації оксалатів.* Для проведення патогенетично обґрунтованої метафілак-

тики оксалатного нефролітіазу необхідно враховувати всі основні фактори ризику каменеутворення, одним із яких є гіпероксалурія. Вивчити літогенний вплив оксалату, динаміку змін концентрації у крові та сечі на фоні протирецидивної терапії є важливим фактором.

Рівень оксалату у сечі та крові вивчали у групах згідно з призначеною терапією.

Таблиця 1

**Динаміка вмісту гліколату у сечі хворих на оксалатний нефролітіаз**

Показники, мкмоль/л	I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	Здорові (n=25)
До лікування	548,2±36,8	550,0±36,9	561,4±48,9	620,6±62,14
Після лікування	575,9±49,2	568,5±46,4	620,2±49,2*	-

**Примітка:** \* p<0,05 – достовірність різниці показників до і після лікування в III групі.

Таблиця 2

**Динаміка вмісту оксалату в крові та сечі хворих на оксалатний нефролітіаз**

	Показник, мкмоль/л	Хворі			Здорові (n=25)
		I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	
Сеча	До лікування	470,30±34,60 **	487,51±36,90 **	456,91±37,70	305,28±26,45
	Після лікування	389,81±22,64	408,87±30,26	319,81±26,36	
Кров	До лікування	27,06±1,66	25,30±1,76	26,94±1,52	21,14±12,6
	Після лікування	24,86±1,64	27,48±1,58	22,46±1,54	

**Примітка:** \*\*p<0,05 – достовірність різниці показників між групами.

Метафілактичні заходи у пацієнтів I та II груп досягають певних покращень, проте їх ефективність недостатня, зниження оксалурії при цьому статистично не доведене (табл. 2).

Включення в терапію антиоксидантного забору – аргініну та комплексу вітамінів призводить до зниження рівня оксалурії до верхніх границь норми у III групі пацієнтів в сечі 456,91±37,70 до 319,81±26,36 мкмоль/л і крові з 26,94±1,52 до 22,46±1,54 мкмоль/л (p<0,05) (табл. 2).

*Динаміка змін концентрації кальцію в крові та сечі хворих на оксалатний нефролітіаз.* Кальцій у формуванні ниркових каменів займає одну з основних ніш і близько 70,0 % всіх конкрементів мають у своєму складі кальцій.

Іони кальцію в організмі людини відіграють важливу роль. У процесі каменеутворення необхідно вивчити та порівняти його рівень у крові та сечі до та після проведення лікувальних заходів.

Наведені показники в таблиці 3 вказують на певне зниження рівня кальцію у крові та сечі у пацієнтів I та II груп, хороших результатів досягнуто в III групі хворих при застосуванні в комплексній терапії антиоксиданту аргініну. Діапазон коливання кальцію в крові становив до лікування 2,650±0,129 ммоль/л та 2,160±0,128 ммоль/л – після лікування. Рівень кальцію в сечі до лікування становив 6,740±0,322 ммоль/л, а після – 5,086±0,310 ммоль/л.

Таблиця 3

**Динаміка змін концентрації кальцію в крові та сечі хворих на оксалатний нефролітіаз**

	Показник, ммоль/л	Хворі			Здорові (n=25)
		I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	
Ca <sup>2+</sup> в крові	До лікування	2,710±0,126	2,841±0,139	2,650±0,129	2,24±0,120
	Після лікування	2,371±0,120	2,520±0,128	2,160±0,128	
Ca <sup>2+</sup> в сечі	До лікування	6,820±0,462	7,060±0,494	6,740±0,322	
	Після лікування	5,620±0,306	5,690±0,352	5,086±0,310	

**Примітка:** p<0,05 – достовірність різниці показників між групами.

*Динаміка рівня витрати в крові та сечі.* У роботах багатьох авторів вказується, що гіпоцитратурія є одним із важливих елементів інгібіторної активності сечі, гіперкристалурії, а в даному випадку – гіпероксалурії, є фактором ризику каменеутворення.

У результаті запропонованої метафілактики уролітіазу досягнуто збільшення концентрації цитрату в сечі та крові (табл. 4). Ріст рівня цитрату можна пояснити зниженням витрат цитрату за рахунок зменшення концентрації оксалатів у крові та сечі, що, в свою чергу, підвищує інгібіторну активність сечі.

Таблиця 4

## Вміст цитрату у крові та сечі хворих на оксалатний нефролітіаз

	Показник, мкмоль/л	Хворі			Здорові (n=25)
		I група (n=40)	II група (n=40)	III група (n=40)	
Цитрат крові	До лікування	70,32±0,138	68,86±1,36	72,50±1,86	85,26±1,68
	Після лікування	75,49±0,120	77,20±0,86	81,60±2,74	
Цитрат сечі	До лікування	416,5±2,76	410,80±2,36	419,70±3,17*	
	Після лікування	458,20±3,14	466,40±2,85	495,7±3,86	

Примітка: \*  $p < 0,05$  – достовірність різниці показників між групами.

**Висновки.** Призначення запропонованої схеми лікування забезпечувало зниження рівня гліколату в сечі практично до рівня здорових

Включення в терапію антиоксидантного засобу – аргініну та комплексу вітамінів призводить до зниження рівня оксалурії до верхніх границь норми у крові та сечі.

Застосування в комплексній терапії антиоксиданта аргініну сприяло достовірному зниженню рівня кальцію в крові та сечі у хворих на оксалатний нефролітіаз.

У результаті запропонованої метафілактики уролітіазу досягнуто збільшення концентрації цитрату в сечі та крові за зниженням витрат цитрату.

Результати метафілактичної терапії протягом 3 років показали, що у пацієнтів III групи кількість рецидивів оксалатного нефролітіазу був нижчий, у I та II групах і становив 11,2 % при показниках рецидивів 28,0 % та 22,0 % у I та II групах відповідно.

## References:

- Saidakova NO, Shuliak OV, Shylo VM, Dmytryshyn SP, Konovalova NYe. Sechokamiana khvoroba: stan ta problemni pytannia nadannia spetsializovanoi dopomogy naseleenni v m. Kyiv. Urologija. 2018; 22(1):33-40. [in Ukrainian].
- Wong YV, Cook P, Somani BK. The Association of Metabolic Syndrome and Urolithiasis. International Journal of Endocrinology. [Internet]. 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/570674>
- Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. Adv Urol. [Internet]. 2018. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/3068365>
- Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan, GC. Dietary and Lifestyle Risk Factors Associated with Incident Kidney Stones in Men and Women. The Journal of Urology. 2017; 198(4):858-863.
- Liebow A, Li X, Racie T, Hettinger J, Bettencourt BR, Najafian N et al. An Investigational RNAi Therapeutic Targeting Glycolate Oxidase Reduces Oxalate Production in Models of Primary Hyperoxaluria. J Am Soc Nephrol. 2017; 28:494-503.
- Dutta Ch, Avitahl-Curtis N, Pursell N, Larsson Cohen M, Holmes B, Diwanji R et al. Inhibition of Glycolate Oxidase With Dicer-substrate siRNA Reduces Calcium Oxalate Deposition in a Mouse Model of Primary Hyperoxaluria Type 1. Mol Ther. 2016, Apr; 24(4):770-778.

7. Bhasin B, Melda Ürekli H, Atta MG. Primary and secondary hyperoxaluria: Understanding the enigma World J Nephrol. 2015, May 6; 4(2):235-244.

УДК 616-092.12(616.61)+616-035

### НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ ОКСАЛАТНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Н.Т. Скоропад

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра урологии,  
г. Ивано-Франковск, Украина,  
ORCID ID: 0000-0002-0607-1155,  
e-mail: nazar.skoropad@gmail.com

**Резюме.** Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных патологий мочевыделительной системы и занимает второе место в структуре урологических заболеваний после инфекций мочевыводящих путей. При анализе химического состава конкрементов установлено, что большинство (до 70-80 % случаев) из них содержит соли щавелевой кислоты и кальций.

Цель исследования: изучить особенности нарушений метаболизма щавелевой кислоты у больных на оксалатный нефролітіаз, усовершенствовать способы их коррекции и разработать эффективные схемы метафілактики оксалатного нефролітіаза.

Обследовано 120 пациентов с оксалатным нефролітіазом в возрасте от 20 до 65 лет. Контрольная группа состояла из 25 здоровых людей.

Все пациенты после экстракорпоральной литотрипсии и самопроизвольного отхождения камней прошли комплексную терапию по протоколам Министерства здравоохранения Украины с добавлением современных метафілактических мер при лечении оксалатного нефролітіаза. В зависимости от лечения пациенты были разделены на 3 группы.

Концентрация гліколата в моче больных после комплексного лечения в III группе составляли  $620,2 \pm 49,2$  мкмоль / л, то есть практически достигла уровня здоровых.

В I и II группах уровень гліколата в моче был значительно ниже и не достигал физиологических норм, но наблюдалась тенденция к увеличению.

Включение в терапию антиоксидантного средства – аргинина и комплекса витаминов приводит к снижению уровня оксалурии к верхним границам нормы в III группе пациентов в моче  $456,91 \pm 37,70$  до  $319,81 \pm 26,36$  мкмоль/л и крови с  $26,94 \pm 1,52$  до  $22,46 \pm 1,54$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Наблюдалось снижение уровня кальция в крови и моче у пациентов I и II групп, хороших результатов достигнуто в III группе больных при применении в комплексной терапии антиоксиданта аргинина.

В результате предложенной метафилактики уролитиаза достигнуто увеличение концентрации цитрата в моче и крови.

Результаты метафилактической терапии в течение 3 лет показали, что у пациентов III группы количество рецидивов оксалатного нефролитиаза был ниже, чем в I и II группах и составил 11,2 % при показателях рецидивов 28,0 % и 22,0 % в I и II группах соответственно.

**Ключевые слова:** оксалатный нефролитиаз, щавелевая кислота, гликолят, цитрат, оксалат, L-аргинин.

UDC 616-092.12(616.61)+616-035

#### OXALIC ACID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH OXALATE NEPHROLITHIASIS AND WAYS OF CORRECTION

N.T. Skoropad

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-0607-1155,  
e-mail: nazar.skoropad@gmail.com*

**Abstract.** Urolithiasis is one of the most common pathologies of the urinary system and ranks second in the structure of urological diseases after urinary tract infections. In the analysis of the chemical composition of the concretions it is found that the majority (up to 70-80% of cases) of them contain salts of oxalic acid and calcium. Numerous metabolic disorders are caused by the release of lysosomal enzymes - ribonuclease, acidic and alkaline phosphatase.

The aim of the study was to define the peculiarities of disorders of oxalic acid metabolism in patients with oxalate nephrolithiasis, to improve the methods of their correction and to develop effective schemes of metaphylactics of oxalate nephrolithiasis. Hypo- and hypervitaminosis A lead to mitochondrial damage, increased activity of enzymes that change in membrane permeability and violation of their torment polysaccharide component causing degenerative changes and intense desquamation of epithelial cell membranes adjustment, release

oxalic acid in blood plasma, and consequently cause oxalaturia.

120 patients with oxalate nephrolithiasis aged 20 to 65 years were examined. The control group consisted of 25 healthy individuals who were representative to the patients in the main sample by age and gender.

All patients after extracorporeal lithotripsy and spontaneous stone removal underwent complex traditional therapy according to the protocols of the Ministry of Health of Ukraine, with the addition of modern metaphylactic measures in the treatment of oxalate nephrolithiasis. Patients were prescribed herbal diuretics to stimulate diuresis (combined phytopreparation, 100 ml of solution containing: 100 ml of an aqueous extract (2: 1) obtained from a mixture of medicinal plants: horsetail of a field stalk (*Equisetum arvense*) 570 mg, bulb of a red plant (*Spergularia* 330 mg, bald leaves (*Peumus boldus*) 280 mg, prickly pear (cactus) fig flower (*Opuntia ficus-indica*) 170 mg, narrow-leaved flower railway (*Sideritis angustifolia*) 170 mg, rosemary pharmacy leaves (*Rosmarinus officinalis*) 170 mg, palmchat (170) mg, pharmacy leaf lemon balm (*Melissa officinalis*) 170 mg; extractant water. ). In patients with mixed stones (oxalate + urate) on the background of hyperoxaluria, hyperuricemia and hyperuricosuria was prescribed citrate mixtures (Blemaren, Uralite) according to the scheme with control of urine pH.

Depending on the regimen, patients were divided into 3 groups.

The concentration of glycolate in the urine of patients after complex treatment in group III amounted to  $620,2 \pm 49,2$   $\mu\text{mol} / \text{l}$ , practically reached the level of healthy.

In groups I and II, the level of glycolate in urine was much lower and did not reach physiological norms, but there was a tendency to increase.

The inclusion of the antioxidant agent - arginine and the complex of vitamins in therapy leads to a decrease in the level of oxaluria to the upper limits of norm in group III of patients in urine  $456,91 \pm 37,70$  to  $319,81 \pm 26,36$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  and blood from  $26,94 \pm 1,52$  to  $22,46 \pm 1,54$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  ( $p < 0,05$ ). There was a decrease if calcium levels in blood and urine in patients of groups I and II, good results were achieved in group III patients due to the use of arginine antioxidant in combined therapy.

As a result of the proposed metaphylactic tactics, an increase in the concentration of citrate in the urine and blood is achieved.

The results of metaphylactic therapy for 3 years showed that the number of relapses of oxalate nephrolithiasis was lowest in patients of group III (11.2%), compared to results of groups I and II where the recurrence rates were 28.0% and 22.0%.

**Keywords:** oxalate nephrolithiasis, oxalic acid, glycolate, citrate, oxalate, L-arginine.

Стаття надійшла в редакцію 15.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.67.

УДК 616.352-089-06 С-605

## ОПТИМАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО СУЧАСНИХ МОДИФІКАЦІЙ ОПЕРАЦІЇ МІЛЛІГАН-МОРГАНА В ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНОГО ГЕМОРОЮ

П.В. Соломчак<sup>1</sup>, В.Д. Скрипко<sup>1</sup>, А.Я. Пасько<sup>2</sup>*Івано-Франківський національний медичний університет,<sup>1</sup> кафедра хірургії ННІ ПО,**<sup>2</sup>кафедра хірургії стоматологічного факультету, м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-0670-8600,**ORCID ID: 0000-0002-1555-2030,**ORCID ID: 0000-0002-6688-7666,**e-mail: solopetro@gmail.com*

**Резюме.** Незважаючи на швидкий розвиток малоінвазивних технологій в лікуванні геморою, операція, запропонована Е.Міліган і Г.Морган, на сьогодні залишається найбільш радикальним втручанням. Технічний прогрес та новітнє медичне обладнання сприяли широкому розвитку різноманітних модифікацій цього оперативного втручання, що спонукало нас до вивчення особливостей використання електрокоагуляційного обладнання під час операції Міліган-Моргана. В умовах хірургічного відділення ЦМКЛ м. Івано-Франківська за період 2016-2018 років оперативно оздоровлено 326 пацієнтів з третім та четвертим ступенем геморою. Вивчено результати вираженості післяопераційного болю, тривалості перебування в стаціонарі і періоду реабілітації в чотирьох групах, де проводилася геморойектомія за Міліган-Морганом із застосуванням електрокоагуляційної установки фірми ERBEACC450 або височастотного електрокоагулятора ЕК-300М1 та використанням пролонгованої епідуральної анестезії впродовж першої доби після операції. На основі отриманих даних ми дійшли до наступних висновків: використання моно та біполярного струму електрохірургічного обладнання в проведенні операції Міліган-Моргана має переваги над класичними методами її проведення, суттєвої різниці у рівні больових відчуттів та тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі при використанні застосованих нами електрокоагуляційних апаратів немає, однак повна епітелізація післяопераційних ран настає швидше у пацієнтів, яким застосовано монополярний електрод. Використання пролонгованої епідуральної анестезії впродовж перших 24 год. дозволило значно покращити психологічний комфорт пацієнтів та дозволило повністю відмовитися від використання ін'єкційних знеболювальних середників.

**Ключові слова:** геморой, геморойектомія, електрокоагуляція.

**Вступ.** Гемороїдальна хвороба є одним із найпоширеніших захворювань людства, відомих з глибокої давнини. Від 50 до 70 % дорослого населення бодай раз у житті хворіє на геморой. За даними епідеміологічних досліджень, геморой зустрічається у 130-150 випадках на тисячу дорослого населення, що складає 10-15% від загальної кількості. У структурі захворювань прямої кишки і анального каналу геморой становить 34-41% [1]. Основним методом хірургічного лікування геморою є геморойдектомія. Таке хірургічне втручання показане пацієнтам при захворюванні у III-IV стадії, з вираженими зовнішніми гемороїдальними вузлами, за неефективності або неможливості застосування мініінвазивних хірургічних методів [2].

**Обґрунтування дослідження.** Найбільш поширені у всьому світі операції з приводу геморою спрямовані на висічення трьох основних колекторів кавернозної тканини, що є гемороїдальними вузлами. Така операція в 1937 році запропонована Е.Міліган., Г.Морган. У міру накопичення досвіду геморойдектомія по Мілігану-Моргану зазнала ряд змін. Незважаючи на швидкий розвиток малоінвазивних технологій в лікуванні геморою, операція, запропонована Е.Міліган і Г.Морган, на сьогодні залишається

найбільш радикальним втручанням при геморої третього та четвертого ступеня. Малоінвазивні оперативні втручання, які сьогодні пропонуються в приватних амбулаторно-поліклінічних закладах, доволі часто дають негативні віддаленні результати в лікуванні геморою. Випадки активних ректальних кровотеч після латексного лігування гемороїдальних вузлів наступають у 7,8-11,1% пацієнтів, незадовільні результати лікування після трансанальної дезартеріалізації гемороїдальних вузлів зустрічаються у 32,9% впродовж двох років [3]. Операція Міліган-Моргана, нашу та думку багатьох вітчизняних авторів, є найбільш ефективною при геморої III-IV ступеня розвитку. В Україні впродовж останніх десятиліть ця операція виконується за модифікацією НДІ проктології Міністерства охорони здоров'я СРСР [1]. Технічний прогрес та новітнє медичне обладнання сприяли широкому розвитку різноманітних модифікацій цього оперативного втручання, що спонукало нас до вивчення особливостей використання електрокоагуляційного обладнання під час операції Міліган-Моргана.

**Мета дослідження.** Оптимізація підходів до вибору модифікації операції Міліган-Моргана.

**Матеріали і методи.** Об'єктом нашого дослідження є пацієнти з третім та четвертим ступенем розвитку геморою, які оздоровлювалися в умовах Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні впродовж 2012-2018 років. За цей час нами проведено дослідження на базі Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. У цьому проспективному дослідженні ми розділили пацієнтів на дві групи, яким проведена закрита геморойектомія за Мілліганом-Морганом в модифікації НДІ проктології і геморойектомія з використанням високочастотних струмів [4]. Отримані результати ми використали для порівняння у новому дослідженні, яке провели в період 2016-2018 років. За цей час оперативно оздоровлено 326 пацієнтів з третім та четвертим ступенем розвитку хронічного геморою (таб. 1). За віковим критерієм пацієнтів розділено на 5 груп, віком 18-29 років – 27 (8,2%), 30-39 років – 76 (23,8%), 40-49 років – 80 (24,6%), 50-59 років – 85 (26,2%), 60-69 років – 43 (13,1%), 70 і старше – 13 (4,1%). Переважну більшість пацієнтів склали люди працездатного віку від 30 до 60 років. За статеву належністю 32,6% пацієнтів становили жінки та 67,4% – чоловіки.

Таблиця 1

**Структура оперативних втручань, проведених у ЦМКЛ 2016-2018 рр.**

Назва операції	2016	2017	2018	Всього
Геморойектомія з використанням апарату ER-BEACC450	89	81	98	268
Геморойектомія з використанням апарату EK300-M1	22	20	16	58

У наше дослідження увійшло 100 пацієнтів із різних вікових груп, яким виконано різноманітні модифікації геморойектомій з використанням високочастотних струмів. Усіх пацієнтів умовно поділено на групи.

Група 1 – пацієнти, яким виконана геморойектомія з використанням високочастотних струмів монополярною коагуляцією.

Група 2 – пацієнти, яким виконана геморойектомія з використанням високочастотних струмів монополярною коагуляцією та ЯКИМ в ранньому післяопераційному періоді проводилася пролонгована перидуральна анестезія.

Група 3 – пацієнти, яким виконана геморойектомія з використанням високочастотних струмів електрокоагулятора високочастотного ЕК 300М1 (Україна).

Група 4 – пацієнти, яким виконана геморойектомія з використанням високочастотних струмів електрокоагулятора високочастотного ЕК 300М1 та яким в ранньому післяопераційному періоді проводилася пролонгована перидуральна анестезія.

Враховуючи сучасний високий темп активного життя, ми цікавились тривалістю та швидкістю післяопераційної реабілітації наших пацієнтів. З огляду на результати нашого дослідження, проведеного впродовж 2012-2014 рр., у запланованому дослідженні ми поставили за мету максимально знизити больові відчуття у пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді, вивчити характер болу після різних модифікацій операції Мілліган-Моргана з використанням високочастотних струмів, вивчити ступінь та глибину ураження тканин періанальної ділянки залежно від використаного джерела струму. З метою об'єктивної та суб'єктивної оцінки больового синдрому ми використали анкетування за візуально-аналоговою шкалою та опитувальником SF-36. Видалену інтраопераційно шкіру періанальної ділянки, перехідного епітелію анального каналу з геморойдальною тканиною ми піддали морфогістологічному дослідженню, адже зміни, які виникають у видаленому геморойдальному комплексі, аналогічні змінам в тканинах післяопераційної рани.

Класична операція Міллігана-Моргана передбачала видалення геморойдальної тканини скальпелем та закінчувалася ушиванням післяопераційних ран вузловими або восьмиподібними кетгуттовими швами № 4-5. Тривалість цього оперативного втручання складала 35-55 хвилин. Починаючи від 2013 року, в нашій клініці почали використовувати високочастотні струми для видалення геморойдальних комплексів, а саме: апарат високочастотного струму ERBEACC450 та високочастотний електрокоагулятор ЕК-300М1. Техніка виконання таких оперативних втручань не відрізняється від геморойектомії за Мілліганом-Морганом, відмінним є використання для неї додаткового інструментарію. Для проведення геморойектомії за допомогою апарату ERBEACC450 використовували монополярний електрод-ніж з режимом різки 460 Вт при 400 Ом, частотою 350 кГц. Для апарату ЕК-300-М1 основним інструментом є біполярний затискач, за допомогою якого проводиться як різка, так і коагуляція тканин. У цьому апараті застосовували режим «різки» для пересічення періанальної шкіри та режим «перекриття» для пересічення слизової прямої кишки. При використанні таких режимів на виході апарату формується змінна напруга частотою 66кГц, модуляція відсутня, амплітуда вихідної напруги 100-200 В. Вихідна потужність складала 210-220 Вт. Слід зауважити, що використання цього апарату не передбачало проведення перев'язки судинної ніжки геморойдального вузла. Але, отримавши в ранньому післяопераційному періоді у двох пацієнтів кровотечі з післяопераційної рани, ми вирішили прошивати судинну ніжку. Післяопераційні рани в 90,1% випадків не ушивали. Тривалість таких оперативних втручань за допомогою апарату ERBEACC450 складала 15-35 хв. та 7-18 хв. – за допомогою ЕК-300М1.

Усі оперативні втручання завершували постановкою рихлого, просоченого маззю «Офлокаїн» чи «Левоміколь», марлевого тампону з газовідвідною трубкою, який видаляли на третю добу післяопераційного періоду. Післяопераційне ведення хворих було однаковим для всіх груп.

У групі 3 та 4 ми використали пролонговану перидуральну анестезію, впродовж перших 24 годин після операції. Для катетеризації епідурального простору використовували набір для епідуральної анестезії «Юрія-Фарм». Постановка катетера проводилася в умовах операційного блоку. За допомогою інфузомату вводили дозовано 0,25% розчин лонгокаїну.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

На основі отриманих від пацієнтів анкет з візуально-

аналоговою шкалою побудовано статистичні впорядковані таблиці рівня болю в різний час після проведення оперативного втручання (таб. 1) в кожній з груп пацієнтів. Ці дані порівняно з даними, які отримано впродовж попередніх досліджень (рис. 1), адже класична геморойектомія по Мілліган-Моргану в нашій клініці не використовується з 2014 року.

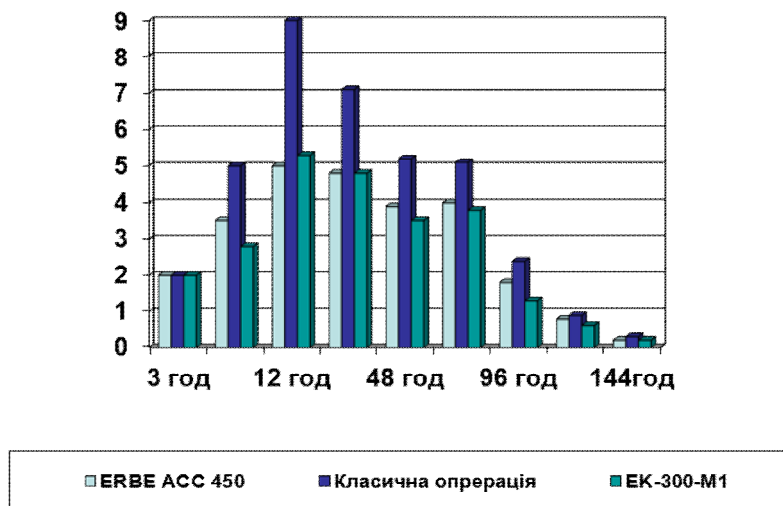


Рис. 1. Динаміка інтенсивності болю в часі (дослідження 2012-2014 рр.)

У всіх пацієнтів, як нового так і попереднього досліджень, на 12годину відмічається піковий рівень болю. Для групи пацієнтів, яким не використовували високочастотні струми для операції, він становив 9,0 балів по 10 бальній системі оцінки болю, для групи з використанням апарату ERBEACC450 – 5,0 та групи з використанням апарату EK-300M1 – 5,3 бали. Упродовж першої доби у другій та четвертій контрольній групах пацієнтів, яким використано про-

лонговану епідуральну анестезію, величина рівня болю була 1,5-2,3 бали, що на 56,6-71,6 % менше, ніж у двох інших групах. Використання пролонгованої перидуральної анестезії впродовж першої доби дозволило нам відмовитися від прийому анестетиків опіоїдного ряду та перейти на прийом аналгетичних середників за потребою на вимогу пацієнта. Отримані результати відображено на рис. 2 та 3.

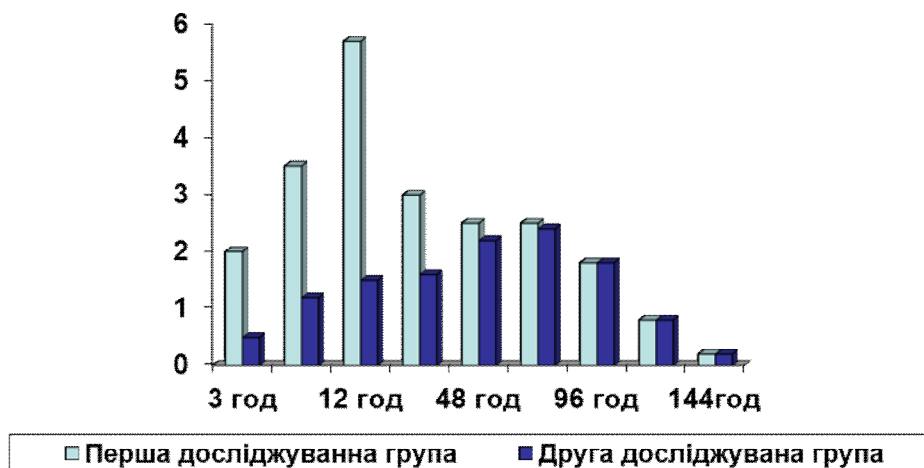


Рис. 2. Динаміка інтенсивності болю в досліджуваних групах з використанням апарату ERBEACC450 в період 2016-2018рр

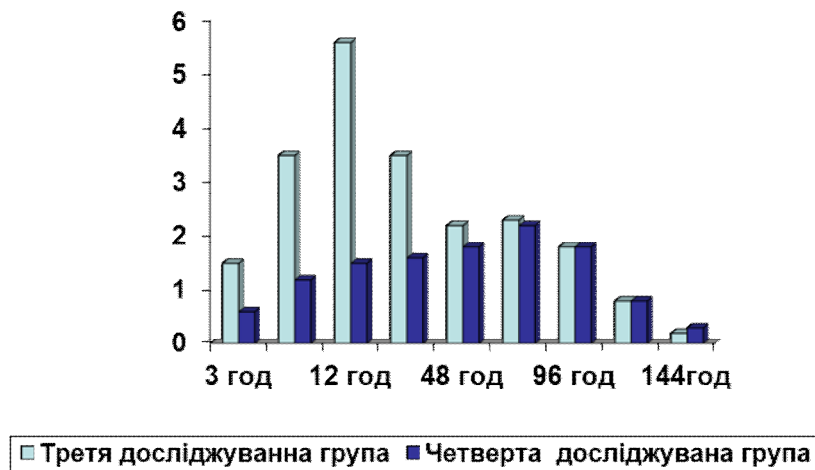


Рис. 3. Динаміка інтенсивності болю в досліджуваних групах з використанням апарату ЕК-300М1 в період 2016-2018рр

Аналізуючи вищевказані дані, ми зауважили, що використання пролонгованої епідуральної анестезії впродовж першої доби вплинуло на наступні дві доби на інтенсивність болю. Ми це пов'язуємо зі зменшенням концентрації в крові медіаторів запалення внаслідок блокування корінцевих нервів спинного мозку. Однак ці дослідження потребують додаткового вивчення та проведення нового дослідження.

Використання високочастотних струмів нам дозволило скоротити терміни перебування пацієнта в стаціонарі на 2,3 доби, шляхом зменшення больових відчуттів в післяопераційних ранах, швидкого переходу від ін'єкційних до пероральних анестетиків, надійності гемостазу в ранах. Динаміку та середню тривалість перебування пацієнтів відображено на рис.4.

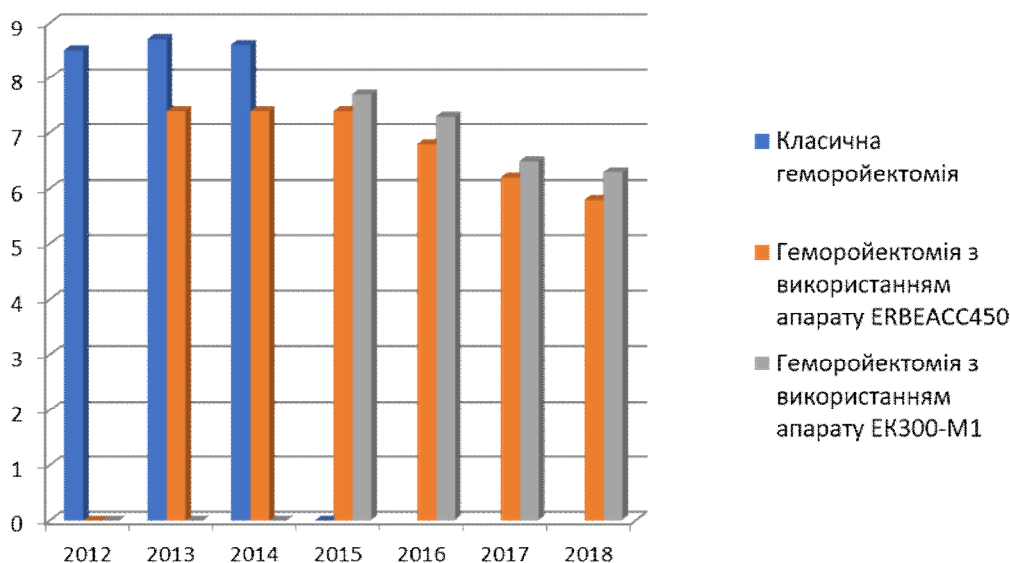


Рис. 4. Середня тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі залежно від виду оперативного втручання впродовж 2012-2018 рр

Спостереження за пацієнтами на амбулаторному етапі на 14 та 28 день показало, що тривалість загоєння ран значно більша після виконання геморойектомії апаратом ЕК 300 М1. Клінічно спостерігалася зона коагуляційного некрозу шкірних ран, що обумовило тривале очищення ран та сповільнювало процеси регенерації і епітелізації рани. Слід зазначити, що повна епітелізація ран наступила на 18-26 добу у пацієнтів, яким використано апарат ERBEACC450 та на 23-30 добу після використання апарату ЕК 300 М1.

#### Висновки:

1. Використання моно- та біполярного струму електрохірургічного обладнання в проведенні операції Мілліган-Маргана має переваги над класичними методами її проведення.
2. Суттєвої різниці у рівні больових відчуттів та тривалості перебування пацієнтів в стаціонарі при використанні застосованих нами електрокоагуляційних апаратів немає, однак ми віддаємо перевагу апарату ERBEACC450 через отримані позитивні результати щодо швидкості епітелізації післяопераційних ран та дещо нижчі больові відчуття.

3. Проведення пролонгованої епідуральної анестезії впродовж перших 24 год. дозволило значно покращити психологічний комфорт пацієнтів та дозволило повністю відмовитися від використання ін'єкційних знеболювальних середників.

#### References:

1. Ryvkin VL. Bolezny pryamoj kyshky. Moskva: GЭOTAR- Medya; 2018. P.128.
2. Brodovskiy SP, Iftodii AN, Kozlovska IM. Optymizatsiia khirurhichnoho likuvannia khronichnoho hemoroiu III-IV stadii. Klinichna khirurhiia. 2017; 2:10-12.
3. Shudrak AA. Vybir metodu khirurhichnoho likuvannia khronichnoho hemoroiu. Khirurhiia Ukrainy, 2013; 4:61-68.
4. Bohush AYe, Solomchak PV. Novitni pidkhody v likuvanni uskladnenoho hemoroiu za metodom Millihan-Morghana. Arkhiv klinichnoi medytsyny. 2014; 2(20):10-11.

УДК 616.352-089-06 С-605

#### ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К СОВРЕМЕННЫМ МОДИФИКАЦИЯМ ОПЕРАЦИИ МИЛЛИГАН-МОРГАНА В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГЕМОРОЯ

П.В. Соломчак<sup>1</sup>, В.Д. Скрипко<sup>1</sup>, А.Я. Пасько<sup>2</sup>

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,*

<sup>1</sup>*кафедра хирургии НИИ ПО,*

<sup>2</sup>*кафедра хирургии стоматфакультета*

*г. Ивано-Франковск, Украина,*

*ORCID ID: 0000-0003-0670-8600,*

*ORCID ID: 0000-0002-1555-2030,*

*ORCID ID: 0000-0002-6688-7666,*

*e-mail: solopetro@gmail.com*

**Резюме.** Несмотря на быстрое развитие малоинвазивных технологий в лечении геморроя, операция, предложена Е.Миллиган и G.Morgan, на сегодняшний день остается наиболее радикальным вмешательством. Технический прогресс и новейшее медицинское оборудование способствовали широкому развитию различных модификаций данного оперативного вмешательства, и это побудило нас к изучению особенностей его использования во время операции Миллиган-Моргана. В условиях хирургического отделения ЦГКБ г. Ивано-Франковска за период 2016-2018 гг. оперативно оздоровлено 326 пациентов с третьей и четвертой степенью развития геморроя. Изучены результаты выраженности послеоперационной боли, продолжительности пребывания в стационаре и периода реабилитации в четырех группах, где проводилась геморройектомия по Миллиган-Моргану с применением электрокоагуляционной установки фирмы ERBEACC450 или высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1 и использованием пролонгированного эпидуральной анестезии в течение первых суток после операции. На основании полученных

данных мы пришли к следующим выводам: использование моно- и биполярного тока электрохирургического оборудования в проведении операции Миллиган-Моргана имеет преимущества перед классическими методами ее проведения, существенной разницы в уровне болевых ощущений и продолжительности пребывания пациентов в стационаре при использовании примененных нами электрокоагуляционных аппаратов нет, однако полная эпителизация послеоперационных ран наступает быстрее у пациентов, которым применен монополярный электрод. Использование пролонгированной эпидуральной анестезии в течение первых 24 часов позволило значительно улучшить психологический комфорт пациентов и позволило полностью отказаться от использования инъекционных обезболивающих.

**Ключевые слова:** геморрой, геморройектомия, электрокоагуляция.

UDC 616.352-089-06 С-605

#### OPTIMAL APPROACHES TO MODERN MODIFICATIONS OF MILLIGAN-MORGAN OPERATION IN COMPLICATED HEMORRHOID TREATMENT

P.V. Solomchak<sup>1</sup>, V.D. Skrypko<sup>1</sup>, A.Ya. Pasko<sup>2</sup>

*Ivano-Frankivsk National Medical University,*

<sup>1</sup>*Department of Surgery of Educational-Scientific Institute of Postgraduate Education,*

<sup>2</sup>*Department of Surgery, Dentistry Faculty,*

*Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0003-0670-8600,*

*ORCID ID: 0000-0002-1555-2030,*

*ORCID ID: 0000-0002-6688-7666,*

*e-mail: solopetro@gmail.com*

**Abstract.** Despite the rapid development of low-invasive technologies in the treatment of hemorrhoids, the operation offered by E.Milligan and G.Morgan remains nowadays the most radical intervention of hemorrhoids of the 3d and 4th degree. In the accumulation of experience, hemorrhoidectomy according to Milligan-Morgan had undergone a number of changes. Technical progress and the latest medical equipment contributed to the wide development of various modifications of this surgical intervention, which prompted us to study the peculiarities of the use of electrocoagulation equipment during the Milligan-Morgan operation. In the conditions of the Surgical Department of the Central City Clinical Hospital (CCCH) in Ivano-Frankivsk for the period of 2016-2018, 326 patients with the 3d and 4th degree of hemorrhoids were operated successfully. The results of the severity of postoperative pain, the duration of inpatient treatment and the period of rehabilitation were studied in four groups, where hemorrhoidectomy according to the Milligan-Morgan method was performed using the electrocoagulation set developed by the ERBEACC450 company or the high-frequency electrocoagulator EC-300M1, and using prolonged epidural anesthesia during the first day after the operation. Based on the

obtained data, statistically ordered tables of pain levels during different time after surgical intervention in each patient group were constructed, an analysis of the correlation of pain sensations to the duration of inpatient treatment and the period of complete rehabilitation of patients was performed. In all patients, peak pain levels are observed 12 hours after surgery. According to the results of our study (2012-2014), when we did not use high-frequency currents for hemorrhoidectomy, the pain level at that time was 9.0 points in the 10-point system of pain assessment. In the same study, it was found that when using the ERBE ACC450 for hemorrhoidectomy, the pain level was 5.0 points, and with the use of the high-frequency coagulator EC-300M1 it was 5.3 points. During the first day in control groups of patients who used prolonged epidural anesthesia, the pain level was at the level of 1.5-2.3 points, which is 56.6-71.6% less than in the other two groups. The use of high-frequency currents allowed us to reduce the length of patient's stay in the hospital by 2.3 days. The use of prolonged epidural anesthesia significantly affected the patient's pain during the first day after the operation and contributed to a reduction

in the intensity of pain during the next two days. Monitoring of patients on 14 and 28 days showed that wound healing in 5-7 days longer in patients who used the device M1 300 EC for hemorrhoidectomy. According to the results of the performed study, the following conclusions is drawn: the use of the mono and bipolar current of the electrosurgical equipment during the operation of Milligan-Morgan has advantages over the classical methods of its performance. There is no significant difference in the level of pain sensation and the length of patients' stay in the hospital with the use of the electrocoagulation apparatus, but full epithelization of postoperative wounds occurs more quickly in patients, who were applied a mono-polar electrode. Use of the prolonged epidural anesthesia during the first 24 hours allowed us to significantly improve the psychological comfort of patients and gave us the possibility to completely refuse the application of injection anesthetics.

**Keywords:** hemorrhoid, hemorrhoidectomy, electrocoagulation.

Стаття надійшла в редакцію 10.07.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.73.

УДК 616.72-002.78-06:616-008.9]-085.272.4/.322

## ЕФЕКТИВНІСТЬ БІОФЛАВОНОЇДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

О.О. Якименко, М.В. Гриценко

*Одеський національний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії, м. Одеса, Україна,**ORCID ID: 0000-0002-6062-8890,**ORCID ID: 0000-0002-0545-3274,**e-mail: hrytsenko.mv@gmail.com*

**Резюме.** Метою дослідження було оцінити ефективність застосування біофлавоноїду кверцетину у хворих на подагру на тлі метаболічного синдрому.

**Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 61 пацієнта з первинною подагрою в поєднанні з метаболічним синдромом та виділені групи пацієнтів. Основній групі (n=30) було призначено алопуринол (початкова доза 100 мг на добу з наступним титруванням дози до підтримуючої) та квертин 40мг по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 6 місяців, з повторенням курсу через 2-3 місяці. Групі порівняння (n=31) тільки алопуринол. Схема лікування була призначена у період ремісії. Оцінку ефективності проводили через 12 та 24 місяці за допомогою лабораторних методів дослідження.

**Результати.** При динамічному спостереженні на фоні лікування відмічалася тенденція до зниження концентрації сечової кислоти через 12 місяців на 38,35 % в першій групі та на 23 % в другій групі, а через 24 місяці на 49,12 % в першій групі та на 36,68 % в другій групі. Через 12 та 24 місяці відмічалася статистично достовірне зниження С-реактивного протеїну та сіромукоїдів в основній групі, в той же час фібриноген та швидкість осідання еритроцитів мали тенденцію до зниження, але різниця була статистично недостовірною. При оцінці функції нирок відмічалася достовірне зниження концентрації креатиніну та сечовини та збільшення швидкості клубочкової фільтрації в основній групі. Також у групі 1 достовірно знизився рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності через 12 місяців та 24 місяці та підвищився рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності; щодо рівня загального холестерину та тригліцеридів, то відмічалася тенденція до зниження цих показників. В той же час у групі 2 суттєвих відмінностей не було.

**Ключові слова:** подагра, метаболічний синдром, біофлавоноїди, кверцетин.

**Вступ.** Характеризуючи захворюваність на подагру на сучасному етапі, слід зазначити її зростання в останні десятиріччя як в Україні, так і у світі, збільшення захворюваності серед жінок, а також зростаючий рівень коморбідності, значне місце серед якої посідає метаболічний синдром [1, 2].

Подагра є частою причиною як тимчасової, так і стійкої втрати працездатності і в перший рік діагностується лише у 10-15 % пацієнтів [3]. Прогресування подагри характеризується ураженням внутрішніх органів: нирок, печінки, серця, судин, що значно погіршує якість життя пацієнтів та прогноз захворювання.

Серед коморбідної патології у хворих на подагру значне місце посідають метаболічні розлади – порушення вуглеводного та ліпідного обміну, артеріальна гіпертензія, що об'єднуються у понятті метаболічний синдром (МС). Ряд популяційних досліджень у США, Південній Кореї, Мексиці показали, що МС виявляється у 57-85 % хворих на подагру, що в три рази частіше, ніж у пацієнтів без подагри [4-7].

Терапія подагри в основному сконцентрована на корекції дієти, пригніченні гострого запального процесу та нормалізації концентрації сечової кислоти з метою зменшення проявів артриту, в той час як профілактиці системних уражень внутрішніх органів,

особливо з субклінічними проявами, приділяється недостатньо уваги [3].

Найбільш тяжким вісцеральним ускладненням подагри, яке загрожує життю пацієнта, є ураження нирок – подагрична нефропатія. Механізм ураження нирок при подагрі полягає не тільки у механічному ураженні кристалами моноурату натрію, а й розвитком системного запалення та ендотеліальної дисфункції [8].

З огляду на ці механізми патогенетично обґрунтованим є застосування рослинних біофлавоноїдів з антиоксидантною дією, серед яких можна виділити кверцетин.

Кверцетин інгібує активні форми кисню, вільні радикали, синтез лейкотрієнів, блокує проведення та реалізацію сигналу в кальцій-мобілізуючій поліфосфоінозитидній системі та активує аденілатциклазний каскад [9]. *Окрім вираженої антиоксидантної дії, кверцетин проявляє мембранстабілізуючий, протизапальний та гіпоурикемічний ефект [10-12].*

**Мета:** оцінити ефективність застосування біофлавоноїду кверцетину у хворих на подагру на тлі метаболічного синдрому.

**Об'єкт і методи дослідження:** Обстежено 61 пацієнта з первинною подагрою в поєднанні з МС. Всі пацієнти чоловіки віком від 38 до 72 (середній вік

– 53,4±5,9), які зверталися на амбулаторний прийом до ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ протягом 2016-2018 років. Діагноз подагри виставлений на підставі класифікаційних критеріїв EULAR/ACR (2015), МС діагностувався згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004). Середня тривалість подагри складала 7±1,9 років. Критерії включення у дослідження: первинна подагра, рентгенологічна стадія 2-3, ступінь функціональної недостатності I-II, наявність МС. Критерії виключення: вторинна подагра, ендокринна патологія, хронічна хвороба нирок 3-5 стадії.

Всі пацієнти шляхом рандомізації були розподілені на дві групи: перша – основна (n=30) та друга – група порівняння (n=31), критерієм розподілу було включення препарату «Квертин» виробництва ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (діюча речовина – біофлавоїд кверцетин) до комплексного лікування. Основній групі було призначено алопуринол (початкова доза 100 мг на добу з наступним титруванням дози до підтримуючої дози 300 мг/добу для досягнення цільового рівня сечової кислоти (СК) менше 360 ммоль/л) та квертин 40мг по 1 табл. 3 рази на добу протягом 6 місяців, з повторенням курсу через 2-3 місяці. Групі порівняння тільки алопуринол (початкова доза 100 мг на добу з наступним титруванням дози). Схема лікування була призначена у період ремісії.

Пацієнти були обстежені на початку лікування та через 12 та 24 місяці. Всім було проведено збір анамнезу, фізикальне обстеження, вимірювання артеріального тиску, об'єму талії, ваги, визначення

індексу маси тіла, дослідження лабораторних показників, а саме загальний аналіз крові та сечі, біохімічні аналізи крові (визначення концентрації СК, креатиніну, глюкози плазми крові натще, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ), С-реактивного пептиду (СРП), фібриногену, сіромукоїдів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)). Інструментальні методи дослідження включали рентгенографію суглобів, ультразвукове дослідження нирок.

Статистична обробка даних виконана за допомогою програми Excel. Вираховували середню величину та її стандартну похибку (середнього) ( $M \pm m$ ). Оцінку достовірності проводили за допомогою критерію Манна – Уїтні та критерій Фішера за показником P. Різниця вважалася достовірною при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Сформовані досліджувані групи достовірно не відрізнялися за значущими клініко-анамнестичними даними (вік, тривалість подагри, ступінь функціональної недостатності) та лабораторними даними (концентрація СК, креатиніну, ШКФ, ліпідограма).

При динамічному спостереженні обох груп пацієнтів на фоні лікування відмічалася тенденція до зниження концентрації СК через 12 місяців на 38,35 % у першій групі та на 23 % у другій групі, а через 24 місяці на 49,12 % у першій групі та на 36,68 % у другій групі ( $p > 0,2$ ) (рис.1).

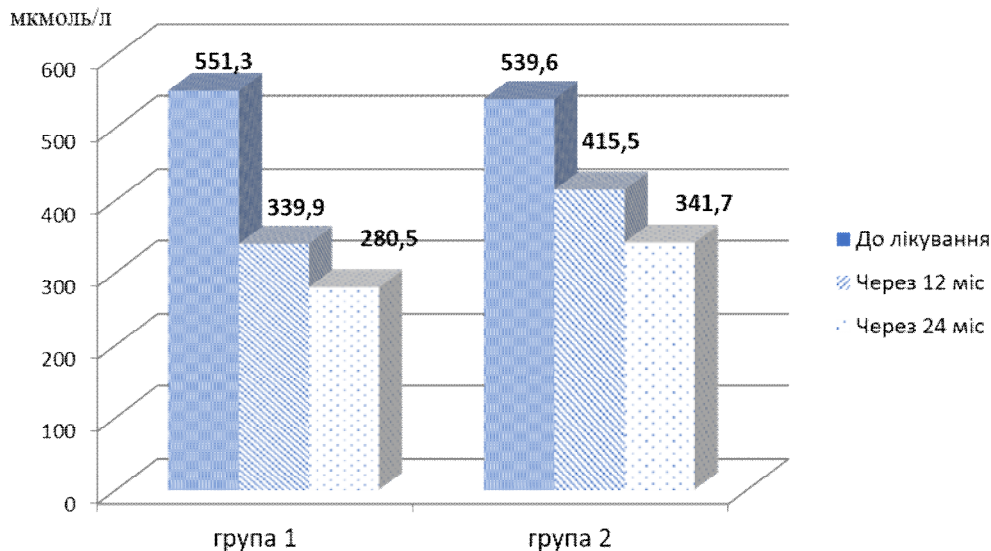


Рис. 1. Динаміка зниження концентрації сечової кислоти на фоні лікування у досліджуваних груп

Застосування квертину поряд зі стандартною схемою лікування сприяло покращенню біохімічних маркерів запалення. Через 12 та 24 місяці відмічалася статистично достовірне зниження таких гострофазових показників в основній групі як СРП та сіромукоїди, у той же час фібриноген та ШОЕ мали тенденцію до зниження, але різниця була статистично недостовірною (табл. 1).

Наступним етапом дослідження була оцінка функції нирок. Для цього були використані стандартні дослідження, а саме визначення концентрації креатиніну, сечовини та розрахунок ШКФ. Статистично значуще покращення спостерігалось в основній групі (табл. 2).

Таблиця 1

## Динаміка гострофазових показників запалення у пацієнтів у різних групах проведеної терапії

Показники <sup>1</sup>	Група 1 (n=30)			Група 2 (n=31)		
	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.
СРП (мг/л)	9,7±0,41	5,2±0,35 *	4,6±0,16**	9,5±0,52	6,2±0,23*	5,6±0,47**
Фібриноген (г/л)	5,4±0,58	3,8±0,29	3,7±0,47	4,8±0,61	4,2±0,32	4,0±0,26
Сіромукоїди (од.)	0,326± 0,002	0,256± 0,009*	0,241± 0,007**	0,320± 0,002	0,280± 0,004*	0,292± 0,012**
ШОЕ (мм/год)	24±2,12	14±0,41	11±0,53	19±1,06	15±0,96	12±0,72

**Примітка:** <sup>1</sup>дані представлені у вигляді: середне ± стандартне відхилення;

\* p<0,05 при порівнянні через 12 міс. відповідних показників у групах;

\*\* p<0,05 при порівнянні через 24 міс. відповідних показників у групах.

Таблиця 2

## Динаміка основних показників ниркової функції у досліджуваних групах хворих

Показники	Група 1 (n=30)			Група 2 (n=31)		
	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.
Креатинін, ммоль/л	113,14±1,23	84±1,36*	74±1,45**	111,45±0,41	93±1,87*	84±1,9**
Сечовина, ммоль/л	10,01±0,732	9,2±0,34*	6,8±0,16 **	11,2±0,84	10,4±0,35*	7,8±0,47**
ШКФ, мл/хв /1,73м <sup>2</sup>	62,4±1,6	93,1±1,2*	97,3±1,14**	62,9±1,2	78,2±1,1*	88,5±1,2**

**Примітка:** <sup>1</sup>дані представлені у вигляді: середне ± стандартне відхилення;

\* p<0,05 при порівнянні через 12 міс. відповідних показників у групах;

\*\* p<0,05 при порівнянні через 24 міс. відповідних показників у групах.

Також були проаналізовані дані ліпідограми. Як видно з таблиці 3, у групі 1 достовірно знизився рівень ХС ЛПНЦ через 12 місяців та 24 місяці, а також підвищився рівень ХС ЛПВЦ щодо рівня загального ХС та ТГ, відмічалася тенденція до зниження цих показників. У той час у групі 2 суттєвих відмінностей не було.

Також були проаналізовані дані ліпідограми. Як видно з таблиці 3, у групі 1 достовірно знизився рівень ХС ЛПНЦ через 12 місяців та 24 місяці, а також підвищився рівень ХС ЛПВЦ щодо рівня загального ХС та ТГ, відмічалася тенденція до зниження цих показників. У той час у групі 2 суттєвих відмінностей не було.

Таблиця 3

## Динаміка показників ліпідограми в досліджуваних групах хворих

Показники	Група 1 (n=30)			Група 2 (n=31)		
	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.	До лікування	Через 12 міс.	Через 24 міс.
Загальний ХС, ммоль/л	6,02±1,1	5,43±1,06	5,02±0,94	6,15±1,15	6,02±0,94	6,4±0,78
ТГ, ммоль/л	2,15±0,32	1,97±0,56	1,8±0,69	2,34±0,65	2,57±0,43	2,12±0,59
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,34±0,11	1,67±0,12*	1,73±0,16*	1,52±0,38	1,34±0,21	1,72±0,37
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	3,96±0,13	3,56±0,15*	3,51±0,12*	4,08±0,14	4,19±0,16	4,23±0,19

**Примітка:** <sup>1</sup>дані представлені у вигляді: середне ± стандартне відхилення; ХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ЛПВЦ – ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЦ – ліпопротеїни низької щільності; \* p<0,05 при порівнянні через 12 міс. відповідних показників у групі; \*\* p<0,05 при порівнянні через 24 міс. відповідних показників у групі.

Механізм дії кверцетину полягає у інгібіції синтезу лейкотрієнів, блокаді проведення та реалізації сигналу в кальцій-мобілізуєчій поліфосфоінозитидній системі, активації аденілатциклазного каскаду, інгібіції ксантинооксидази, завдяки чому і досягається протизапальна, антиоксидантна та гіпоурикемічна

Механізм дії кверцетину полягає у інгібіції синтезу лейкотрієнів, блокаді проведення та реалізації сигналу в кальцій-мобілізуєчій поліфосфоінозитидній системі, активації аденілатциклазного каскаду, інгібіції ксантинооксидази, завдяки чому і досягається протизапальна, антиоксидантна та гіпоурикемічна

дія. Ці ефекти допомагають зменшенню прогресування подагричного артриту та запобігають ускладненню з боку внутрішніх органів у пацієнтів з подагрою та МС. Враховуючи те, що надлишок сечової кислоти сприяє розвитку атеросклерозу та хронічній хворобі нирок, порушує клубочкову фільтрацію, пошкоджує інтерстицій, нормалізація цього показника є важливою складовою лікування хворих на цю патологію. Також кверцетин сприяє нормалізації ліпідного обміну, а отже додавання його в схему комплексного лікування пацієнтів з подагрою та МС є патогенетично обґрунтованим.

**Висновки.** Застосування кверцетину при лікуванні хворих на подагру з МС є ефективним доповненням до стандартної схеми лікування, що більш значуще зменшує рівень СК в крові, покращує функцію нирок та нормалізує показники ліпідного обміну, сприяє зниженню вираженості запального процесу за даними біохімічних досліджень.

#### References:

1. Svintsytsky AS, Kozak NP, Ostafychuk AS. Osoblyvosti perebihu podahry na foni metabolichnoho syndromu. Ukr. revmatol. zhurnal. 2011; 4. P.46. [in Ukrainian]
2. Roddy E, Choi HK. Epidemiology of gout. Rheumatic Disease Clinics. 2014; 40(2):155-175.
3. Voloshin OI, Pishak OV, Arich GI, Voloshina LO. Fitoterapiya podahry (Ohlyad literatury ta rezul'taty vlasnykh doslidzhen'. Fitoterapiya. Chasopys. 2011; 2:15-21. [in Ukrainian]
4. Richette P, Clerson P, Périssin L, Flipo RM, Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. Annals of the rheumatic diseases. 2015; 74(1):142-147.
5. González-Senac NM, Bailén R, Torres RJ, de Miguel E, Puig JG. Metabolic syndrome in primary gout. Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids. 2014; 33(4-6):185-191.
6. Kim Y, Kang J, Kim GT. Prevalence of hyperuricemia and its associated factors in the general Korean population: an analysis of a population-based nationally representative sample. Clinical rheumatology. 2018; 37(9):2529-2538.
7. Wei CY, Sun CC, Wei JC, Tai HC, Sun CA, Chung CF, et al. Association between hyperuricemia and metabolic syndrome: an epidemiological study of a labor force population in Taiwan. BioMed research international, 2015.
8. Puddu P, Puddu GM, Cravero E, Vizioli L, Muscari A. The relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications. Journal of cardiology. 2012; 59(3):235-242.
9. Zupanets IA, Usenko VF, Shalamay AS. Doslidzhennya vplyvu novoho vuhlevodmodyfikovanoho preparatu kvertytynu na perebih kolahen-indukovanoho artrytu u shchuriv. Ukr. revmatol. zhurnal. 2011; (4):15-17. [in Ukrainian]
10. Zhang C, Wang R, Zhang G, Gong D. Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase. International journal of biological macromolecules. 2018; 112:405-412.
11. Ruiz-Miyazawa KW, Staurengo-Ferrari L, Mizokami SS, Domiciano TP, Vicentini FT, Camilios-Neto D et al. Quercetin inhibits gout arthritis in mice: induction of an opioid-dependent regulation of inflammasome. Inflammopharmacology. 2017; 25(5):555-570.
12. Cao H, Pauff JM, Hille R. X-ray crystal structure of a xanthine oxidase complex with the flavonoid inhibitor quercetin. Journal of natural products. 2014; 77(7):1693-1699.

УДК 616.72-002.78-06:616-008.9]-085.272.4/.322

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОФЛАВОНОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е.А. Якименко, М.В. Гриценко

*Одесский национальный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии, г.Одесса, Украина, ORCID ID: 0000-0002-6062-8890, ORCID ID: 0000-0002-0545-3274, e-mail: hrytsenko.mv@gmail.com*

**Резюме.** Целью исследования было оценить эффективность применения биофлавоноида кверцетина у больных подагрой на фоне метаболического синдрома.

**Объект и методы исследования.** Обследован 61 пациент с первичной подагрой в сочетании с метаболическим синдромом и выделено две группы. Основной группе (n=30) был назначен аллопуринол (начальная доза 100 мг в сутки с последующим титрованием до поддерживающей) и квертин 40 мг по 1 табл. 3 раза в сутки в течение 6 месяцев, с повторением курса через 2-3 месяца. Группе сравнения (n=31) только аллопуринол. Схема лечения была назначена в период ремиссии. Оценку эффективности проводили через 12 и 24 месяца с помощью лабораторных методов исследования.

**Результаты.** При динамическом наблюдении на фоне лечения отмечалась тенденция к снижению концентрации мочевой кислоты через 12 месяцев на 38,35 % в первой группе и на 23 % во второй группе, а через 24 месяца на 49,12 % в первой группе и на 36,68 % во второй группе. Через 12 и 24 месяца отмечалось статистически достоверное снижение С-реактивного протеина и серомукоидов, в то же время фибриноген и скорость оседания эритроцитов имели тенденцию к снижению, но разница была статистически недостоверной. При оценке функции почек отмечалось достоверное снижение концентрации креатинина и мочевины и увеличение скорости клубочковой фильтрации в основной группе. Также в группе 1 достоверно снизился уровень холестерина липопротеинов низкой плотности через 12 месяцев и 24 месяца и повысился уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, относительно уровня общего холестерина и триглицеридов отмечалась тенденция к снижению этих показателей. В то же время в группе 2 существенных различий не было.

**Ключевые слова:** подагра, метаболический синдром, биофлавоноиды, кверцетин.

UDC 616.72-002.78-06:616-008.9]-085.272.4/.322

**EFFICIENCY OF BIOFLAVONOIDS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GOUT ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME**

O.O. Yakimenko, M.V. Hrytsenko

*Odessa National Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Therapy, Odessa, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-6062-8890,  
ORCID ID: 0000-0002-0545-3274,  
e-mail: hrytsenko.mv@gmail.com*

**Abstract.** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the use of bioflavonoid quercetin in patients with gout on the background of metabolic syndrome.

**Object and research methods.** Sixty-one patients with primary gout in combination with metabolic syndrome were examined. All patients were male with an average age of  $53.4 \pm 5.9$  years. The average duration of gout was  $7 \pm 1.9$  years. Criteria for inclusion in the study: primary gout, x-ray stage 2-3, the degree of functional insufficiency I-II, the presence of metabolic syndrome. Exclusion criteria: secondary gout, endocrine pathology, chronic kidney disease 3-5 stage.

All patients were divided into two groups - the first - the main ( $n = 30$ ) and the second - the comparison group ( $n = 31$ ). In the main group allopurinol was administered (initial dose of 100 mg per day, followed by titration of the dose to a maintenance dose of 300 mg per day to achieve the target uric acid level of less than  $360 \text{ mmol} / \text{l}$ ) and quercetin 40 mg, 1 tablet 3 times a day for 6 months, with a repetition of the course after 2-3 months. In comparison group, only allopurinol was administered (initial dose of 100 mg per day, followed by dose titration). The treatment regimen was prescribed during the period of remission. Efficiency assessment was carried out after 12 and 24 months.

All patients were subjected to anamnesis, physical examination, blood pressure measurement, waist volume, weight, determination of body mass index, study of laboratory parameters, namely general blood and urine analysis, biochemical blood tests (determination of concentration of uric acid, creatinine, fasting plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, high and low density lipoprotein cholesterol, C-reactive peptide, fibrinogen, seromucoids, erythrocyte sedimentation rate, glomerular filtration rate calculation). Instrumental methods of examination included radiography of the joints, ultrasound examination of the kidneys.

**Results.** At dynamic observation during treatment, there was a tendency to a decrease in uric acid concentration after 12 months by 38.35% in the first group and by 23% in the second group and after 24 months by 49.12% in the first group and by 36.68% in second group. However, the difference between the indicators in both groups was statistically significant ( $P > 0,2$ ). After 12 and 24 months, a statistically significant decrease in such inflammatory markers in the main group as C-reactive peptide and seromucoids was noted, at the same time fibrinogen and erythrocyte sedimentation rate tended to decrease, but the difference was not statistically significant. In assessing renal function, a significant decrease was observed in the concentration of creatinine and urea and an increase in glomerular filtration rate in the main group were noted. Lipidogram data were also analyzed - in group 1, the level of low-density lipoprotein cholesterol significantly decreased after 12 months and 24 months, and the level of high-density lipoprotein cholesterol increased, relative to the level of total cholesterol and triglycerides there was a downward trend in these indicators. At the same time, there were no significant differences in group 2.

**Conclusions.** The use of quercetin in the treatment of patients with gout on the background of metabolic syndrome is an effective addition to the standard treatment regimen, which significantly reduces the level of uric acid in the blood, improves kidney function and normalizes the lipid metabolism, helps to reduce the severity of the inflammatory process.

**Keywords:** gout, metabolic syndrome, bioflavonoids, quercetin.

Стаття надійшла в редакцію 16.08.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.78.  
УДК [616.62-006.04-036.87-018.74:576.385.5]-091.8

## ЗНАЧЕНИЕ АНГИОГЕНЕЗА В ПРОГНОЗЕ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИИ НЕИНВАЗИВНОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И.И. Яковцова, Е.В. Титов, И.В. Ивахно

*Харьковская академия последипломного образования, кафедра патологической анатомии,  
г. Харьков, Украина,  
ORCID ID: 0000-0002-1027-9215,  
ORCID ID: 0000-0002-1999-3052,  
ORCID ID: 0000-0002-5229-0068,  
e-mail: titovevgeniy@ukr.net*

**Резюме.** Целью работы являлось изучение ангиогенеза в неинвазивных уротелиальных раках мочевого пузыря (НУРМП) для выявления критериев рецидивирования и прогрессии заболевания.

**Материалы и методы.** Материалом послужили оперативно удаленные в Харьковском областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В. И. Шاپовалова уротелиальные раки мочевого пузыря стадии T1, то есть без инвазии в мышечный слой стенки органа, числом 42 случая. Средний возраст пациентов составил 66,4±7,2 лет, мужчин было 83,3% (35/42), женщин – 16,7% (7/42).

Материал был распределён на группы: НУРМП без рецидивирования – I группа (14 случаев), НУРМП с рецидивированием без прогрессии – II группа (14 случаев) и НУРМП с рецидивированием и прогрессией в виде инвазии в мышечный слой стенки – III группа (14 случаев).

**Результаты и их обсуждение.** ПМС в НУРМП составила 32,71±4,22 и варьировала от 12,8 до 44,6. ПМС в строме НУРМП повышалась при возрастании степени злокачественности опухоли, но уровень васкуляризации не оказывал прямого влияния на прогноз заболевания. В НУРМП высокой степени злокачественности отмечалась более интенсивная экспрессия VEGF и большее значение ПМС, чем в НУРМП низкой степени злокачественности ( $p<0,03$  и  $p<0,01$  соответственно). Различия между группами исследования по показателям ПМС и экспрессии VEGF не достоверны ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Подтверждена роль VEGF в неоангиогенезе НУРМП, что определяется прямой корреляционной зависимостью между уровнем экспрессии VEGF и ПМС ( $r=0,677$ ,  $p<0,05$ ). По мере снижения дифференцировки НУРМП отмечается возрастание васкуляризации опухоли ( $p<0,01$ ), что обусловлено возрастанием экспрессии VEGF опухолевыми клетками ( $p<0,03$ ). Исследованные показатели неоангиогенеза – ПМС и VEGF – имеют ограниченное значение для прогноза рецидивирования и прогрессии НУРМП.

**Ключевые слова:** неинвазивный уротелиальный рак мочевого пузыря, неоангиогенез, плотность микрососудов, VEGF.

**Вступление.** Уротелиальный рак является наиболее часто встречающейся гистологической формой рака мочевого пузыря (РМП), который в 75% случаев выявляется на этапе мышечно-неинвазивного роста [1]. Несмотря на многообразие прогностических алгоритмов, используемых в современной практике для оценки риска развития рецидива и прогрессии неинвазивного уротелиального РМП (НУРМП), отмечено не совпадение результатов лечения с ожидаемым течением заболевания: рецидив возможен в 30-85% случаев, а прогрессирование заболевания возникает в 10-30% [2]. Представляет научный и практический интерес исследование и поиск более четких морфологических и иммуногистохимических критериев прогноза клинического поведения НУРМП для улучшения дифференциального подхода к лечению пациентов.

**Обоснование исследования.** Важным прогностическим критерием, который связан с увеличением риска возникновения метастазов у больных злокачественными заболеваниями, является ангиогенез в строме опухоли. Во многих солидных опухолях

в качестве маркера повышенного ангиогенеза используется сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) [3]. Прогностическая ценность тканевой экспрессии VEGF в УРМП остается неясной: есть данные, что высокий уровень VEGF связан с худшей выживаемостью и более высокими показателями рецидивов и метастазирования [4], но в ряде научных работ приводятся противоречивые результаты [5]. Также по данным некоторых авторов при повышении стадии УРМП и степени его злокачественности, увеличивается плотность микрососудов (ПМС) опухоли, но этот критерий нельзя использовать, как самостоятельный прогностический показатель [6]. Перспективным является дальнейшее изучение иммуногистохимических маркеров неоангиогенеза НУРМП, которое поможет установить более четкие критерии агрессивного биологического поведения опухолей и быть использовано для антиангиогенной терапии.

**Цель исследования.** Изучить ангиогенез в НУРМП для выявления критериев рецидивирования и прогрессии заболевания.

**Материалы и методы.** Материалом послужили оперативно удаленные в Харьковском областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В.И. Шаповалова уротелиальные раки мочевого пузыря стадии T1, то есть без инвазии в мышечный слой стенки органа, числом 42 случая. Средний возраст пациентов составил  $66,4 \pm 7,2$  лет, мужчин было 83,3% (35/42), женщин – 16,7% (7/42).

Материал был распределён на группы: НУРМП без рецидивирования – I группа (14 случаев), НУРМП с рецидивированием без прогрессии – II группа (14 случаев) и НУРМП с рецидивированием и прогрессией в виде инвазии в мышечный слой стенки – III группа (14 случаев).

С целью исключения влияния на результаты исследования фактора дифференцировки опухоли, в каждой из групп исследования было взято равное число случаев НУРМП высокой и низкой степени злокачественности: по 8 НУРМП низкой степени злокачественности (НУР НСЗ) и по 6 случаев НУРМП высокой степени злокачественности (НУР ВСЗ). Дифференцировка раков учитывалась согласно последней классификации ВОЗ 2016 г. [7].

Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием первичных моноклональных антител (МКАТ) фирмы DAKO (Дания), Ready-to-Use с CD 34 – маркеру эндотелиальных клеток для подсчета ПМС и VEGF – фактора неангиогенеза. Для подсчета ПМС (по методу vascular hot spot) были отобраны пять областей с наибольшим числом сосудов и под большим увеличением ( $\times 400$ ) вычислена средняя их плотность. ПМС со значениями от 0 до 25 считалась низкой, от 26 до 50 – умеренной, свыше 51 – высокой. Уровень экспрессии VEGF оценивался по общепринятой полуколичественной шкале: 0 – отсутствие экспрессии, 1 – 1-10% экспрессирующих мар-

кер клеток в поле зрения, 2 – 11- 50% клеток, 3 – более 50% клеток.

Для статистического исследования связи между признаками применялись непараметрические методы Спирмана и хи-квадрат Пирсона. Для установления различия между группами исследования использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** ПМС в НУРМП составила  $32,71 \pm 4,22$  и варьировала от 12,8 до 44,6. ПМС вблизи эпителиального пласта опухоли была значительно больше, чем в прочих участках стромы. Некоторые сосуды имели ветвистое строение. Встречалось много незрелых сосудов, имеющих маленький диаметр с узким или практически не различимым просветом.

Обнаружены статистически значимые различия в показателях ПМС в зависимости от степени дифференцировки НУРМП. Так, низкий уровень васкуляризации (ПМС менее 25) наблюдался в 58,3% (14/24) НУР НСЗ и лишь в 11,1% (2/18) НУР ВСЗ ( $\chi^2 = 5,56$   $p < 0,01$ ). Соответственно умеренный уровень васкуляризации со значением показателя ПМС от 26 до 50 среди НУР НСЗ был в 41,7% (10/24), среди НУР ВСЗ – в 88,9% (16/18) ( $p < 0,01$ ). Таким образом, ПМС в строме НУРМП повышалась при возрастании степени злокачественности опухоли, но уровень васкуляризации не оказывал прямого влияния на прогноз заболевания (см. таблицу 1): различия между группами исследования по показателю ПМС не достоверны ( $p > 0,05$ ). В нерцидивирующих НУРМП (I группы) среднее значение ПМС составило  $27,94 \pm 2,9$  и было несколько ниже, чем в группе рецидивирующих раков без прогрессии (II группы) –  $34,7 \pm 2,4$  ( $p > 0,05$ ) и чем в группе рецидивирующих раков с прогрессией –  $35,4 \pm 2,6$  ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

Плотность микрососудов в строме НУРМП и группы исследования

Показатель	Группы исследования			Достоверность, критерий $\chi^2$
	I n (%)	II n (%)	III n (%)	
ПМС низкая	8(57,1%)	4(28,6%)	4(28,6%)	$\chi^2=1,07$ $p=0,58$ ( $\chi^2$ crit = 5,99)
умеренная	6(42,9%)	10(71,4%)	10(71,4%)	
VEGF 1+	4(28,6%)	5(35,7%)	3(21,4%)	$\chi^2=0,7$ $p=0,70$ ( $\chi^2$ crit = 5,99)
2+	10(71,4%)	11(64,3%)	11(78,6%)	

Неоангиогенез в УРМП является динамическим процессом, регулируемым факторами роста, среди которых VEGF, фибробластический фактор роста (bFGF), цитокины (IL8), ферменты (матриксные металлопротеиназы), белки экстрацеллюлярного матрикса и прочие медиаторы. VEGF играет основную роль в неоангиогенезе путем регулирования пролиферации эндотелиоцитов, их миграции и ремоделирования капилляров с образованием сосудистых просветов [8]. В нашем исследовании выявлена положительная корреляционная связь средней силы между уровнем экспрессии VEGF и ПМС ( $r=0,677$ ,  $p < 0,05$ ). Так, слабая экспрессия VEGF наблюдалась в 28,6% (12/42)

случаев, при этом среднее значение ПМС составило  $21,7 \pm 6,0$ , умеренная экспрессия VEGF наблюдалась в 71,4% (30/42), среднее значение ПМС –  $37,0 \pm 8,25$  ( $p < 0,001$ ). Таким образом, доказана роль VEGF в процессах васкуляризации НУРМП.

В НУР ВСЗ отмечалась более интенсивная экспрессия VEGF, чем в НУР НСЗ. Так, низкий уровень реакции VEGF (до 10% опухолевых клеток) наблюдался в 41,7% (10/24) НУР НСЗ и лишь в 11,1% (2/18) НУР ВСЗ ( $\chi^2=4,7$   $p < 0,03$ ). Соответственно умеренный уровень экспрессии VEGF (с реакцией 11-50% опухолевых клеток) среди НУР НСЗ был в 58,3% (14/24), среди НУР ВСЗ – в 88,9% (16/18) ( $p < 0,03$ ).

Обнаруженная зависимость между

дифференцировкой НУРМП и показателями неангиогенеза – экспрессией опухолевими клетками VEGF и ПМС в строме, а также корреляционная зависимость между этими показателями, – указывают на роль опухолевых клеток в неангиогенезе по средствам экспрессии ими VEGF и возрастании неангиогенеза по мере снижения дифференцировки опухоли.

При рассмотрении экспрессии VEGF в НУРМП в зависимости от их принадлежности к группам исследования, виявлен примерно одинаковий уровень реакции: средняя экспрессия VEGF в I группе составила  $1,71 \pm 0,46$ , во II группе –  $1,64 \pm 0,49$ , в III группе –  $1,78 \pm 0,42$ , что указывает на ограниченное значение VEGF для прогноза рецидивирования и прогрессии заболевания.

#### Выводы:

1. Подтверждена роль VEGF в неангиогенезе НУРМП, что определяется прямой корреляционной зависимостью между уровнем экспрессии VEGF и ПМС ( $r=0,677$ ,  $p<0,05$ ).
2. По мере снижения дифференцировки НУРМП отмечается возрастание васкуляризации опухоли ( $p<0,01$ ), что обусловлено возрастанием экспрессии VEGF опухолевими клетками ( $p<0,03$ ).
3. Исследованные показатели неангиогенеза – ПМС и VEGF – имеют ограниченное значение для прогноза рецидивирования и прогрессии НУРМП.

#### References:

1. Zheng L, Zhu Y, Lei L, Sun W, Cheng G, Yang S. Significant expression of CHK1 and p53 in bladder urothelial carcinoma as potential therapeutic targets and prognosis. *Oncol Lett.* 2018, Jan; 15(1):568–574. Published online 2017; Nov, 3. doi: 10.3892/ol.2017.7344 PMID: PMC5769388 PMID: 29391889
2. Choi W, Czerniak B, Ochoa A et al. Intrinsic basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer. *Nat. Rev. Urol.* 2014; 11:400-410. doi: 10.1038/nrurol.2014.129. Epub 2014; Jun, 24.
3. Fus LP, Górnicka P. Role of angiogenesis in urothelial bladder carcinoma. *Cent European J Urol.* 2016; 69(3):258–263. doi: 10.5173/ceju.2016.830 PMID: PMC5057050 PMID: 27729991
4. Zhang B, Wu Z, Xie W, Tian D, Chen F, Qin C, Du Z, Tang G, Gao Q, Qiu X, Wu C, Tian J, Hu H. The expression of vasohibin-1 and its prognostic significance in bladder cancer. *Exp Ther Med.* 2017, Oct; 14(4):3477–3484. Published online 2017; Aug, 18. doi: 10.3892/etm.2017.4969. PMID: PMC 5639 433. PMID: 29042936.
5. Koppaapu PK, Boorjian SA, Robinson BD, Downes M, Gudas LJ, Mongan NP, Persson JL. Expression of VEGF and its receptors VEGFR1/VEGFR2 is associated with invasiveness of bladder cancer. *Anticancer Res.* 2013; 33:2381–2390. PMID:23749886
6. Guo Y, Zhu T, Zhuang G, Zhang S, Qi L, Li W, Zang Y. Astrocyte elevated gene-1 expression in urothelial bladder carcinoma and its clinical significance. *Int J Clin Exp Pathol.* 2016; 9(12):12779-12784. www.ijcep.com /ISSN:1936-2625/IJCEP0040279.

7. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter V. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France; International Agency for Research of Cancer; European Urology. 2016; 70:101-119. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.028. Epub 2016; Mar, 17.

8. Adelmann T, Ioiart I, Ceausu R, Sarb S, Suciuc C. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor does not correlate with microvessel density in invasive bladder carcinoma. *Research and Clinical Medicine.* 2018; 2(1):12-17.

УДК [616.62-006.04-036.87-018.74:576.385.5]-091.8

### ЗНАЧЕННЯ АНГІОГЕНЕЗУ В ПРОГНОЗІ РЕЦИДИВУ І ПРОГРЕСІЇ НЕІНВАЗИВНОГО УРОТЕЛІАЛЬНОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

I. I. Яковцова, Є. В. Титов, I. В. Івахно

*Харківська академія післядипломної освіти, кафедра патологічної анатомії, м. Харків, Україна, ORCID ID: 0000-0002-1027-9215, ORCID ID: 0000-0002-1999-3052, ORCID ID: 0000-0002-5229-0068, e-mail: titovevgeniy@ukr.net*

**Резюме.** Метою роботи було вивчення ангиогенезу в неінвазивних уротеліальних раках сечового міхура (НУРСМ) для виявлення критеріїв рецидивування і прогресії захворювання.

**Матеріали та методи.** Матеріалом послужили оперативно видалені в Харківському обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В. І. Шаповалова уротеліальні раки сечового міхура стадії T1, таким чином без інвазії в м'язовий шар стінки органа, числом 42 випадки. Середній вік пацієнтів склав  $66,4 \pm 7,2$  років, чоловіків було 83,3% (35/42), жінок – 16,7% (7/42).

Матеріал був розподілений на групи: НУРСМ без рецидивування – I група (14 випадків), НУРСМ з рецидивуванням без прогресії – II група (14 випадків) і НУРСМ з рецидивуванням і прогресією у вигляді інвазії в м'язовий шар стінки – III група (14 випадків).

**Результати та їх обговорення.** ЩМС в НУРСМ склала  $32,71 \pm 4,22$  і варіювала від 12,8 до 44,6. ЩМС в стромі НУРСМ підвищувалася при зростанні ступеня злоякісності пухлини, але рівень васкуляризації не чинив прямого впливу на прогноз захворювання. У НУРСМ високого ступеня злоякісності відзначалися більш інтенсивна експресія VEGF і більше значення ЩМС, ніж в НУРСМ низького ступеня злоякісності ( $p < 0,03$  і  $p < 0,01$  відповідно). Відмінності між групами дослідження за показниками ЩМС і експресії VEGF не достовірні ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** Підтверджено роль VEGF в неангиогенезі НУРСМ, що визначається прямою кореляційною залежністю між рівнем експресії VEGF і ЩМС ( $r = 0,677$ ,  $p < 0,05$ ). У міру зниження диференціювання НУРСМ відзначається зростання васкуляризації пухлини ( $p < 0,01$ ), що обумовлено зростанням експресії VEGF пухлинними клітинами ( $p < 0,03$ ).

Досліджені показники неоангіогенезу – ЦМС і VEGF – мають мало для прогнозу рецидивування і прогресії НУРСМ.

**Ключові слова:** неінвазивний уротеліальний рак сечового міхура, неоангіогенез, щільність мікросудин, VEGF.

UDC [616.62-006.04-036.87-018.74:576.385.5]-091.8  
**THE IMPORTANCE OF ANGIOGENESIS IN THE  
FORECAST OF RECURRENCE AND  
PROGRESSION OF A NON-INVASIVE  
UROTELIAL BLADDER CANCER**

I.I. Yakovtsova, E.V. Titov, I.V. Ivakhno

*Kharkiv Academy of Postgraduate Education,  
Department of Pathological Anatomy, Kharkiv, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-1027-9215,  
ORCID ID: 0000-0002-1999-3052,  
ORCID ID: 0000-0002-5229-0068,  
e-mail: titovevgeniy@ukr.net*

**Abstract.** The aim of the work was to study angiogenesis in non-invasive urothelial cancers of the bladder (NUCB) to identify the criteria for recurrence and progression of the disease.

**Materials and methods.** The material, urothelial cancers of the bladder stage T1, without invasion into the muscular layer of the wall of the organ, was obtained in the Kharkiv Regional Clinical Center of Urology and Nephrology named after V.I. Shapovalov. The number is 42 cases. The average age of patients was  $66.4 \pm 7.2$  years; men were 83.3% (35/42), women – 16.7% (7/42). The material was divided into groups: NUCB without recurrence - group I (14 cases), NUCB with recurrence without progression - group II (14 cases) and NUCB with recurrence and progression in the form of invasion into the muscular layer of the wall - group III (14 cases).

In order to exclude the effect on the study results of tumor differentiation factor, in each of the study groups an equal number of cases of high and low grade NUCB were taken: eight low grade NUR NUCB and six cases of high grade NUCB. Cancer differentiation was taken into account according to the latest WHO classification, 2016.

**Results and discussion.** Microvessel density (MVD) in NUCB was  $32,71 \pm 4,22$  and ranged from 12.8

to 44.6. MVD in the stroma of NUCB increased with an increase in the degree of tumor malignancy, but the level of vascularization did not directly affect the prognosis of the disease - differences between groups of studies in terms of MVD are not significant ( $p > 0.05$ ). A positive correlation was found between the level expression of VEGF and MVD ( $r = 0.677$ ,  $p < 0.05$ ). So weak expression of VEGF was observed in 28.6% (12/42) cases, while the average MVD was  $21.7 \pm 6.0$ ; moderate expression of VEGF was observed in 71.4% (30/42), the average MVD value was  $37.0 \pm 8.25$  ( $p < 0.001$ ). The VEGF expression in high grade NUCB was more intense than in low grade NUCB. So a low level of VEGF reaction (up to 10% of tumor cells) was observed in 41.7% (10/24) of the low grade NUCB and only in 11.1% (2/18) of the high grade NUCB ( $\chi^2 = 4.7$   $p < 0,03$ ). Accordingly, a moderate level of VEGF expression (with a reaction in 11–50% of tumor cells) among low grade NUCB was 58.3% (14/24), among high grade NUCB it was 88.9% (16/18) ( $p < 0,03$ ).

The found relationship between NUCB differentiation and neoangiogenesis indicators - expression of VEGF in tumor cells and MVD of the stroma, as well as correlation between these marks - indicate the role of tumor cells in neoangiogenesis through VEGF expression of them and increasing neoangiogenesis as tumor differentiation decreases.

Considering the expression of VEGF in NUCB, depending on their belongings to the study groups, approximately the same reaction level was detected: the average expression of VEGF in group I was  $1.71 \pm 0.46$ , in group II -  $1.64 \pm 0.49$ , in III group -  $1.78 \pm 0.42$ , which indicates a limited value of VEGF for the prediction of recurrence and progression of the disease.

**Conclusions.** The role of VEGF in neoangiogenesis of NUCB was confirmed, which is determined by the direct correlation between the expression level of VEGF and DMV ( $r = 0.677$ ,  $p < 0.05$ ). As the NUCB differentiation decreases, an increase in tumor vascularization is observed ( $p < 0.01$ ), which is caused by an increase in VEGF expression by tumor cells ( $p < 0.03$ ). The studied indices of neoangiogenesis - DMV and VEGF - are of limited importance for the prediction of recurrence and progression of NUCB.

**Keywords:** noninvasive urothelial cancer of the bladder, neoangiogenesis, density of microvessels, VEGF.

Стаття надійшла в редакцію 11.06.2019 р.

## МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.82.

УДК 371.315+371.322+378.147.88

### КОМПЕТЕНТІСТНИЙ ПІДХІД У ВИКЛАДАННІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

М.О. Вацеба

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0001-7070-1740, e-mail: maryanadoc@gmail.com*

**Резюме.** Статтю присвячено проблемі компетентного викладання внутрішньої медицини у студентів ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». У статті визначаються й обґрунтовуються теоретичні основи та практичні шляхи формування професійної компетентності майбутніх лікарів в умовах сучасної освіти. Зазначається, що для успішного формування професійної компетентності необхідне наступне: формування світогляду та спрямованості особистості, на основі яких відбувається засвоєння студентами знань й умінь; розвиток професійних здібностей у контексті набуття педагогічного досвіду; індивідуально-диференційований підхід у навчальному процесі. У роботі зазначено, що становлення особистості майбутнього фахівця, його професійної спрямованості не може відбуватися стихійно, цей процес вимагає наполегливої праці всіх викладачів. Успіх забезпечується точним знанням цілей та завдань виховання, урахуванням закономірностей, які визначають формування поглядів, переконань, культурних цінностей особистості, вибором ефективних методів і засобів навчання та виховання. Сучасна освіта спрямована на формування молодого фахівця, що не тільки володіє певною сукупністю знань, а і є творчою та комунікабельною особистістю. Таким хочуть бачити розвинені суспільства молоде покоління – носієм загальнолюдських цінностей, здатним до саморозвитку і самовдосконалення. У професійному розвитку провідним фактором є реалізація компетентісного підходу. Компетентність фахівця дозволяє мобільно змінювати професійну діяльність за умов динамічного розвитку суспільства, втілення реформ професійної галузі.

**Ключові слова:** внутрішня медицина, компетентність, комунікація, знання.

**Вступ.** Останніми десятиліттями спостерігається тенденція до пов'язування людьми свого професійного становлення і росту з вищою освітою. Вища освіта та її якість все частіше розглядається як необхідна умова успішності та досягнення бажаного рівня життя як окремої особи, так і позитивного розвитку загалом, як один із чинників прогресу економіки і суспільства. Якість підготовки випускника медичного вузу залежить від багатьох чинників: професіоналізму викладачів, мотивації навчання, мотивації педагогічної праці, методичного забезпечення навчального процесу, сучасних технологій навчання, системи контролю знань, організації навчально-дослідницької роботи студентів як невід'ємної частини освітнього процесу, індивідуальних завдань і наукових проєктів з елементами досліджень, участі у модернізації навчально-лабораторної бази медичного університету [1]. Першочерговим напрямком модернізації системи медичної освіти стає підвищення якості підготовки медичних кадрів, а також підвищення професійного рівня викладачів, розвитку їх професійної компетентності в умовах вищого навчального закладу відповідно до вимог, цілей і завдань національної освіти як складової європейського освітнього простору. Нині актуальним у сфері вищої освіти є компетентістний підхід, який спрямований на перехід від теоретичних знань до фахової компетентності [2]. Для впровадження даного підходу у навчальний процес вищої медичної школи важливи-

ми є обізнаність та вміння педагогічних працівників бути професійно та педагогічно компетентними.

Формування у студентів на практичних заняттях із внутрішньої медицини компетентістних та комунікативних навичок і умінь, готовності до тактовного психологічного спілкування з пацієнтами шляхом клінічного розбору хворого, для успішного проведення лікувально-діагностичних програм.

Зміст поняття "компетентність" у словнику іншомовних слів (від лат. *competentis* – належний, відповідний) трактується як проінформованість, обізнаність, авторитетність. Компетенція (лат. *Competentia*, від *competente* – взаємопрагну, відповідаю, підходжу) – коло повноважень якої-небудь організації, установи, особи; коло питань, у яких дана особа має певні повноваження, знання та досвід [3].

У словнику "Професійна освіта" компетентність визначена як сукупність знань й умінь, необхідних для ефективної професійної діяльності: вміння аналізувати, передбачати наслідки професійної діяльності, використовувати інформацію [4].

Компетенція відповідно до Європейського контексту включає в себе знання і розуміння (теоретичні знання академічної області, здатність знати і розуміти), знання як діяти (практичне й оперативне застосування знань до конкретних ситуацій), знання як бути (цінності як невід'ємна частина способу сприйняття й життя з іншими в соціальному контексті). Компетентістний підхід, виходячи із Націо-

нального освітнього глосарію [5], є ключовим методологічним інструментом реалізації цілей Болонського процесу та за своєю сутністю є студенторієнтованим. Експерти Ради Європи вказують на цілу низку компетенцій, якими повинен оволодіти випускник вищого навчального закладу: соціальні, комунікаційні, інформаційні, навчальні. Навчальні компетенції визначають необхідність освіти впродовж усього життя і лежать в основі безперервної професійної освіти, що особливо важливо для фахівців медичної сфери, покладені в основу кваліфікації випускника, відображені в освітньо-кваліфікаційній характеристиці, що визначає готовність до майбутньої професійної діяльності.

Забезпечення компетентнісного підходу потребує системи методично оформленого навчального матеріалу. Важливим при цьому є визначення мети і змісту навчання; забезпечення умов для реалізації освітнього процесу; створення ефективної організації навчання та нових технологій навчання. Застосування системного, діяльнісного та особистісно орієнтованого підходу до підготовки майбутнього медика є важливою складовою в організації освітнього процесу. Такий підхід зумовлює необхідність побудови навчального процесу як активної навчально-пізнавальної діяльності студента [6].

Виходячи з цього, завданням науково-педагогічних працівників вищих медичних навчальних закладів та факультетів є надання студентам системи інтегрованих фундаментальних та клінічних знань, вмінь, навичок, мислення з метою формування в них адаптаційних здатностей до професії лікаря. Методологічною основою вищої медичної освіти має бути компетентнісний підхід, при якому компетентність трактується як одна з важливих характеристик особистості, відповідності людини посаді, яку вона займає.

Мета медичної освіти з точки зору компетентнісного підходу полягає в наступному: навчити вчитися або навчити вирішувати проблеми у сфері навчальної діяльності, в тому числі визначати мету пізнавальної діяльності; вибирати необхідні джерела інформації; знаходити оптимальні способи досягати поставленої мети; оцінювати отримані результати; організувати свою діяльність; співпрацювати з іншими студентами; навчити орієнтуватися у світі духовних цінностей; навчити вирішувати проблеми, пов'язані з реалізацією певних соціальних ролей (громадянина, члена сім'ї тощо); вирішувати аналітичні проблеми (екологічні, політичні, міжкультурні).

Клініко-діагностичні методики вивчення внутрішньої медицини посідають чільне місце у діагностичному процесі, контролі за перебігом хвороби, ефективності лікування. Тому клінічна, лабораторна ерудиція, компетентність особливо важливі в роботі практичного лікаря. Формування такої ерудиції започатковується при вивченні внутрішньої медицини. На прикладі викладення тем ми прагнемо показати наше бачення способів формування у студента-медика предметно-фахової компетентності.

Впровадження компетентнісного підходу у вищій медичній школі є одним із важливих та актуальних положень оновлення змісту вищої медичної освіти. Професіоналізм, ділові якості, кар'єрне просування є підсумком роботи вищого навчального закладу у підготовці фахівців-медиків. Перспективність компетентнісного підходу полягає в тому, що він дає можливість підготувати випускника до майбутньої професійної діяльності та потребує відповідну високу фахову, педагогічну компетентність викладача. При підготовці майбутніх фахівців медичної галузі необхідно вивчити потреби і запити роботодавців на фахівців у майбутній реформованій медицині.

**Висновки.** Запровадження компетентнісного підходу в освітній процес є важливим завданням сучасної освіти. Він передбачає спрямованість освітнього процесу на формування і розвиток ключових компетенцій особистості, сприяє формуванню здатності самостійно вирішувати професійні проблеми різної складності на основі отриманих знань та власного досвіду, розглядати перешкоди як стимул до подальшого розвитку.

Компетентнісний підхід нині став загально-суспільним явищем і претендує на роль нової концептуальної основи, на якій повинна проводитися підготовка фахівців. Адже сутність компетентнісного підходу полягає не стільки в інформувати людини, що навчається, скільки в здатності навчити її вирішувати проблеми, які можуть виникнути як у професійному, так і повсякденному житті. Тому важливим завданням сучасної освіти є формування у майбутніх фахівців здатності самостійно вирішувати проблеми різної складності на основі отриманих знань та власного досвіду, а також критично мислити, уміти адаптуватися до умов мінливого світу. А цьому сприяє поєднання навчального процесу з професійною практикою.

#### References:

1. Zaporozhan VM. Innovatsiini pidkhody do pidhotovky suchasnoho likaria. Medychna osvita. 2014; 2:38-40.
2. Shinkaruk-Dykovytska MM, Poberezhna HM, Fedyk TV, Kovalchuk LO. Kompetentnisnyi pidkhid ta formuvannya kluchov ykh kompetentnostei v pidhotovtsi studentiv vyshchikh navchalnykh medychnykh zakladiv. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2017; 1(2):319-323.
3. Morozov SM, Shkaraputa LM. Slovyk inshomovnykh sliv. K.: Nauk. Dumka; 2000. P.680.
4. Honcharenko SI. Profesiina osvita: slovyk. K.; 2000. P.380.
5. Rozhko MM, Ersteniuk HM, Kapetchuk VV. Kompetentnisnyi pidkhid u pidhotovtsi studentiv-medykiv. Medychna osvita. 2016; 2:102.
6. Kyrychok VA. Kompetentnisnyi pidkhid do orhanyzatsii samostiinoi roboty studentiv vyshchikh medychnykh (farmatsevtichnykh) navchalnykh zakladiv. Visnyk pisladyplomnoi osvity. 2016; 1:66-75.

УДК 371.315+371.322+378.147.88

**КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД В  
ПРЕПОДАВАНИИ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ**

М.О. Вацеба

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, м. Ивано-Франковск, Украина,  
ORCID ID: 0000-0001-7070-174,  
e-mail: maryanadoc@gmail.com*

**Резюме.** Статья посвящена проблеме компетентного преподавания внутренней медицины у студентов ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». В статье определяются и обосновываются теоретические основы и практические пути формирования профессиональной компетентности будущих врачей в условиях современного образования. Отмечается, что для успешного формирования профессиональной компетентности необходимо следующее: формирование мировоззрения и направленности личности, на основе которых происходит усвоение студентами знаний и умений; развитие профессиональных способностей в контексте обретения педагогического опыта; индивидуально-дифференцированный подход в учебном процессе. В работе отмечено, что становление личности будущего специалиста, его профессиональной направленности не может происходить стихийно, этот процесс требует упорного труда всех преподавателей. Успех обеспечивается точным знанием целей и задач воспитания, учетом закономерностей, которые определяют формирование взглядов, убеждений, культурных ценностей личности, выбором эффективных методов и средств обучения и воспитания. Современное образование направлено на формирование молодого специалиста, что не только обладает определенной совокупностью знаний, но и является творческой и коммуникабельной личностью. Таким хотят видеть развитые общества молодое поколение – носителем общечеловеческих ценностей, способным к саморазвитию и самосовершенствованию. В профессиональном развитии ведущим фактором является реализация компетентного подхода. Компетентность специалиста позволяет мобильно менять профессиональную деятельность в условиях динамичного развития общества, проведения реформ профессиональной области.

**Ключевые слова:** внутренняя медицина, компетентность, коммуникация, знания.

UDC 371.315+371.322+378.147.88

**COMPETENCE APPROACH IN INTERNAL  
MEDICINE TEACHING**

M.O. Vatsaba

*Ivan Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing, Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0001-7070-1740,  
e-mail: maryanadoc@gmail.com*

**Abstract.** The article is devoted to the problem of competent teaching of internal medicine at Ivano-Frankivsk National Medical University. The article defines and substantiates the theoretical foundations and practical ways of forming the professional competence of future physicians in the conditions of modern education. It is noted that for successful formation of professional competence, outlook formation and personality orientation on the basis of which students learn the knowledge and skills; development of professional abilities in the context of acquiring pedagogical experience; individually-differentiated approach in the educational process are required. The paper states that the formation of the personality of the future specialist, his professional orientation can not occur spontaneously, this process requires the hard work of all teachers. Success is ensured by accurate knowledge of the goals and objectives of education, taking into account the laws that determine the formation of views, beliefs, cultural values of the individual, the choice of effective methods and means of education. Clinical and diagnostic methods for the study of internal medicine play a key role in the diagnostic process, control over the course of the disease, and the effectiveness of treatment. Therefore, clinical, laboratory erudition, competence are especially important in the work of a practitioner. The formation of such erudition begins with the study of internal medicine. On the example of the presentation of the topics, we seek to demonstrate our vision of how to form a student-physician subject-specific competence. Modern education is aimed at forming a young specialist who not only possesses a certain set of knowledge, but is also a creative and communicative person. In professional development, the leading factor is the implementation of a competence approach. The competence of a specialist allows to change professional activity in the conditions of dynamic development of society, the implementation of reforms in the professional sector. The introduction of a competence approach in the educational process is an important task of modern education. It presupposes the orientation of the educational process to the formation and development of key competences of the individual, promotes the formation of the ability to independently solve professional problems of varying complexity based on knowledge and experience, consider obstacles for further development. Competence approach has now become a public phenomenon and claims to be the role of a new conceptual framework, which should be the training of specialists. After all, the essence of a competence approach is not so much in informing the person being trained as in the ability to teach it to solve problems that may arise in both professional and everyday life. Therefore, an important task of modern education is the ability of future specialists to independently solve problems of various complexity based on their knowledge and their own experience, as well as think critically, be able to adapt to the changing world. And this is facilitated by the combination of educational process with professional practice.

**Keywords:** internal medicine, competence, communication, knowledge.

Стаття надійшла в редакцію 11.06.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.85.

УДК 378.147+614.253.4

## РОЛЬ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТА У ФОРМУВАННІ МАЙБУТНЬОГО ФАХІВЦЯ

О.І. Готюр<sup>1</sup>, Р.В. Деніна<sup>1</sup>, Д.А. Волинський<sup>1</sup>, О.І. Кочержат<sup>2</sup>

Івано-Франківський національний медичний університет,  
<sup>1</sup>кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,  
<sup>2</sup>кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету  
імені професора М.М. Бережницького,  
м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0001-9687-0112,  
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,  
ORCID ID: 0000-0003-4849-8197,  
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,  
e-mail: Oksanahotjur@gmail.com

**Резюме.** Науково-дослідна робота студентів (НДР) є невід'ємною складовою наукової діяльності кожного університету України і першим етапом у підготовці наукових кадрів, що зазвичай реалізується на кафедрах (студентські наукові гуртки) і в наукових структурних підрозділах університету (студентське наукове товариство) або на території лікувальних закладів.

Основними завданнями науково-дослідної роботи студентів Івано-Франківського національного медичного університету є: залучення талановитої молоді до наукових досліджень, організація участі студентів у конкурсах студентських наукових робіт, студентських наукових конференціях, олімпіадах. Наукова робота студентів ІФНМУ здійснюється за загальновідомою схемою наукового аналізу. Керівництво НДР студентів здійснюють науково-педагогічні працівники університету. Їхнім основним завданням є допомога студентові в процесі опанування основ наукового пошуку, наданні консультацій та здійсненні контролю за виконанням роботи на всіх її стадіях. У ході НДР керівник допомагає обрати тему, сформулювати мету і завдання, рекомендує найважливішу літературу та джерела з проблематики роботи, оцінює зміст тексту у його окремих складових та у цілому, рекомендує внесення правок і доопрацювання певних частин роботи.

Система науково-дослідної роботи є важливою складовою професійної підготовки майбутнього фахівця. Науково-дослідна робота повинна бути спрямована на формування особистості майбутнього медика, який, використовуючи набуті у вищій школі навички, а саме: вміння планувати будь-який вид роботи, вміння застосувати цей навик у певних умовах, організаційні, мотиваційні, комунікативні, пізнавальні вміння, тобто підвищить свою конкурентоспроможність на ринку праці.

**Ключові слова:** науково-дослідна робота, науковий гурток.

**Вступ.** Важливим етапом у формуванні майбутнього спеціаліста є самостійна робота студента, зокрема, залучення найкращих студентів до науково-дослідної роботи (НДР).

Традиційно вважається, що НДР студентів – це система методів, засобів і заходів для засвоєння студентами в процесі навчання різних етапів науково-інноваційного циклу, що включає фундаментальні й прикладні дослідження. НДР є одним із найважливіших засобів ефективної підготовки кваліфікованих фахівців через оволодіння основами професійної творчої діяльності, методами, прийомами і навичками виконання науково-дослідних робіт, розвитку креативності, самостійності [1, 2].

Як показують дослідження провідних учених, реалізована в комплексі науково-дослідна діяльність студентів забезпечує вирішення таких основних завдань:

1. Формування наукового світогляду, оволодіння методологією і методами наукового дослідження.

2. Розвиток творчого мислення та індивідуальних здібностей студентів у вирішенні практичних завдань.

3. Прищеплення студентам навичок самостійної науково-дослідницької діяльності.

4. Розвиток ініціатив та здатності застосовувати теоретичні знання у своїй практичній роботі; залучення здібних студентів до глибшого вивчення наукових проблем, які мають важливе значення в науці і практиці.

5. Необхідність постійного вдосконалення своїх знань та умінь.

6. Розширення теоретичного кругозору та наукової ерудиції майбутнього фахівця.

7. Створення та розвиток наукових шкіл, наукових гуртків, виховання у стінах вищого навчального закладу молодих вчених та дослідників.

Крім того, НДР дозволяє найбільш повно виявити індивідуальність, творчі здібності, готовність до самореалізації особистості студентів. Важливо зазначити, що сам процес дослідження є суто

індивідуальним і являє собою цінність як в освітньому, так і в особистісному сенсі [3].

Як відомо, поняття “науково-дослідна діяльність студентів” включає в себе два взаємопов’язаних елементи: навчання студентів основам дослідницької діяльності, організації та методики наукової роботи яку студенти здійснюють під керівництвом професорів, доцентів, асистентів, викладачів.

Перша складова реалізується через залучення усіх студентів у навчально-дослідницьку діяльність, яка поступово трансформується у науково-дослідну. Така робота пов’язана з формуванням навичок роботи з науковою літературою, оволодінням знаннями щодо наукової організації праці, підготовкою наукових рефератів, статей, виступів на практичних заняттях, наукових гуртках.

Підготовка будь-якого дослідження здійснюється через низку етапів. На кожному етапі студент працює самостійно, однак важливе місце під час виконання студентських НДР займає науковий керівник. Основне завдання якого полягає у тому, що він повинен допомогти студентові опанувати основи наукового пошуку, надати консультації і провести контроль за виконанням роботи на всіх етапах (обрати тему, сформулювати мету і завдання, рекомендувати важливу літературу, оцінити зміст тексту у цілому, внести правки і допомогти в доопрацюванні роботи).

Важливим у співпраці наукового керівника та студента є:

- формування наукового світогляду, оволодіння методологією, тобто принципами побудови, засобами та формами наукового пізнання;
- надання допомоги студентам у оволодінні спеціальністю, що у подальшому призведе до досягнення високого рівня професіоналізму;
- розвиток творчого мислення та індивідуальних здібностей у вирішенні різної складності практичних завдань;
- прищеплення студентам навичок самостійного аналітичного мислення;
- розвиток здатності застосувати здобуті теоретичні знання у своїй практичній роботі;
- підвищення конкурентоспроможності на ринку праці.

Наукова робота студентів-гуртківців ІФНМУ здійснюється за загальновідомою схемою наукового аналізу:

- вибір та обґрунтування теми дослідження;
- обґрунтування об’єкта і предмета дослідження;
- постановка мети і завдань дослідження;
- робота з науковою літературою;
- проведення досліджень (робота з хворими, аналіз історій хвороби, тощо);
- аналіз та узагальнення отриманих результатів;
- оцінка практичного значення дослідження;
- оцінка достовірності та наукової новизни дослідження;
- провадження результатів наукового дослідження;
- формування тексту наукової роботи.

Керівництво НДР студентів здійснюють науково-педагогічні працівники університету. НДР студентів складається з науково-дослідної роботи, яка є

складовою частиною навчального процесу і науково-дослідної роботи, що виконується в позанавчальний час. Форми НДР, які можуть бути передбачені навчальними планами кафедри, або ж бути виконані за ініціативою студента (цікаві клінічні випадки, рідкісні синдроми тощо), включають в себе: вивчення лекційного курсу, який має на меті формувати у студентів практичні навички застосування загальнотеоретичних знань, допомогти провести перше наукове дослідження на належному рівні, засвоїти перші дослідницькі уміння та навички; виконання завдань, лабораторних, та практичних робіт; написання рефератів за науковою тематикою, в яких містяться елементи дослідницької роботи; виконання конкретних завдань науково-дослідного характеру під час виробничої або навчальної практики.

Система НДР як складова професійної підготовки повинна бути спрямована на формування особистості майбутнього лікаря, який, використовуючи набуті у вищій школі навички та уміння, а саме: уміння планувати будь-який вид роботи, уміння застосувати цей навик у певних умовах, організаційні, мотиваційні, комунікативні, пізнавальні уміння, тобто підвищить свою конкурентоспроможність на ринку праці.

На підставі виконаних наукових досліджень провадиться підготовка матеріалів до публікації в студентському збірнику наукових праць, а також цілеспрямована робота з підготовки студентів-гуртківців до виступів на щорічних університетських наукових конференціях. Представляючи свої науково-дослідні роботи, гуртківці демонструють навички ораторського мистецтва, вміння самостійно міркувати, висловлювати своє бачення проблеми та шляхи її вирішення, відповідати на поставлені запитання, приймати участь у дискусії. За активну участь у роботі студентського наукового гуртка і за зайняті призові місця студенти-гуртківці отримують преміальні бали, які долучаються до загальної суми балів за Модуль.

Науково-практичні конференції, містять у собі не тільки теоретичні наукові доповіді, а й обговорення шляхів вирішення практичних завдань. Дуже часто вони проводяться спільно з лікувальними закладами (на базі лікарень, поліклінік, санаторіїв), з якими ВНЗ співпрацює. Наприклад, науково-практичні конференції можуть проводитись за результатами роботи певного напрямку у клінічній медицині, що в свою чергу сприяє установленню тісних зв’язків між вищим навчальним закладом і лікувальною установою. Такі конференції допомагають студентам вчитися клінічно мислити і застосувати вивчену теорію на практиці. Важливою ознакою такої науково-практичної конференції є злагоженість організації, так, щоб участь була однаково корисною та цікавою для студентів і працівників лікувально-профілактичних закладів.

**Висновки.** Отже, науково-дослідна робота студентів у медичному університеті є невід’ємною складовою освітньої діяльності і здійснюється з метою інтеграції наукової та навчальної роботи в системі вищої освіти і є невід’ємною складовою професійної

компетентності і конкурентоспроможності майбутнього випускника на ринку праці.

#### References:

1. Sydorenko VK, Dmytrenko PV. Prohramy vyshchych pedahohichnykh zakladiv osvity: Osnovy naukovykh doslidzhen / Ukl. K., 2000. P.15.
2. Sydorenko VK, Dmytrenko PV. Osnovy naukovykh doslidzhen. Navchalnyi posibnyk dlia vyshchych pedahohichnykh zakladiv osvity. K.: RNNTs "DINIT", 2013. P.260.
3. Sopivnyk I. Naukovo-doslidnytska robota studentiv yak skladova yikhnoi profesiinoi kompetentnosti [Elektronnyi resurs]. 2018. Available from: <http://dlib.eastview.com/browse/doc19619143>
4. Struktura naukovo-doslidnytskoi diialnosti studentiv u vyshchomu navchalnomu zakladi [Elektronnyi resurs]. 2019. Available from: <http://revolution.allbest.ru/pedagogics/00030363.html>.
5. Voloshchuk NI, Denysiuk OM. Indyvidualna robota v studentskomu naukovomu hurtku kafedry farmakolohii yak faktor formuvannia profesiinykh kompetentsii. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2014; 4(72):257-259.

УДК 378.147 + 614.253.4

#### РОЛЬ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТА В ФОРМИРОВАНИИ БУДУЩЕГО СПЕЦИАЛИСТА

О.И. Готюр<sup>1</sup>, Р.В. Денина<sup>1</sup>, Д.А. Волынский<sup>1</sup>,  
О.И. Кочержат<sup>2</sup>

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,*

*<sup>1</sup>кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства,*

*<sup>2</sup>кафедра внутренней медицины стоматологического факультета имени профессора Н.Н. Бережницкого, г. Ивано-Франковск, Украина,*

*ORCID ID: 0000-0001-9687-0112,*

*ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,*

*ORCID ID: 0000-0003-4849-8197,*

*ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,*

*e-mail: Oksanahotiur@gmail.com*

**Резюме.** Научно-исследовательская работа студентов (НИР) является неотъемлемой составляющей научной деятельности каждого университета Украины и первым этапом в подготовке научных кадров, обычно реализуется на кафедрах (студенческие научные кружки) и в научных структурных подразделениях университета (студенческое научное общество).

Основными задачами научно-исследовательской работы студентов Ивано-Франковского национального медицинского университета являются: привлечение талантливой молодежи к научным исследованиям, организация участия студентов в конкурсах студенческих научных работ, студенческих научных конференциях, олимпиадах. Научная работа студентов ИФНМУ осуществляется

по общеизвестной схеме научного анализа. Руководство НИР студентов осуществляют научно-педагогические работники университета. Их основной задачей является помощь студенту в процессе постижения основ научного поиска, предоставлении консультаций и осуществлении контроля над выполнением работы на всех ее стадиях. В ходе НИР руководитель помогает выбрать тему, сформулировать цели и задачи, рекомендует важнейшую литературу и источники по проблематике работы, оценивает содержание текста в его отдельных составляющих и в целом, рекомендует внесения поправок и доработки определенных частей работы.

Система научно-исследовательской работы является важной составляющей профессиональной подготовки будущего специалиста. Она должна быть направлена на формирование личности медицинского работника, который, используя приобретенные в высшей школе проективные (умение планировать любой вид работы), адаптационные (умение применить данный план в конкретных условиях), организационные, мотивационные, коммуникативные, познавательные способности, таким образом повысит свою конкурентоспособность на рынке труда.

**Ключевые слова:** научно-исследовательская работа, научный кружок.

UDC 378.147 + 614.253.4

#### THE ROLE OF THE STUDENT'S RESEARCH WORK IN THE FORMATION OF A FUTURE PROFESSIONAL

O.I. Gotyur<sup>1</sup>, R.V. Denina<sup>1</sup>, D.A. Volynskiy<sup>1</sup>,  
O.I. Kocharzhats<sup>2</sup>

*Ivano-Frankivsk National Medical University,*

*<sup>1</sup>Department of Internal Medicine №2 and Nursing,*

*<sup>2</sup>Department of Internal Medicine of the Dental Faculty named after Professor M.M. Berezhnitsky,*

*Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0001-9687-0112,*

*ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,*

*ORCID ID: 0000-0003-4849-8197,*

*ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,*

*e-mail: Oksanahotiur@gmail.com*

**Abstract.** An important stage in the formation of a future specialist is the independent work of the student, in particular the involvement of the best students in scientific research work, which allows to fully identify the individuality, creativity, readiness for self-realization of students' personality.

Student scientific research work (SRW) is an integral part of the scientific activity of each university in Ukraine and the first stage in the training of scientific personnel, which is usually implemented in the departments (student's scientific circles) and in the scientific structural units of the university (student's scientific society).

Scientific research is a tool that helps students form a scientific outlook, master the methodology and basic methods of scientific research. SRW promotes accelerated mastery of the specialty and the achievement of high professionalism. Thanks to the research work, the student has the opportunity to develop his creative and scientific thinking, to improve theoretical knowledge, to get acquainted with other young scientists for further cooperation outside the home university.

The main tasks of the scientific research work of students in Ivano-Frankivsk National Medical University are: involvement of talented youth into scientific research, organization of student's participation in competitions of student's scientific works, student's scientific conferences and olympiads.

Scientific work of students of IFNMU is carried out according to the well-known scheme of scientific analysis. The students' research is carried out by scientific and pedagogical staff of the University. Their main task is to assist the student in the process of mastering the basics of scientific search, providing advice and monitoring the implementation of work in all its stages. In the course of research and development, the supervisor helps to select a topic, formulate the purpose and objectives, recommend the most important literature and sources on the subject of work, evaluate the content of the text in its individual components and in general, recommend making changes and refining certain parts of the work.

The scientific-practical conferences at which the students report, starting from the name itself, contain not only and not so much theoretical scientific reports as discussing ways of solving practical problems. Very often, they are held outside the universities, in the territories of medical institutions with which the university maintains relations.

The system of research work is an important component of professional training of the future specialist. It should be aimed at forming the personality of a health care worker who, using the acquired in higher education design (ability to plan any type of work), adaptation (ability to apply this plan in specific conditions), organizational, motivational, communicative, cognitive skills, thus will increase its competitiveness in the labor market.

**Conclusion.** Therefore, student research work at a medical university is an integral part of the educational activity. It is aimed at integrating scientific, educational and production work in the higher education system and is an integral part of the professional competence and competitiveness of the future graduate in the labor market.

**Keywords:** scientific research work, student's scientific society.

Стаття надійшла в редакцію 11.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.89.  
УДК 37.091.12.011.3-051+378

## ВИМОГИ ДО ВИКЛАДАЧА ВИЩОГО МЕДИЧНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Т.І. Гриджук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0001-6192-0012,  
e-mail: grydguk.ti@gmail.com*

**Резюме.** Орієнтація вітчизняної освіти на європейський освітній простір ініціює перебудову вимог до викладача вищої школи, як до його професійних, так і особистісних якостей. Для того, щоб вища освіта України максимально задовольняла вимоги часу, такі чинники, як компетентність, професіоналізм, інтелект, творчість повинні відігравати провідну роль у функціонуванні цієї сфери. Стаття присвячена проблематиці формування педагогічної та комунікативної діяльності викладача вищого медичного навчального закладу, що є необхідною умовою успішного процесу викладання. Сучасна психолого-педагогічна наука розглядає відносини викладачів і студентів як особливий соціально-психологічний феномен і важливу складову цілісного педагогічного процесу підготовки фахівця у вищому навчальному закладі. Особливо актуальною стає проблема суб'єкт-суб'єктних відносин між учасниками навчального процесу, основними ознаками яких є: 1) особистісна орієнтація співрозмовників; 2) суб'єкт-суб'єктний характер спілкування; 3) готовність підтримувати позицію співрозмовника; 4) відхід від рольової позиції педагога. Проаналізовано основні вимоги до викладача вищого медичного навчального закладу, розкрито основні напрями його діяльності. Показано, що за своєю сутністю професійно-педагогічна діяльність є інтегративною, у якій поєднуються предметна, наукова, психолого-педагогічна, ідеологічна і лікувальна (для викладачів клінічних кафедр) складові. Висвітлено основне завдання педагога – допомогти студентові взяти активну участь у педагогічному процесі і створити умови для успішної реалізації його потенційних можливостей, розвитку особистості майбутнього фахівця та формуванні його професійної компетентності.

**Ключові слова:** викладач, студент, вищий медичний заклад, педагогічна діяльність.

**Вступ.** Реформування та модернізація галузі охорони здоров'я вимагають покращення якості вищої медичної освіти в Україні з метою підготовки кваліфікованих конкурентоспроможних фахівців із високим рівнем сформованості професійних знань, навичок і вмінь, творчого мислення, кращих людських якостей, національної свідомості. Очевидно, що в таких умовах українську важливу роль мають відігравати викладачі, адже саме від їхнього потенціалу, врахування сучасних тенденцій розвитку вищої освіти, фахової області, вміння мотивувати студентів заложить розвиток майбутніх спеціалістів.

**Обґрунтування дослідження.** Сучасний педагогічний процес є багатогранною системою взаємодії викладача та студента, який спрямований на опрацювання інформації та знань, вдосконалення практичних навичок із предмету. Він є складним видом інтелектуальної праці, який вимагає великих зусиль та затрат часу. Професійна діяльність педагога – це духовний, інтелектуальний та культурний потенціал, що дозволяє розвивати учня як особистість. Така важливість ролі педагога та результатів його діяльності зумовлює відповідні високі вимоги як до особистості, так і до професійної майстерності викладача.

Аналіз останніх досліджень свідчить, що окремим сторонам професійно-педагогічної підготовки викладача ґрунтовно висвітлені в працях І. Бега, А. Ставицького, Г. Лисенко, І. Зязуна, В. Сухомлинсько-

го, В. Стрельнікова, О. Беляєвої та інших. Однак актуальним залишається питання конкурентоспроможності вітчизняних та іноземних викладачів, що зумовлено сучасною європейською спрямованістю українського демократичного суспільства та певним колом проблемних завдань, розв'язання яких сприятиме визначенню місця України у світовому освітньому просторі [1]. Крім того, у наукових дослідженнях йде мова здебільшого про загальнопрофесійні вимоги до педагогів, а діяльність викладачів медичних вузів має свою специфіку, що вимагає окреслення їхніх функцій із урахуванням цих особливостей [2].

Медичну освіту не можна розглядати відокремлено від загальної системи професійної освіти, стану її розвитку на сучасному етапі. Однак, серйозною проблемою є те, що більшість викладачів медичних вишів не мають базової педагогічної освіти. З іншого боку, викладачі зі спеціальною психолого-педагогічною підготовкою для здійснення професійної діяльності у медичному виші зобов'язані бути компетентними у відповідних предметних галузях з огляду на напрям спеціальності («лікувальна справа», «стоматологія», «педіатрія») майбутнього фахівця у галузі медицини [3].

**Мета статті** полягає у визначенні вимог до викладача вищого медичного навчального закладу в умовах сучасних реалій.

**Матеріали, методи та результати дослідження.** Модернізація вищої освіти передбачає концентрацію навчального процесу на професійному становленні та особистісному зростанні студента та професіоналізмі викладача. Останній є якісною характеристикою викладача як суб'єкта педагогічної праці, яка відображає високий рівень розвитку професійних і особистісно-ділових якостей, що забезпечують ефективність педагогічної діяльності [4]. Однією з них є професійний менталітет. Викладач повинен знати предмет, що викладає, розвивати пізнавальні інтереси та пізнавальні потреби; удосконалювати гнучкість, глибину, критичність, конструктивність та самостійність мислення; бути спрямованим на загальнолюдські цінності; бути самоорганізованим, ініціативним, відповідальним та добре ставитись до студентів у разі взаємодії [1].

Могутнім фактором виховного впливу викладача є його особистий приклад, вміння при спілкуванні зі студентами виховувати не тільки словом, а й всіма якостями своєї особистості.

Відповідаючи вимогам вищої школи, викладач повинен мати глибокі знання й широку ерудицію в науково-предметній галузі, нестандартно мислити, бути креативним, володіти інноваційною тактикою і стратегією, методами вирішення творчих завдань; ґрунтовно знати педагогіку і психологію, зокрема андрагогіку, медико-біологічні аспекти інтелектуальної діяльності, володіти сучасними формами, методами, засобами й технологіями навчання; знати глобальні процеси розвитку цивілізації та функціонування сучасного суспільства, а також основи соціології, економіки, менеджменту і права; культуру усної та писемної форм літературної мови, володіти іноземними мовами, сучасними інформаційними технологіями, ефективними методами і прийомами міжособистісного спілкування. Все вище перераховане можна назвати різними видами компетентності: професійна, педагогічна, соціально-економічна та комунікативна.

Високим рівнем загальної культури викладача є сформований його науковий світогляд, стійка система національних і загальнолюдських духовно-моральних цінностей.

Викладач вищої школи вирішує різноманітні педагогічні завдання, що є відображенням специфіки його професійної діяльності. Тому його професійна культура складається з декількох самостійних видів діяльності. Основними напрямками діяльності викладача вищого навчального закладу є: навчальна (педагогічна), науково-методична, науково-дослідна та виховна робота [5]. Педагогічну складову прийнято вважати пріоритетною, але вона не може бути повноцінною при ігноруванні трьох інших аспектів роботи. Організуючи навчальну діяльність студентів відповідно до нормативних вимог, викладач визначає мету і завдання конкретної дисципліни у взаємозв'язку з іншими предметами, обирає оптимальні форми і методи роботи, що сприяють активізації пізнавальної діяльності студента, форми контролю. Основними видами цієї діяльності є лекційні, семінарські та практичні заняття, консультації, заліки, екзамени, керівництво практикою та науковими роботами тощо.

Науково-методична діяльність пов'язана з підготовкою навчального процесу, його забезпеченням і удосконаленням. Вона сприяє оптимізації робочого процесу, забезпечує формування умінь пошуку, обробки та систематизації зібраної інформації, введення у навчально-виховний процес вищих навчальних закладів інформаційних технологій навчання.

Науково-дослідна діяльність має за мету організацію наукових досліджень у певній галузі знань, підвищення наукового рівня та розвитку творчого потенціалу викладача і студента. Наукова робота включає такі види: виконання планових науково-дослідних робіт, написання і видання підручників, монографій, наукових статей і тез, керівництво науково-дослідною роботою студентів. Остання передбачає розвиток здатності студентами формувати нові знання, отримувати фактичний матеріал, робити наукові узагальнення, розширювати і поглиблювати знання, удосконалювати клінічне мислення в процесі вирішення теоретичних проблем і практичних завдань.

Виховна діяльність полягає в організації виховного впливу на майбутніх фахівців у процесі викладання навчальних дисциплін і в позааудиторній роботі.

Вона включає такі види робіт: контроль за самостійною роботою студентів, перевірку конспектів, колоквіуми, співбесіди; роботу куратора груп; роботу керівників студентських наукових гуртків.

За статусом педагога і студенти перебувають на різних позиціях: викладач організовує взаємодію, а студент сприймає її і включається в неї. Тому педагог повинен допомогти студентові стати активним співучасником педагогічного процесу, забезпечити умови для реалізації його потенційних можливостей, тобто гарантувати *суб'єкт-суб'єктний характер педагогічних відносин* з основними їх ознаками: 1) особистісна орієнтація співрозмовників – готовність бачити і розуміти один одного. Враховуючи право кожного на вибір, необхідно допомагати іншому обрати власний шлях розв'язання проблеми, а не нав'язувати свою думку; 2) суб'єкт-суб'єктний характер спілкування – рівність психологічних позицій співрозмовників. Хоча викладач і студент не рівні соціально (різний життєвий досвід, ролі взаємодії), для забезпечення активності студента слід уникати домінування педагога і визнавати право студента на власну думку, позицію, бути самому готовим змінюватися. Студенти хочуть, щоб з ними радилися, зважали на їхні думки; завдання викладача – враховувати цю потребу; 3) наявність розуміння іншої людини, проникнення у світ її почуттів і переживань, готовність підтримувати позицію співрозмовника – це спілкування за законами взаємної довіри, коли партнери дослухаються один до одного, співпереживають; 4) нестандартні прийоми спілкування, що є наслідком відходу від суто рольової позиції педагога, орієнтація педагогічного спілкування на діалогічні форми.

Діяльність викладача вищого педагогічного закладу включає водночас і елемент масовості, адже викладач працює не лише з окремими студентами, а й з колективами академічних груп, курсів, які теж є об'єктами і суб'єктами навчання й виховання, що

вимагає від нього володіння методикою використання виховного впливу на колектив.

Викладач медичного вузу має поєднувати в собі добрі теоретичні знання предмету, старанність, уважність та наполегливість у роботі з хворими, розвинений кругозір, володіння сучасними педагогічними технологіями та бути яскравою особистістю з високими моральними якостями. Він має бути переконаним у тих позиціях, які транслює студентам, разом з тим, стимулювати їх до пошуку суті проблем та способів їх вирішення. Викладач повинен вміти виявляти під час взаємодії зі студентами належну повагу до них, незалежно від їхньої функціональної спроможності. Принижений, невпевнений у собі студент ніколи не виявлятиме інтересу до предмету, всіляко мінімізуватиме контакти з викладачем, внаслідок чого сума його знань із цієї дисципліни буде недостатньою для рівня кваліфікованого фахівця, що може зашкодити не лише самому майбутньому спеціалісту-медику, а і його пацієнтам. Тому саме в особі викладача, який має бути наставником, студенти можуть отримати відповіді на свої запитання для подальшого самовдосконалення.

В умовах трансформаційних процесів у вищій школі України вагомий прорив у рівні професійної роботи викладачів медичних закладів є забезпечення короткотерміновими стажуваннями науково-педагогічних працівників, як в інших вищих навчальних закладах держави, так і в європейських університетах. Таке стажування дає корисний обмін науковими ідеями, дослідницькими методами, досвідом педагогічної роботи, а також допомагає реалізації одного із базових принципів сучасної європейської освітньої політики – мобільності викладачів та студентів. Мобільність сприяє тому, щоб освіта була відкрита для нових тенденцій, а знання стали транснаціональним явищем.

**Обговорення результатів.** Узагальнюючи, слід сказати, що праця викладача вищого медичного закладу є двобічною – спеціальною та соціально-виховною, причому обидва компоненти перебувають в органічній єдності. У ній поєднані знання й ерудиція вченого і мистецтво педагога, висока інтелектуальна, моральна зрілість, усвідомлення обов'язку й почуття відповідальності.

Якість освіти починається з викладача. Саме його позиція, його роль у освітньому процесі, можливості для залучення студентів до найкращих практик, пов'язаних із дисципліною, визначають зацікавленість студентів, їхню мотивацію, бажання вибору закладу вищої освіти загалом.

**Висновки.** Професійно-педагогічна діяльність викладача вищого навчального закладу розглядається як інтегративна діяльність, у якій поєднуються предметний, науковий, психолого-педагогічний та виховний (ідеологічний) компоненти. Щодо викладачів, які працюють на клінічних кафедрах вищих медичних навчальних закладів, то невід'ємним є також лікувальний компонент [3].

Педагогічна праця викладача вищого навчального закладу має велике соціальне значення, оскільки приводить до формування людської особистості та виховання активної життєвої позиції.

## References:

1. Stryha EV. Roli vykladacha vyshchoho navchalnogo zakladu. *Nauka i osvita*. 2013; 5:48-50.
2. Boichuk O. Suchasni psykhologo-pedahohichni vymohy do vykladacha vyshchoho navchalnogo zakladu. *Osvitolohichni dyskurs*. 2018; 1-2(20-21):158-170.
3. Bieliaieva OM. Profesiino-pedahohichna diialnist vykladachiv vyshchikh medychnykh navchalnykh zakladiv u konteksti systemnogo pidkholodu. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2014; 3(45):182-185.
4. Tymkiv IS. Vymohy do osoby vykladacha v suchasnomu osvितnomu protsesi. *Arkhiv klinichnoi medytsyny*. 2014; 1(20):109-112.
5. Hladush VA, Lysenko NI. *Pedahohika vyshchoi shkoly: teoriia, praktyka, istoriia: navchalnyi posibnyk*. Dnipropetrovsk; 2014. P.416.

УДК 37.091.12.011.3-051+378

## ТРЕБОВАНИЯ К ПРЕПОДАВАТЕЛЮ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ

Т.И. Гридчук

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №2 и медсестринства, г. Ивано-Франковск, Украина  
ORCID ID: 0000-0001-6192-0012,  
e-mail: grydguk.ti@gmail.com*

**Резюме.** Ориентация отечественного образования на европейское образовательное пространство инициирует перестройку требований к преподавателю высшей школы, как к его профессиональным, так и к личностным качествам. Для того, чтобы высшее образование Украины максимально удовлетворяло требования времени, такие факторы, как компетентность, профессионализм, интеллект, творчество должны играть ведущую роль в функционировании этой сферы. Статья посвящена проблематике формирования педагогической и коммуникативной деятельности преподавателя высшего медицинского учебного заведения, что является необходимым условием успешного процесса обучения. Современная психолого-педагогическая наука рассматривает отношения преподавателей и студентов как особый социально-психологический феномен и важную составляющую целостного педагогического процесса подготовки специалиста в высшем учебном заведении. Особенно актуальной становится проблема субъект-субъектных отношений между участниками учебного процесса, основными признаками которых являются: 1) личностная ориентация собеседников; 2) субъект-субъектный характер общения; 3) готовность поддерживать позицию собеседника; 4) уход от чисто ролевой позиции педагога. Проанализированы основные требования к преподавателю высшего медицинского учебного заведения, раскрыты основные направления его деятельности. Показано, что по своей сути профессионально-педагогическая деятельность является интегративной, в которой сочетаются предметная, научная, психолого-педагогическая,

идеологическая и лечебная (для преподавателей клинических кафедр) составляющие. Освещена основная задача педагога – развитие личности будущего специалиста, формирование его профессиональной компетентности.

**Ключевые слова:** преподаватель, студент, высшее медицинское заведение, педагогическая деятельность.

UDC 37.091.12.011.3-051+378

### THE REQUIREMENTS TO THE TEACHER OF THE HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTION

T.I. Grydzhuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Internal Medicine №2 and Nursing,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0001-6192-0012,  
e-mail: grydguk.ti@gmail.com*

**Abstract.** Modernization ways of higher education in Ukraine are determined by European and world tendencies in the development of this sphere. Striving to an endless development, joining the world education space, and overcoming all deformations of the previous period have to become defiant signs of Ukrainian educational reform. So the main task of a modern higher educational institution in Ukraine has to be forming of an innovative educational environment that anticipates not only changes in the organization of education but also improvement of teachers' professional skills. So that higher education of Ukraine satisfies the demands of time maximally, such factors as competence, professionalism, intelligence, creativity have to play a leading role in the functioning of this sphere. The article is devoted to the problems of pedagogical and communicative activity of the teacher of the medical educational institution that is a necessary condition for a successful teaching process. The modern psychology and pedagogical science consider the relationship between teachers and students as a peculiar socio-psychological phenomenon and an important component of integral pedagogical process of

specialist training in the higher educational institution. The problem of subject-subject relations between participants in the educational process becomes especially actual. The main signs of pedagogical communication on this level are: 1) the personal orientation of the interlocutors; 2) the subject-subject characteristics of communication; 3) the insight into the world of feelings and experiences, the readiness to support the interlocutor's position; 4) the innovative communication techniques that are the consequence of leaving of purely role-playing position of the teacher.

There were analyzed the main requirements to the teacher of the higher medical educational institution, showed the main directions of his or her activity. It was shown that in its essence, professional and pedagogical activity was integrative, where preventive, scientific, psychological and pedagogical, ideological and medical (for teachers of clinical departments) components were combined. It was shown that the teacher of the higher educational institution had to possess the following competencies: professional, pedagogical, socio-economic, communicative ones, and a high level of general culture. There was highlighted the main task of the pedagogue, to help the student to get an active part in the pedagogical process, to provide conditions for the realization of his or her potential possibilities, personal development of future specialist, forming his or her professional competence, stimulation of his or her creative and self-educating activity.

In the conditions of transformational processes in the higher education of Ukraine, a breakthrough in the professional work level of the teachers of medical institutions is supporting of scientific and pedagogical workers with short-term internships as in other higher educational establishments of the country, as well as in European universities. Such an internship gives useful exchange of scientific ideas, research methods, pedagogical experience, and also helps to realize one of the basic principles of modern European educational practice, mobility of teachers and students. The mobility contributes to that that the education is open for new tendencies, and knowledge becomes a transnational phenomenon.

**Keywords:** teacher, student, higher medical education institution, pedagogical activity.

Стаття надійшла в редакцію 11.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.93.  
UDC 378.147+614.253.4

## THE USE OF INFORMATION AND EDUCATION ENVIRONMENT OF DISTANT LEARNING OF STUDENTS AT HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

T.P. Mandzii<sup>1</sup>, Yu.M. Kucheriavyi<sup>2</sup>, Z.M. Ragrina<sup>3</sup>, A.R. Grytsyk<sup>4</sup>, O.G. Popadynets<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Pharmacy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-8094-6303, e-mail: tarasdgr@rambler.ru,*

<sup>2</sup>*Zaporizhzhia State Medical University, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and MFE of FPE, Zaporizhzhia, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0001-6485-8813, e-mail: kucherjavy@zsmu.zp.ua,*

<sup>3</sup>*Zaporizhzhia State Medical University, Language Training Department, Zaporizhzhia, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-7823-5630, e-mail: ragrinazhanna@gmail.com*

<sup>4</sup>*Ivano-Frankivsk National Medical University, Head of the Department of Pharmacy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: grycyk@ukr.net*

<sup>5</sup>*Ivano-Frankivsk National Medical University, Head of the Department of Human Anatomy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: oksana-g@live.ru*

**Abstract.** Lately the distant education has started to be popular within the educational sector. From 2014 onward, the most common searches on Google includes a variety of phrases which connects to a completion of higher education. A new type of education called «Open education» includes continuity, equal access and personal orientation forms offered to the students.

However, problems can arise when modern educational tools are involved. The main implementation of higher education is the use of information for student learning. Gathering and implementation of this model was conducted on the basis of reviewing materials from contemporary scientific articles which includes topics from cloud services, questionnaires, processing of online sources and modern literature to clarify how to use Microsoft Office 365 online tools. The article presents the use of Office 365 and SharePoint in the educational environment of Ivano-Frankivsk National Medical University and Zaporizhzhia State Medical University. Further highlighter the use of these software tools for higher education in academical environment.

A questionnaire has been developed which encompasses the training and course contents for students who use Office 365 and this has been summed up in order to analyse the results for above mentioned universities in Ivano-Frankivsk region. During the research a variety of methods has been used to analyse the Internet sources, types of studies and the experiences of students who use information for educational purposes. This has led of introduction of modern equivalent of distance learning or evening learning which corresponds to the use and implementation of distance learning included in the document order of MESU issued in April 25. 2013 № 466. By doing so online tools enhances not only students experiences and learning activities but also teachers and instructors capabilities of delivering, coordinating and continuous improve the educational cycle, and by this makes them a professional instructors.

The questionnaires were designed to survey all types of students in both part time and full-time studies. Further the questions were designed to target these two particular groups for a statistical comparison. This activity correlates to another monitoring tool which has been connected to student class activity and module grade achievements which has been reviewed by teachers and lecturers. Although materials and training is checked constantly by tutors in order to comply with the Ukrainian educational legislation. After analysing the results undertaken from the survey, a clear distinction has been made between full time students who are more likely to use Microsoft Office 365 and SharePoint in comparison to part time students.

**Keywords:** information and education environment, higher education institutions, virtual learning environment, Office 365.

**Introduction.** The development of education based on the principles of continuity, equal access, personal orientation forms a conceptually new model of education is «Open education». Therefore, the problem arises to use the appropriate modern educational technologies [1]. Information educational environment is an effective tool for creating an open educational environment as a separate institution of higher education and the education sector as a whole. Major suppliers and compet-

itors in the cloud services market right now are Microsoft and Google with Microsoft Office 365 and Google Apps.

**The purpose of the work.** Show ways of using the information-educational environment in the Department of information educational space of higher education.

Research methods: analysis was conducted on the basis of materials of scientific works of contemporary researchers in the field of cloud services, questionnaires, processing of online sources and modern literature to

clarify how to use Office 365. During the research were used such methods as analysis of theoretical sources on the use of Internet resources in educational process, study and generalization of experience of organization of independent work of students using information-educational environment.

Over the last two decades, the process of transition from traditional learning to learning based on computer technologies. This was possible mainly with the development of the Internet, which made possible to send the desired information to remote places of the world, pursue discussions with other users in the network, a video conferencing mode «online» and post information on Internet sites or on the cloud in SharePoint, making it available to everyone.

Modern information technologies give the opportunity to increase and improve the efficiency of the educational process. During the reform of education in institutions of higher education to the progressive, the concept of the virtual learning environment that involves the development of various technologies, including technologies of blended learning.

A virtual learning environment in Ukraine at the modern stage equivalent to full-time, evening, correspondence and external studies that is implemented mainly by distance learning technologies [1].

The concept of virtual education development in Ukraine has been decreed with the Ministry of education and science of Ukraine by V. G. Kremen, on 20th December of 2000 and decree of Ministry of education and science of Ukraine of 25.04. 2013. № 466 «On approving decree of distance education». A virtual learning environment is a way of education using computer and modern information technology that provides students the opportunity to study at a distance, no separation from work and travel abroad. Virtual learning environment has a number of advantages over other forms of training. Therefore, not leaving home or not leaving your seat, you can maintain regular contact with the teacher via telecommunication technologies, including video and to structure learning material presented in electronic form [2 – 4].

Some part of the virtual learning environment can be realized in the full-time form of education (passing exams, laboratory works, and practical works).

High professionalism, spirit of cooperation, self-determination and a high level of communication with colleagues – this is the main features of distance learning that includes pedagogical and information technologies.

Virtual education expands and updates the assignment of the teacher, make him a coach-consultant who shall coordinate the educational process, continually improve the courses that he teaches, and increase creativity and skills in accordance with the innovations and innovation. Improving the creative and intellectual potential of the person that acquires distance education, at the expense of self-organization, the pursuit of knowledge, the use of modern information and telecommunication technologies, the ability to make their own responsible decisions.

The quality of virtual education is not less efficient than full-time education, since the training of teaching methods attracted the best faculty and uses the latest

teaching materials; the introduction of specialized monitoring of the quality of virtual education to meet educational standards.

Information and communication technologies constantly change the structure of the processes of teaching and submission of materials for students and provide new opportunities to use modern platforms for learning. Therefore, computerization of educational process and the use of virtual forms of learning is one of the ways to improve its effectiveness. Modern technologies increase the flexibility of training that students can obtain access to knowledge regardless of time and geographical barriers. The development of information and communication technologies, rapid access to the latest information in various fields of human activities, as well as the opportunity to work collectively on common projects, despite the geographical location of the participants, with the help of innovative technologies that contribute to improving teaching and academic achievement of students. However, you need to remember that teachers need not only to formally submit the training material in electronic form but also to adapt it to perceive in a new way using technology.

E-learning and Microsoft Office 365 provides simple and quick access for students to learning materials: lectures, practical, laboratory and independent work.

Having worked for Microsoft cloud services and making a comparison between institutions of higher education to make up that database use one, but presenting information different.

**The results of the study.** We have processed the material presented on the website IFNMU and ZSMU, which set out the materials for students, pharmacists and students. They can be divided into the form of training courses and so on.

For analyzing, we chose the materials for a full-time form of education of IFNMU that include information for students according to the course and subject. Each subject or course, which is posted on the website, contains the following information: this guidance and the recommendations of independent extracurricular work with students, the thematic plan, the list of questions for the module tests, the calendar-themed plans, etc.

IFNMU site has also subsection «Repository», where methodological instructions, lectures, tests, monograph, and textbooks are published. Two independent sites have been developed for checking the level of students' knowledge:

1. The site a-test has been developed for checking knowledge level of:

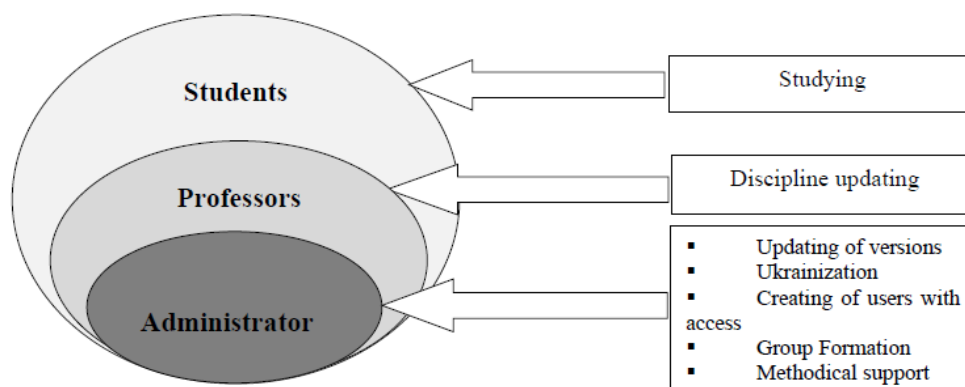
- 1.1. Medical Faculty
- 1.2. Dental Faculty
- 1.3. Pharmacy Faculty;
- 1.4. Physical therapy, ergotherapy;
- 1.5. Educational and scientific institute of postgraduate education;
- 1.6. College - Medical;
- 1.7. College - Nursing;
- 1.8. College - Orthopedic Dentistry.

This site has been made for checking student and trainee's knowledge namely for graded credit, training content modules, final module tests, exams; passing the first stage of USQE (Unified State Qualification Exam),

that consist of graded exam KROK 1 and Professional Foreign Language Exam, KROK 2, 3.

The site <http://tests.ifnmu.edu.ua> was made for preparing module test and rector's control preparing to «KROK».

According to the structure of the usage in HEI is also developing (Fig. 1) [5-6].



**Fig. 1. The structure of using platform Microsoft Office 365**

In the ZSMU provides important links on the library EDX, departments, sites, students and teachers, the Tempus website and the main website. On the website for teachers, students detail the following information, namely: clinical neurology, medicine and culture, student individual work in medical chemistry, instrumental methods of functional diagnostics, individual work in Management and Economics in Pharmacy for pharmacist-interns, individual student work in Physical chemistry, individual work in special training for pharmacist-interns, «Functional gastrointestinal disorder in children», individual student work in Biophysics course, the basis of sexology

and sexopathology, the usage of medicine (pharmaceuticals), pharmaceutical care, theoretical basis of organic synthesis, dietology, children obesity, clinical pharmacy, optional courses and etc. is covered on the website for teachers, students and trainees.

The questionnaire has been made for surveying students of full-time and part-time forms of education. The results of usage the virtual learning environment by students of the full-time and part-time form of education are presented due to the prepared strict questions (table 1 and table 2).

**Table 1**

**Analysis results of using Office 365 by students of full-time education**

HEI and form of education	Do you know what is cloud technologies		How often do you use Office 365				Does information published in Office 365 help you during the study		Do you understand how to use Office 365	
	Yes	No	Very often	Once a week	Not once	I don't know what is it	Yes	No	Yes	No
IFNMU full-time education	65	42	36	38	26	7	75	32	78	29
ZSMU full-time of education	39	22	19	19	12	11	35	26	39	22

After processing 188 questionnaires, we can conclude that students are presented material on websites promotes learning, namely: free access to information, applicants' education independent from teachers in obtaining certain information in the preparation of a pair of

modules, and it can be concluded that the students of daily form more knowledgeable in the use of virtual learning environments and study materials, which are the website (Fig. 3).

Table 2

Analysis results of using Office 365 by students of part-time education

HEI and form of education	Do you know what is cloud technologies		How often do you use Office 365				Does information published in Office 365 help you during the study		Do you understand how to use Office 365	
	Yes	No	Once a week	Very often	Not once	I don't know what is it	Yes	No	Yes	No
IFNMU part-time education	13	7	11	8	1	–	18	2	18	2

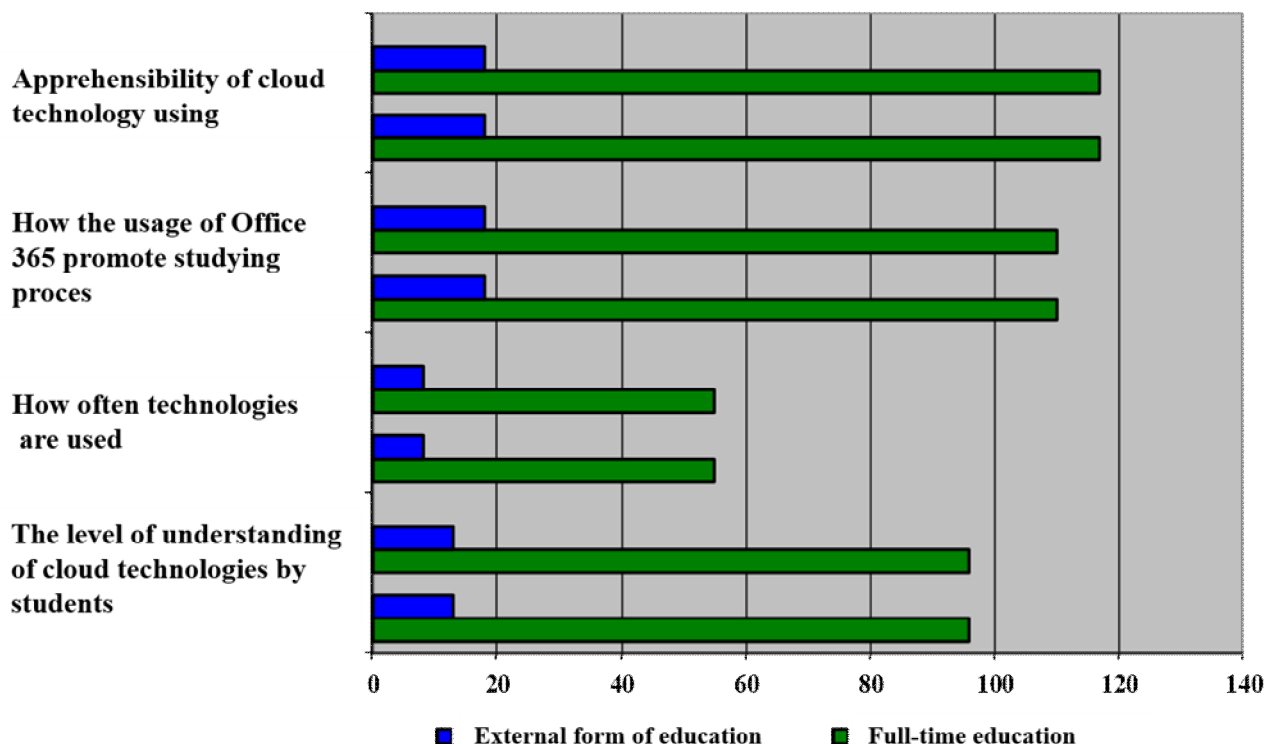


Fig. 3. Scheme positive student use virtual training programs

Tests on the subjects and passing of module control enables students and trainees to obtain the results and verify the effectiveness of the past and of the material processed and independently assess your level of knowledge of the learnt material. The presentation of the material should be checked constantly by a tutor who needs to make changes to the material intended for the students to follow the changes in Ukrainian legislation and reforms taking place currently in the state.

**Conclusions.** After analyzing the forms of education and knowledge of students in the use of the material presented to them in Microsoft Office 365 and SharePoint, of course, it can be argued that the students of day form of education are more likely to use the site to prepare for couples and testing even at home.

Nevertheless, as in every form of learning, in a virtual environment, there are some disadvantages, so overcoming them is possible thanks to the systematic practical application of this form, not only as a support

and as possibly equivalent to the classical forms of education. Given the above, we can predict some trends in the development of virtual education: to provide more information, and to convey to students information about Microsoft Office 365, SharePoint, terms of use, to increase the number of massive open online courses, develop programs for virtual learning, integrating ICT in learning process of virtual education, to combine the benefits of virtual learning from a classical form of education, to monitor the achievements of higher education institutions not only in Ukraine, but all over the world continue to use a useful experience.

**References:**

1. Salcito, Antoni. Office 365 for education – a game changer for teaching and learning [Electronic resource] / Anthony Salcito. 2012, 27 June. URL: <http://blogs.msdn.com/b/microsoftuseducation/archive/20>

12/06/27 /office-365-for-education-now-available-toschools-worldwide-for-free.aspx

2. The concept of distance education development in Ukraine. Mode of access: <http://www.osvita.org.ua/distance/pravo/00.html>

3. The concept of the portal «Unified system of distance learning». Mode of access: [content/uploads/2014/03.pdf](http://content/uploads/2014/03.pdf)

4. Order approving the Distance Learning Regulations 2013 (Cth). Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0703-13>

5. Tyutyunnik, A. V. the Use of cloud technologies and soft skills in educational activities of students and teachers. «International scientific conference Open educational e-environment of modern University». Kyiv, 2015. P.134-143.

6. Smart Education: Resources and Prospects: Materials III International. scientific-method. Conf. (Kyiv, December 7, 2018): Abstracts. K.: Kiev. nat. trading econ. Univ., 2018. P.252.

УДК 378.147+614.253.4

### ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНО-ОСВІТНЬОГО СЕРЕДОВИЩА У ДИСТАНЦІЙНОМУ НАВЧАННІ СТУДЕНТІВ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Т.П. Мандзій<sup>1</sup>, Ю.М. Кучерявий<sup>2</sup>, З.М. Рагірина<sup>3</sup>,  
А.Р. Грицик<sup>4</sup>, О.Г. Попадинець<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармації, Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-8094-6303, e-mail: tarasdgr@rambler.ru,

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ, Запоріжжя, Україна, ORCID ID: 0000-0001-6485-8813, e-mail: kucherjavy@zsmi.zp.ua,

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет, кафедра мовної підготовки, Запоріжжя, Україна, ORCID ID: 0000-0002-7823-5630, e-mail: ragrinazhanna@gmail.com,

<sup>4</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри фармації, Івано-Франківськ, Україна, e-mail: grusuk@ukr.net,

<sup>5</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри анатомії людини, Івано-Франківськ, Україна, e-mail: oksana-g@live.ru

**Резюме.** Останнім часом все більшої популярності набуває дистанційна освіта: ще в 2014 році на сторінці Google найчастішим пошуковим питанням була повна вища освіта.

Розвиток освіти на основі принципів безперервності, рівного доступу, особистісної спрямованості формує концептуально нову модель освіти – «відкрити освіту». Тому виникає проблема використання відповідних сучасних освітніх технологій. Викорис-

тання інформаційно-освітнього середовища для навчання студентів є одним із основних упроваджень у заклади вищої освіти.

У статті представлено використання інформаційно-освітнього середовища під час навчання в ІФНМУ та ЗДМУ, коротко розкрито використання Microsoft Office 365 та SharePoint. Підведено підсумок у використанні інформаційно-освітнього середовища студентами ІФНМУ та ЗДМУ.

Проведення тестування з предметів та здача модульних контролів дає змогу студентам і курсантам отримати результати та перевірити ефективність пройденого і опрацьованого матеріалу та самостійно оцінити свій рівень знань із засвоєного матеріалу. Виклад матеріалу повинен постійно перевірятися викладачем, який мусить вносити зміни до матеріалу, призначеного для студентів, слідкувати за змінами в законодавстві України та реформами, що відбуваються в теперішній час у державі. Відповідно до наказу МОНУ від 25 квітня 2013 р. № 466 «Про затвердження указу про дистанційну освіту», віртуальна освіта розширює та оновлює завдання вчителя, робить його тренером-консультантом, який координує навчальний процес, постійно удосконалює курси, які він викладає, підвищує творчість та навички відповідно до нововведень та інновацій.

**Ключові слова:** інформаційно-освітнє середовище, заклади вищої освіти, віртуальні навчальні середовища, Office 365.

УДК 378.147+614.253.4

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ В ДИСТАНЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Т.П. Мандзій<sup>1</sup>, Ю.М. Кучерявий<sup>2</sup>, З.М. Рагірина<sup>3</sup>,  
А.Р. Грицик<sup>4</sup>, О.Г. Попадинець<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармації, Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-8094-6303, e-mail: tarasdgr@rambler.ru

<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ, Запоріжжя, Україна, ORCID ID: 0000-0001-6485-8813, e-mail: kucherjavy@zsmi.zp.ua,

<sup>3</sup>Запорізький державний медичний університет, кафедра мовної підготовки, Запоріжжя, Україна, ORCID ID: 0000-0002-7823-5630, e-mail: ragrinazhanna@gmail.com,

<sup>4</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри фармації, Івано-Франківськ, Україна, e-mail: grusuk@ukr.net

<sup>5</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, заведующий кафедрой анатомии человека, Ивано-Франковск, Украина,  
e-mail: oksana-g@live.ru

**Резюме.** В последнее время все большую популярность приобретает дистанционное образование: еще в 2014 году на странице Google частым поисковым вопросом было высшее образование. Развитие образования на основе принципов непрерывности, равного доступа личностной направленности формирует концептуально новую модель образования – «открытое образование». Поэтому возникает проблема использования соответствующих современных образовательных технологий. Использование информационно-образовательной среды для обучения студентов является одним из основных внедрений в высших учебных заведениях.

В статье представлены использования информационно-образовательной среды при обучении в ИФНМУ и ЗГМУ, коротко раскрыто использование Microsoft Office 365 и SharePoint. Подведены итоги в использовании информационно-образовательной среды студентами ИФНМУ и ЗГМУ.

Проведение тестирования по предметам и сдача модульных контролей позволяет студентам и курсантам получить результаты и проверить эффективность пройденного и обработанного материала и самостоятельно оценить свой уровень знаний по усвоенному материалу. Изложение материала должно постоянно проверяться преподавателем, который должен вносить изменения в материал, предназначенный для студентов, следить за изменениями в законодательстве Украины и реформами, происходящими в настоящее время в государстве. В соответствии с приказом МОН от 25.05.2013 № 466 «Об утверждении указа о дистанционном образовании», виртуальное образование расширяет и обновляет задачу учителя, делает его тренером-консультантом, который координирует учебный процесс, постоянно совершенствует курсы, которые он преподаёт, повышает творчество и навыки в соответствии с нововведениями и инновациями.

**Ключевые слова:** информационно-образовательная среда, учреждения высшего образования, виртуальные учебные среды, Office 365.

Стаття надійшла в редакцію 12.09.2019 р.

**ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.99.

УДК 616.14-007.64-046.97

**ОГЛЯД ЕФЕКТИВНОСТІ МОНОТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ  
ВЕНОЗНИХ ВИРАЗОК**

А.Ю. Глаголева, С.І. Саволук

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра хірургії та судинної хірургії, м. Київ, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-1256-7277, e-mail: nglagoleva90@gmail.com,**ORCID ID: 0000-0001-5406-8228, e-mail: savoluk@meta.ua*

**Резюме.** Одним із ускладнень хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок, що суттєво погіршують якість життя пацієнтів, є утворення виразкових дефектів. Останні характеризуються повільним, часто неповним загоєнням, утворенням рецидивних виразок. Важливо проводити детальну оцінку як самого дефекту, так і вірогідних системних порушень у пацієнтів з метою планування найбільш ефективної тактики лікування. Для усунення хронічного запального процесу та забезпечення загоєння венозних виразок найчастіше застосовується компресійна терапія, малоінвазивні втручання, такі як склероблітерація та термічна абляція, традиційні методи хірургічного лікування (стриппінг), дебрідмент та медикаментозне лікування препаратами на основі діосміну/геспередину. Дослідженнями зарубіжних та вітчизняних авторів продемонстрована висока ефективність комбінованого лікування, а саме поєднання застосування компресії (34–46 мм рт.ст.) на нижні кінцівки із мініінвазивними техніками усунення патологічного вено-венозного рефлюксу (у тому числі за допомогою вітчизняної технології ендовенозного біоелектрозварювання), прийомом венотонічних засобів на основі діосміну/геспередину (зокрема препарат «Нормовен») та місцевою обробкою виразкових дефектів. Окрім того, оптимізація раціону харчування, відмова від куріння, зниження маси тіла за наявності ожиріння, корекція супутньої серцево-судинної патології додатково до основного лікування сприяють швидшому загоєнню венозної виразки, підвищенню рівня якості життя пацієнтів та відновленню/збереженню працездатності.

**Ключові слова.** Венозні виразки, діосмін, компресійний трикотаж, ендовенозне біоелектрозварювання.

**Вступ.** Венозні виразки є широко розповсюдженим видом трофічних розладів нижніх кінцівок, на який страждає до 1 % населення світу. Підвищений тиск у венах, турбулентний потік крові та недостатнє повернення венозної крові до серця через оклюзію або вено-венозний рефлюкс активують запальний процес, запускаючи міграцію лейкоцитів, пошкодження ендотелію, агрегацію тромбоцитів та внутрішньоклітинний набряк [1]. Венозні виразки нижніх кінцівок або застійний дерматит є найбільш важкою формою хронічної венозної недостатності, складаючи близько 80 % всіх видів виразок вказаної локалізації [2, 3].

Старший вік, ожиріння, травми кінцівки в анамнезі, тромбоз глибоких вен та флебіти є основними факторами ризику, що погіршують перебіг венозних виразок [4]. Венозні виразки часто рецидивують, погано загоюються, а в деяких випадках можуть малігнізуватися [5]. Дана патологія вимагає правильної оцінки та ретельної диференційної діагностики для розробки індивідуального плану лікування. Венозні виразки можна діагностувати клінічно на підставі анатомічного розташування, морфологічних характеристик та ряду специфічних змін шкіри, що визначаються візуально. При цьому, важливе значення у деталізації вказаної патології має поглиблене обстеження, що включає визначення кістково-

плечового індексу, доплерографію, кольорове дуплексне сканування, плетизмографію та венографію.

Лікування венозних виразок включає компресійну терапію, малоінвазивні втручання, такі як склероблітерація та термічна абляція, традиційні методи хірургічного лікування (стриппінг), дебрідмент та медикаментозне лікування препаратом на основі діосміну/геспередину.

При лікуванні венозних виразок основними завданнями є зменшення набряку, прискорення загоєння та запобігання рецидиву. Модифікація раціону харчування, відмова від куріння, зниження ваги, корекція супутньої кардіологічної патології сприяють кращому загоєнню венозної виразки та підвищенню рівня якості життя пацієнтів (клас I, рівень доказу C) [6]. Фізичні вправи, засновані на застосуванні принципу прогресивного опору, та підвищене положення нижніх кінцівок позитивно впливають на загоєння виразок, зменшують больовий синдром та набряки, запобігають рецидиву виразки (клас IIА, рівень доказу B) [7]. Рандомізоване клінічне дослідження з 12-тижневим періодом спостереження продемонструвало суттєве зменшення розміру виразки (на 32 %,  $p = 0,34$ ) та покращення параметрів функції м'язової помпи в литках (фракція викиду  $p = 0,05$ ), залишкова фракція залишкового об'єму ( $p = 0,04$ ) та діапазону рухів у гомілковоступневому суглобі ( $p = 0,01$ ) у пацієнтів, які вдома займалися фізичними вправами,

заснованими на принципі прогресивного опору, за спеціальною програмою [8].

Медикаментозне лікування венозних виразок включає системну та місцеву терапію. Із системних засобів найбільш широко застосовуються флеботоніки (переважно препарати на основі діосміну в дозуванні 1000 мг на добу) – це клас препаратів, що змцнюють стінки судин, підвищують венозний тонус та лімфатичний дренаж і нормалізують проникність капілярів [9]. Дані препарати модулюють адгезію лейкоцитів, підвищують тонус венозної стінки та захищають клітини від гіпоксії [10]. Мета-аналіз Co-leridge-Smith et al. показав, що у пацієнтів, які додатково отримували діосмін/гесперидин, загоєння виразок відмічалось частіше через 6 місяців (відносно зниження ризику 32 %; довірчий інтервал 3–70 %) [11]. Активні метаболіти діосміну максимально накопичуються в усіх шарах стінок як поверхневих, так і глибоких вен нижніх кінцівок, менше – в нирках, печінці, легенях та інших тканинах. Серед інших рослинних флавоноїдів, які чинять капіляростабілізуючу та ангіопротекторну дію, виділяють гесперидин. В Україні при лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності різного ступеня широко застосовується комплексний препарат «Нормовен», який містить 450 мг діосміну та 50 мг гесперидину. У дослідженні Корсак В.В. та співавт. вивчалось застосування препарату «Нормовен» при патогенетичному лікуванні пацієнтів із варикозною хворобою нижніх кінцівок (С2-С3 за класифікацією CEAP). Визначалось, що на фоні прийому препарату «Нормовен» протягом 1 місяця після операції спостерігався суттєво менший відсоток пацієнтів із синдромом «важких ніг», набряками, больовим синдромом у порівнянні з групою пацієнтів, які не отримували флеботонічні препарати ( $p < 0,05$ ) [12]. В іншому дослідженні встановлено, що поєднання хірургічного лікування варикозної хвороби й посттромбофлебійного синдрому із призначенням препарату «Нормовен» дозволяє усунути парестезії у 76,7 % пацієнтів, больовий синдром – у 77,8 %, набряк кінцівок – у 62%, а також ефективно попередити утворення венозних виразок [13]. На базах кафедри хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії імені П.Л. Шупика наразі триває порівняльне дослідження з використанням препарату «Нормовен» у комплексному лікуванні пацієнтів з венозними виразками (до 7 см у найбільшому розмірі). Проміжні результати вказують на ефективність застосування даного препарату з огляду на вищу швидкість, більший відсоток повного загоєння венозних виразок та кращу якість життя пацієнтів, які отримували «Нормовен» у комбінації з хірургічним лікуванням та носінням компресійного трикотажа III класу компресії (34–46 мм рт.ст.). Оксерутин, екстракт кіньського каштану та калцію добезилат виявились неефективними у лікуванні варикозної хвороби та венозних виразок [14–15]. У одному з оглядів Cochrane була продемонстрована ефективність застосування пентоксифіліну в якості додаткового лікування при застосуванні компресійної терапії щодо швидкості загоєння венозних виразок (відносний ризик, 1,56; 95 %, довірчий інтервал 1,14–

2,13) та при монотерапії вказаним препаратом (відносний ризик, 2,25; 95 %, довірчий інтервал 1,49–3,39) [16].

Рандомізованими дослідженнями доведено, що при лікуванні венозних виразок виправдано застосування статинів, так як дані препарати мають позитивну імуномодулюючу дію, покращують мікросудинну функцію та зменшують оксидативний стрес, тим самим сприяючи загоєнню ран [17]. У дослідженні Raposio E. et al. встановлено, що прийом симвастатину (40 мг) кожного дня сприяв значному прискоренню загоєння венозних виразок ( $p < 0,001$ ), а також покращенню якості життя пацієнтів ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з плацебо [18].

Для загоєння венозних виразок також застосовуються різні місцеві антибіотики та антисептики, серед яких препарати йоду, сульфадіазин срібла та мупіроцин. Однак згідно з доказовими даними рекомендується застосовувати місцеве протимікробне лікування лише за наявності ознак локальної інфекції [19].

Перев'язки з активними речовинами або без них прискорюють процес загоєння ран у зоні виразки за рахунок регулювання вологообміну та посилення гідратації ураженої ділянки [20]. Окрім того, вони сприяють аутолітичному дебрідменту, зменшенню ексудації та ризику інфікування, а також зменшують больовий синдром. Пов'язку можна застосовувати одночасно із застосуванням компресії, щоб уникнути прилипання синтетичного матеріалу до рани [21]. Для загоєння венозних виразок застосовуються різні види пов'язок, такі як плівки, гідроколоїди, гідрогелі, альгірати та піни [22].

У дослідженнях встановлено, що вакуум-терапія венозних виразок (ВТ) збільшує кровотік, прискорює утворення грануляційної тканини та зменшує набряк у зоні ураження при застосуванні регульованого безперервного або переривчастого тиску. Alkhateer et al. вивчали ефективність вакуум-терапії при венозних виразках у рандомізованому контрольованому дослідженні протягом 3 місяців. У групі, в якій пацієнтам застосовували переміжний негативний тиск при від -100 до 150 мм рт.ст. з заміною пов'язки кожні 48–72 год., визначалось суттєве зменшення розмірів виразки та вищий відсоток повністю загоєних виразок у порівнянні з контрольною групою, пацієнтам якої виконувались перев'язки з фізіологічним розчином (68 % випадків загоєння площі виразки більше 90 % в основній групі проти жодного в групі порівняння) [23].

Компресійна терапія (з тиском 40 мм рт.ст.) є ключовим елементом консервативного лікування венозних виразок, так як вона забезпечує зменшення набряку, усунення венозного рефлексу, покращує загоєння ран та полегшує біль у 30–60 % випадків через 6 місяців та у 70–85 % через 1 рік (клас I, рівень доказу А) [24].

Хірургічне лікування при венозних виразках сприяє загоєнню в 88 % випадків, при цьому рівень рецидивів складає 13 % протягом 10 місяців [1]. Для лікування венозних виразок використовуються пінна склероблітерація, ендобляція (лазерна або радіочастотна абляція), субфасціальна ендоскопічна дис-

секція перфорантних вен (SEPS) та стентування оклюдованих глибоких вен. У дослідженні Harlander-Locke M. et al. було продемонстровано, що абляція неспроможних поверхневих та перфораторних вен у 110 хворих на варикозну хворобу (140 операцій; 74 на поверхневих венах та 66 – на перфорантах) за відсутності ефекту попереднього застосування компресійної терапії забезпечила зменшення розміру виразок та остаточного загоєння [25]. Крім того, було показано, що ендовенозна абляція неспроможних поверхневих та перфорантних вен із паралельним застосуванням компресії зменшує вірогідність рецидиву виразки у порівнянні із ізольованим застосуванням компресійної терапії у пацієнтів із загосними венозними виразками [26]. Натомість, в огляді Cochrane 2019 року (Lin et al.) достовірних переваг субфасціальної ендоскопічної диссекції перфорантних вен як ізольованого методу або компоненту комбінованої терапії при лікуванні венозних виразок не встановлено [27].

У вітчизняній літературі представлені результати застосування ендовенозного біоелектрозварювання при хронічній венозній недостатності, ускладненій виразкоутворенням нижніх кінцівок. Апарат ЕК300М («Свармед») забезпечує подачу теплової енергії (трансформованої з електричної) на спеціалізований ендовенозний інструмент оригінальної конструкції (CEI). Робоча частина являє собою адаптований для пункційного введення біполяр з діаметром від 2 до 3 мм та довжиною 5 см, тубус виконаний із полімеру, який забезпечує достатню гнучкість і жорсткість при маневруванні у просвіті вени.

Схема роботи пристрою полягає в наступному. Високочастотний модульований струм, що проходить між полюсів ЗЕІ та крізь провідне середовище, обумовлює його нагрівання протягом робочого циклу (РЦ), що призводить до дегідратації та денатурації білків крові та венозної стінки, що супроводжується зростанням опору. РЦ здійснюється при напрузі від 10 до 100 В, частоті змінного струму 50 – 500 кГц, з модуляцією частоти від 0,1 до 250 кГц, при опірності тканини від 0,1 до 1000 Ом, при нагріві тканин до 50 – 75° С та глибини поширення тепла 1,5 – 2 мм. Контроль тривалості енерго впливу відбувається автоматично. Розвивається оклюзія неспроможної ділянки вени (стовбура підшкірної вени або перфоранти) і усувається патологічний вено-венозний рефлекс. У всіх пацієнтів, яким застосовувалась описана технологія разом із носінням компресійних панчох III класу компресії, відмічалось загоєння венозних виразок протягом 6 місяців з моменту операції [28].

Пінна склерооблітерація у комбінації із носінням компресійного трикотажу в дослідженні Darvall et al. забезпечила загоєння виразок у 96 % випадків протягом 3 місяців, і лише у двох пацієнтів із загосними виразками (7 %) відмічались рецидиви протягом 12 місяців спостереження [29]. Разом з цим, малоінвазивна абляція стовбура підшкірної вени та перфорант з патологічним рефлюксом у поєднанні з компресійною терапією є безпечною опцією, що

сприяє прискоренню загоєння активних хронічних венозних виразок [30]. Тим не менш, в огляді Cochrane підкреслюється необхідність проведення якісних рандомізованих контрольованих досліджень та перспективних дослідженнях для остаточного доведення ефективності використання малоінвазивних процедур абляції при лікуванні венозних виразок [31].

Хірургічний дебрідмент, пошарова дерматоліпектомія (shave therapy), стріппінг неспроможних ділянок вен також застосовуються для лікування венозних виразок. Варіанти хірургічного дебрідменту включають автолітичні, хімічні, механічні, хірургічні та біологічні методи [32]. У рандомізованому дослідженні Van Gent WB et al. виявлено значно вищий відсоток загоєння венозних виразок (58,9 проти 39,6 %,  $p = 0,007$ ) та низьку частоту рецидивів (48,9 проти 94,3 %) при хірургічному лікуванні (комбіноване хірургічне лікування поверхневих та перфоративних вен) порівняно з консервативною терапією (компресійний трикотаж) [33]. У систематичному огляді Howard DP et al. при операціях на неспроможних поверхневих венах та консервативній компресійній терапії спостерігаються подібні результати стосовно загоєння виразки, однак рецидиви виразки після хірургічного втручання відмічаються рідше [34]. Також у дослідженні ESCHAR було визначено, що через 24 тижні частота рецидивів виразки зменшилася вдвічі у пацієнтів, які перенесли операцію, незалежно від наявності неспроможності глибоких вен [35].

**Висновки та обговорення.** Венозні виразки є складною патологією, яка негативно впливає на якість життя пацієнтів та суттєво знижує працездатність. Для визначення етіології та складання оптимального плану лікування необхідна комплексна оцінка стану здоров'я пацієнта та безпосередньо характеристик кровотоку нижніх кінцівок та самої виразки. Дані високого ступеня доказовості свідчать про те, що найефективнішим підходом у лікуванні венозних виразок є застосування флавоноїдів разом із традиційними методами лікування. Застосування комплексного вітчизняного препарату «Нормовен» на всіх стадіях варикозної хвороби нижніх кінцівок, в тому числі за наявності венозних виразок, дозволяє прискорити їх загоєння та попередити рецидив. Компресійна терапія є основною складовою терапії венозних виразок, однак хірургічне лікування може забезпечити ефективне загоєння/зменшення площі виразки як додатковий метод, а також як додатковий або альтернативний метод за відсутності ефекту від застосування компресії. Ендовенозні малоінвазивні хірургічні методики, конвенційна венектомія та компресійна терапія дають подібні результати щодо темпів загоєння виразки, однак хірургічне лікування забезпечує менший ризик рецидиву. Ведення пацієнтів із венозними виразками повинно бути мультимедисциплінарним і включати детальний збір анамнезу, фізикальне та лабораторно-інструментальне обстеження, а також застосування новітніх способів лікування з належним навчанням

пацієнтів щодо модифікації харчових звичок та способу життя.

### References:

- Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician*. 2010;81(8):989–996.
- O'Donnell TF, Passman MA. Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF)—management of venous leg ulcers. *Introduction J Vasc Surg*. 2014;60(2 Suppl):1S–2S.
- Agale SV. Chronic leg ulcers: epidemiology, aetiopathogenesis, and management. *Ulcers*. 2013;2013:1–9.
- Rai R. Standard guidelines for management of venous leg ulcer. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(3):408–411.
- Jindal R, Dekiwadia DB, Krishna PR, et al. Evidence-Based Clinical Practice Points for the Management of Venous Ulcers [published correction appears in *Indian J Surg*. 2018 Apr;80(2):183]. *Indian J Surg*. 2018;80(2):171–182.
- Zenilman J, Valle MF, Malas MB, et al. Chronic Venous Ulcers: A Comparative Effectiveness Review of Treatment Modalities [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Dec. (Comparative Effectiveness Reviews, No. 127.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179152/>
- Dekiwadia DB, Jindal R, Varghese R, Bedi HS, Padaria S, Patel MD, Agarwal S, Saravanan S, Rao UV, Pinjala R, Singh G. Executive summary: a consensus statement—part I: recommendations for the management of chronic venous disease (CVD) in India and key role of primary care doctors. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(8):53–56
- O'Brien J, Edwards H, Stewart I, Gibbs H. A home-based progressive resistance exercise programme for patients with venous leg ulcers: a feasibility study. *Int Wound J*. 2013;10(4):389–396
- Nicolaidis A, Kakkos S, Eklof B, Perrin M, Nelzen O, Neglen P, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs—guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2014;33(2):87–208
- Scallan C, Bell-Syer SE, Aziz Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD006477
- Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(2):198–208. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.04.017.
- Korsak VV, Rusyn VV. Kompleksne likuvannya varykoznoyi khvoroby nyzhnikh kintsivok. *Praktychna medytyna*. 2008;5:121–124.
- Likuvannya khronichnoyi venoznoyi nedostatnosti nyzhnikh kintsivok. *Novi al'ternatyvy [Elektronnyy resurs] / PI Nikul'nikov, HH Vlaykov, AA Huch // Krovoobih ta hemostaz*. - 2008. - № 1. - S. 76–78.
- Leach MJ, Pincombe J, Foster GW. Clinical efficacy of horse chestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. *J Wound Care*. 2006;15(4):159–167. doi: 10.12968/jowc.2006.15.4.26898
- Martinez-Zapata MJ, Moreno RM, Gich I, Urrutia G, Bonfill X. A randomized, double-blind multicentre clinical trial comparing the efficacy of calcium dobesilate with placebo in the treatment of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(3):358–365. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.08.012
- Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD001733.
- Raposio E, Libondi G, Bertozzi N, Grignaffini E, Grieco MP. Effects of topic simvastatin for the treatment of chronic vascular cutaneous ulcers: a pilot study. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2015;7(1–3):13–18. doi: 10.1016/j.jccw.2016.06.001
- Evangelista MT, Casintahan MF, Villafuerte LL. Simvastatin as a novel therapeutic agent for venous ulcers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2014;170(5):1151–1157. doi: 10.1111/bjd.12883
- Franks PJ, Barker J, Collier M, Gethin G, Haesler E, Jawien A, Laeuchli S, Mosti G, Probst S, Weller C. Management of patients with venous leg ulcers: challenges and current best practice. *J Wound Care*. 2016;25(Sup6):S1–S67. doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup6.S1
- Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD012583. Published 2018 Jun 15. doi:10.1002/14651858.CD012583.pub2
- Westby MJ, Norman G, Dumville JC, Stubbs N, Cullum N. Protease-modulating matrix treatments for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12(12):CD011918. Published 2016 Dec 15. doi:10.1002/14651858.CD011918.pub2
- Dogra S, Rai R. Venous leg ulcer: topical treatment, dressings and surgical debridement. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(3):371–973
- Alkhateep Y, Zaid N, Fareed A. Negative pressure wound therapy for chronic venous ulcer: a randomized-controlled study. *Egypt J Surg* 2018;37:196–9
- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD00026
- Harlander-Locke M, Lawrence PF, Alktaifi A, Jimenez JC, Rigberg D, DeRubertis B. The impact of ablation of incompetent superficial and perforator veins on ulcer healing rates. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):458–464. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.054
- Harlander-Locke M, Lawrence P, Jimenez JC, Rigberg D, DeRubertis B, Gelabert H. Combined treatment with compression therapy and ablation of incompetent superficial and perforating veins reduces ulcer recurrence in patients with CEAP 5 venous disease. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):446–450. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.009
- Lin ZC, Loveland PM, Johnston RV, Bruce M, Weller CD. Subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS) for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 3;3:CD012164
- Horbovets'VS, Savolyuk SI, Dyadyk OO, Hvozdyak MM, Herashchenko RA. Rozrobka ta pershyy dosvid zastosuvannya avtomatichnoho rezhymu endovenoznoho elektrozvanyuvannya v likuvanni varykoznoyi khvoroby nyzhnikh kintsivok. «Art of medicine». 2018; 4(8): 35–43.

29. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(6):764–769. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.05.027
30. Alden PB, Lips EM, Zimmerman KP, Garberich RF, Rizvi AZ, Tretinyak AS, Alexander JQ, Dorr KM, Hutchinson M, Isakson SL. Chronic venous ulcer: minimally invasive treatment of superficial axial and perforator vein reflux speeds healing and reduces recurrence. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(1):75–83. doi: 10.1016/j.avsg.2012.06.002
31. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Smith GE, Chetter IC. Endovenous thermal ablation for healing venous ulcers and preventing recurrence. *Cochrane Database Syst Rev* (10):CD009494
32. Dogra S, Sarangal R. Summary of recommendations for leg ulcers. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):400–407. doi: 10.4103/2229-5178.137829.
33. Van Gent WB, Catarinella FS, Lam YL, Nieman FH, Toonder IM, van der Ham AC, et al. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: 10-year follow up of a randomized, multicenter trial. *Phlebology.* 2015;30(1 suppl):35–41. doi: 10.1177/0268355514568848
34. Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(4):458–465. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.06.013.
35. Wright DD. The ESCHAR trial: should it change practice? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2009;21(2):69–72. doi: 10.1177/1531003509337156

УДК 616.14-007.64-046.97

### ОБЗОР ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ЯЗВ

А.Ю. Глаголева, С.И. Саволук

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра хирургии и сосудистой хирургии, г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0003-1256-7277, e-mail: nglagoleva90@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5406-8228, e-mail: savoluk@meta.ua*

**Резюме.** Одним из осложнений хронической венозной недостаточности нижних конечностей, существенно ухудшающих качество жизни пациентов, является образование язвенных дефектов. Последние характеризуются медленным, часто неполным заживлением, образованием рецидивирующих язв. Важно проводить тщательную оценку как самого дефекта, так и возможных системных нарушений у пациентов с целью планирования наиболее эффективной тактики лечения. Для устранения хронического воспалительного процесса и обеспечения заживления венозных язв чаще всего применяется компрессионная

терапия, малоинвазивные вмешательства, такие как склерооблитерация и термическая абляция, традиционные методы хирургического лечения (стриппинг), дебридмент и медикаментозное лечение препаратами на основе флавоноидов. Исследованиями зарубежных и отечественных авторов продемонстрирована высокая эффективность комбинированного лечения, а именно сочетания применения компрессии (34–46 мм рт.ст.) на нижние конечности с миниинвазивными техниками устранения патологического венозного рефлюкса (в т.ч. с помощью отечественной технологии эндовенозного биоэлектросваривания), приемом венотонических средств на основе диосмина/геспередина (в частности препарат «Нормовен») и местной обработкой язвенных дефектов. Кроме того, оптимизация рациона питания, отказ от курения, снижение массы тела при наличии ожирения, коррекция сопутствующей сердечно-сосудистой патологии дополнительно к основному лечению способствуют более быстрому заживлению венозной язвы, повышению качества жизни пациентов и восстановлению/сохранению трудоспособности.

**Ключевые слова:** венозные язвы, диосмин, компрессионный трикотаж, эндовенозное биоэлектросваривание.

UDC 616.14-007.64-046.97

### A REVIEW OF EFFECTIVENESS OF MONOTHERAPEUTIC AND COMBINED TREATMENT OF VENOUS ULCERS

А.Ю. Глаголева, С.И. Саволюк

*National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika, Department of Surgery and Vascular Surgery, Kiev, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-1256-7277, e-mail: nglagoleva90@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5406-8228, e-mail: savoluk@meta.ua*

**Abstract.** Venous ulcers develop as a complication of chronic venous insufficiency of the lower extremities, which significantly impair the quality of life of patients. The mentioned tissue defects are characterized by slow, frequently incomplete healing, formation of recurrent ulcers. It is important to carry out a detailed assessment of both the defect itself and possible systemic disorders in patients in order to work out the most effective treatment tactics. Compression therapy, minimally invasive interventions, such as scleroobliteration and thermal ablation, traditional methods of surgical treatment (stripping), debridement, and diospin/hesperidine-based venotonics are conventionally used to reduce chronic inflammation and provide healing of venous ulcers. Compression therapy has been proved to be a major component of venous ulcer therapy, however, surgical treatment can provide effective healing/downsizing of the ulcer area as an additional method or as an alternative method in the absence of the effect of compression. Minimally invasive

surgical techniques, stripping with traditional venectomy give similar results regarding the ulcer healing rates, but surgical treatment offers a lower risk of recurrence. Studies of foreign and Ukrainian authors have demonstrated the high effectiveness of combined treatment, that includes the combination of compression (34-46 mm Hg) applied to the lower extremities with minimally invasive techniques for the elimination of pathological venous reflux, prescription of venotonic diosmin/hesperidine agents ("Normoven" in particular) and local treatment of ulcerative defects. The use of endovenous biowelding technology (EK300M; "Svarmed", Ukraine) in automatic mode with originally designed intravascular device has shown promising results regarding venous ulcer management. All patients, who received treatment with the technology described above together with the wearing of III grade compression stockings, a significant healing progress on the ulcer sites was noted during 6 months after surgery. A comparative study on the use of "Normoven" in the complex treatment of patients with

venous ulcers (up to 7 cm in size) is being conducted by the Department of Surgery and Vascular Surgery of Shupyk National Medical Academy. The interim results demonstrate a higher rate, a greater percentage of completely healed venous ulcers, and a better quality of life for patients treated with "Normoven" in combination with surgical treatment and grade III compression stockings. Negative pressure therapy is regarded as a promising option by certain authors as it increases blood flow, accelerates granulation tissue formation and reduces swelling in the ulcer area. Moreover, dietary regulation, smoking cessation, weight loss in case of obesity, correction of concomitant cardiovascular pathology in addition to the main treatment contributes to the faster healing of venous ulcers resulting in the improved quality of life of the patients and restoration/maintenance of working capacity.

**Keywords:** venous ulcers, diosmin, compression stockings, endovenous biowelding.

Стаття надійшла в редакцію 14.09.2019 р.

DOI: 10.21802/artm.2019.3.11.105.  
УДК 616-006.6**КОРОТКО ПРО СКРИНІНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ**Н.І. Мельничук<sup>1</sup>, Г.І. Шабат<sup>1</sup>, І.К. Чурпій<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Секція колоректальної хірургії, відділення хірургії, Бригхам і жіноча лікарня, Гарвардський медичний університет, вул. Св. Франціса 75, Бостон, Массачусетс, США, ORCID ID: 0000-0001-5774-050X, ORCID ID: 0000-0002-7223-9526, e-mail: galyna.shabat@gmail.com

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-1735-9418

**Резюме.** На сьогоднішній день, колоректальний рак залишається одним з найбільш важливих проблем клінічної онкології, тому що є другим за летальністю в структурі онкологічних захворювань в світі (1 з 3 осіб, в яких діагностовано колоректальний рак помирають від цього захворювання). В Україні колоректальний рак посідає четверте місце серед причин смертності від онкологічної патології в чоловіків, та на третьому – у жінок.

В статті коротко розглянуто фактори ризику, скринінгові методи колоректального раку, економічну ефективність та шляхи впровадження скринінгової програми. Завдяки скринінгу колоректального раку можна виявляти доброякісні новоутворення та діагностувати рак на ранній стадії, що дозволяє проводити своєчасне та високоякісне лікування, а також знижувати смертність від даного захворювання.

Оскільки Україна належить до країн із низьким та середнім рівнем доходу, то впровадження ефективної скринінгової програми для КРР зустрічає ряд перешкод. В більшості високорозвинених країн світу скринінг КРР розпочинається у віці 45 – 50 років, але в осіб з підвищеним ризиком скринінг розпочинається раніше.

Всі скринінгові програми крім покращення якості та збільшення тривалості життя пацієнтів є ще і економічно ефективними, порівнюючи із ситуацією відсутності скринінгу.

Скринінг найкраще впроваджувати шляхом розробки системи ідентифікації прицільної когорти пацієнтів, які підлягають скринінгу з урахуванням факторів ризику, проводити регулярне оновлення інформації тих пацієнтів, в яких виявлено позитивні результати обстеження в процесі подальшого лікування та спостереження.

В статті надано аналіз ефективності трьох скринінгових методик колоректального раку для пацієнтів із помірним ризиком розвитку раку у віці від 50 до 75 років.

**Ключові слова:** колоректальний рак, скринінг, економічна ефективність.

**Вступ.** На сьогоднішній день, колоректальний рак (КРР) залишається одним з найважливіших в клінічній онкології, тому що є другим за летальністю серед онкологічної патології в Світі (1 з 3 осіб в кого діагностовано КРР помирають від цього захворювання) [1]. В Україні КРР знаходиться на четвертому місці серед причин смертності від онкологічної патології в чоловіків та на третьому – у жінок [2]. Найчастіше КРР виникає в осіб віком після 50 років. Завдяки функціонуванню ефективної скринінгової програми, що дозволяє своєчасно видаляти премалігнізовані аденоми, запобігаючи виникненню КРР та проводити хірургічне лікування вже наявного локального раку на початковій стадії, можна запобігти смерті від КРР [3]. Скринінг дозволяє знизити на 53 % смертність від КРР [3]. У високорозвинених країнах Світу для скринінгу КРР найчастіше використовується колоноскопія близько 61 % [4].

Впровадження ефективної скринінгової програми для КРР зустрічає ряд перешкод, оскільки Україн входить в групу країн із низьким та середнім рівнем доходу [5]. Не є новиною той факт, що багато пацієнтів в Україні звертаються за медичною допомо-

гою тільки після появи клінічної симптоматики, що приводить до запізнілої діагностики, несвоєчасного лікування та високої смертності від КРР. Проблема занедбаних форм раку та високої смертності від онкологічної патології тривалий час обговорюється на Всеукраїнських конгресах та форумах, але поки що радикальних значних змін в позитивному напрямку на загальнодержавному рівні не дуже помітно.

**Пошук найбільш цільової когорти осіб для скринінгу КРР.** В більшості високорозвинених країн Світу скринінг КРР розпочинається у віці 45 – 50 років, але в осіб з підвищеним ризиком скринінг розпочинається раніше. Для розуміння, хто входить в групу з підвищеним ризиком, потрібно проаналізувати фактори ризику. Для КРР факторами ризику є:

- *Генетичні фактори ризику.* Необхідно ретельно збирати сімейний анамнез, тому що близько 10% дорослих відзначають історію КРР в сім'ї [6, 7]; із них близько 20% хворіє КРР [8, 9]. Бажано, щоб всі пацієнти, в кого діагностовано КРР пройшли імуногістохімічний аналіз на наявність синдрому Лінча, а ті, в кого аналіз виявився позитивним повинні повідомити родичів, які, в свою чергу повинні отримати

генетичну консультацію та діагностику з відповідним скринінгом [10].

- *Демографічні фактори ризику, а саме: вік* – захворюваність КРР зазвичай підвищуються з віком; *раса* – в США серед чорних пацієнтів захворюваність та смертність від КРР вища, ніж в інших етнічних групах [11]; *стать* – порівнюючи дані скринінгової колоноскопії у чоловіків та жінок, у чоловіків переважає аденоматоз, множинні аденоматозні поліпи в молодшому віці (8,0 порівняно до 4,3%) та КРР (1,4 до 0,6%) [12, 13-15].

- *Специфічні клінічні фактори ризику*: Хронічні запальні захворювання кишечника можуть приводити до підвищеного ризику виникнення КРР, особливо при поширеному ураженні (панколіт) та довготривалому захворюванні (рак розвивається з місця дисплазії частіше, ніж з поліпа). Перенесений КРР в анамнезі підвищує ризик виникнення метакронного раку. Історія аденоматозних колоректальних поліпів збільшує ризик виникнення КРР, особливо у випадку множинних поліпів, великих розмірів чи з ворсинчастою структурою [16]. Гамартомні поліпи характеризуються незначним потенціалом малигнізації, але в пацієнтів з наявністю даних поліпів може бути дещо підвищений ризик КРР. Променева терапія захворювань органів? черевної порожнини в дитячому віці приводить до підвищеного ризику гастроінтестинальних новоутворень в дорослому віці, особливо КРР. Променева терапія при раку простати асоціюється з підвищеним ризиком раку прямої кишки [17]. Ендометріальний рак в молодому віці (50 років і молодші) може підвищувати ризик КРР [18]. ВІЛ-інфіковані пацієнти чоловічої статі у віці понад 50 років можуть страждати від більшої наявності новоутворень кишечника та мати більшу схильність до розвитку анальних новоутворень [19].

- *До додаткових факторів ризику належать*: акромегалія, пересадка нирок, цукровий діабет, андрогенний дисбаланс, зловживання алкоголем, ожиріння, куріння, та фактори харчування [20, 22].

**Короткий опис скринінгових методик КРР.** На сьогоднішній день рекомендовані методи скринінгу КРР поділяються на дві основні категорії, до них належать методи, що базуються на дослідженні калу та візуалізації кишечника (ендоскопічні методи). Методи візуалізації (ендоскопічні методи) дозволяють не тільки діагностувати, але і запобігти виникненню раку шляхом видалення аденоматозних поліпів до початку їхньої малигнізації.

- **Методи на основі дослідження калу:**

- *Аналіз калу на приховану кров (gFOBT)*: Якщо було обрано даний метод, повинні бути зібрані самим пацієнтом вдома три послідовні зразки калу. Проведений в лікарні чи кабінеті лікаря gFOBT не є чутливим для скринінгу КРР. Зразки калу отримані лікарем під час ректального обстеження не підходять для скринінгу. Даний аналіз gFOBT може дати багато хибно-позитивних результатів. Аналіз є неінвазивним, але у випадку негативного результату його потрібно повторювати щорічно. Якщо gFOBT позитивний, потрібно проводити колоноскопію. gFOBT повинен проводитися з використанням чутливої гваякової проби (наприклад, Hemoccult SENSА) без регітра-

тації. Для правильного проведення gFOBT, згідно рекомендацій виробника, необхідно утриматися від вживання нестероїдних протизапальних препаратів, включно з аспірином (не більше 1 таб/день) протягом 7 днів; виключити високі дози (1000 чи більше мг/д) вітаміну С та червоного м'яса протягом 3 днів. Аналіз може зазнати ушкоджень під дією високої температури навколишнього середовища [23].

- *Імунохімічний аналіз калу (FIT)*: Дослідження показують, що FIT порівняно з gFOBT, краще підходить для скринінгу з більшою чутливістю без втрати специфічності та з кращим показником виявлення обширних аденом [24-26]. Імунохімічні аналізи калу зазвичай виконуються на одному зразку калу, який пацієнт збирає вдома; при можливості проводити кількісний аналіз, якісний аналіз проводиться тільки при неможливості провести кількісний аналіз. Для проведення FIT не потрібно дотримуватися дієти чи обмежувати вживання медикаментів. Після позитивного аналізу потрібно проводити колоноскопію. Необхідно пояснити пацієнту про необхідність доставки аналізу після його отримання негайно, особливо при високій температурі навколишнього середовища [27], тому що гемоглобін в зразку може розпадатися, знижуючи чутливість аналізу [25].

- *ДНК – імунохімічний аналіз калу (FIT-DNA)* – багатоцільовий ДНК аналіз калу (MT-sDNA), що поєднує в собі аналізи ДНК калу, імунохімічний (FIT), і ДНК метилювання, у вигляді аналізу Cologuard. Для проведення аналізу достатньо надіслати в лабораторію зразок з одного випорожнення.

- **Ендоскопічні та радіологічні обстеження**

- *Колоноскопія* характеризується високою чутливістю та специфічністю. Перевагами методики є можливість одномоментного видалення утворення під час обстеження. Деякі пацієнти не погоджуються на дану методику через недостатньо правильну поінформованість, або через те, що зазвичай для проведення процедури необхідна седация та підготовка кишечника, яка в свою чергу може бути причиною дегідратації та електролітного дисбалансу, а також під час проведення обстеження є ризик перфорації кишечника чи кровотечі.

- *"Віртуальна колоноскопія"* – КТ (комп'ютерна томографія) *колонографія* – володіє чутливістю приблизно такою, як і колоноскопія; потребує підготовки кишечника; не вимагає седативу та не несе в собі ризику перфорації кишечника; при виявленні утворень чи будь-яких патологічних відхилень необхідно проводити колоноскопію. Незначні дози радіаційного опромінення під час частого скринінгу цією методикою можуть підвищувати ризик виникнення раку.

- *Сигмоскопія* може проводитися у пацієнтів з мінімальною підготовкою кишечника, але тільки на відстані 60 см від анального отвору, не вимагає седативу. Виявлені відхилення від норми в дистальному відділі кишечника зазвичай потребують проведення тотальної колоноскопії для дообстеження всього товстого кишечника. Добрих результатів скринінгу досягається при поєднанні з проведенням імунохімічного (FIT) або аналізу на приховану кров (gFOBT) щороку. Так як більше половини випадків КРР локалізуються в ділянці сігми і прямої кишки.

- Капсульна колоноскопія базується на тому, що пацієнт проковтує капсулу з маленьким відеореєстратором, що дозволяє оглядати кишечник під час проходження капсули по ньому. Проведення процедури не вимагає седації чи підготовки кишечника. Недоліки: капсульна ендоскопія не дозволяє проводити біопсію чи видалення поліпів, тому при виявленні патологічних відхилень необхідно проводити колоноскопію для діагностичної біопсії або лікування.

- **Аналізи, які не рекомендуються для проведення скринінгу КРР**

- Аналіз калу на приховану кров gFOBТ виконаний в кабінеті лікаря чи в амбулаторії. Одиничний виконаний в амбулаторних умовах gFOBТ з послідуочим ректальним обстеженням не застосовується для адекватного скринінгу через низьку чутливість до аденом чи КРР [23].

- Ірігоскопія/графія з подвійним контрастуванням більше не рекомендується для скринінгу КРР через недостатню чутливість чи специфічність порівняно з іншими скринінговими методами [22].

**Погляд на економічну ефективність скринінгу КРР.** Як висвітлено на основі розробленої когортної моделі Маркова в статті N. Melnitchouk et al, що скринінг колоректального раку в Україні може бути економічно ефективним [4] можливо [5]. В статті приведено аналіз ефективності трьох скринінгових методик колоректального раку (1 - аналіз калу на приховану кров щороку із послідуочною колоноскопією при наявності позитивного результату; 2 - сигмоїдоскопія та аналіз калу на приховану кров кожних 5 років із послідуочною колоноскопією при наявності позитивного результату; 3 - колоноскопія кожних 10 років) для пацієнтів із помірним ризиком розвитку раку у віці від 50 до 75 років. Безпосередні витрати на проведення вищеперелічених скринінгових методик порівнювалися з безпосередніми (прямими) витратами на лікування пацієнтів при відсутності скринінгу (тобто як у ситуації сьогодення в Україні).

Дослідження проведені авторами показали, що всі скринінгові методики були дешевшими та ефективнішими в порівнянні з коштами, які витрачаються на лікування пацієнтів при відсутності скринінгу, найефективнішою серед них виявилася колоноскопія кожних 10 років, яка знижувала показники смертності на 73%. Аналіз калу на приховану кров знижував показники смертності на 61,6%, а сигмоїдоскопія та аналіз калу на приховану кров знижували смертність на 64%. Крім зниження смертності, що є найважливішим, усі скринінгові методики виявилися ще і економічно ефективними, особливо колоноскопія, що дозволяє заощаджувати значні кошти виявляючи передракові стани та КРР на ранніх стадіях із проведенням своєчасного та високоякісного лікування.

**Шляхи впровадження скринінгової програми.** Для ефективного впровадження скринінгової програми необхідно [28, 29]:

- створити систему для визначення серед населення груп ризику (жителі певних географічних районів),

провести оцінку даних індивідуальних факторів ризику, включаючи вік, стать, сімейний анамнез, результати попереднього скринінгу. Електронні медичні записи можуть полегшити створення національного реєстру для цільового скринінгу.

- визначити індивідуальну відповідну скринінгову стратегію (рутинний скринінг для пацієнтів помірного ризику, високого ризику та генетичних консультацій).

- створити інтерактивну систему для постійного оновлення скринінгової інформації з розрахунком ризику захворювання.

- розпочинати скринінг у відповідному віці для виявлення пацієнтів з раком чи передраковими захворюваннями.

- проводити скринінг у відповідні проміжки часу для тих осіб в кого не діагностовано патології на попередніх обстеженнях.

- дообстежувати пацієнтів з діагностованими поліпами або раком, з метою біопсії чи ендоскопічного видалення при необхідності.

- проводити лікарське спостереження за особами з високим ризиком (завзвичай ті, в кого знайдено великі ( $\geq 8$  мм) аденоматозні поліпи) для виключення нових утворень.

- доступ до лікування та спостереження пацієнтів з діагностованим раком.

**Висновки:**

Завдяки скринінгу КРР можна виявляти премалігнізовані утворення та виявляти рак на ранній стадії, що дозволяє проводити своєчасне та високоякісне лікування, а також сприяє зниженню смертності від КРР.

Всі скринінгові програми крім покращення якості та збільшення тривалості життя пацієнтів є ще і економічно ефективними порівнюючи із ситуацією відсутності скринінгу.

Скринінг найкраще впроваджувати шляхом розробки системи ідентифікації прицільної когорти пацієнтів які підлягають скринінгу (включаючи фактори ризику), проводити регулярне оновлення інформації, та навігацію тих пацієнтів в кого виявлено позитивні результати скринінгу в послідуочому процесі лікування та спостереження.

**References:**

1. SEER Stat Fact Sheet; colon and rectum. National Cancer Institute <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html> (Accessed on June 28, 2016).
2. Bulletin of the National Cancer Registry No. 17 – "Cancer in Ukraine, 2014-2015".
3. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer <http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=6&type=0&sex=0> (Accessed on November 22, 2016).
4. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116:544.
5. Nelya Melnitchouk. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in Ukraine / Nelya Melnitchouk, Djøra

- I. Soeteman, Jennifer S. Davids, Adam Fields, Joshua Cohen, Farzad Noubary, Andrey Lukashenko, Olena O. Kolesnik, Karen M. Freund//Cost Effectiveness and Resource Allocation, 2018, Volume 16, Number 1, Page 1
9. Telford JJ, et al. The cost-effectiveness of screening for colorectal cancer. *CMAJ*. 2010; 182(12):1307-13.
6. Petersen GM. Genetic epidemiology of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995; 31A:1047.
7. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994; 331:1669.
8. Lin JS, Piper M, Perdue LA et al. Screening for colorectal cancer: A systematic review for the US Preventive Services Task Force: Evidence synthesis no. 135. AHRQ publication 14-05203-EF-1, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, 2016.
9. Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, et al. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ* 1990; 68:655.
10. Gulland A. All patients with colorectal cancer should be tested for genetic condition, NICE advises. *BMJ* 2017; 356:j998.
11. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277.
12. Ferlitsch M, Reinhart K, Pramhas S, et al. Sex-specific prevalence of adenomas, advanced adenomas, and colorectal cancer in individuals undergoing screening colonoscopy. *JAMA* 2011; 306:1352.
13. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355:1863.
14. Rundle AG, Lebowitz B, Vogel R, et al. Colonoscopic screening in average-risk individuals ages 40 to 49 vs 50 to 59 years. *Gastroenterology* 2008; 134:1311.
15. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, et al. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut* 2007; 56:1585.
16. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326:658.
17. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 128:819.
18. Singh H, Nugent Z, Demers A, et al. Risk of colorectal cancer after diagnosis of endometrial cancer: a population-based study. *J Clin Oncol* 2013; 31:2010.
19. Bini EJ, Park J, Francois F. Use of flexible sigmoidoscopy to screen for colorectal cancer in HIV-infected patients 50 years of age and older. *Arch Intern Med* 2006; 166:1626.
20. Tomeo CA, Colditz GA, Willett WC, et al. Harvard Report on Cancer Prevention. Volume 3: prevention of colon cancer in the United States. *Cancer Causes Control* 1999; 10:167.
21. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138:2029.
22. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124:544.
23. Collins JF, Lieberman DA, Durbin TE, et al. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice. *Ann Intern Med* 2005; 142:81.
24. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut* 2007; 56:210.
25. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, et al. Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal neoplasia: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2017; 85:2.
26. Weinberg DS, Barkun A, Turner BJ. Colorectal Cancer Screening in the United States: What Is the Best FIT? *Ann Intern Med* 2017; 166:297.
27. Doubeni CA, Jensen CD, Fedewa SA, et al. Fecal Immunochemical Test (FIT) for Colon Cancer Screening: Variable Performance with Ambient Temperature. *J Am Board Fam Med* 2016; 29:672.
28. Doubeni CA. Precision Screening for Colorectal Cancer: Promise and Challenges. *Ann Intern Med* 2015; 163:390.
29. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008; 86:317.

УДК 616-006.6

**КРАТКО О СКРИНИНГЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**Н.И. Мельничук<sup>1</sup>, Г.И. Шабат<sup>1</sup>, И.К. Чурпий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Секция колоректальной хирургии, отделение хирургии, Бригхам и Женская больница, Гарвардской медицинской университет, ул. Св. Франциса 75, Бостон, Массачусетс, США,  
ORCID ID: 0000-0001-5774-050X,  
ORCID ID: 0000-0002-7223-9526,  
e-mail: galyna.shabat@gmail.com

<sup>2</sup>Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра хирургии, г. Ивано-Франковск, Украина,  
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418

**Резюме.** На сегодняшний день, колоректальный рак остается одним из важнейших в клинической онкологии, так как является вторым по летальности среди онкологической патологии в мире (1 из 3 человек, у которых диагностирован колоректальный рак, умирает от этого заболевания). В Украине колоректальный рак находится на четвертом месте среди причин смертности от онкологической патологии у мужчин, и на третьем у женщин.

В статье кратко рассмотрены факторы риска, скрининговые методы колоректального рака, экономическая эффективность и пути внедрения скрининговой программы. Благодаря скринингу колоректального рака можно выявлять премалигнизованные образования и выявлять рак на ранней стадии, он позволяет

проводить своевременное и качественное лечение, а также снижать смертность от данного заболевания.

Поскольку Украина входит в группу стран с низким и средним уровнем дохода, то внедрение эффективной скрининговой программы для КРР встречает ряд препятствий. В большинстве высоко-развитых стран мира скрининг КРР начинается в возрасте 45 – 50 лет, но у лиц с повышенным риском скрининг начинается раньше.

Все скрининговые программы, кроме улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов, еще и экономически эффективные, сравнивая с ситуацией отсутствия скрининга.

Скрининг лучше внедрять путем разработки системы идентификации прицельной когорты пациентов, которым нужен скрининг (включая факторы риска), проводить регулярное обновление информации и навигацию тех пациентов, у которых выявлены положительные результаты обследования в последующем процессе лечения и наблюдения.

В статье дан анализ эффективности трех скрининговых методик колоректального рака у пациентов с умеренным риском развития рака в возрасте от 50 до 75 лет.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, скрининг, экономическая эффективность.

UDC 616-006.6

#### SHORT REVIEW OF COLORECTAL CANCER SCREENING

N.I. Melnitchouk<sup>1</sup>, G.I. Shabat<sup>1</sup>, I.K. Churpiy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Section of Colorectal Surgery, Department of Surgery, Brigham and Womans Hospital, Harvard Medical School, 75 St Francis str., Boston, MA, USA, ORCID ID: 0000-0001-5774-050X, ORCID ID: 0000-0002-7223-9526, e-mail: galyna.shabat@gmail.com*

<sup>2</sup>*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukrainian, ORCID ID: 0000-0003-1735-9418*

**Abstract.** Until nowadays colorectal cancer (CRC) remind one from the most important in the field of clinical oncology, because there is on the second position among the most important killers in oncologic pathology all around the World (one from three persons with diagnosed colorectal cancer died from diseases). In Ukraine colorectal cancer is located on the forth place among the death caused by oncologic pathology in man and on the third place – in women. Most commonly colorectal cancer diagnosed among the persons more than 50 years old. Thanks to the work of very effective screening program it is possible to identify premalignant adenomas in time and

by this way block development of colorectal cancer is possible to remove colorectal cancer on the early stage of diseases and avoid the colorectal cancer related death. Screening permit to decry on the 53 % colorectal cancer mortality. In high-developed Countries of the World for colorectal cancer, screening is predominantly used colonoscopy (around 61 %).

Such as Ukraine is the low to middle income Country, the effective screening program for colorectal cancer has some barriers on the way to improvement. There is not nothing new to say, that many patients in Ukraine ask for medical care only after clinical symptoms development, what cause late diagnosis and treatment, and of course high colorectal cancer mortality rate. The problem of neglected disseminated cancer and high mortality rate caused by oncologic pathology a lot of time is discussed on All-Ukrainian Congresses and Forums, but until now, there is not visible radical important changes in the positive way on the general level of State. In the article shortly described risk factors, screening methods of colorectal cancer, economical effectiveness of screening, and ways of improvement of screening program.

Screening is best implemented by developing a system for identifying a target cohort of patients who require screening (including risk factors), regularly updating information, and navigating those patients who have found positive screening results.

Risk groups include people, divided into specific categories, such as age, gender, family history, pre-screening results.

There are several rules for screening efficiency:

- initiate screening at the appropriate age to identify patients with cancer or precancerous lesions.
- screening at appropriate intervals for those who have not found pathology in previous examinations.
- examine patients with diagnosed polyps or cancer with a view to biopsy or endoscopic removal as needed.
- to conduct medical surveillance of high-risk individuals (usually those with large ( $\geq 8$  mm) adenomatous polyps) to exclude new entities.
- access to treatment and monitoring of patients with diagnosed cancer.

Nowadays, the recommended methods of CRC screening are divided into two main categories, including methods based on stool examination and bowel imaging (endoscopic methods). Endoscopic methods not only diagnose but also prevent cancer by removing adenomatous polyps before their malignancy begins. Also, we tried to explain and prove the expediency of the screening methods, because the current situation in Ukraine shows that the money spent on the treatment of late diagnosed CRC can be reduced and thus not only save money but also increase the level of health of the nation.

**Keywords:** colorectal cancer, screening, economical effectiveness.

Стаття надійшла в редакцію 10.09. 2019 р.

**Вимоги до оформлення статей**

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of medicine» та подати статтю за наступним посиланням <http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua>, а також копію статті необхідно надіслати на електронну пошту журналу [artmedifdnu@gmail.com](mailto:artmedifdnu@gmail.com)!!!

Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора!!!

Редакція журналу «Art of medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі.

**Категорія статей.**

- Дискусійні і проблемні статті
- Оригінальні дослідження
- Огляд літератури
- Випадки з практики
- Організація охорони здоров'я
- Медична освіта
- Реабілітація

**Мова публікації.**

Мова статті: українська, російська, англійська, польська, французька, німецька.

Автор зобов'язаний ретельно вчитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися українським правописом, вживати українську термінологію і дотримуватися норм літературної української мови (при публікації іншими мовами - російська, англійська, польська, французька, німецька відповідно). Одиниці виміру вказувати за системою СІ.

**Вимоги до оформлення статей.**

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210x297 мм), шрифт – «Times New Roman», розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа - 20 мм (з усіх сторін), обсяг - від 10 до 25 сторінок.

**Структура статті:****• Шифр УДК.**

- Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «**Основне**» у групі «**Шрифт**» кнопку «**Змінити регістр**» (Aa) - щоб усі букви в тексті набули верхнього регістра, клацніть «**УСІ ВЕЛИКІ**»), жирним шрифтом, вирівнювання по середині, одинарний міжрядковий інтервал).
- Ініціали автора (авторів), прізвище, мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб!) – не жирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.
- Установа (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, e-mail) – курсивом, не жирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.
- Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська, російська мови об'єм 1500 знаків (1400-1600) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно складати 3000 знаків (2800-3000) без пробілів та ключових слів), яке повністю розкриває зміст статті, для оригінальних досліджень містити чітко виділені цілі, методи, результати дослідження та висновки. До резюме додається переклад російською та англійською мовами ініціали та прізвища автора (авторів), назви статті та установи.
- Ключові слова (українською, російською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме).

**Основні розділи статті:**

**1. Вступ:** повинен надати читачеві всю інформацію (в тому числі довідкового характеру), необхідну для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження, і причини по яких Ви їх проводите. У цьому розділі статті необхідно створити background (передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження).

**2. Обґрунтування дослідження:** Цей розділ статті повинен дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Розділ статті «**Обґрунтування дослідження**» має на меті висвітлити невирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказати на «нішу» досліджень, не зайнятою іншими вченими в даній проблемі (зрозуміло, відповіді на два питання, сформульованих вище). Даний розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Допустимий рівень самоцититування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні посилань на літературні джерела є критичний аналіз даних джерел, тобто зазначення того, що авторам цих робіт вдалося досягти, а чого не вдалося. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону посилань типу «в роботах [3–7]» не рекомендується).

Розділ «**Обґрунтування дослідження**» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в даній статті.

**3. Мета дослідження:** у даному розділі необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, що сформулюється автором, може являти собою і формулювання *Гіпотези*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(ПОРАДА: Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С».)

Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, *що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння*).

**4. Матеріали і методи:** *Матеріали* – мається на увазі, що автор повинен довести репрезентативність представленого матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору та умови проведення дослідження (база проведення дослідження) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики?

(ПОРАДА: для задоволення вимог репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

- Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?»
- Повинен бути викладений принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).
- Повинен бути пояснений принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо).

**Увага!** Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятно.

**Методи** – в цій частині розділу необхідно:

- Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.
- Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосованого методу.

**Увага!** Методи кількісного аналізу краще, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Даний розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

**5. Результати дослідження:** у цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

- Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;
- Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;
- Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

**(ПОРАДА:** Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще що інформацію описати в тексті).

**6. Обговорення результатів:** у даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

**7. Висновки:** у даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливість практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

**(ВАЖЛИВО!** Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

**8. Оформлення малюнків / таблиць:** наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

**9. Література:** Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Літературу підписуємо словом References. Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українсько-го алфавіту латиницею».

*Примітка:* 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.

3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латиницею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років!**

#### **10. Угода про передачу авторських прав:**

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження електронної версії статті.

- Відомості про авторів українською, російською та англійською мовами:
  - П.І.Б. (повністю)
  - Посада, звання, місце роботи, ORCID ID ([orcid.org/register](http://orcid.org/register))
  - Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: [artmedifd-mu@gmail.com](mailto:artmedifd-mu@gmail.com)

**Статті без дотримання вимог до друку прийматися не будуть!**

## ДЛЯ НОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».

Підписано до друку 01.10.2019 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.

Друк офсетний. Тираж – 100 прим.

Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05. 12.2005 р.

76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

Цілковите або часткове розмноження в будь – який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Відповідальність за зміст статті несуть автори статті.