

№ 2 (116) 2020

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця**

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ
УКРАЇНСЬКИЙ
НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ
МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ**

**Видання індексується в Google Scholar,
Index Copernicus, WorldCat OCLC**

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Министерство здравоохранения Украины
Национальный медицинский университет
имени Богомольца**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ
УКРАИНСКИЙ
НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ
МОЛОДЕЖНЫЙ ЖУРНАЛ**

**Издание индексируется
в Google Scholar, Index Copernicus,
WorldCat OCLC**

ISSN 2311-6951; eISSN 1996-353X

**Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University**

**THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION
UKRAINIAN SCIENTIFIC
MEDICAL YOUTH
JOURNAL**

**Journal's indexing: Google Scholar, Index
Copernicus, WorldCat OCLC**

Засновник – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України
Періодичність виходу 4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.
(наказ МОН України 09.03.2016 №241)

Реєстраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О.О.Богомольця (протокол № 4 від 27.05.2020 р.)

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.

Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації в даному виданні

Основатель – Национальный медицинский университет имени Богомольца МЗ Украины

Периодичность выхода 4 раза в год.

Журнал включен в перечень профессиональных изданий.

Отрасли наук: медицинские, фармацевтические.
(Приказ МОН Украины 09.03.2016 №241)

Регистрационное свидетельство КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Ученым Советом НМУ имени Богомольца (протокол № 4 от 27.05.2020 г.)

Все права в отношении опубликованных статей оставлены за редакцией.

Ответственность за подбор и изложение фактов в статьях несут авторы, а за содержание рекламных материалов – рекламодатели.

Перепечатка возможна с согласия редакции и со ссылкой на источник.

К печати принимаются научные материалы, соответствующие требованиям к публикации в данном издании

Founder – Bogomolets National Medical University
Ministry of Health of Ukraine

Publication frequency – 4 times a year.

The Journal is included in the list of professional publications in Medical and pharmaceutical Sciences

(order MES Ukraine 09.03.2016 № 241) Registration Certificate КВ № 17028-5798ПР.

Recommended by the Academic Council of the Bogomolets National Medical University, Kyiv (protocol №4 of 27.05.2020)

All rights concerning published articles are reserved to the editorial board.

Responsibility for selection and presentation of the facts in the articles is held by authors, and of the content of advertising material – by advertisers. Reprint is possible with consent of the editorial board and reference. Research materials accepted for publishing must meet the publication requirements of this edition.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії – д-р мед. наук, професор Кучин Ю.Л.

Члени редакційної колегії: Благая А.В., Бурлака Є.А., Гичка С.Г., Гололобова К.О., Гринзовський А.М., Гур'янов В.Г., Деева Ю.В., Демиденко Я.С., Журавель І.О., Зайченко Г.В., Захараш Ю.М., Кобиляк Н.М., Копчак А.В., Логвиненко І.П., Маланчук В.О., Мельник В.С., Омельчук С.Т., Понятовський В.А., Приходько І.І., Сидорчук О.І., Сокуренько Л.М., Хайтович М.В., Худецький І.Ю., Чернищов П.В., Шепетько Є.М., Яременко О.Б., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Головний редактор: Земсков С.В.

Заступники головного редактора: Наумова Л.О., Ніколаєнко С.І.

Відповідальний секретар: Гринзовська А.А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии – д-р мед. наук, професор Кучин Ю.Л.

Члены редакционной коллегии: Благая А.В., Бурлака Е.А., Гичка С.Г., Гололобова Е.А., Гринзовський А.М., Гурьянов В.Г., Деева Ю.В., Демиденко Я.С., Журавель І.А., Зайченко А.В., Захараш Ю.М., Кобиляк Н.М., Копчак А.В., Логвиненко І.П., Маланчук В.А., Мельник В.С., Омельчук С.Т., Понятовський В.А., Приходько І.І., Сидорчук О.І., Сокуренько Л.М., Хайтович Н.В., Худецький І.Ю., Чернищов П.В., Шепетько Е.Н., Яременко О.Б., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Главный редактор: Земсков С.В.

Заместители главного редактора: Наумова Л.О., Николаєнко С.І.

Ответственный секретарь: Гринзовська А.А.

EDITORIAL BOARD

Chairman Of The Editorial Board: MD–PhD, Professor Kuchyn I.L.

Members of the Editorial Board: Blagaia A.V., Burlaka I.A., Gychka S.G., Hololobova K.O., Hrynzovskyi A.M., Gurianov V.G., Deyeva J.V., Demydenko Ya.S., Zhuravel I.O., Zaychenko G.V., Zakharash Yu.M., Kobyliak N.M., Kopchak A.V., Logvynenko I.P., Malanchuk V.O., Melnyk V.S., Omelchuk S.T., Poniatoski V.A., Prykhodko I.I., Sidorchuk O.I., Sokurenko L.M., Khaitovych M.V., Khudetskyi I.J., Chernyshov P.V., Shepetko E.N., Yaremenko O.B., Ulrich Friedrich Wellner (University of Lubeck, Lubeck, Germany), John Quinn (Charles University, Prague, Czech Republic), Anthony Graeme Perks (University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom), Piotr Donizy (Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland)

Editor in Chief: Zemskov S.V.

Deputy Editor-in-Chief: Naumova L.O., Nikolaenko S.I.

Executive Secretary: Hrynzovska A.A.

ЗМІСТ/CONTENTS

Сторінки/Pages

РУБРИКА – ІСТОРІЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

<i>Гринзовський А.</i> РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ СИСТЕМИ КОНТРОЛЮ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДО ХХ СТОЛІТТЯ	<i>Hrynzovskyi A.</i> DEVELOPMENT OF THE CONTROL SYSTEM REGARDING THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES IN THE RUSSIAN EMPIRE BEFORE THE TWENTIETH CENTURY	4
<i>Бондар Т.</i> АНТИБІОТИКИ В СТОМАТОЛОГІЇ (Огляд літератури)	<i>Bondar T.</i> ANTIBIOTICS IN DENTISTRY (Overview)	15
<i>Джавадіасл А., Маланчук В., Топчій Д.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ЛЮКСАТОРА «DIRECTA» ДЛЯ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА	<i>Javadiasl A., Malanchuk V., Topchii D.</i> USING A «DIRECTA» LUXATOR FOR DENTAL EXTRACTION OPERATION	25
<i>Левченко Л., Козачук Є., Земсков С.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРКУТАННОЇ ХІМІЧНОЇ АБЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЮ КАРЦИНОМОЮ	<i>Levchenko L., Kozachuk Ye., Zemskov S.</i> THE PERCUTANEOUS CHEMICAL ABLATION APPLICATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA.	33
<i>Моцак Т., Лизогуб В., Купчинська О., Бугайцев О.</i> РІВЕНЬ СЕРОТОНІНУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ ЦИЛОСТАЗОЛУ	<i>Motsak T., Lizogub V., Kupchynska E., Bugaytsev A.</i> THE LEVEL OF SEROTONIN IN PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS AND ITS DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF CILOSTAZOL	44
<i>Омельченко А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СПОРТИВНОЇ ГРИЖІ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	<i>Omelchenko A.</i> THE FEATURES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF A SPORTS HERNIA: A LITERATURE REVIEW)	58
<i>Федорченко Д., Дідковський В.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ КОРИСТУВАЧІВ МОБІЛЬНИХ ПРИСТРОЇВ МЕТОДОМ АНКЕТУВАННЯ ТА ОБ'ЄКТИВНОЇ АУДІОМЕТРІЇ (ОТОАКУСТИЧНА ЕМІСІЯ)	<i>Fedorchenko D., Didkovsky V.</i> EXPLORATION OF MOBILE USERS WITH QUESTIONNAIRE METHOD AND OBJECTIVE AUDIOMETRY (OTOACOUSTIC EMISSION)	67

ІСТОРІЯ МЕДИЧНОЇ НАУКИ

UDC: 614.1

DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.4-14

Гринзовський Анатолій

Д. мед. н., професор, завідувач кафедри медицини надзвичайних ситуацій та тактичної медицини, НМУ імені О.О. Богомольця

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ СИСТЕМИ КОНТРОЛЮ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДО ХХ СТОЛІТТЯ

Анотація. У цій роботі ми розглянули створення та розвиток національних та місцевих органів влади, завданням яких було забезпечення та реалізація національної політики щодо запобігання виникненню та поширенню інфекційних захворювань. Вивчалися повноваження органів державного та місцевого самоврядування в структурі системи контролю за поширенням інфекційних хвороб у російській імперії до початку ХХ століття. Показано відносний вплив розвитку медичної науки, міжнародної торгівлі на прийняття міжнародних санітарних конвенцій та розроблення нових правових документів у галузі профілактичної медицини та їх впровадження у структуру законодавства Російської імперії. Значення сільських та міських реформ (1864) для розвитку профілактичної медицини. Створення умов для формування у структурі професійних установ місцевого самоврядування, відповідальних за санітарну та протиепідемічну роботу на територіальному рівні. Показано, що зі створенням нових форм самоврядування шляхи розвитку боротьби з інфекціями в сільській та міській медицині відносно відрізняються, насамперед, від специфічних умов життя та праці сільського та міського населення, до тяжкості дій тих факторів ризику, які вплинули на санітарно-епідеміологічний добробут населення.

Ключові слова: біологічна безпека, гігієна, епідеміологія, законодавство про охорону здоров'я, історія медицини.

Вступ: Контроль інфекційних захворювань як елемент забезпечення біобезпеки населення та збереження чистоти навколишнього середовища був не тільки одним із медичних пріоритетних завдань, а й однією з функцій державного управління при різноманітних соціально-політичних системах в усі історичні періоди України та інших держав. В сьогоdnішніх умовах контроль за інфекційними захворюваннями залишається одним із пріоритетних стратегічних завдань держави. Це відображено в нормативно-правових актах, прийнятих урядами України і інших країн. Серед них - рішення Ради національної безпеки і оборони України від 27 лютого 2009 року «Про біологічну безпеку України», розпорядження Кабінету Міністрів України від 25 червня 2012 року № 466-р про схвалення «Концепції Державної цільової програми біобезпеки та біологічного захисту на 2015-2020 рр.» та розпорядження Кабінету Міністрів

України від 27 листопада 2019 р. № 1416-р про схвалення «Стратегія забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом “єдине здоров'я” на період до 2025 року», що є елементом реалізації Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони. Ухвалення цих документів обумовлено досить високими показниками інфекційної захворюваності в світі, смертельними випадками, що реєструються як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються Гриневич, О. Й., Маркович, І. Г., & Маркович, І. Ф. (2012).

В умовах реформування системи санітарного нагляду як складової державного управління в Україні, пошук алгоритмів ефективного контролю за інфекційними захворюваннями і повноважень державних і місцевих органів управління вимагають вивчення і застосуван-

ня відповідного національного історичного досвіду Gulyk, Y., Rapusha, R., & Bedratiuk, O. (2012).

Матеріали та методи

Дане дослідження мало на меті вивчення впровадження елементів епідеміологічного нагляду і протиепідемічних заходів в нормативно-правовому полі у вітчизняній медицині кінця XVIII - початку XX століть. Вивчення впливу процесів реформування державного управління на формування і розвиток системи інфекційного контролю, еволюцію його функцій і зміст діяльності професійних органів щодо забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя на території Російської імперії.

Метод досліджень - системно-історичний. Джерелами дослідження були наукові публікації, збірники законів і підзаконних актів Російської імперії XVIII - XX століть, СРСР, Російської федерації і України.

Одні із перших вітчизняних нормативно-правових актів містили в своїй структурі регламенти і норми профілактичної медицини, які мали чітку спрямованість на обмеження прав пересування людей, які пересуваються із небезпечною в епідемічному плані місцевості.

Часті спалахи особливо небезпечних інфекцій, небезпека розповсюдження епідемій в світових масштабах зумовили необхідність розробки і впровадження національних нормативно-правових актів з метою уніфікації протидії епідемічних заходів.

З формуванням державних інститутів встановлювалася і система реагування на ризик виникнення епідемій. Небезпека швидкого поширення епідемій вимагала цілеспрямованих дій влади. На території України карантинні заходи застосовувалися як російськими військовими підрозділами, так і гетьманською адміністрацією, які частково дублювалися. З того часу знайдені письмові розпорядження про створення козацьких застав на торгових шляхах поруч з населеними пунктами Чигирин і Суботів з метою обмеження поширення чумної епідемії 1653 року Андреева, С. С. (2006). Власноручні заходи щодо боротьби з епідеміями були і на самій Запорізькій Січі. В кінці 1673 року на Січі зареєстровуються випадки чуми і козацька рада постановила відокремити заражені

Шкуринський і Васюринський курені. Однак, епідемія продовжувалася і гетьман Іван Самойлович відмовлявся від прийомів людей і листів із Запорізької Січі (Яворницький, Д. І., 1990).

Указ Російського Посольського наказу від 30 січня 1654 року вимагав від воєводи Ф. Куракіна і Ф. Волконского організації в Києві суворого контролю відносно можливого проникнення чуми з Польщі Бойчак, М. П. (2006). Збільшення кількостей епідемій чуми відповідно призвело до збільшення російських військових карантинних застав по території України Рудая, С. П. (2003).

Рішення про впровадження карантинних заходів приймалося на самому високому рівні. Зберігся указ Петра I за 1718 рік, в якому він зобов'язує виставити застави, а на центральних дорогах виставити шибениці для осіб, які нехтують карантинними заходами Тищенко, М. (1930).

Ускладнення епідеміологічної ситуації всередині держави і на її межах вимагало розвитку нормативно-правової бази протиепідемічних заходів. Цю проблему частково зменшувала інструкція «Про заходи і розпорядження для недопущення з-за кордону морової виразки» 1720 року (Собр., П. С. 3.1.-СПб., 1830.). Інструкція адресувалася генерал-губернаторам, губернаторам, віце-губернаторам і воєводам приграничних міст. Саме вона об'єднала основні медичні та адміністративно-обмежувальні заходи, спрямовані проти поширення інфекційних захворювань, які раніше були викладені в розрізних нормативно-правових актах.

Інструкцією «Про заходи і розпорядження для недопущення з-за кордону морової виразки» підтверджений ряд протиепідемічних повноважень губернаторів і воєвод. Так, отримавши відомості про поширення морової епідемії через кордони, адміністративні керівники окремих територій повинні були організувати відповідні застави біля кордонів з метою затримувати всіх подорожуючих і їх товари на карантинний термін.

Виходячи з потреб медичного персоналу в алгоритмах діагностики та лікування інфекційних захворювань, правил застосування карантинних заходів для людей і товарів, які прибули з епідемічнонебезпечних регіонів, у грудні 1754 р. голова медичної канцелярії П.З. Кондо-

їді написав розпорядження «Про заснування прикордонних карантинних будинків і про обов'язки лікарів, призначених для огляду і лікування прибулих». У 28 пунктах цього листа були викладені алгоритми діяльності карантинних застав Бойчак, М. П. (2006).

Складнощі в організації карантинних застав і в забезпеченні їх медичним персоналом, карантинною охороною, необхідною кількістю приміщень вимагали адміністративного упорядкування. У 1755 році медична канцелярія затвердила рішення ввести чітку регламентацію облаштування та утримання стаціонарних карантинних застав Верхратский, С.А. (1954). Практичне схвалення нової системи санітарної охорони території від занесення особливо небезпечних інфекцій обумовлює появу нових розпоряджень, указів, статутів.

У кінці XVIII століття одним із результатів перерозподілу сфер впливу Російської імперії стало збільшення кількості влади на українських землях, зокрема на Правобережній Україні. Цей процес збігся з реформою державного управління і формуванням нової структури місцевих органів влади Російської імперії.

З XVIII століття, завдяки наполегливості С.А. Кондоїді, в створенні російської системи охорони здоров'я медична діяльність плавно перетворилася на професійну діяльність значного товариства. Створення оновленої системи в суспільстві, в свою чергу, вимагала розвитку не тільки законодавства про охорону здоров'я, а й затвердження в системі державного управління нового напрямку роботи, сфера діяльності якого врегульовувала відносини між медиками і в системах медик-пацієнт, медик-держава.

З 1775 року формується система державного управління в охороні здоров'я на територіях України, підвладних Російській імперії. Встановлюється нова система державного управління, влада генерал-губернаторів поширюється на всі державні установи і органи самоуправління. Серед повноважень генерал-губернатора були такі, які прямо або побічно вирішували питання забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя місцевого населення в запобіганні виникненню та поширенню інфекційних захворювань.

Незважаючи на зміни, що відбулися в організації медичної допомоги в цілому, вирішення питання профілактики виникнення і

поширення інфекційних захворювань не відповідало потребам суспільства.

Усі питання контролю дотримання вимог законодавства, в тому числі і медико-санітарного, були сконцентровані в поліцейських підрозділах і в «Управі благочиння», які підпорядковувалися Міністерству внутрішніх справ. Цьому міністерству були також підзвітні губернські і повітові адміністрації, різноманітні канцелярії тощо. Таким чином, установи, підпорядковані Міністерству внутрішніх справ, здійснювали безпосередній контроль всіх сфер безпеки життєдіяльності. В першу чергу, контролювалася якість і безпека харчових продуктів, питної води як факторів передачі інфекційних захворювань. Установлена відповідальність за дотримання санітарного стану та реалізацію небезпечних продуктів переноситься з окремих законодавчих актів у «Статут благочиння або поліцейський», затверджений 8 квітня 1782 року (Собр, П. С. 3. 1.–СПб., 1830.). Статут мав силу закону, котрий діяв на всій території Імперії.

На підставі статей «Статуту», окремих правових норм, методичних рекомендацій відомих медиків та юристів, які публікувались в різних спеціалізованих виданнях, проводився медико-поліцейський нагляд за санітарно-епідемічним станом в період з кінця XVIII до початку XIX століть.

Даний період характеризується формуванням державно-правового механізму регламентації медичної діяльності, появою структурних змін в організації охорони здоров'я, створенням перших чітких адміністративно-правових рамок, в межах яких функціонувала сфера охорони здоров'я, в тому числі, її профілактична складова. Особливістю проведення окремих протиепідемічних заходів було широке залучення фахівців без відповідної медичної підготовки, що було обумовлено вкрай малою кількістю медичних фахівців у країні.

Із введенням посад цивільних лікарів, відповідно до вимог указу «Про утримання в знатних містах лікарів з виданням їм платні з Ратуш» від 10.05.1737 року (Собр, П. С. 3. 1.–СПб., 1830.), почався етап формування системи надання медичної допомоги широким верствам населення. До переліку населених пунктів, в яких вводилися посади лікарів, входило і 9 українських міст Верхратский, С. А. (1954).

Для оптимізації управління діяльністю медичного персоналу та відповідних установ на губернському рівні створюється новий тип державних органів - лікарська управа. Коло повноважень лікарської управи було надзвичайно широким. Їй підпорядковувалися всі медичні та аптечні установи та підрозділи, а також весь медичний персонал, який перебував у межах губернії. Згідно сенатської доповіді «Про заснування Лікарських Управ», затвердженої в Російській імперії 19 січня 1797 року, до складу лікарської управи призначалися: лікар-інспектор, оператор, хірург, повитуха, ведення документації покладалося на діловода (Собр., П. С. 3. 1.–СПб., 1830.).

Фахівцями лікарської управи здійснювався контроль за діяльністю медичного персоналу міських і повітових лікарень, лікарських учнів, повитух. Вони брали участь в судово-медичній експертизі, огляді рекрутів і позбавлених розуму. В обов'язки членів лікарської управи входило також виконання багаточисленних організаційних заходів: загальне управління медичними та аптечними установами, обґрунтування необхідності введення карантинних заходів у випадках поширення епідемій.

Серед усіх повноважень персоналу лікарської управи участь в лікуванні і профілактиці інфекційних захворювань викладено найбільш докладно. При виникненні спалахів інфекційних захворювань співробітники лікарської управи повинні були негайно обстежити вогнище інфекційних захворювань, провести заходи по його локалізації, обґрунтувати необхідність застосування карантинних заходів. Після закінчення спалаху вони повинні подати детальний опис в медичну колегію із зазначенням схеми лікування і всіх застосовуваних заходів, в тому числі і протиепідемічного та санітарно-гігієнічного спрямування (Собр., П. С. 3. 1.–СПб., 1830.).

Провівши аналіз обов'язків фахівців лікарської управи щодо виконання профілактичних і протиепідемічних заходів, ми бачимо спробу створення загальнодержавної системи, для якої на законодавчому рівні формується алгоритм надання спеціалізованої медичної допомоги та організації профілактики інфекційних захворювань. Крім того, обговорюється необхідність проведення узагальнен-

ня епідеміологічної ситуації на регіональному та загальнодержавному рівні.

Крім протиепідемічної діяльності під час спалахів інфекційних захворювань до обов'язків персоналу губернської лікарської управи відносилися: нагляд за дотриманням чистоти в населених пунктах, контроль стану і безпечності запасів їжі та питної води. Медичний персонал лікарських управ мав право ініціювати застосування адміністративно-судових санкцій до порушників «Статуту медичної поліції». Представники лікарської управи повинні були вміти визначати джерела негативного впливу на здоров'я населення, обґрунтовувати обсяг необхідних профілактичних заходів. У той же час, з точки зору сучасної медицини, потрібно відзначити відсутність належного науково-методичного забезпечення діяльності співробітників медичної управи.

Питання застосування протиепідемічних заходів на законодавчому рівні не мали чіткого правового врегулювання і медичного обґрунтування. Основним протиепідемічним заходом вважалося закриття кордонів на торгових шляхах і облаштування карантинів Петров, Б. Д. (1956).

Серед вітчизняних нормативно-правових актів до 1800 року не існувало комплексного документа по санітарній охороні території і втілення протиепідемічної діяльності. В деяких нормативно-правових актах давалися рекомендаційні інструкції організації карантинних заходів, описувалися способи дезінфекції житла, майна тощо. Це сприяло розробці нових документів, базовим серед яких став «Статут прикордонних і портових карантинів», прийнятий 7 липня 1800 року (Собр., П. С. 3. 1.–СПб., 1830.).

Особливістю «Статуту прикордонних і портових карантинів» була наявність в структурі документа окремих положень і статей, які чітко описували чітку процесію огляду людей і товару, методи, засоби та режими дезінфекції, установлені терміни, умови і особливості утримання людей і товарів в карантині, описувалися можливі покарання за нехтування вимогами даного документа. Розслідування всіх випадків порушення карантинного законодавства покладалося на карантинну контролю, яка управляла всіма карантинними установами, або керуючих карантинною заставою.

Надалі приймалися нові, більш обґрунтовані редакції «Статуту ...» (1818, 1832, 1841, 1866), а також нові документи по розробці і впровадженню санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів. Такі узгоджені і системні дії різних владних інститутів показують нам величезний вплив епідемії на життєдіяльність усіх сфер суспільства.

У «Статуті про карантини» 1818 року детально викладені нормативно-методичні основи надання медичної допомоги, проведення карантинних, обмежувальних і дезінфекційних заходів, наведені терміни ізоляції і нагляду з урахуванням епідемічної ситуації, вказані обов'язки персоналу і медичного працівника. Широко і докладно викладені в новому статуті адміністративно-господарські та правові основи діяльності карантинних установ, встановлено правову відповідальність за недотримання вимог цього правового акту.

Прогрес медичної науки, збільшення міжнародної торгівлі, прийняття міжнародних санітарних норм зумовили розробку нових редакцій «Карантинного статуту», його імплементації в структуру «Медичного статуту» (Собр, П. С. З. 1.–СПб., 1830.). Проводилась розробка і впровадження санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів, які враховують досягнення вітчизняної та світової медицини. Удосконалювалася і нормативна база мір покарань внаслідок порушень санітарно-гігієнічних і протиепідемічних вимог.

Важливим етапом розвитку нагляду за поширенням інфекційних захворювань стало проведення земської та міської реформ (1906). Значення даних реформ для розвитку профілактичної медицини обумовлювалося в наданні умов формування в структурі місцевого самоврядування професійних інститутів, що відповідають за санітарну та протиепідемічну роботу на місцевому (земському і міському) рівні. Також відбулася передача лікувально-профілактичних установ з юрисдикції «Управи громадського піклування» - земським і міським органам самоврядування Майстренко, О. В. (2002).

Зі створенням нових форм самоврядування, шляхи розвитку системи інфекційного контролю сільської та міської медицини отримали свої відмінності, пов'язані, в першу чергу, зі специфікою умов життя і трудової діяльності сільського та міського населення.

З метою організації та координації медико-профілактичної роботи при губернських органах самоврядування були створені профільні санітарні інституції. Губернські санітарні організації в своїй структурі склалися з санітарної ради, як дорадчого органу губернського земського зібрання, і санітарного бюро, як постійно діючого аналітичного підрозділу з вивчення захворюваності населення і санітарного стану губернії. Бюро також виконувало функції координаційного центру з організації та проведення медичним персоналом санітарного нагляду в губернії (Собр, П. С. З. 1.–СПб., 1830.).

Міські санітарні органи, як професійні інститути, активно засновувалися при міських думах з 1870-го року. Вони спиралися на досвід практичної діяльності медичних фахівців у складі поліцейської та медичної управ, наказу громадського піклування, використовували досвід роботи комісій при губернаторові, діяльність яких стосувалася вирішення проблем щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя. Набутий досвід з ліквідації численних спалахів епідемії у великих містах і наявність «Статуту медичної поліції» як основної нормативної бази, дозволили організувати діяльність санітарних комісій на високому для того часу рівні. Однак, наявність у складі санітарної комісії не тільки медиків, а й представників комерції та адміністрації міста, ускладнювала прийняття рішень.

Санітарні комісії провели роботу по організації поточного санітарного нагляду, ввели посади дільничних санітарних лікарів у містах, забезпечили прийняття «Обов'язкових для виконання санітарних постанов». У той же час, недоліком існуючої системи було розпорошення окремих функцій попереднього санітарного нагляду між фабричною комісією, будівельною комісією і комісією з благоустрою, які працювали при міських думах. З позитивного, наявність вирішального голосу лікарів в діяльності будь-яких комісій при прийнятті рішень, що стосуються медичних та екологічних наслідків Макаренко, І. М. (1963).

Прийняттям «Обов'язкових санітарних постанов» вирішувалися завдання які пов'язані з реалізацією вимог які не мали чіткого тлумачення в статтях «Статуту медичної поліції». У той же час, прийняті рішення не повинні вступати в протиріччя з «Статутом медичної

поліції». Отже, «Обов'язкові постанови» виконували функції санітарного законодавства на місцевому рівні. Але одним із проблемних питань була необхідність затвердження «Обов'язкових постанов» губернаторським підписом. Губернаторський підпис - не остання інстанція, яка стояла на шляху їх впровадження. Медичний департамент Міністерства внутрішніх справ отримував всі «Обов'язкові постанови» і після їх оцінки та розгляду мав право на скасування в тих питаннях. Це призвело до публікації досить невеликої їх кількості.

Санітарні комісії на своїх засіданнях вирішували питання організації проведення попереджувального санітарного нагляду і перспективного планування санітарних і протиепідемічних заходів.

Багаторівнева система організації інфекційного контролю, яка існувала до початку ХХ століття, мала значну інерцію і нездатна була швидко реагувати на спалахи епідемій. Отже, маємо історичний досвід, який відображає необхідність централізації повноважень з метою динамічного впливу на санітарну ситуацію зі сторони профілактичної медицини.

Висновки

Історичний досвід організаційно-методичного, і нормативного забезпечення інфекційного контролю та застосування протиепідемічних заходів вітчизняної медицини дозволяє констатувати:

по-перше, розвиток медичної науки дозволив у ХVІІІ ст. обґрунтувати необхідність розробки і впровадження протиепідемічного законодавства і закріплення основних положень в письмових правових актах того часу;

по-друге, втілення в практичну діяльність державних і місцевих органів управління нових організаційних і правових заходів, передбачених медико-санітарним законодавством ХVІІІ-початку ХІХ століть, мало першочергове значення в боротьбі з поширенням інфекційних захворювань населення;

по-третє, були створені передумови для формування нормативно-правової бази нового покоління і відповідних структур для постійного моніторингу, обґрунтування розробки першочергових протиепідемічних заходів і планування профілактичних заходів щодо зниження інфекційної захворюваності населення.

Структурна схема організації розробки та реалізації національної політики з контролю за інфекційними захворюваннями в Російській імперії до 1864 року

	Рівень	Структурний підрозділ	Керуючий рівень і підготовка спеціалістів
		Функції в сфері профілактичної медицини	
Державний рівень	I	Цар	Центральне управління
		Формування основ державного управління, кадрової політики, затвердження загальнодержавних нормативно-правових актів заодно в медицині (статути, положення, укази)	Спеціальна медична підготовка відсутня
		Сенат	Центральний представницький колегіальний орган
		Підготовка, розгляд та прийняття загальнодержавних нормативно-правових актів також в медицині (статути, положення, укази)	Спеціальна медична підготовка відсутня
	II	Аптека́рський наказ, медична колегія	Колегіальний орган в системі державного управління
		Загальне керівництво галуззю, підготовка загальнодержавних і галузевих нормативно-правових актів	Загально медична підготовка

Державний рівень	III	Воєвода	Регіональний представник центрального державного управління
		Відповідальний за організацію і контроль протиепідемічної роботи у випадках виникнення спалахів карантинних інфекційних захворювань, проведення карантинних заходів	Медична підготовка відсутня
		Управа благочинства або поліцейська управа	
		Контроль за санітарним станом населених пунктів, харчових продуктів, безпекою роботи, забезпечення дотримання карантинного режиму населенням	Медична підготовка відсутня
		Медична управа	
		Вивчення стану здоров'я населення, організація і контроль санітарної та протиепідемічної роботи, обґрунтування необхідності застосування карантинних заходів. Контроль за санітарним станом підлеглих управі лікарень, контроль за станом здоров'я хворих, умовами їх перебування і харчуванням.	Професійна підготовка з питань профілактичної медицини під час навчання в університеті на кафедрах лікування і судової медицини, практичний досвід з проведення санітарного нагляду і ліквідації епідемій
		Наказ громадського піклування	
Органи місцевого самоврядування	I	Магістрат	Колегіальний орган
		Контроль за санітарним станом населених пунктів, харчовими продуктами, джерелами водопостачання	Професійна медична підготовка відсутня

Структурна схема організації розробки та реалізації національної політики з контролю за інфекційними захворюваннями в Російській імперії кінця XIX - початку XX століть

Рівень	Структурний підрозділ		Керуючий рівень і підготовка спеціалістів
	Функції в сфері профілактичної медицини		
Державний рівень	I	Імператор, Рада	
		Формування основ державного управління, кадрової політики, затвердження загальнодержавних нормативно-правових актів заодно в медицині (статути, положення, укази)	

Державний рівень	II	Медичний департамент Міністерства внутрішніх справ Росії	Колегіальний орган
		Загальне керівництво галуззю, підготовка загальнодержавних і галузевих нормативно-правових актів, узгодження або скасування санітарних постанов, виданих на губернському рівні	Професійна підготовка з питань профілактичної медицини під час навчання в університеті на кафедрах гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики
	III	Губернатор, генерал-губернатор	Регіональний представник центрального державного управління, медична підготовка відсутня
		Відповідальність за організацію медико-санітарної допомоги в губернії, організацію і контроль протиепідемічної роботи у випадках виникнення спалаху інфекцій, впровадження карантинних заходів, затвердження санітарних постанов	
		Лікарська управа	Професійна підготовка з питань профілактичної медицини під час навчання в університеті на кафедрах гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики, практичний досвід з проведення санітарного нагляду і ліквідації епідемій
		Вивчення стану здоров'я населення, організація і контроль санітарної та протиепідемічної роботи, обґрунтування необхідності застосування карантинних заходів. Контроль за санітарним станом підлеглих управі лікарень. Контроль за станом здоров'я пацієнтів, умовами їх перебування і харчуванням	
		Фабрична присутність	
		Виборна структура, що складається з представників місцевої адміністрації: губернатор, віце-губернатор, присяжний окружного суду, начальник губернського жандармського управління, фабричний інспектор, представники міських або земських органів самоврядування, промисловців і медика-інспектора лікарської управи	Колегіальний орган, мала кількість медичних фахівців
		Поліцейська управа	
		Контроль за санітарним станом населених пунктів, харчовими продуктами, безпекою роботи, забезпечення дотримання карантинного режиму населенням	Медична підготовка відсутня
	Санітарно-виконавча комісія		
	Організація і контроль протиепідемічної роботи, впровадження карантинних заходів при спалахах холери і чуми	Колегіальний орган, мала кількість медичних фахівців	

Органи місцевого самоврядування	I	Міська рада		Колегіальний орган, мала кількість медичних фахівців	
		Затвердження рішень профільних комісій, виділення коштів на реалізацію санітарних і протиепідемічних заходів			
		Санітарна комісія	Комісія з благоустрою	Колегіальний орган, мала кількість медичних фахівців	
		Аналіз організації медико-санітарної допомоги (в тому числі з питань гігієни, санітарії, протиепідемічної роботи), розробка планів санітарних заходів, виконання функцій попереджувального санітарного нагляду (розгляд доцільності та безпеки створення нових об'єктів в місті), оцінка ефективності проведених заходів, видання обов'язкових санітарних постанов, співпраця з іншими комісіями з питань гігієни та санітарії		Розробка заходів з благоустрою міста (також санітарному благоустрою)	
		Дільничні санітарні лікарі	Санітарна лабораторія (санітарна станція)	Прищепні загони	
	Контроль за санітарним станом міста (водопостачанням, харчовими продуктами, санітарним благоустроєм), розслідування випадків спалахів інфекційних захворювань	Лабораторні (фізико-хімічні та мікробіологічні) дослідження	Проведення вакцинації проти віспи	Професійна підготовка з питань профілактичної медицини під час навчання в університеті на кафедрах гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики. Післядипломне підвищення кваліфікації на тематичних курсах при провідних університетах, практичний досвід з ліквідації епідемій, використання лабораторних методів для оцінки об'єктів санітарного нагляду	
	II	Земські збори			
		Земський лікар, земський санітарний лікар			
		Аналіз організації медико-санітарної допомоги (в т.ч. з питань гігієни, санітарії, протиепідемічної роботи), розробка планів санітарних заходів, оцінка ефективності проведених заходів		Професійна підготовка з питань профілактичної медицини під час навчання в університеті на кафедрах гігієни, медичної поліції, медичної географії та статистики, практичний досвід з проведення саннадзора і ліквідації епідемій	

ЛІТЕРАТУРА

- Gulyk, Y., Papusha, R., & Bedratiuk, O. (2012) Реформа системи технічного регулювання та системи державного нагляду.
- Андреева, С. С. (2006). Взаемини Запорожжя і Кримського ханства періоду Нової Січі (1734-1775 рр.).
- Бойчак, М. П. (2006). История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь–учебная база, 2.
- Верхратский, С. А. (1954). Первые городские и уездные врачи и первые больницы на Украине. Очерки истории медицинской науки и здравоохранения на Украине/под ред. БД Петрова, ВД Братуся, КФ Душенко, 130-150.
- Гарашенко, А. Н. (2018). Законодательная база взаимоотношений генерал-губернаторов и гражданских губернаторов и особенности ее действия в Восточной Сибири в период от учреждения для управления губерний Всероссийской империи (1775 г.) до середины XIX в. Известия Лаборатории древних технологий, 14(1 (26)).
- Гриневиц, О. Й., Маркович, І. Г., & Маркович, І. Ф. (2012). Роль моніторингу за інфекціями, спільними для людей і тварин, у забезпеченні біобезпеки населення України. Український медичний часопис.
- Идельчик, Х. И. (1960). Н.И. Тезяков и его роль в развитии земской медицины и строительстве советского здравоохранения. Гос. изд-во медицинской литературы.
- Майстренко, О. В. (2002). Стано доземської системи охорони народного здоров'я в Російській імперії 1857-1863 рр. Проблеми історії України XIX-початку XX ст.
- Макаренко, И. М. (1963). Материалы о развитии гигиены на Украине. Вопросы гигиены в трудах и деятельности ученых мед. фак. Киевского ун-та): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук/ИМ Макаренко.
- Петров, Б. Д. (1956). Противозидемическое законодательство в России (до 1861 г.). Микробиология, эпидемиология и иммунология.
- ПСЗ, I. (1906). Полное собрание законов российской империи. Собрание первое, 24.
- Рудая, С. П. (2003). Медицина в Запорожской сечи. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, (6), 47-51.
- Собр, П. С. 3. 1.–СПб., 1830. Т. XIII, (10050).
- Тищенко, М. (1930). Форпости, митниці та карантини і зовнішня торгівля України в XVIII в. Історико-географічний збірник.–Київ, 4, 47-107.
- Яворницький, Д. І. (1990). Історія запорізьких козаків. Львів: Світ, 1, 319.

DEVELOPMENT OF THE CONTROL SYSTEM REGARDING THE SPREAD OF INFECTIOUS DISEASES IN THE RUSSIAN EMPIRE BEFORE THE TWENTIETH CENTURY

Hrynzovskiy Anatolii

MD–PhD, Professor, Department of Emergency Medicine and Tactical Medicine Bogomolets National Medical University

Abstract. In this paper we considered the establishment and development of national and local authorities, whose task was to provide and implement a national policy for the prevention of the emergence and spread of infectious diseases. We studied the powers of state and local governments in the structure of the control system of the spread of infectious diseases in the Russian Empire until the early twentieth century. Shown is the relative impact of the development of medical science, international trade on the adoption of international sanitary conventions and the development of new legal documents in the field of preventive medicine, and their implementation in the structure of the legislation of the Russian Empire. The value of rural and urban reforms (1864) for the development of preventive medicine. Creation of the conditions for the formation in the structure of local government professional institutions responsible for the sanitation and anti-epidemic work at the territorial (rural and urban) level, as well as with provincial governments and the central government. It is shown that with the creation of new forms of self-governing, ways of developing infection control in rural and urban medicine are relatively different, primarily, to the specific conditions of life and labor of the rural and urban populations, as well as to the severity of the actions of those risk factors which influenced the sanitary-epidemiological welfare of the population.

Keywords: biosafety, hygiene, epidemiology, health legislation, history of medicine.

РАЗВИТИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДО XX ВЕКА

Гринзовский Анатолий Михайлович

Д-р мед. наук, профессор, кафедры медицины чрезвычайных ситуаций и тактической медицины НМУ имени А.А. Богомольца

Аннотация. В этой работе мы рассмотрели создание и развитие национальных и местных органов власти, задачей которых было обеспечение и реализация национальной политики по предотвращению возникновения и распространения инфекционных заболеваний. Изучались полномочия органов государственного и местного самоуправления в структуре системы контроля за распространением инфекционных болезней в Российской империи в начале XX века. Показано относительное влияние развития медицинской науки, международной торговли на принятие международных санитарных конвенций и разработки новых правовых документов в области профилактической медицины и их внедрения в структуру законодательства Российской империи. Значение сельских и городских реформ (1864) для развития профилактической медицины. Создание условий для формирования в структуре профессиональных учреждений местного самоуправления, ответственных за санитарную и противоэпидемическую работу на территориальном уровне. Показано, что с созданием новых форм самоуправления пути развития борьбы с инфекциями в сельской и городской медицине относительно отличаются, прежде всего, от специфических условий жизни и труда сельского и городского населения, к тяжести действий тех факторов риска, которые повлияли на санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Ключевые слова: биобезопасность, гигиена, эпидемиология, законодательство о здравоохранении, история медицины.

УДК 616.31-085.33

DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.15-24

Бондар Тарас

Хірург-стоматолог СМЦ НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

АНТИБІОТИКИ В СТОМАТОЛОГІЇ

(Огляд літератури)

Анотація. Стаття узагальнює аргументи та контраргументи в межах наукової дискусії з питання щодо використання антибіотиків в стоматології. Основною метою проведеного дослідження є аналіз різних клінічних ситуацій, які потребують застосування протимікробних препаратів. Метод дослідження ґрунтувався на вивченні наукових статей, опублікованих в період з 2005 по 2019 рр. індексованих в Україні та міжнародних базах даних, а також на порівнянні різних рекомендацій з призначення антибіотиків в стоматології, опублікованих у розвинених країнах світу. Систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми профілактики та лікування гнійно-запальних інфекцій у стоматології засвідчила, що антибіотики, які застосовуються в різних країнах світу, сходяться на раціональному і обґрунтованому застосуванні протимікробних препаратів. Переважна більшість дослідників вважають, що антибіотики слід використовувати тільки в рекомендованих ситуаціях для пацієнтів з ризиком розвитку гнійно-запальних інфекцій після стоматологічних процедур. Однак, питання щодо раціонального використання як для профілактики, так і для емпіричного лікування інфекцій за допомогою антибіотиків в стоматології, залишається невирішеними. Насамперед, це пов'язано з постійною зміною біологічних властивостей, зокрема стійкості до антибіотиків збудників гнійно-запальних інфекцій ротової порожнини. Цій темі присвячені лише поодинокі дослідження, а сучасних даних у доступній літературі немає. В Україні офіційно затверджених рекомендацій щодо використання антибіотиків в стоматології немає. Відсутній також на державному рівні епідеміологічний нагляд за резистентністю збудників інфекцій, зокрема ротової порожнини. Крім того, не вивчено питання щодо ефективності використання антибіотиків в стоматології. Необхідне проведення додаткових досліджень з вивчення появи та поширення мікроорганізмів, резистентних до дії протимікробних препаратів в закладах охорони здоров'я, зокрема в амбулаторних умовах застосування лікарями-стоматологами антибіотиків, які, згідно з деякими міжнародними рекомендаціями, здаються широко поширеними і не обмежуються ситуаціями, описаними в керівних принципах асоціацій стоматологів розвинених країн світу. Таким чином, лікарі-стоматологи повинні бути обережними у застосуванні антибіотиків, як для лікування, так і профілактики інфекцій, і призначати антибіотики тільки в тому випадку, якщо це рекомендовано керівними принципами, заснованими на результатах доказової медицини, а також ефективно і безпечно.

Ключові слова: антибіотики, антибіотикорезистентність, інфекції порожнини рота, хірургічна стоматологія, стоматологічні процедури.

Вступ. Застосування антибіотиків в медицині почалося в 1928 році, після відкриття Флемінгом пеніциліну, який відразу набув великого значення у боротьбі з інфекціями. (Салманов, А.Г. та ін., 2012) Стійкість до антибіотиків є важливою проблемою у галузі охорони здоров'я. За даними літератури, Україна відноситься до країн з найбільшим рівнем ре-

зистентності мікроорганізмів до антибіотиків (Салманов, А.Г. та ін., 2012; Салманов, А.Г., 2015). Відповідні дослідження в стоматологічних закладах країни не проведені. Також не розроблені державні керівні принципи раціонального застосування антибіотиків в країні.

В період 1950-х і 1960-х років відбулося поширення використання антибіотиків в за-

хідних країнах, а потім і на всіх континентах - що викликало прогресивні зміни в стійкості мікроорганізмів. У цей період стоматологія була незалежною наукою і областю вивчення та досліджень тільки в Північній Америці і Європі. В цей же період відбулася третя промислова революція, пов'язана зі зміною життєвих і харчових звичок. Зокрема, в західних країнах набули поширення рафіновані вуглеводи. Максимальна захворюваність карієсом зубів проявляється протягом 1964 р., згідно з деякими посиланнями (Marthaler, T.M., 2004).

Дані літератури показали, враховуючи клінічну необхідність використання антибіотиків в стоматології, яка головним чином пов'язана з гнійно-запальними інфекціями - антибіотик повинен бути призначений для того, щоб пригнічити місцеву інфекцію і запобігти її системному поширенню. Систематична антибіотикотерапія не застосовувалася повсюдно у лікуванні пародонту, і ендодонтичне лікування також було рідкістю. У разі тяжких ускладнень карієсу - лікування було представлено видаленням зуба (Chung, W.C., Tu, Y.K., et al., 2014). Таким чином, антибіотики були і залишаються в даний час вибором для лікування і профілактики інфекційних захворювань в багатьох галузях медицини, в тому числі і стоматології (Elias, S., Moja, L., et al., 2017).

У стоматології антибіотики, як правило, призначаються для лікування інфекційних захворювань порожнини рота, у відповідності з різними рекомендаціями. Однак використання антибіотиків, направлене на лікування системних інфекційних захворювань, і можуть викликати побічні дії на порожнину рота. Консервативне лікування пародонту в даний час зосереджено на гігієні порожнини рота і різних антибіотиках (Eick, S., Nydegger, J., et al., 2018). Для цих цілей антибіотики не є наслідком або допоміжним аспектом терапії, вони є центральним пристроєм.

Метою дослідження є аналіз різних клінічних ситуацій, які потребують застосування протимікробних препаратів.

Матеріали та методи. Метод дослідження ґрунтується на вивченні наукових статей, опублікованих в період з 2004 по 2019 рр., індексованих в міжнародних базах даних. Ми також провели порівняння різних пропозицій і рекомендацій щодо застосування антибіо-

тиків в хірургічній стоматології, пародонтології, ендодонтії та загальній стоматології. Було проведено порівняння між різними протоколами Європи (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018; Rodriguez-Núñez, A., Cisneros-Cabello, R., et al., 2009; Lewis, M.A., 2008 і Америки (Sollecito, T.P., Abt, E., et al., 2015), щоб описати і зрозуміти ці рекомендації.

Для виконання цієї роботи були використані бази даних PUBMED, MEDLINE, Cochrane, а також з Національної наукової медичної бібліотеки України та Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського. Для пошуку даних літератури використовували такі ключові слова: антибіотики, антибіотикорезистентність, інфекції порожнини рота, хірургічна стоматологія, стоматологічні процедури.

Результати та обговорення. За даними літератури, в стоматології часто використовуються антибіотики для лікування інфекцій ротової порожнини, збудники яких є полімікробними (Isla, A., Canut, A., et al., 2008). Відомо, що мікробіота порожнини рота розвивається протягом життя, а починається її розвиток з восьмого тижня після народження. Повний і здоровий склад мікробіоти порожнини рота є найважливішим елементом здоров'я порожнини рота і всього організму людини (Goodson, J.M., Hartman, M.L., et al., 2017).

Антимікробні агенти можуть використовуватися в стоматології для запобігання інфекцій або для лікування інфекцій як ендогенного (власного), так і екзогенного (поза орального) походження. Зазвичай, типовими ситуаціями, які можуть вимагати використання антибіотиків під час стоматологічних процедур, є: ускладнення в ендодонтії (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2017; Lodi, G., Figini, L., et al., 2012), апікальний абсцес (Holmberg, P., Hellmich, T., et al., 2017), антибактеріальна терапія у лікуванні стоматитів та пародонтитів, реплантації зубів, до- і післяекстракційна профілактика (Isola, G., Matarese, M., et al., 2019a; Isola, G., Matarese, M., 2019b) та інші хірургічні втручання в порожнині рота.

У країнах Європи було проведено кілька досліджень щодо використання антибіотикотерапії в ендодонтії як в профілактичних, так і в терапевтичних цілях. Згідно з цими дослідженнями, звичка практикуючих лікарів призначати антибіотики пов'язана з різними

клінічними моделями. Наприклад, в Бельгії антибіотики призначали в 4,4% випадках пульпіту і 51,9% випадків абсцесу пародонта (Mainjot, A., D'Hoore, W., et al., 2009). В Іспанії, в разі незворотного пульпіту, 40% фахівців з ендодонтії мають звичку призначати антибіотики. Амоксицилін завжди був першим вибором для введення під час ендодонтичного лікування (Segura-Egea, J.J., Velasco-Ortega, E., et al., 2010; Perić, M., Perković, I., et al., 2015). У разі алергії - кліндаміцин і еритроміцин були переважними антибіотиками (Rodriguez-Núñez, A., Cisneros-Cabello, R., et al., 2009).

Застосування антибіотикотерапії, як було продемонстровано, є непотрібним при незворотних формах пульпітів, гострих апікальних абсцесів, які ще не поширились на прилеглі ділянки. Таким чином, використання антибіотиків повинно бути обмежено випадками ризику системних ускладнень, як описано в інструкціях. (Agnihotry, A., Thompson, W., et al., 2019).

У ротовій порожнині людини міститься більше 500 (Reynolds-Campbell, G., Nicholson, A., et al., 2017) або 350 (Samaranayake, L., Matsubara, V.H., 2017) видів бактерій, в залежності від віку людини. Ротова порожнина містить всі ці бактерії фізіологічно. Зміна кількості або умов середовища може призвести до захворювання порожнини рота, що викликається бактеріями, вірусами або грибами. Ці зміни можуть статися після зміни дієти або стоматологічного лікування (Barone, A., Giannoni, M., et al., 2018; Ortu, E., Sgolastra, F., et al., 2014). У цьому випадку лікування бактеріальної інфекції здійснюється за допомогою адекватної антибіотикотерапії (Reynolds-Campbell, G., Nicholson, A., et al., 2017).

Кілька досліджень показали, що використання антибіотиків перед реплантацією зубів рекомендується для запобігання послідовних ускладнень в подальшому (Melo, M.E., Silva, C.A., et al., 2016). Систематичний огляд, проведений в 2009 році, продемонстрував, що клінічні переваги введення антибіотиків після реплантації зубів недостатні (Marouane, O.T.B., Oualha, L., et al., 2017). Після ендодонтичного лікування проведення реплантації зуба, деякі керівні принципи США рекомендують введення системних антибіотиків для запобігання можливих подальших ускладнень (Chung, W.C., Tu, Y.K., et al., 2014).

За даними літератури, ризик інфекційних ускладнень після видалення зубів мудрості у молодих здорових людей становить близько 10%. Цей відсоток може збільшитися в разі низького імунітету або супутнього захворювання (Arteagoitia, I., Diez, A., et al., 2005). Кількість доказів того, що профілактичне використання антибіотика сприяє зниженню ризику системної інфекції після видалення зубнедостатня (van Winkelhoff, A.J., Winkel, E.G., 2009) У порівнянні з плацебо, антибіотики, ймовірно, знижують ризик інфекції у пацієнтів, які перенесли видалення третього моляра або уражених зубів. Є також мало доказів того, що пацієнти, котрі піддаються видаленню, можуть відчувати зменшення болю протягом наступних семи днів після операції при введенні системних антибіотиків. Для інших типів процедур, таких як френулектомія (frenulectomy) або інша невелика операція в порожнині рота, показання та рекомендації аналогічні профілактиці системної хірургії.

Що стосується імплантології, у багатьох статтях пропонується дуже обмежене і розумне використання системних антибіотиків для запобігання до- і післяопераційної інфекції. Вказано, що одноразовий прийом амоксициліну перед операцією має більше властивостей, ніж післяопераційний прийом (Isola, G., Matarese, M., et al., 2019a; Isola, G., Matarese, M., 2019b; Rodriguez Sanchez, F., Rodriguez Andres, C., et al., 2018).

За даними літератури, терапевтичне і хірургічне лікування в поєднанні з індивідуальними процедурами гігієни порожнини рота може зменшити кількість бактерій в супра-і субгінгівальній області. Лікування пародонту дуже важливе для загального системного здоров'я, навіть в разі гіпертонії (Pietropaoli, D., Del Pinto, R., et al., 2018).

У пацієнтів, які страждають на пародонтит, деякі патогени, такі як *Porphyromonas Gingivalis*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium Nucleatum* і *Treponema Denticola*, можуть зберігатися у фуркаціях або інших структурах, які нелегко очистити за допомогою пародонтальних інструментів. Ці бактерії, як правило, залишаються на біоплівці, яка прикріплена до поверхні епітелію, що ускладнює їх видалення звичайними процедурами гігієни порожнини рота (Eick, S., Ny-

degger, J., et al., 2018; Kapoor, A., Malhotra, R., et al., 2012). У цих випадках використання системних антибіотиків допускається і пропонується, відповідно до різних рекомендацій, при важкому періодонтиті, щоб зменшити дію хвороботворних бактерій (Bătăiosu, M., Taiseșcu, C.I., Pisoschi, C.G., et al., 2015; Prakasam, A., Elavarasu, S.S., et al., 2012).

У стоматології за допомогою антибіотиків можна ефективно боротися з різними видами патологій. Пропонується використання метронідазолу спільно з амоксициліном у боротьбі з інфекцією, викликаною *Aggregatibacter*, *Actinomyces comitans* і *Porphyromonas Gingivalis* (Pietroali, D., Del Pinto, R., et al., 2019). Доксидиклін з метронідазолом можна призначити для локального застосування при запаленні ясен, щоб зменшити кількість бактерій. Така антимікробна терапія застосовується для лікування важкого гінгівіту. Існують нові дослідження *in vitro* про їх клінічну ефективність (Nastri, L., De Rosa, A., et al., 2019).

Один із типів антибіотиків, що найбільш часто використовують в стоматології, представлений пеніциліном. Цей антибіотик використовується у формі амоксициліну і клавуланату, в більшості випадків за рецептом (Goodson, J.M., Hartman, M.L., et al., 2017; Holmberg, P., Hellmich, T., et al., 2017; Isola, G., Matarese, M., et al., 2019b). Інші використовувани в даний час антибіотики, відповідно до поточних рекомендацій, включають метронідазол (тільки в періодонтології), азитроміцин (O'Rourke, V.J., 2017), кліндаміцин, кларитроміцин, доксициклін та еритроміцин.

За даними літератури, амоксицилін / клавуланат можна вводити протягом 5-7 днів для профілактичного застосування до і після операції, тільки в випадках, вказаних у рекомендаціях стоматологічних асоціацій. Фактично, ефективність звичайної операції з видалення третього моляра була доведена (Arteagoitia, I., Diez, A., et al., 2005; Arteagoitia, M.I., Barber, L., et al., 2016). Слід враховувати, що ефективність системної антибіотикотерапії після гострого абсцесу достовірно не доведена (Cope, A.L., Francis, N., et al., 2018; Cope, A.L., Francis, N., et al., 2014).

Азитроміцин призначається протягом 5 або 7 днів в таблетках по 500 мг. У цьому випадку він використовується системно, щоб змен-

шити концентрацію пародонтальних бактерій. Він показав ефективну інгібуючу дію на *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, тому його можна використовувати в якості біоплівки для лікування інфекцій, викликаних цими патогенами (Kan, P., Sasaki, H., et al., 2019). Цей же препарат може дати позитивний результат на лікування хронічного періодонтиту у хворих на цукровий діабет II типу. Введення 0,5% гелю азитроміцину в пародонтальні кишені може поліпшити клінічний стан пацієнтів (Agarwal, E., Vajaj, P., et al., 2017).

Метронідазол в комбінації з амоксициліном показав ефективність лікування пародонтиту. Оптимальне дозування не може бути точно визначене, оскільки необхідні подальші дослідження (Zandbergen, D., Slot, D.E., et al., 2016). Метронідазол в поєднанні з доксициліном може використовуватися в формі гелю для терапії пародонтальних кишень (Putt, M.S., Mallatt, M.E., et al., 2014; Kurtzman, G.M., Hughes, M.K., 2015). В цьому випадку речовина вводиться локально.

Беручи до уваги широке використання антибіотиків і простоту введення, однією з найбільш важливих проблем для громадської охорони здоров'я в світі є зростання мікроорганізмів з множинною резистентністю через надмірне використання антибіотиків. Аналіз літератури показав, що існують різні рекомендації щодо раціонального застосування антибіотиків в стоматології. В даний час, серед практикуючих лікарів широко поширені Європейські та Американські рекомендації.

В Італії, згідно з останньою версією «Клінічного посібника по стоматології», опублікованого Міністерством охорони здоров'я у вересні 2017 року, описано використання антибіотиків для наступних ситуацій: системні побічні ускладнення після хірургічних втручати порожнини рота у дітей (Parirokh, M., V Abbott, P., 2014), реплантації зубів (Andreasen, J.O., Storgård Jensen, S., et al., 2006), ускладнення гострого апікального абсцесу (Andreasen, J.O., Storgård Jensen, S., et al., 2006) і антимікробна терапія при інфекційному періодонтиті.

За даними Європейського товариства ендодонтології (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), антибіотики можна вводити в наступних ситуаціях:

- а) гострий апікальний абсцес у пацієнтів з серцевою недостатністю,
- б) гострий абсцес з системним ураженням,
- в) прогресуючі інфекції,
- г) реплантації віддалених постійних зубів,
- д) травма м'яких тканин, що вимагає лікування.

Згідно Європейським рекомендаціям (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), для лікування патологій, перерахованих раніше, найбільш часто використовуються бета-лактамі антибіотики. Пеніцилін V повинен бути першим вибором, рекомендується поєднання пеніциліну V і метронідазолу або амоксициліну з клавулановою кислотою. У разі алергії альтернативи представлені: кліндаміцином, кларитроміцином або азитроміцином. З іншого боку, згідно з тими ж рекомендаціям (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018), слід уникати застосування антибіотиків в таких ситуаціях:

- а) симптоматичний незворотній пульпіт,
- б) некроз пульпи,
- в) симптоматичний верхівковий періодонтит,
- г) хронічний гранулематозний періодонтит,
- д) верхівковий абсцес без системного ураження.

Таким чином, ми можемо зробити висновок, що загальноєвропейські рекомендації дуже схожі на італійські.

Згідно з американськими рекомендаціями, немає ніякого зв'язку між стоматологічними процедурами і виникненням періпротезних інфекцій суглобів (Sollecito, T.P., Abt, E., et al., 2015). Для пацієнтів з ризиком ендокардиту сучасні рекомендації підтримують премедикацію. У нормальних умовах ризик побічних реакцій на антибіотики зазвичай є вагомим за переваги профілактики стоматологічних процедур. Згідно з цим твердженням, профілактика рекомендується тільки в разі найбільшого ризику несприятливого результату інфекційного ендокардиту (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014b). Для цієї групи пацієнтів використання антибіотиків рекомендується для всіх стоматологічних процедур, які включають хірургічну маніпуляцію з тканиною ясен або періапикальної області зуба. Проте, існує багато клінічних станів, при яких практикуючі лікарі можуть призначати антибіотикотерапію..

Відповідно до рекомендацій Американської стоматологічної асоціації (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014b), група дорослих пацієн-

тів, яким призначені антибіотики в профілактичних цілях має бути обмежена тими, у кого є проблеми зі здоров'ям, що можуть призвести їх до інфекційного ендокардиту, і тими, у кого є протези суглобів, які можуть піддаватися ризику розвитку гематогенних інфекцій на місці протезування.

Таким чином, порівнюючи Американські рекомендації з Європейськими, ми отримали такий же розумний підхід до призначення антибіотиків, навіть якщо вони більш специфічні для категорій ризику, особливо щодо патологій серця, які пов'язані з ризиком ендокардиту. У США і Канаді Американська стоматологічна асоціація проаналізувала застосування необгрунтованого і частого призначення антибіотиків (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014c), тому рекомендації в даний час носять конкретний і кінцевий характер.

Показано, що найбільш поширеними процедурами і патологіями в стоматологічній практиці не є використання антибіотиків в якості факультативного або рекомендованого лікування (Elias, C., Moja, L., et al., 2017). Керівні принципи Американської і європейської стоматологічної асоціації дуже обережні щодо антимікробної профілактики в стоматології (Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014a; Nishimura, R.A., Otto, C.M., et al., 2014c).

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила комплексну стратегію для контролю і раціоналізації використання. На думку експертів ВООЗ, стійкість до антибіотиків слід розглядати як невід'ємну характеристику бактерій через їхню довгу еволюційну історію. Схожа характеристика була описана в області боротьби з раком, навіть якщо це інше явище (Waglechner, N., Wright, G.D., 2017).

План дій по стійкості до протимікробних препаратів, включаючи стійкість до антибіотиків, був затверджений на Всесвітній асамблеї охорони здоров'я в травні 2015 р. (Tasci, E., Pezzani, M.D., 2019; Salmanov, A.G., 2018). Цей план має на меті забезпечити профілактику і лікування інфекційних захворювань безпечними і ефективними лікарськими засобами. Таким чином, з огляду на щоденну роботу стоматологів, призначення антибіотиків повинно бути безпечним і клінічно рекомендованим відповідно до сучасних рекомендацій, як описано в Плані дій по стійкості до протимікробних препаратів ВООЗ.

Висновки.

Аналіз даних літератури показав, що стрімке зростання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, що спостерігається у всіх країнах світу, знижує ефективність боротьби з інфекціями. Україна відноситься до країн з найбільшим рівнем резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Відповідні дослідження в стоматологічних закладах не проведені. Також не розроблені керівні принципи раціонального застосування антибіотиків в країні. Для вирішення цієї проблеми, у багатьох країнах розроблені рекомендації щодо застосування антибіотиків в стоматології. Однак, відсутність постійного моніторингу за резистентністю до антибіотиків призводить до невдач при лікуванні пацієнтів. Роботи багатьох авторів показали, що застосування протимікробних препаратів повинно бути безпечним і модулюватися при наявності ризику алергії. У цих випадках вибір антибіотика повинен розглядатися лікарем в кожному конкретному випадку. Крім того, лікар може призначати антибіотики тільки у випадках, зазначених в

рекомендаціях, в запропонованому дозуванні. Для цього слід уникати застосування антибіотиків для профілактики системних інфекцій в повсякденній хірургії здорових пацієнтів. Клініцист повинен в кожному конкретному випадку оцінювати необхідність застосування антибіотиків для пацієнтів, які вважаються «схильними до ризику» відповідно до вивченим і обговореним рекомендаціями. У разі загального застосування, без обмеження між категоріями ризику, стоматологи можуть сприяти підвищенню стійкості до антибіотиків, тому слід призначати антибіотики відповідно до основних принципів, тільки якщо це потрібно для лікування і профілактики.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

- Салманов А.Г. (2015). Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010-2014 рр.). / Монографія / А.Г. Салманов .– К.: Аграр Медіа Груп – 2015. – 452 с. ISBN 978-617-646-325-2.
- Салманов, А.Г. (2012). Антибіотикорезистентність в хірургії: Монографія / Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Бойко В.В., Іоффе І.В., Тарабан І.А.– Х.: НТМТ. – 2012. – 456 с. ISBN 978-617-578-092-3.
- Agnihotry A, Thompson W, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Sprakel J. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5(5):CD004969.
- Agarwal E, Bajaj P, Naik SB, Pradeep AR. Locally delivered 0.5% azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment in patients with chronic periodontitis with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2017; 88(12): 1281-7.
- Andreasen JO, Storgård Jensen S, Sae-Lim V. The role of antibiotics in preventing healing complications after traumatic dental injuries: A literature review. *Endod Topics* 2006; 14(1): 80-92.
- Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100(1): e11-8.
- Arteagoitia, M.I., Barbier, L., Santamaría J, Santamaría G, Ramos E. (2016). Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21(4): e494-504.
- Barone A, Giannoni M, Ortu E, Monaco A, Pietropaoli D. Short-term and Long-lasting effects of hypo-cariogenic dietary advice and oral care on oral flora: A randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2018; 16(4): 315-25..
- Bătăiosu M, Taiseşcu CI, Pisoschi CG, et al. (2015). Effects of therapy with two combinations of antibiotics on the imbalance of MMP-2÷TIMP-2 in chronic periodontitis. *Rom J Morphol Embryol* 2015; 56(1): 77-83.
- Chung WC, Tu YK, Lin YH, Lu HK. (2014). Outcomes of autotransplanted teeth with complete root formation: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014; 41(4): 412-23.

Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD010136.

Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 9CD010136

Eick S, Nydegger J, Bürgin W, Salvi GE, Sculean A, Ramseier C. Microbiological analysis and the outcomes of periodontal treatment with or without adjunctive systemic antibiotics- A retrospective study. *Clin Oral Investig* 2018; 22(9): 3031-41.

Elias C, Moja L, Mertz D, Loeb M, Forte G, Magrini N. Guideline recommendations and antimicrobial resistance: The need for a change. *BMJ Open* 2017; 7(7): e016264

Goodson JM, Hartman ML, Shi P, et al. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. *PLoS One* 2017; 12(3)e0170437

Holmberg P, Hellmich T, Homme J. Pediatric sepsis secondary to an occult dental abscess: A case report. *J Emerg Med* 2017; 52(5): 744-8.

Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Iorio-Siciliano V, Cordasco G, Matarese G. (2019a). Efficacy of a drug composed of herbal extracts on postoperative discomfort after surgical removal of impacted mandibular third molar: A randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* 2019; 23(5): 2443-53.

Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Ciccù M, Matarese G. (2019b). Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: A randomized, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 48(10): 1348-54.

Isla A., Canut A., Rodríguez-Gascón A., Planells P., Beltrí-Orta P., et al. (2008). Antibiotic therapy in odontogenic infections in children and adolescents: pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(10):621-628. doi:10.1016/s0213-005x(08)75278-9.

Kan P, Sasaki H, Inaba K, Watanabe K, Hamada N, Minabe M. Inhibitory effects of azithromycin on the adherence ability of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol* 2019; 90(8): 903-10.

Kapoor A, Malhotra R, Grover V, Grover D. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dent Res J (Isfahan)* 2012; 9(5): 505-15.

Kurtzman GM, Hughes MK. (2015). Evolution of comprehensive care, Part 3. Periodontal treatment continues to evolve. *Dentistry Today* 2015; 34(5): 90, 2, 4-7.

Lewis MA. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *Br Dent J* 2008; 205(10): 537-8.

Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Systematic Rev* 2012; 11 CD003811.

Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. (2009). Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J* 2009; 42(12): 1112-7.

Marouane OTB, Oualha L, Douki N. (2017). Tooth replantation: An update. *Med Buccale Chirurgie Buccale* 2017; 23(2): 103-10.

Marthaler TM. (2004). Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res* 2004; 38(3): 173-81.

Melo ME, Silva CA, de Souza Gomes WD, et al. Immediate tooth replantation in rats: effect of systemic antibiotic therapy with amoxicillin and tetracycline. *Clin Oral Investig* 2016; 20(3): 523-32.

Nastri L, De Rosa A, De Gregorio V, Grassia V, Donnarumma G. (2019). A new controlled-release material containing metronidazole and doxycycline for the treatment of periodontal and peri-implant diseases: Formulation and in vitro testing. *Int J Dent* 2019; 2019: 10.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014a). ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(23): 2440-92.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014b). AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22): e57-e185.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. (2014c). ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129(23): e521-643.

O'Rourke VJ. (2017). Azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: A systematic review. *Aust Dent J* 2017; 62(1): 14-22.

- Ortu E, Sgolastra F, Barone A, Gatto R, Marzo G, Monaco A. (2014). Salivary Streptococcus Mutans and Lactobacillus spp. levels in patients during rapid palatal expansion. *Eur J Paediatr Dent* 2014; 15(3): 271-4.
- Parirokh M, V Abbott P. (2014). Various strategies for pain-free root canal treatment. *Iran Endod J* 2014; 9(1): 1-14.
- Perić M, Perković I, Romić M, et al. (2015). The pattern of antibiotic prescribing by dental practitioners in Zagreb, Croatia. *Cent Eur J Public Health* 2015; 23(2): 107-13.
- Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, et al. (2018). Poor oral health and blood pressure control Among US Hypertensive Adults. Results From : National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)* 2018; 72(6): 1365-73.
- Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Ortu E, Monaco A. (2019). Definition of hypertension-associated oral pathogens in NHANES. *J Periodontol* 2019; 90(8): 866-76.
- Prakasam A, Elavarasu SS, Natarajan RK. (2012). Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4(Suppl. 2): S252-5.
- Putt MS, Mallatt ME, Messmann LL, Proskin HM. (2014). A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis. *Am J Dent* 2014; 27(5): 273-84.
- Rodriguez-Núñez A, Cisneros-Cabello R, Velasco-Ortega E, Llamas-Carreras JM, Tórreres-Lagares D, Segura-Egea JJ. (2009). Antibiotic use by members of the spanish endodontic society. *J Endod* 2009; 35(9): 1198-203.
- Rodriguez Sanchez F, Rodriguez Andres C, Arteagoitia I. (2018). Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2018; 46(4): 722-36.
- Reynolds-Campbell G, Nicholson A, Thoms-Rodriguez CA. (2017). Oral bacterial infections: Diagnosis and management. *Dent Clin North Am* 2017; 61(2): 305-18.
- Salmanov, A.G. (2018). Ukrainian Strategy and Action Plan for the Prevention of Healthcare Association Infections (HAIs) and Antimicrobial Resistance. *International Journal of Antibiotics and Probiotics*. 2018; 2-3 (4):6-23.
- Samaranayake, L., Matsubara VH. (2017). Normal oral flora and the oral ecosystem. *Dent Clin North Am* 2017; 61(2): 199-215.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Sen BH. (2018). European Society of Endodontology position statement: The use of antibiotics in endodontics 2018; 51(1): 20-5.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, et al. (2017). Antibiotics in Endodontics: A review. *Int Endod J* 2017; 50(12): 1169-84.
- Segura-Egea, J.J., Velasco-Ortega E, Torres-Lagares D, Velasco-Ponferrada MC, Monsalve-Guil L, Llamas-Carreras JM. (2010). Pattern of antibiotic prescription in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. *Int Endod J* 2010; 43(4): 342-50.
- Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. (2015). The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(1):11-16.e8.
- Tacconelli E, Pezzani MD. (2019). Public health burden of antimicrobial resistance in Europe. *Lancet Infect Dis* 2019; 19(1): 4-6.
- van Winkelhoff AJ, Winkel EG. (2009). Antibiotics in periodontics: right or wrong? *J Periodontol* 2009; 80(10): 1555-8.
- Waglechner N, Wright GD. (2017). Antibiotic resistance: it's bad, but why isn't it worse? *BMC Biol* 2017; 15(1): 84.
- Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. (2016). The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: A systematic review. *BMC Oral Health* 2016; 16: 27.

ANTIBIOTICS IN DENTISTRY

(Overview)

Bondar Taras

Dental surgeon, Department of Surgical Dentistry of the Dental Medical Center, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Summary. The article summarizes the arguments and counter-arguments within the scientific discussion on the use of antibiotics in dentistry. The main purpose of the study is to analyze various clinical situations that require the use of antimicrobial drugs. The research method was based on the study of scientific articles published in the period from 2005 to 2019 and indexed in Ukraine and international databases, as well as a comparison of different recommendations for the appointment of antibiotics in dentistry, published in developed countries. Systematization of literature sources and approaches to solving the problem of prevention and treatment of purulent-inflammatory infections in dentistry has shown that antibiotics used in different countries around the world, converge on the rational and reasonable use of antimicrobial drugs. The vast majority of researchers believe that antibiotics should be used only in recommended situations for patients at risk of developing purulent-inflammatory infections after dental procedures. However, the question of the rational use of both prevention and empirical treatment of infections with antibiotics in dentistry remains unresolved. This is primarily due to the constant change in biological properties, including resistance to antibiotics of pathogens of purulent-inflammatory infections of the oral cavity. Only a few studies are devoted to this topic, and there are no modern data in the available literature. In Ukraine, there are no officially approved recommendations for the use of antibiotics in dentistry. There is also no state-level epidemiological surveillance for resistance to infectious agents, including the oral cavity. In addition, the question of the effectiveness of the use of antibiotics in dentistry has not been studied. Additional research is needed to study the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in health care facilities, including in outpatient settings and the use of antibiotics by dentists, which, according to some international guidelines, seem widespread and not limited to situations that described in the guidelines of associations of dentists in developed countries. Therefore, dentists should be careful in the use of antibiotics, both for the treatment and prevention of infections, and prescribe antibiotics only if recommended by guidelines based on the results of evidence-based medicine, as well as effectively and safely.

Key words: antibiotics, antibiotic resistance, oral infections, surgical dentistry, dental procedures.

АНТИБИОТИКИ В СТОМАТОЛОГИИ

(обзор литературы)

Бондар Тарас

Хирург-стоматолог СМЦ НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

Аннотация. Статья обобщает аргументы и контраргументы в научной дискуссии по вопросу об использовании антибиотиков в стоматологии. Основной целью проведенного исследования является анализ различных клинических ситуаций, требующих применения противомикробных препаратов.

Метод исследования основан на изучении научных статей, опубликованных в период с 2005 по 2019 индексированных в Украине и международных базах данных, а также на сравнении различных рекомендаций по назначению антибиотиков в стоматологии, опубликованных в развитых странах мира. Систематизация литературных источников и подходов к решению проблемы профилактики и лечения гнойно-воспалительных инфекций в стоматологии показала, что антибиотики, которые применяются в различных странах мира, сходятся на рациональном и обоснованном применении противомикробных препаратов. Подавляющее большинство исследователей считают, что антибиотики следует использовать только в рекомендованных ситуациях для пациентов с риском развития гнойно-воспалительных инфекций после стоматологических процедур. Однако, вопрос по рациональному использованию как для профилактики, так и для эмпирического лечения инфекций с помощью антибиотиков в стоматологии, остается нерешенными. Прежде всего, это связано с постоянным изменением биологических свойств, в частности устойчивости к антибиотикам возбудителей гнойно-воспалительных инфекций ротовой полости. Этой теме посвящены лишь единичные исследования, а современных данных в доступной литературе нет. В Украине официально утвержденных рекомендаций по использованию антибиотиков в стоматологии нет. Отсутствует также на государственном уровне эпидемиологический надзор за резистентностью возбудителей инфекций, в частности ротовой полости. Кроме того, изучен вопрос об эффективности использования антибиотиков в стоматологии. Необходимо проведение дополнительных исследований по изучению появления и распространения микроорганизмов, резистентных к действию противомикробных препаратов в учреждениях здравоохранения, в частности в амбулаторных условиях применения врачами-стоматологами антибиотиков, которые, согласно некоторым международным рекомендациям, кажутся широко распространенными и не ограничиваются ситуациями, описанными в руководящих принципах ассоциаций стоматологов развитых стран мира. Таким образом, врачи-стоматологи должны быть осторожными в применении антибиотиков, как для лечения, так и профилактики инфекций, и назначать антибиотики только в том случае, если это рекомендовано руководящими принципами, основанными на результатах доказательной медицины, а также эффективно и безопасно.

Ключевые слова: антибиотики, антибиотикорезистентность, инфекции полости рта, хирургическая стоматология, стоматологические процедуры.

UDC: 616.316-073:57.088.6

DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.25-32

Джавадіасл Афшін

Аспірант, Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця

Маланчук Владислав

доктор медичних наук, професор, Завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця

Топчій Дмитро

кандидат медичних наук, доцент, Кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця

ЗАСТОСУВАННЯ ЛЮКСАТОРА «DIRECTA» ДЛЯ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА

Анотація. В статті представлені дані особливостей та порівняння застосування люксатора «Directa» із традиційними інструментами – елеватором та щипцями для виконання операції типового видалення зуба. Результати дослідження показали значні переваги використання люксаторів і, в тому числі, зменшення та відсутність ускладнень під час операції та в післяопераційному періоді, які є причиною запальних процесів альвеоли зуба. У дослідженні запропоновано використання люксатора для підвищення якості та пришвидшення часу проведення операції. Висновки в статті представили важливі характеристики застосування люксаторів, як альтернативи традиційним інструментам, що використовується у практиці хірургів-стоматологів..

Ключові слова. Видалення зуба, елеватор, люксатор, щипці для видалення зубів, ускладнення при видаленні зубів.

Вступ. Операція видалення зуба – найбільш поширене хірургічне втручання в амбулаторній практиці лікаря хірурга-стоматолога.

Зменшенню травматичності операції видалення зуба останнім часом приділяється велика увага. Збереження неушкодженою кістки альвеолярного відростка щелепи після оперативного втручання пов'язане з частою необхідністю проведення імплантації штучних зубів (Sharma S.D, Vidya B, Alexander M, Deshmukh S., 2015, Kademani, D., & Tiwana, P., 2015, Haggerty, C. J., & Laughlin, R. M. (Eds.), 2015, Resnik, R., 2020, Schnutenhaus, S., Brunklen, L., Edelmann, C., Dreyhaupt, J., Rudolph, H., & Luthardt, R. G., 2020).

Люксатор – це інструмент, який використовується для руйнування верхніх відділів періодонтальної зв'язки при видаленні зубів. Форми хірургічних люксаторів аналогічні

формам існуючих зубних елеваторів. Відмінною особливістю люксаторів є дуже тонкий і жорсткий кінець леза їх робочої частини. Термін «Люксатор» вперше використаний шведської стоматологічної компанією «Directa» і використовується повсюдно поряд з терміном «Періотом».

Окрім використання люксаторів, елеваторів і щипців запропоновані та апробовані різні інструменти і методи видалення зубів з відсутньою коронковою частиною, в тому числі, за допомогою спеціального набору «Apex Control» фірми «Meisinger» (Німеччина, США). Використання даного набору дозволяє видалити корінь зуба за допомогою інструменту з гвинтовою конструкцією для вертикальної спрямованої тракції зуба (Adolfi, D., Tribst, J., Adolfi, M., Dal Piva, A., Saavedra, G., & Bottino, M. A., 2020). Запропонований ін-

струмент дозволяє зберегти весь обсяг кістки, не порушуючи наявну індивідуальну архітектуру твердих тканин в ділянці альвеоли видаленого зуба. Схожа методика видалення зуба використовується за допомогою аналогічних по конструкції апаратів System Benex Control і Easyx-Trac System (Kelly RD, Addison O, Tomson PL, Krastl G, Dietrich T., 2016, Dietrich T., Krug R., Krastl G., Tomson PL., 2019, Сирак, С. В., Гатило, И. А., Григорьянц, Л. А., Гарунов, М. М., & Михальченко, Д. В., 2019, Gamborena, I., Sasaki, Y., & Blatz, C. M. B., 2020).

В процесі видалення зуба нерідко спостерігається перелом кореня зуба, що може бути пов'язане не тільки з недостатньою кваліфікацією хірурга, але також з особливістю анатомічної будови зуба і його розташуванням в альвеолярному відростку щелепи, якістю хірургічних інструментів.

У таких випадках для завершення операції традиційно пропонується проведення атипичного видалення зуба, після якого спостерігається істотне пошкодження або повна відсутність вестибулярної стінки альвеоли зуба, втрата об'єму кістки альвеолярного паростка щелепи.

Мета дослідження – проведення порівняльної оцінки ефективності та безпеки застосування люксатора і традиційного інструментарію (елеваторів і щипців) для видалення зубів.

Матеріали та методи дослідження.

Методами математичного і фізичного моделювання процесів, що відбуваються в альвеолі при видаленні зуба, встановлено (Воскобойникова, Ю. А., Демидова, И. И., & Соловьев, М. М., 1999), що вплив хірургічного інструменту (елеватора) на стінки альвеоли зуба супроводжується високим тиском на кістку: при площі ріжучого краю інструменту 0,02 см воно досягає 300 кг / см².

Для біофізичного описання цього процесу використовується правило важеля першого роду. Стінки альвеоли піддаються зминанню, глибина і ширина яких залежать від механічних властивостей інструменту і стану тканин кісток щелепи (Mamoun, J., 2017, Abd-Elrahman, A., Shaheen, M., Askar, N., & Atef, M., 2020,

Shasmitha, R., & Selvarasu, K., 2019). Тому, приступаючи до видалення зуба, доцільно вибрати хірургічний інструмент з найменш шкідливою дією на кісткові стінки альвеоли. В якості такого інструменту був обраний люксатор «Directa».

Обстежено і проліковано 60 пацієнтів. У 25 з них видалені зуби із застосуванням традиційних інструментів – елеваторів і щипців (І група), у 35 хворих видалення зубів було із використанням тільки люксатора або в поєднанні його з традиційними інструментами (ІІ група). Операції видалення зубів були проведені протягом двох місяців (з 01.01.2019 по 01.03.2019) в хірургічному відділенні стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця м. Києва.

Серед пацієнтів обох груп були 44 чоловіки і 16 жінок. Вік пацієнтів складав від 19 до 77 років (в середньому – 52,4 роки). І група хворих була скомпонована за випадковим принципом, з урахуванням клінічних показань до видалення зубів. В першій групі середній вік складав 51,8 років, в другій групі-51,6 років ($P < 0,005$).

Всього було видалено: 6 різців, 4 ікла, 20 премолярів і 30 молярів. Відповідно, в першій групі на верхній щелепі було видалено 15 зубів і 10 зубів на нижній щелепі, а в другій групі на верхній щелепі було видалено 25 зуба і 10 зубів на нижній щелепі. Типове видалення зубів було у 37 випадках, складне видалення – у 12 випадках і атипичне видалення – у 7 випадках (в першій групі 10, в другій групі 27).

У першій групі пацієнтів було видалено: 2 різців, 2 ікло, 12 премолярів і 13 молярів. Відповідно, на верхній щелепі було видалено 15 зубів і 10 зубів на нижній щелепі. Типове видалення зубів було проведено у 10 випадках, складне видалення – у 6 випадках і атипичне видалення зуба – у 12 випадках.

У другій групі пацієнтів було видалено: 4 різців, 2 ікло, 8 премолярів і 17 молярів. Відповідно, на верхній щелепі було видалено 25 зубів і 10 зубів на нижній щелепі. У другій групі використання тільки люксатора мало місце у 27 випадках видалення зубів, в поєднанні з іншими інструментами – у 8 пацієнтів.

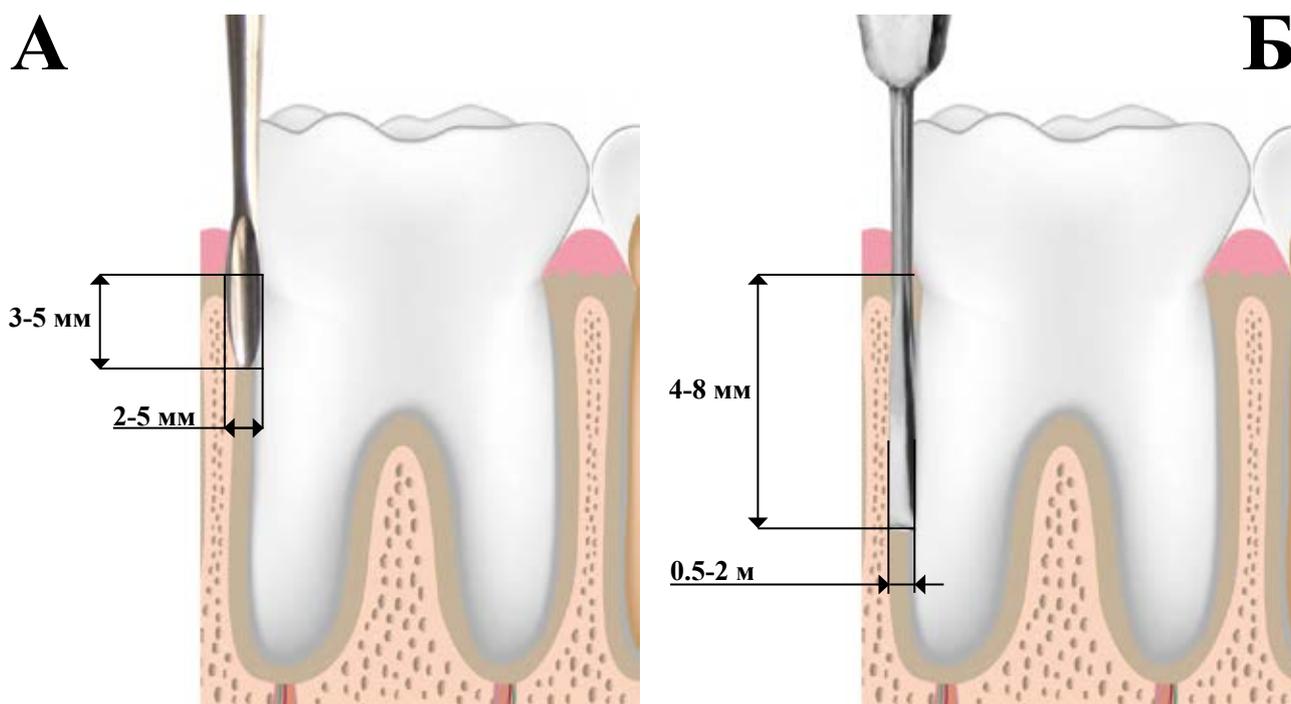


Рис. 1. Схема застосування елеватора (А) і люксатора Directa (Б) при операції видалення зуба

Був проведений аналіз якості маніпуляцій, які необхідно було виконати для успішного видалення зуба, зокрема, фіксували глибину просування робочої частини люксатора і елеватора в періодонтальну щілину зуба.

Середня глибина просування робочої частини елеватора в періодонтальну щілину зуба складала 3-5 мм (в середньому $4,0(\pm 0,05)$ мм). При цьому розширення періодонтальної щілини при роботі елеватором становила 2-5 мм. Люксатор при видаленні зуба проникав в періодонтальну щілину на 4-8 мм (в середньому на $6,0(\pm 0,05)$ мм), при цьому розширював її на $0,5-2(\pm 0,05)$ мм, (рис. 1).

Принципова схема пристроїв елеватора і люксатора схожа. Лінійні розміри робочої частини елеватора відрізняються від люксатора тільки товщиною біля основи. Елеватор в середньому має товщину робочої частини $4,5(\pm 0,05)$ мм, а люксатор – $2,5(\pm 0,05)$ мм. При цьому довжина і ширина робочої частини елеватора і люксатора може збігатися (довжина від 10,0 до 20,0 мм, ширина від 2,0 до 5,0 мм).

Завдяки меншій товщині робочої частини люксатора він проникає глибше на 2-5 мм в періодонтальну щілину (в середньому на $6,0(\pm 0,05)$ мм). Це дозволяє досягати глибини приблизно середини довжини кореня зуба, що

забезпечує максимальне руйнування кругової зв'язки зуба та збільшує ефективність важіло-подібних і ротаційних рухів по вивихуванню зуба з альвеоли.

Особливістю конструкції з'єднання ручки зі стрижнем робочої частини люксатора є його велика довжина і механічна пружна гнучкість, яка забезпечує зменшення тиску на корінь зуба. Застосування такої адекватної сили дозволяє зменшити ймовірність перелому кореня зуба при його видаленні. Також зменшенню сили тиску на корінь зуба сприяє більша площа контакту люксатора із зубом у порівнянні з елеватором.

Розрахунок площі зіткнення робочої частини інструменту (люксатора і елеватора) і зуба (S) розраховували за формулою:

$S = Z1 + Z2$, де Z1 – глибина занурення в альвеолу зуба, Z2 – ширина робочої частини інструменту. Середня площа зіткнення робочої частини люксатора із коренем зуба складала $21,0(\pm 0,05)$ мм², а елеватора – $14,0(\pm 0,05)$ мм².

З огляду на конусоподібну форму зуба і середню довжину ($10 - 14(\pm 0,05)$ мм) занурення в періодонтальну щілину більше ніж на половину довжини кореня зуба, площа руйнування кругової зв'язки при роботі люксатором (S1) становить більше половини від загальної

	Загальна довжина стрижня, мм	Довжина робочої частини, мм	Ширина робочої частини, мм	Товщина робочої частини, мм	Площа контакту з коренем зуба, мм ²
Елеватор	50,0-70,0 (±0,05)	10,0-20,0 (±0,05)	2,0-5,0 (±0,05)	4,0-5,0 (±0,05)	14,0 (±0,05)
Люксатор	50,0- 80,0 (±0,05)	10,0-20,0 (±0,05)	2,0-5,0 (±0,05)	2,0-3,0 (±0,05)	21,0 (±0,05)

Таблиця 1. Середні значення розмірів елеваторів і люксаторів

площі кореня зуба (S). Застосовуючи елеватор, можна домогтися руйнування кругової зв'язки не більше 1/3 площі кореня зуба (S₂) (Рис.2).

Результати. Місцеві ускладнення при видаленні 20 зубів елеватором розподілились наступним чином: перелом коронки зуба – 3 випадки, розрив слизової оболонки альвеолярного відростка – 1 випадок, перелом стінки альвеоли – 2 випадки (всього 30% випадків). При використанні люксатора для видалення зубів вищеперерахованих місцевих ускладнень не спостерігалось. Використання люксатора позбавляло від необхідності жорсткої опори інструменту на сусідні зуби, що дозволило уникнути їх вивихування.

У всіх 3 випадках перелому коронки кореня зуба вдалось, використовуючи потім люксатор «Directa», уникнути травматичного атипового видалення зламаного кореня.

Збільшена (візуально) кровотеча після видалення зуба спостерігалась у 3 з 35 пацієнтів (8,57%) при використанні люксатора і у 3 з 20 пацієнтів (15%) із застосуванням елеватора і щипців.

Одним з поставлених завдань дослідження було скорочення часу оперативного втручання для мінімізації післяопераційних запальних ускладнень. Час типового видалення

зуба із використанням тільки люксатора в середньому становив 4,5 (±0,05) хвилини. Таке ж видалення зуба із застосуванням люксатора і елеватора в середньому тривало 6,5 (±0,05) хвилини, тобто на 2 хвилини більше.

Середній час типового видалення зуба з використанням тільки традиційних інструментів становив 5,5(±0,05) хвилини. Час складного видалення зуба в обох групах спостережень становило в середньому 8,5(±0,05) хвилин.

Атипове видалення зубів традиційними інструментами в середньому тривало 18 хвилин. Використовуючи додатково люксатор вдавалось скоротити час операції в середньому до 15 (±0,05) хвилин.

Запальні ускладнення (альвеоліт) після видалення зубів при використанні люксатора не спостерігались. Після видалення зуба із застосуванням традиційних інструментів альвеоліт спостерігався у 3 випадках (15%).

Для досягнення максимальної ефективності видалення зуба люксатором ми дотримувалися наступних правил роботи:

1. За розміром хірургічний інструмент підбирали відповідно діаметру кореня видаленого зуба;
2. Робочу частину люксатора впроваджували в періодонтальну щілину зуба обе-

Рис. 2. Схема занурення елеватора і люксатора в періодонтальну щілину при видаленні зуба



Проникнення робочої частини в періодонтальну щілину в 2-6 разів більше, ніж за застосування традиційних інструментів (елеватор, гладілка).

режно і без зусиль, під невеликим кутом, паралельно поверхні кореня;

3. Для руйнування періодонтальної зв'язки, люксатор просували максимально глибоко по довжині кореня з невеликими за амплітудою коливальними і обертальними рухами з стійким осьовим натисканням;
4. При роботі люксатором намагались уникати застосування надлишкових зусиль.

Обговорення. В роботі вивчені клінічні особливості видалення з застосуванням люксаторів. Відзначено що завдяки наявності конструктивних особливостей люксатора проникнення робочої частини в періодонтальну шілину в 2-6 разів більше ніж при застосуванням традиційних інструментів (елеватор, гладілка). З'ясована середня площа зіткнення контактів робочої частини інструменту із зубом - 21 мм² (люксатор), 14 мм² (елеватор).

Тонка робоча частина люксатора дозволяє проникнути з усіх сторін по всій окружності кореня а при використанні елеватору тільки з піднебінної, язикової та вестибулярної сторін.

Таким чином руйнування періодонту елеватором здійснюється з двох сторін на площі 14,0 (±0,05) мм² а люксатор діє на площі 28 мм², 84 мм² тобто фактично площа руйнування люксатором в 2-6 разів більше.

Висновки.

Глибина та площа розсічення кругової зв'язки зуба люксатором забезпечується з усіх сторін, а не з двох сторін, як елеватором, що є перевагою використання люксатора «Directa» порівняно з елеватором. Досягнуто подолан-

ня механічної ретенції видалюваного зуба за рахунок розширення альвеоли і опору періодонтальної зв'язки шляхом її безпосереднього розтину, а не розриву, як при роботі елеватором.

Видалення зуба проводилось в середньому за більш короткий час (на 2 хвилини), завдяки більшому розсіченню його періодонта.

Менше пошкодження періодонта люксатором і згодом, альвеоли зуба, в нашому дослідженні дозволило уникнути ускладнень, що виникають при операції видалення зуба, (перелом кореня зуба, перелом стінки альвеоли, розрив слизової оболонки альвеоли тощо, ще потребує додаткового вивчення).

Робота люксатором позбавляла необхідності опори інструменту на сусідні зуби, що усуває ризик їх випадкового вивиху. Збереження неушкодженими стінок альвеоли створювало кращі умови для регенерації тканин.

Використання люксатора дозволяло також уникнути необхідності проведення травматичного атипичного видалення зламаного кореня зуба.

Виникнення ускладнень різного характеру з порівнянням люксаторів з елеватором потребує додаткового вивчення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматись таким, що може нанести шкоду неупередженості статті.

Джерело фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

- Abd-Elrahman, A., Shaheen, M., Askar, N., & Atef, M. (2020). Socket shield technique vs conventional immediate implant placement with immediate temporization. Randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*.
- Adolfi, D., Tribst, J., Adolfi, M., Dal Piva, A., Saavedra, G., & Bottino, M. A. (2020). Lithium Disilicate Crown, Zirconia Hybrid Abutment and Platform Switching to Improve the Esthetics in Anterior Region: A Case Report. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 12, 31–40. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S234980>
- Dietrich T, Krug R, Krastl G, Tomson PL. Restoring the unrestorable! Developing coronal tooth tissue with a minimally invasive surgical extrusion technique [published correction appears in Br Dent J. 2019 Oct;227(8):746]. *Br Dent J*. 2019;226(10):789-793. doi:10.1038/s41415-019-0268-9
- Gamborena, I., Sasaki, Y., & Blatz, C. M. B. (2020). Updated Clinical and Technical Protocols for Predictable Immediate Implant Placement. *Journal of Cosmetic Dentistry*, 35(4).
- Hong, B., Bulsara, Y., Gorecki, P., & Dietrich, T. (2018). Minimally invasive vertical versus conventional tooth extraction: An interrupted time series study. *The Journal of the American Dental Association*, 149(8), 688-695.

- Haggerty, C. J., & Laughlin, R. M. (Eds.). (2015). Atlas of operative oral and maxillofacial surgery. John Wiley & Sons. page 21
- Kademani, D., & Tiwana, P. (2015). Atlas of oral and maxillofacial surgery. Elsevier Health Sciences. page 91
- Kelly RD, Addison O, Tomson PL, Krastl G, Dietrich T. Atraumatic surgical extrusion to improve tooth restorability: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2016;115(6):649-653. doi:10.1016/j.prosdent.2015.09.028
- Mamoun, J. (2017). Use of elevator instruments when luxating and extracting teeth in dentistry: clinical techniques. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 43(3), 204-211.
- Ogle, O. E., & Santosh, A. B. R. (Eds.). (2019). Oral Diseases for the General Dentist, An Issue of Dental Clinics of North America E-Book (Vol. 64, No. 1). Elsevier Health Sciences. page 88
- Resnik, R. (2020). Misch's Contemporary Implant Dentistry E-Book. Elsevier Health Sciences. page 896
- Schnutenhaus, S., Brunken, L., Edelmann, C., Dreyhaupt, J., Rudolph, H., & Luthardt, R. G. (2020). Alveolar ridge preservation and primary stability as influencing factors on the transfer accuracy of static guided implant placement: a prospective clinical trial. *BMC Oral Health*, 20(1), 1-11.
- Sharma, S. D., Vidya, B., Alexander, M., & Deshmukh, S. (2015). Periotome as an aid to atraumatic extraction: a comparative double blind randomized controlled trial. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 14(3), 611-615.
- Shasmitha, R., & Selvarasu, K. (2019). Knowledge on periotome and atraumatic extraction among dental students. *Drug Invention Today*, 11(2).
- Воскобойникова, Ю. А., Демидова, И. И., & Соловьев, М. М. (1999). Биомеханика работы элеватором при удалении зубов. *Российский журнал биомеханики*, (2).
- Сирак, С. В., Гатило, И. А., Григорьянц, Л. А., Гарунов, М. М., & Михальченко, Д. В. (2019). Непосредственная дентальная имплантация с применением пористого титана. *Стоматолог. Минск*, (2), 28-31.

USING A «DIRECTA» LUXATOR FOR DENTAL EXTRACTION OPERATION

Javadiasl Afshin

PhD researcher, department of oral and maxillofacial surgery, Bogomolets national medical university

Malanchuk Vladislav

M-PhD, professor, head of department of oral and maxillofacial surgery, Bogomolets national medical university

Topchii Dmitro

PhD, associate professor, department of oral and maxillofacial surgery, Bogomolets national medical university

Abstract. Reducing the trauma of the operation of dental extraction and preservation of the intact bone tissue of the alveolar process of the jaw after surgery to allow subsequent dental implantation.

Dental extraction operations were carried out in 60 patients for two months in the surgical department of the dental medical center of Bogomolets national medical university. 25 of patients have their teeth removed using traditional instruments – elevators and forceps, 35 patients have tooth extraction using only the «Directa» Luxator or in combination with traditional instruments.

Local complications during the dental extraction by an elevator: a fracture of the tooth crown, rupture of the mucous membrane of the alveolar process, a fracture of the wall of the hole occurred in 30% of cases. The results of study indicate that by using luxator to remove teeth, the listed local complications were not observed. In cases of fracture of the crown of the root of the tooth, using luxator, it was possible to avoid traumatic atypical extraction of the fractured root. Reducing the time of surgical intervention using «Directa» Luxator compared to the use of an elevator and forceps allowed us to minimize postoperative inflammatory complications. The advantages of using luxator are: shorter time of a dental extraction operation, less traumatic damage to the periodontal and tooth cavity walls, no complications during the operation and after its completion, creating favorable conditions for carrying out a single-stage implant after dental extraction.

Key words: elevator, luxator, dental extraction, dental extraction complications, forceps for the dental extraction.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЮКСАТОРА «DIRECTA» ДЛЯ ОПЕРАЦИИ УДАЛЕНИЯ ЗУБА

Джавадиясл Афшин

Аспирант, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НМУ имени А.А. Богомольца.

Маланчук Владислав Александрович,

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НМУ имени А.А. Богомольца,

Топчий Дмитрий Витальевич

К.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НМУ имени А.А. Богомольца,

Резюме. Уменьшение травматичности операции удаления зуба и сохранение неповрежденной костной ткани альвеолярного отростка челюсти после оперативного вмешательства необходимо для возможности последующего проведения имплантации искусственных зубов, но не всегда достижимо.

Цель - проведение сравнительной оценки эффективности и безопасности применения люксатора и традиционного инструментария (элеваторов и щипцов) для удаления зубов.

Операции удаления зубов были проведены 60 пациентам. У 25 из них удалены зубы с применением традиционных инструментов - элеваторов и щипцов, у 35 больных удаление зубов проведено с использованием только люксатора или в сочетании его с традиционными инструментами. Местные осложнения при удалении зубов элеватором: перелом коронки зуба, разрыв слизистой оболочки альвеолярного отростка, перелом стенки лунки зуба - имели место в 30% случаев. При использовании люксатора для удаления зубов перечисленных местных осложнений не наблюдалось. В случаях перелома коронки корня зуба, используя люксатор, удалось избежать травматичного атипичного удаления поломанного корня. Сокращение времени оперативного вмешательства с использованием люксатора в сравнении с применением элеватора и щипцов позволило минимизировать послеоперационные воспалительные осложнения.

Ключевые слова: элеватор, люксатор, удаление зубов, осложнение удаления зубов, щипцы для удаления зубов.

UDC 616.36-006.6-085.849

DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.33-43

Левченко Людмила

Аспірант кафедри загальної хірургії №1, НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

Козачук Єлизавета

Асистент кафедри загальної хірургії №1, НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

Земсков Сергій

Д.мед.н., професор кафедри загальної хірургії № 1, НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРКУТАННОЇ ХІМІЧНОЇ АБЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЮ КАРЦИНОМОЮ

Анотація. Щороку частота виявлення ГЦК невинно зростає. У період з 1990 по 2015 рік показник вперше діагностованих випадків ГЦК збільшився на 75%. В Україні за 2018 рік спеціальним лікуванням охоплено лише 18,0% первинних хворих: тільки хірургічним лікуванням - 4,9%, комбінованим та комплексним лікуванням — 2,0 %. Незадовільні результати з охоплення спеціальним лікування пов'язані з особливостями етіопатогенезу ГЦК, асимптоматичним перебігом та недосконалою системою скринінгу пацієнтів групи ризику, що утруднює діагностику захворювання на ранніх стадіях. Вибір тактики лікування ГЦК асоційованою з вірусним гепатитом і цирозом печінки досі залишається складною клінічною проблемою, оскільки “застосування радикального лікування на ранній стадії є наріжним каменем для покращення загальної виживаності таких пацієнтів. Пацієнтам з ГЦК на ранніх стадіях з цирозом печінки, що не підлягають радикальному хірургічному лікуванню на момент звернення, показано застосування методів перкутанної абляції — радіочастотна абляція, хімічна абляція, кріоабляція, мікрохвильова абляція тощо. Основними показаннями для застосування локальної абляції в лікуванні ГЦК — дуже рання та рання стадія (за BCLC – стадія 0 та A), компенсована або субкомпенсована функція печінки при цирозі (Child - Pugh клас A та B), загальносоматичний статус за ECOG 0–1, діаметр пухлинного вогнища до 5,0 см (найбільш оптимально до 3,0 см), вогнищеве вузлове ураження, солітарне або множинне ураження. Перкутанну абляцію застосовують у якості “брідж”-терапії з метою локального контролю пухлинного росту у пацієнтів, що відповідають Міланським критеріям, критеріям UCSFC і знаходяться в списку очікування на трансплантацію. Також дані методи показали свою ефективність як неоад'ювантна “downstaging”-терапія у хворих, що не відповідають критеріям для трансплантації печінки та/або з первинно нерезектабельним ураженням. Протягом багатьох десятиліть перкутанна хімічна абляція була “золотим” стандартом мініінвазивного лікування ГЦК. Даний метод простий у виконанні, не потребує спеціального обладнання, добре переноситься пацієнтами, безпечний та економічно вигідний. Основні хімічні агенти - етанол та оцтова кислота. Процедура перкутанної хімічної абляції передбачає інтратуморальне введення хімічного агенту “real-time” під контролем методів візуалізації (УЗД або КТ). Хімічна абляція - це метод другої лінії і застосовується лише у випадках, наявності протипоказань до виконання радіочастотної абляції. Даний метод не супроводжується тяжкими специфічними ускладненнями та летальністю. Ефективність її клінічного застосування безпосередньо залежить від розміру пухлинного вогнища. Оптимальний розмір пухлинного вогнища становить не більше 3,0 см. Інтратуморальне введення етанолу призводить до некротизації 90% -100% пухлинних вузлів ГЦК діаметром ≤ 2,0 см та 70% при пухлинах 2,0 - 3,0 см.

Ключові слова: гепатоцелюлярна карцинома, перкутанна абляція пухлин, хімічна абляція, етанол, оцтова кислота.

Вступ. Близько 90% від первинного раку печінки становить гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) (European Association For The Study Of The Liver [EASL], 2018). У світі ГЦК посідає шосте місце в структурі онкозахворюваності (9,3 на 100 тис.) та друге як причина смертності (8,5 на 100 тис.) від злоякісних новоутворень (Ferlay, et al., 2018). Щороку частота виявлення ГЦК невідмінно зростає. У період з 1990 по 2015 рік показник вперше діагностованих випадків ГЦК збільшився на 75%, в основному за рахунок зміни вікової структури і зростання населення (EASL, 2018; Akinyemi, et al., 2017). За даними ВООЗ у 2018 році було зареєстровано 841 080 нових випадків ГЦК, померло - 781 631 пацієнтів. Переважна частина хворих становила чоловіки 13,9 на 100 тис., жінки — 4,9 на 100 тис. населення (Ferlay, et al., 2018).

Відповідно до уточненої інформації Національного канцер-реєстру України в 2018 році захворюваність на рак печінки відповідала 4,1 на 100 тис., смертність — 3,0 на 100 тис. населення. Не прожили 1-го року 69,0 % пацієнтів з числа вперше виявлених в 2018 році. Спеціальним лікуванням охоплено лише 18,0% первинних хворих: тільки хірургічним лікуванням - 4,9%, комбінованим та комплексним лікуванням — 2,0 % (Федоренко, та ін., 2020).

Незадовільні результати з охоплення спеціальним лікуванням пов'язані з особливостями етіопатогенезу ГЦК, асимптоматичним перебігом та недосконалою системою скринінгу пацієнтів групи ризику, що утруднює діагностику захворювання на ранніх стадіях.

Розвиток гепатоцелюлярної карциноми тісно пов'язаний з наявністю хронічного захворювання печінки (цироз печінки, вірусний гепатит В та С, зловживання алкоголю), яке значно знижує функціональні резерви паренхіми печінки та обмежує можливості радикального лікування (EASL, 2018; Akinyemi, et al., 2017).

Загальна 5-річна виживаність хворих на ГЦК становить лише 10 - 15%, що, в основному, пояснюється діагностикою пухлини на пізніх стадіях (Nault, et al., 2018).

Вибір тактики лікування ГЦК асоційованою з вірусним гепатитом і цирозом печінки досі залишається складною клінічною про-

блемою, оскільки “застосування радикального лікування на ранній стадії є наріжним каменем для покращення загальної виживаності таких пацієнтів” (Nault, et al., 2018).

Основними методами лікування, що дозволяють досягнути 5-річної виживаності пацієнтів з ГЦК на ранніх стадіях, є резекція, трансплантація та перкутанна абляція (Fornet, Reig, & Bruix, 2018).

Лише у 20% пацієнтів з ГЦК та цирозом печінки можливо виконати резекцію печінки. Приблизно у половини з них розвивається рецидив протягом 2 років після резекції, а впродовж наступних 5 років частота рецидивування зростає до 70% - 85% (Shiina, et al., 2018; Kuang, et al., 2009). Трансплантація печінки є найбільш оптимальним методом радикального хірургічного лікування таких пацієнтів, оскільки дозволяє ліквідувати обидві клінічні проблеми — ГЦК та цироз печінки (Shiina, et al., 2018). Однак, на даний час, в Україні можливості його застосування значно обмежені.

Пацієнтам з ГЦК на ранніх стадіях з цирозом печінки, що не підлягають радикальному хірургічному лікуванню на момент звернення, показано застосування методів перкутанної абляції (ПА) — радіочастотна абляція, хімічна абляція, кріоабляція, мікрохвильова абляція тощо.

Основними показаннями для застосування ПА в лікуванні ГЦК — дуже рання та рання стадія (за BCLC – стадія 0 та A), компенсована або субкомпенсована функція печінки при цирозі (Child - Pugh клас A та B), загальносоматичний статус за ECOG 0–1, діаметр пухлинного вогнища до 5,0 см (найбільш оптимально до 3,0 см), вогнищеве вузлове ураження, солітарне або множинне ураження (Thandassery, Goenka, & Goenka, 2014). Перкутанну абляцію застосовують у якості “блідж”-терапії з метою локального контролю пухлинного росту у пацієнтів, що відповідають Міланським критеріям, критеріям University of California San Francisco criteria (UCSFC) і знаходяться в списку очікування на трансплантацію. Також дані методи показали свою ефективність як неoad'ювантна “downstaging”-терапія у хворих, що не відповідають критеріям для трансплантації печінки та/або з первинно нерезектабельним ураженням (Cescon, et al., 2013)

Протипоказаннями до виконання ПА є: судинна інвазія, наявність позапечінкових віддалених метастазів, сепсис, кахексія, декомпенсована печінкова недостатність та нерегульована коагулопатія. Субкапсулярна локалізація новоутворень, близьке розташування до жовчного міхура та діафрагми асоціюються з підвищеним ризиком виникнення тяжких ускладнень (Tan, Low, & Thng, 2011; Thandassery, et al., 2014).

У даній статті ми розглянемо особливості застосування перкутанної хімічної абляції (ПХА) в лікуванні пацієнтів з ГЦК на фоні цирозу печінки.

Мета дослідження — узагальнити сучасні тенденції застосування перкутанної хімічної абляції в лікуванні пацієнтів з ГЦК на фоні цирозу печінки.

Матеріали і методи

Нами було використано пошукові системи: Google Scholar, PubMed, Cochrane Library. Термін публікації статей 2009-2019 рр. Пошук здійснювали за ключовими словами: гепатоцелюлярна карцинома, перкутанна хімічна абляція, перкутанна ін'єкція етанолу, перкутанна ін'єкція оцтової кислоти. Відібрано англомовні та україномовні статті.

Результати

Протягом багатьох десятиліть ПХА була “золотим” стандартом мініінвазивного лікування ГЦК. Даний метод простий у виконанні, не потребує спеціального обладнання, добре переноситься пацієнтами, безпечний та економічно вигідний. Найбільш часто з метою хімічної абляції ГЦК застосовують інтратуморальні ін'єкції 95% етанолу. Уперше, методу черезшкірного введення етанолу описав Sugiura, у 1983 році. (Sugiura, 1983 as cited in Shiina, et al., 2018). Також використовують 50% оцтову кислоту, гідроксид натрію та 10% розчин кальцію хлориду (Dronov, Kovalska, Kozachuk, et al., 2019; Dronov, Kovalska, et al. 2019; Yu, H., & Burke, 2014;).

Механізми цитодеструкції

Основний механізм деструктивного впливу етанолу - індукція коагуляційного некрозу, шляхом клітинної дегідратації, денатурації білків пухлинних клітин та судинного тромбозу (Ziemlewicz, et al., 2016).

Задля досягнення цитодеструктивного ефекту хімічний агент повинен потрапити з навколклітинної рідини в цитоплазму клітини-мішені. Існує два механізми внутрішньоклітинного транспорту пошкоджуючого фактору — дифузія та конвекція. Етанол та оцтова кислота належать до низькомолекулярних сполук, тому їх транспортування відбувається переважно шляхом дифузії за градієнтом концентрації (Yu, H., & Burke, 2014).

Наявність внутрішньопухлинних перетинок перешкоджає гомогенному інтратуморальному розподілу етанолу, оскільки етанол не здатен проникати через них. У зв'язку з чим для досягнення тотального некрозу новоутворення слід проводити багаторазові ін'єкції у різні дні. Це обмежує його застосування при пухлинних вогнищах більше 3,0 см (Yu, H., & Burke, 2014).

На відміну від етанолу, оцтова кислота має властивості розчиняти ліпіди і проникати в перетинки та капсули пухлини (Ohnishi, et al., 1994 as cited in Yu, H., & Burke, 2014). Тому для досягнення еквівалентного етанолу цитодеструктивного ефекту, загальний об'єм та кількість сеансів інтратуморального введення оцтової кислоти втричі менші (Ohnishi, et al., 1996, as cited in Yu, H., & Burke, 2014; Ohnishi, et al., 1998 as cited in Yu, H., & Burke, 2014).

Гідроксид натрію належить до лужних розчинів. Експериментальні дослідження гідроксиду натрію на тваринних моделях показали, що його пошкодуючі властивості залежать від концентрації розчину та менший системний токсичний вплив на організм (Tamai, et al., 2000 as cited in Yu, H., & Burke, 2014).

Гідроксид натрію застосовують в поєднанні з оцтовою кислотою, в результаті чого відбувається реакція нейтралізації зі значним вивільненням тепла. Дана методика отримала назву термохімічна абляція. Так, Farnam et al. (2010) у своєму дослідженні ex-vivo на моделі печінки свині показав, що поєднання гідроксиду натрію та оцтової кислоти вивільняє значну теплову енергію в місці ін'єкції. Це призводить до виникнення коагуляційного некрозу. При чому збільшення концентрації та об'єму реагентів сприяє підвищенню температур та збільшенню площі термічного ураження (Farnam, et al., 2010).

Вперше, про результати застосування 10% розчину кальцію хлориду з метою хімічної абляції пухлин печінки повідомили Дронов та ін. в 2013 році (Дронов, та ін. 2013). На основі експериментальних та клінічних досліджень, автори встановили безпечність та ефективність застосування 10% розчину кальцію хлориду для ПХА злоякісних новоутворень печінки. У основі цитодеструктивної дії даного хімічного агенту лежить здатність викликати виражений некроз біологічних тканин, шляхом дегідратації клітин-мішеней та тромбозу судин мікроциркуляторного русла (Dronov, Kovalska, Kozachuk, et al., 2019; Dronov, Kovalska, et al. 2019).

Методика виконання

Процедура ПХА передбачає інтратуморальне введення хімічного агенту “real-time” під контролем методів візуалізації (УЗД або КТ). Для пункції використовують голку діаметром 23G, яку проводять до найбільш віддаленого полюсу пухлини (Islam, et al., 2012; Thandassery, et al., 2014).

Дозу 95% етанолу розраховують за формулою:

$$V = 4/3\pi(r+0.5)^3,$$

де V — об’єм препарату (мл), r — максимальний радіус пухлинного вогнища (см), 0,5 — коефіцієнт корекції для збільшення зони некрозу (Thandassery, et al., 2014).

Максимальна доза алкоголю на один сеанс становить 10 мл і для абляції одного пухлинного вузла не повинна перевищувати 20 мл (Islam, et al., 2012).

Препарат вводять дуже повільно, в різні ділянки новоутворення. Для досягнення бажаного ефекту слід проводити декілька сеансів 1-2 рази на тиждень в залежності від розміру вогнища, інтратуморального накопичення етанолу та загального стану пацієнта. Кількість сеансів від 4 — 6 (Islam, et al., 2012; Thandassery, et al., 2014).

Під час введення, етанол може витікати в зворотньому напрямку вздовж каналу пункції. Це призводить до виникнення болювого синдрому. Тому дану процедуру проводять амбулаторно багаторазово малими дозами під місцевою анестезією або одноразово під загальним знеболенням (Islam, et al., 2012;

Thandassery, et al., 2014).

Методика інтратуморального введення оцтової кислоти подібна до ПХЕ. Однак, доза становить 1,0-2,0 мл на 1 вогнище за 1 сеанс 1 раз на тиждень (Thandassery, et al., 2014).

Показання та протипоказання.

Перкутанна хімічна абляція - це метод другої лінії і застосовується лише у випадках, наявності протипоказань до виконання радіочастотної абляції. До них відносять: ентеробіліарний рефлюкс, адгезія між пухлиною та шлунково-кишковим трактом тощо (Omata, et al. 2017; Shiina, et al., 2018).

Найбільш оптимальними характеристиками пухлинних вогнищ для проведення ПХА є: солітарне вогнище до 5,0 см в діаметрі або 3 вузла до 3,0 см кожен, м’якої консистенції, з щільною сполучнотканинною капсулою, одиничними інтратуморальними перетинками та/або дочірніми вузлами (Islam, et al., 2012; Yu, H., & Burke, 2014)

До протипоказань ПХА відносять: множинне (більше 3 вузлів) ураження, важкодоступна для пункції локалізація, наявність тяжкого асцити, коагулопатії, що не піддається корекції (тромбоцитопенія $< 40 \times 10^9/L$, ПТІ $< 35\%$), жовтяниці (гіпербілірубінемія $\geq 3,0mg/dl$), піддіафрагмальна та близька до головних жовчних протоків, печінкових судин, шлунку, кишківника локалізація. Вказані фактори підвищують ризик виникнення внутрішньочеревної кровотечі, жовчного перитоніту та тромбозу портальної вени (Islam, et al., 2012; Shiina, Tateishi, et al., 2012).

Оцінка ефективності

Оцінка ефективності ПХА передбачає виконання контрастної багатофазної КТ або МРТ, визначення рівнів АФП та печінкових проб (Yu, S. J., et al., 2016).

Основними критеріями оцінки локальної відповіді ГЦК на ПХА є критерії EASL (European Association For The Study Of The Liver) та mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Дані критерії включають не лише зменшення розміру пухлинного вогнища, а ступінь його некротизації, яка характеризується відсутністю накопичення контрастної речовини в артеріальну фазу (табл. 1) (Vincenzi, et al, 2015).

Таблиця 1. Радіологічні критерії оцінки ефективності локальної відповіді ГЦК на ПХА (Vincenzi, et al, 2015)

Ступінь відповіді	Критерії	
	mRECIST	EASL
Повна відповідь	Відсутність контрастного підсилення в артеріальну фазу в усіх пухлинах-мішенях	Відсутність будь-яких життєздатних пухлин-мішеней (контрастне підсилення в артеріальну фазу T1 пост-контрастну послідовність за даними МРТ)
Часткова відповідь	$\geq 30\%$ редукції суми діаметрів життєздатних вогнищ (контрастне підсилення в артеріальну фазу) порівняно з початковою	$\geq 50\%$ редукції суми діаметрів життєздатних вогнищ
Стабілізація хвороби	Всі випадки, які не підпадають під характеристик часткової відповіді або прогресування хвороби	Всі випадки, які не підпадають під характеристику часткової відповіді або прогресування хвороби
Прогресування хвороби	Збільшення на $\geq 20\%$ суми діаметрів життєздатних (контрастне підсилення в артеріальну фазу) пухлин-мішеней, порівняно з найменшою сумою діаметрів життєздатних (контрастне підсилення в артеріальну фазу) пухлин до початку лікування	Збільшення на $\geq 25\%$ суми діаметрів життєздатних пухлин-мішеней

Відповідно до рекомендацій Interventional Working Group on Image-Guided Tumor Ablation “технічну” ефективність ПХА слід аналізувати на основі даних контрастної КТ/МРТ в контрольні терміни - безпосередньо після втручання, через 1 тиждень або через 1 місяць (Goldberg, et al., 2005 as cited in Yu, S. J., et al., 2016).

Успішним вважається лікування, при якому протягом 1-місячного спостереження зберігається повна абляція пухлини-мішені. У такому випадку подальше спостереження необхідно проводити кожні 3-4 місяці із застосуванням контрастної багатофазної КТ або МРТ та визначенням рівню АФП у сироватці крові (Goldberg, et al., 2005 as cited in Yu, S. J., et al., 2016).

Незадовільні результати ПХА характеризуються збереженням життєздатних новоутворень або поява нових через 1 місяць після ін'єкції і передбачають застосування мультидисциплінарного підходу для вирішення подальшої тактики лікування (Yu, S. J., et al., 2016).

Специфічні ускладнення

Найбільш часто (38,5%) діагностують такі побічні ефекти ПХЕ, як біль, лихоманка, відчуття алкогольного сп'яніння, підвищення рівня трансаміназ, транзиторна артеріальна гіпертензія (12%), гіпотензія або nervus-vagus синдром (7%), нудота та блювання (Castroagudin, et al., 2005 as cited in Unzueta, & Cabrera, 2017; Islam, et al., 2012).

Абдомінальний біль спостерігається у 48% випадків і як правило локалізується в ділянці пункції. Може іррадіювати в інші ділянки живота або плече. Майже 11-29% пацієнтів, в залежності від дози препарату, потребують введення анальгетиків.

Лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ спостерігається приблизно у 24 % випадках і пов'язана в першу чергу з об'ємом хімічного некрозу пухлинного вогнища.

Деякі автори пояснюють виникнення болю та лихоманки з рефлюксом етанолу під час екстракції голки, що призводить до подразнення капсули печінки та парієтальної очеревини (Islam, et al., 2012).

Виникнення тяжких ускладнень спостерігають майже у 3,2% пацієнтів. До них відносять: внутрішньочеревна кровотеча, сегментарний хімічний тромбоз ворітної вени, правобічний ексудативний плеврит, обструктивна жовтяниця, холангіт, формування печінкових абсцесів, інфаркт печінки, пошкодження жовчного міхура, протоків або порожнистих органів, жовчний перитоніт, біліарна нориця, артеріо-портальний шунт, пневмоторакс та шок (Islam, et al., 2012; Naeem, & Abid, 2018; Shiina, Tateishi, et al., 2012, Castroagudin, et al., 2005 as cited in Unzueta, & Cabrera, 2017).

Летальність, пов'язана з ПХА становить 0-0,4% (Omata, et al. 2017, Shiina, et al., 2018).

Питання ризику пухлинної дисемінації в місці ін'єкції під час інтратуморальної ін'єкції етанолу залишається суперечливим. Так, деякі автори повідомляють, що частота імплантаційного метастазування ГЦК після ПХА може досягати 0,13 — 2,2% (Ahn, 2011; Di Stasi et al., 1997 as cited in Ahn, 2011; Ishii et al., 1998 as cited in Ahn, 2011). Інші дослідники вважають, що цитодеструктивний вплив етанолу на клітини-мішені та тромбоз інтратуморальних судин навпаки запобігають дисемінації пухлинних клітин (Islam, et al., 2012)

Перкутанна ін'єкція оцтової кислоти (ПХОК) — безпечний метод, який рідко супроводжується тяжкими побічними явищами. До ускладнень, що можуть виникати при інтратуморальному введенні даного агенту належать: транзиторна гемоглобурія без порушення функції нирок, лихоманка, біль в правому підбер'ї, сегментарний інфаркт печінки та метаболічний ацидоз. З метою профілактики транзиторної гемоглобурії показане внутрішньовенна інфузія бікарбонатних розчинів (Loffroy et al., 2016; Thandassery, et al. 2014)

Результати клінічного застосування ПХА

Ефективність клінічного застосування ПХА безпосередньо залежить від розміру пухлинного вогнища (Shiina, et al., 2018; Thandassery et al., 2014).

Так, інтратуморальне введення етанолу призводить до некротизації 90% -100% пухлинних вузлів ГЦК діаметром $\leq 2,0$ см та 70% при пухлинах 2,0 - 3,0 см (Yu, S. J. et al., 2009).

Частота повної відповіді на ПХА пухлинних вогнищ до 3,0 см становить 80 %, а при

3,0-5,0 см або багатовузловому ураженні — не перевищує 50%. Прогресування хвороби та локальний рецидив найбільш часто діагностується серед новоутворень більше 3,0 см в діаметрі — 6-31% та >40% відповідно (Shiina, et al., 2018; Thandassery et al., 2014).

За даними італійського рандомізованого дослідження, частота повних відповідей вогнищ діаметром $2,2 \pm 0,5$ см — 100%. Одно-, 3- та 5- річна кумулятивна виживаність серед пацієнтів після ПХА вогнищ до 3,0 см складає 95%, 78% та 68%, вогнищ до 2,0 см — 94%, 79% та 68% відповідно. Частота локального рецидивування при ГЦК до 3,0 см спостерігається у 5,2%, 9,4%, та 12,8 % через 1, 3 та 5 років після ПХА відповідно (Giorgio et al., 2011).

У дослідженні Shiina et al. (2012), у яке було включено 685 первинних хворих на ГЦК та проведено 2147 ПХА, показав, що 5-, 10- та 20-річна виживаність таких пацієнтів становить 49,0%, 17,9% та 7,2% відповідно (Shiina et al., 2012)

Діаметр пухлини до 3,0 см також є найбільш оптимальним для застосування ПХОК. Локальний рецидив може виникнути майже у 51 % пацієнтів впродовж 1 року після абляції і у 74% впродовж 3 років. Одно- та 3-річна виживаність становить 84% та 51% відповідно (Thandassery et al., 2014).

За даними Ma et al. (2012) загальна 1-, 2-, 3-, 4- та 5- річна виживаність пацієнтів після абляції оцтовою кислотою складає 93%, 82%, 68%, 59% і 51% відповідно. Кумулятивна частота рецидивів ГЦК відповідала 24%, 40%, 43%, 60% і 62% через 1, 2, 3, 4 та 5 років спостереження відповідно (Ma, Liu, J., & Liu, F, 2012).

Paul et al. (2020) в своєму дослідженні показав, що ПХОК призводила до повних відповідей у 75% випадках. Загальна виживаність через 12 місяців становила 81,6%, а через 30 місяців — 54,4% (Paul et al, 2020).

Перкутанна ін'єкція етанолу vs оцтової кислоти

Ефективність обох методів ПХА в лікуванні ГЦК до 3,0 см оведена чисельними клінічними дослідженнями. Однак, лише ПХА включено в стандарти надання онкологічної допомоги пацієнтам з ГЦК, що пов'язано з більш ретельним вивченням даної методики.

Незважаючи на це, ряд авторів рекомендує ПІОК ГЦК у випадку, коли необхідно зменшити кількість сеансів введення (Thandassery et al., 2014).

При порівнянні ПІЕ та ПІОК Paul et al. (2011) встановлено переваги застосування саме оцтової кислоти. Так, ризик виникнення локального рецидивування в групі ПІОК був значно менший порівняно з ПІЕ - 8% та 37% ($p < 0.001$) відповідно. Одно- та 2-річна виживаність в даному дослідженні, в групі ПІОК становила до 100% та 90% відповідно, порівняно з ПІЕ — 85% та 65% відповідно (Paul et al, 2011). Інше рандомізоване дослідження також показало кращі результати у пацієнтів з ГЦК до 3,0 см ($n=31$ ПІОК та $n=29$ ПІЕ) після ПІОК. Автори зазначили, що 1- та 2-річна виживаність в групі ПІОК була статистично вищою (100% та 92%) в порівнянні з ПІЕ (83% та 63%), $p=0.0017$. (Ohnishi et al., 1998 as cited in Thandassery et al., 2014)

У Кокранівський огляд 2015 року було включено 3 рандомізованих дослідження з порівняння ефективності ПІЕ та ПІОК, у які увійшло 261 пацієнтів з ГЦК. При аналізі двох досліджень (185 учасників), автори не виявили статистично значимої різниці між методами за загальною (HR 1.47; 95% CI 0.68-3.19) та безрецидивною (HR 1.42; 95% CI 0.68-2.94) виживаністю. Недостатня кількість пацієнтів, включених у випробування, не дозволила авторам ревію зробити висновки про редукцію відносного ризику на 20%. Дані щодо тривалості госпіталізації були представлені лише в 1 дослідженні. За результатами аналізу в групі ПІЕ кількість ліжко-днів була статистично меншою (в середньому 1,7 (2-3) дні) порівняно з ПІОК (в середньому 2,2 (2-5) дні) (Weis et al., 2015).

Дискусія

Протягом останніх двох десятиліть ПІА була широко імplementована в клінічну практику як альтернативний метод малоінвазивного лікування ранніх стадій ГЦК на фоні цирозу у первинно неоперабельних пацієнтів або пацієнтів списку очікування на трансплантацію печінки (Yu, H., & Burke, 2014).

Однак, нерівномірна інфільтрація хімічним агентом пухлинного вогнища, за рахунок на-

явності сполучно тканинних перетинків або багатовузлового росту, призводить до неповного некрозу пухлинних вогнищ діаметром більше 2,0 см та передбачає багаторазове проведення процедури (Facciorusso, Serviddio, & Muscatiello, 2016). Вказані недоліки, призвели, до того, що радіочастотна абляція (РЧА) за своєю ефективністю, в деякій мірі, витіснила ПІА. На сьогодні, РЧА є першою лінією локальної терапії ГЦК у хворих, що мають протипоказання до хірургічного лікування (Singh, et al., 2016). Не зважаючи на це ПІА досі посідає ключове місце в лікуванні ранніх стадій ГЦК на фоні цирозу при наявності протипоказань до виконання РЧА. Порівняно з РЧА ПІА має менший рівень тяжких ускладнень і є більш безпечною, що особливо важливо у пацієнтів з наявністю тяжкої супутньої патології (Singh, et al., 2016). Дешевизна, простота виконання, відсутність необхідності залучення складної апаратури також належать до переваг ПІА (Facciorusso, Serviddio, & Muscatiello, 2016).

Крім того, останні дослідження показали, поєднання ПІА з іншими методами локальної абляції (РЧА, мікрохвильовою абляцією, трансартеріальною хіміоемболізацією) значно покращує як безпосередні, так і віддалені результати лікування хворих на ГЦК (Naem, & Abid, 2018).

Висновки

Перкутанна хімічна абляція є безпечним та ефективним методом лікування пацієнтів з ГЦК на ранніх стадіях та цирозом печінки. Даний метод слід використовувати у хворих, які не підлягають радикальному хірургічному лікуванню та як альтернатива радіочастотній абляції у випадку наявності протипоказань.

Фінансування. Фінансування наукової роботи та процесу публікації – коштом авторів.

Конфлікт інтересів. Жоден з авторів не отримувал дослідних грантів, гонорарів доповідача від будь-яких компаній і не є членом комісії.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

ЛІТЕРАТУРА

- Дронов, О.І., Крючина, Є.А., Козачук, Є.С., Любенко, Д.Л., Бакунець, Ю.П., Бакунець, П.П., & Добуш, Р.Д. (2013). Патент України на корисну модель UA 78643 U, МПК (2013.01), А61В 17/00. Спосіб лікування вогнищевої патології печінки метастатичного генезу; заявл. 28.09.2012; опубл. 25.03.2012. Бюл. № 6/2013.
- Федоренко, З.П., Гулак, Л.О., Михайлович, Ю.Й., Горох, Є.Л., Рижов, А.Ю., Сумкіна, О.В., & Куценко, Л.Б. (2020). Рак в Україні, 2018-2019. Бюлетень Національного канцер-реєстру, 21.
- Ahn, D. W., Shim, J. H., Yoon, J. H., Kim, C. Y., Lee, H. S., Kim, Y. T., & Kim, Y. J. (2011). Treatment and clinical outcome of needle-track seeding from hepatocellular carcinoma. *The Korean journal of hepatology*, 17(2), 106–112. <https://doi.org/10.3350/kjhep.2011.17.2.106>
- Akinyemiju, T., Abera, S., Ahmed, M., Alam, N., Alemayohu, M. A., Allen, C., ... & Ayele, T. A. (2017). The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015. *JAMA oncology*, 3(12), 1683-1691.
- Cescon, M., Cucchetti, A., Ravaioli, M., & Pinna, A. D. (2013). Hepatocellular carcinoma locoregional therapies for patients in the waiting list. Impact on transplantability and recurrence rate. *Journal of hepatology*, 58(3), 609-618.
- Dronov, O. I., Kovalska, I. O., Zemskov, S. V., Kozachuk, Y. S., Bakunets, P. P., & Zhulkevych, I. V. (2019). Оцінка безпечності внутрішньопечінкового введення 10% розчину кальцію хлориду у щурів лінії wistar: експериментальне дослідження. Здобутки клінічної і експериментальної медицини, (2), 125-129.
- Dronov, O. I., Kovalska, I. O., Kozachuk, Ye. S., & Bakunets, P. P. (2019). Results of application of chemical destruction in complex treatment of focal hepatic pathology. *Klinicheskaia khirurgiia*, 86(5), 12-16.
- European Association For The Study Of The Liver. (2018). EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, 69(1), 182-236.
- Facciorusso, A., Serviddio, G., & Muscatiello, N. (2016). Local ablative treatments for hepatocellular carcinoma: An updated review. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7(4), 477.
- Farnam, J. L., Smith, B. C., Johnson, B. R., Estrada, R., Edelman, T. L., Farah, R., & Cressman, E. N. (2010). Thermochemical ablation in an ex-vivo porcine liver model using acetic acid and sodium hydroxide: proof of concept. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 21(10), 1573–1578. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.06.012>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., ... & Bray, F. (2018). Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer
- Forner, A. & Reig, M., & Bruix, J. (2018). Hepatocellular carcinoma. *The Lancet*, 391. [10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2).
- Giorgio, A. D. S. A., Di Sarno, A., De Stefano, G., Scognamiglio, U., Farella, N., Mariniello, A., ... & Giorgio, V. (2011). Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma compared to percutaneous ethanol injection in treatment of cirrhotic patients: an Italian randomized controlled trial. *Anticancer research*, 31(6), 2291-2295.
- Islam, M., Saha, M., Ahsan, M., & Mashud, G. (2012). Percutaneous ethanol injection for ablation of hepatocellular carcinoma. *Bangladesh Medical Journal Khulna*, 43(1-2), 12-17. <https://doi.org/10.3329/bmjkh.v43i1-2.13017>
- Kuang, M., Lu, M. D., Xie, X. Y., Xu, H. X., Xu, Z. F., Liu, G. J., Yin, X. Y., Huang, J. F., & Lencioni, R. (2009). Ethanol ablation of hepatocellular carcinoma Up to 5.0 cm by using a multipronged injection needle with high-dose strategy. *Radiology*, 253(2), 552–561. <https://doi.org/10.1148/radiol.2532082021>
- Loffroy, R., Estivalet, L., Favelier, S., Pottecher, P., Genson, P. Y., Cercueli, J. P., & Krausé, D. (2016). Interventional radiology therapies for liver cancer. *Hepatoma Res*, 2, 1-9.
- Ma, H., Liu, J., & Liu, F. (2012). CT-guided single high-dose percutaneous acetic acid injection for small hepatocellular carcinoma: A long-term follow-up study. *European Journal of Radiology*, 81(6), 1184-1186.
- Naem, E., & Abid, S. (2018). Ablative techniques in hepatocellular carcinoma treatment. *Hepatoma Res*, 4, 18.
- Nault, J. C., Sutter, O., Nahon, P., Ganne-Carrié, N., & Sèror, O. (2018). Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: state of the art and innovations. *Journal of hepatology*, 68(4), 783-797.
- Omata, M., Cheng, A. L., Kokudo, N., Kudo, M., Lee, J. M., Jia, J., ... & Jafri, W. (2017). Asia–Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatology international*, 11(4), 317-370.
- Paul, S. B., Acharya, S. K., Gamanagatti, S. R., Sreenivas, V., Shalimar, S., & Gulati, M. S. (2020). Acetic acid versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 101(2), 101-110.
- Paul, S. B., Gamanagatti, S. R., Aneesh, M. K., & Acharya, S. K. (2011). Percutaneous ablative therapy for hepatocellular carcinoma. *Natl Med J India*, 24(6), 347-355.

- Shiina, S., Sato, K., Tateishi, R., Shimizu, M., Ohama, H., Hatanaka, T., ... & Imai, Y. (2018). Percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: comparison of various ablation techniques and surgery. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2018.
- Shiina, S., Tateishi, R., Imamura, M., Teratani, T., Koike, Y., Sato, S., ... & Omata, M. (2012). Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors. *Liver International*, 32(9), 1434-1442.
- Singh, S., Singh, J., Dugg, P., Sharma, S., Thakur, V., Kaur, K., ... & Parmar, J. (2016) Role of percutaneous ethanol ablation in malignant liver tumours. *Journal of Biomedical Graphics and Computing*, 6(1), 43-48
- Tan, C. H., Low, S. C. A., & Thng, C. H. (2011). APASL and AASLD consensus guidelines on imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: a review. *International journal of hepatology*, 2011.
- Thandassery, R. B., Goenka, U., & Goenka, M. K. (2014). Role of local ablative therapy for hepatocellular carcinoma. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 4(Suppl 3), S104-S111. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2014.03.046>
- Unzueta, A., & Cabrera, R. (2017). Treatment options in patients awaiting liver transplantation with hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. *Clinics in Liver Disease*, 21(2), 231-251.
- Vincenzi, B., Di Maio, M., Silletta, M., D'Onofrio, L., Spoto, C., Piccirillo, M. C., ... & Russo, A. (2015). Prognostic relevance of objective response according to EASL criteria and mRECIST criteria in hepatocellular carcinoma patients treated with loco-regional therapies: a literature-based meta-analysis. *PloS one*, 10(7), e0133488.
- Weis, S., Franke, A., Berg, T., Mössner, J., Fleig, W. E., & Schoppmeyer, K. (2015). Percutaneous ethanol injection or percutaneous acetic acid injection for early hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- Yu, H., & Burke, C. T. (2014, June). Comparison of percutaneous ablation technologies in the treatment of malignant liver tumors. In *Seminars in interventional radiology* (Vol. 31, No. 2, p. 129). Thieme Medical Publishers.
- Yu, S. J., Yoon, J. H., Lee, J. M., Lee, J. Y., Kim, S. H., Cho, Y. Y., Yoo, J. J., Lee, M., Lee, D. H., Cho, Y., Cho, E. J., Lee, J. H., Kim, Y. J., & Kim, C. Y. (2016). Percutaneous ethanol injection therapy is comparable to radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma smaller than 1.5cm: A matched case-control comparative analysis. *Medicine*, 95(35), e4551. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004551>
- Ziemlewickz, T. J., Wells, S. A., Lubner, M. G., Brace, C. L., Lee, F. T., & Hinshaw, J. L. (2016). Hepatic tumor ablation. *Surgical Clinics*, 96(2), 315-339.

THE PERCUTANEOUS CHEMICAL ABLATION APPLICATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Levchenko Lyudmila

MD, Postgraduate student of the Department of General Surgery №1, Bogomolets National Medical University, Ukraine

Kozachuk Yelyzaveta

MD, Assistant of the Department of General Surgery №1, Bogomolets National Medical University Ukraine

Zemskov Sergey

MD, PhD, Doctor of Medical Science, Professor of the Department of General Surgery № 1, Bogomolets National Medical University, Ukraine

Abstract. In the world, the incidence of HCC constantly increases each year. In the period from 1990 to 2015, the rate of newly diagnosed cases of HCC increased by 75%. In Ukraine in 2018, only 18.0% of primary patients were gotten special treatment: 4.9% only by surgery, 2.0% by combined and complex treatment. Unsatisfactory results of special treatment coverage are associated with the peculiarities of the etiopathogenesis of HCC, asymptomatic course, and improper screening system of patients at risk, which leads to difficulty in diagnosis of HCC in the early stages. The choice of HCC treatment tactics, associated with viral hepatitis and liver cirrhosis, remains a difficult clinical challenge. The radical treatment at an early stage HCC is a cornerstone for improving overall survival. Percutaneous ablation (PA) was developed for inoperable patients with HCC in the early stages and liver cirrhosis. There are radiofrequency ablation, chemical ablation, cryoablation, microwave ablation, etc. The main indications for the local ablation application are very early and early-stage (according to BCLC - stage 0 and A), compensated or subcompensated liver function in cirrhosis (Child-Pugh class A and B), ECOG 0-1, the diameter of the tumor lesion up to 5.0 cm (most optimally up to 3.0 cm), focal nodal lesion, solitary or multiple lesion. Percutaneous ablation is used as a bridge therapy to local tumor control in patients who undergo the Milan and the UCSFC criteria and are on the waiting list for transplantation. These methods have also shown their effectiveness as neoadjuvant «downstaging» therapy in patients who are not candidates for liver transplantation and/or with initially unresectable lesions. For many decades, percutaneous chemical ablation has been the “gold” standard for minimally invasive treatment of HCC. This method is easy to perform, does not require special equipment, is well tolerated by patients, safe, and cost-effective. The main chemical agents are ethanol and acetic acid. The percutaneous chemical ablation procedure involves intratumoral administration of a chemical agent a real-time under the control of imaging (ultrasound or CT). Chemical ablation is a second-line method and is used only in cases where there are contraindications to radiofrequency ablation. This method is not accompanied by severe specific complications and mortality. The effectiveness of its clinical application directly depends on the size of the tumor. The optimal size of the tumor is not more than 3.0 cm. Intratumoral administration of ethano promotes necrosis of 90% -100% of HCC with a diameter of ≤ 2.0 cm and 70% for tumors with 2.0 - 3.0 cm

Keywords: hepatocellular carcinoma, percutaneous tumor ablation, chemical ablation, ethanol, acetic acid.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРКУТАННОЙ ХИМИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Левченко Людмила

Аспирант кафедры общей хирургии №1, НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

Козачук Елизавета

Ассистент кафедры общей хирургии №1, НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

Земсков Сергей

Д.м.н., профессор кафедры общей хирургии № 1, НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

Аннотация. Ежегодно частота выявления ГЦК неуклонно растет. В период с 1990 по 2015 год показатель впервые диагностированных случаев ГЦК увеличился на 75%. В Украине за 2018 год специальным лечением охвачено лишь 18,0% первичных больных: только хирургическим лечением - 4,9%, комбинированным и комплексным лечением - 2,0%. Неудовлетворительные результаты по охвату специальным лечением связаны с особенностями этиопатогенеза ГЦК, асимптомным течением и несовершенной системой скрининга пациентов группы риска, что затрудняет диагностику заболевания на ранних стадиях. Выбор тактики лечения ГЦК ассоциированной с вирусным гепатитом и циррозом печени до сих пор остается сложной клинической проблемой, поскольку «применение радикального лечения на ранней стадии является краеугольным камнем для улучшения общей выживаемости таких пациентов. Пациентам с ГЦК на ранних стадиях с циррозом печени, не подлежащих радикальному хирургическому лечению на момент обращения, показано применение методов перкутанной абляции - радиочастотная абляция, химическая абляция, криоабляция, микроволновая абляция и тому подобное. Основными показаниями для применения локальной абляции в лечении ГЦК - очень ранняя и ранняя стадия (по BCLC - стадия 0 и A), компенсированная или субкомпенсированная функция печени при циррозе (Child - Pugh класс A и B), общесоматический статус по ECOG 0-1, диаметр опухолевого очага до 5,0 см (наиболее оптимально до 3,0 см), очаговое узловое поражение, солитарный или множественное поражение. Перкутанную абляцию применяют в качестве «бридж»-терапии с целью локального контроля опухолевого роста у пациентов, отвечающих Миланским критериям, критериям UCSFC и находятся в списке ожидания на трансплантацию. Также данные методы показали свою эффективность как неоадьювантная «downstaging» терапия у больных, которые не отвечают критериям для трансплантации печени и / или первично нерезектабельным поражением. В течение многих десятилетий перкутанная химическая абляция была «золотым» стандартом миниинвазивного лечения ГЦК. Данный метод прост в исполнении, не требует специального оборудования, хорошо переносится пациентами, безопасный и экономически выгодный. Основные химические агенты - этанол и уксусная кислота. Процедура перкутанной химической абляции предусматривает интра-туморальное введение химического агента «real-time» под контролем методов визуализации (УЗИ или КТ). Химическая абляция - это метод второй линии и применяется только в случаях, наличия противопоказаний к выполнению радиочастотной абляции. Данный метод не сопровождается тяжелыми специфическими осложнениями и летальностью. Эффективность ее клинического применения напрямую зависит от размера опухолевого очага. Оптимальный размер опухолевого очага составляет не более 3,0 см. Интра-туморальное введение этанола приводит к некротизации 90% -100% опухолевых узлов ГЦК диаметром $\leq 2,0$ см и 70% при опухолях 2,0 - 3,0 см.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, перкутанная абляция опухолей, химическая абляция, этанол, уксусная кислота.

УДК 616.13

DOI: 10.32345/USMJ.2(116).2020.44-57

Моцак Тетяна

Аспірант, асистент кафедри внутрішньої медицини №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Україна, м. Київ;

Лизогуб Віктор

Д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Україна, м. Київ;

Купчинська Олена

Д.мед.н., про.н.с. ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска» НАМН України, м. Київ;

Бугайцев Олексій

К.мед.н., АТ «Київський вітамінний завод», Україна, м.Київ.

РІВЕНЬ СЕРОТОНІНУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ ТА ЙОГО ДИНАМІКА ПІД ВПЛИВОМ ЦИЛОСТАЗОЛУ

Анотація: Метою даної роботи є вивчення впливу цилостазолу на регіональну гемодинаміку, рівень серотоніну та функціональну активність мозку, серця, нижніх кінцівок у хворих на генералізований атеросклероз. У 12-тижневому відкритому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні було включено 52 осіб чоловічої статі з генералізованим атеросклерозом та 26 осіб чоловічої статі з хронічним коронарним синдромом (група порівняння). Пацієнти основної групи, які мали генералізований атеросклероз були рандомізовані на дві підгрупи: 26 чоловіків додатково до базисної терапії отримували цилостазол в дозі 100 мг двічі на добу та 26 пацієнтів, які додатково отримували плацебо. Пацієнти з генералізованим атеросклерозом мали ураження чотирьох судинних басейнів: церебрального, коронарного, мезентеріального та нижніх кінцівок. Виявлено, що у хворих на генералізований атеросклероз рівень серотоніну в плазмі крові перевищував показник групи порівняння в 7,8 рази, а ряд інших показників, таких як: показники об'ємного кровотоку ($p < 0,001$), когнітивної функції, дистанції безбольової ходьби, були нижче групи порівняння. Під впливом лікування, з додаванням цилостазолу протягом 12 тижнів до базисної терапії, стан показників покращився: рівень серотоніну в плазмі зменшився в 2,9 рази ($p < 0,001$), достовірно ($p < 0,001$) збільшився об'ємний кровотік в усіх досліджуваних судинних басейнах, що сприяло зменшенню кількості як больових, так і безбольових епізодів ішемії міокарда (за даними добового електрокардіографічного моніторингу), збільшенню безбольової та максимальної дистанції ходьби та поліпшенню когнітивної функції головного мозку. У групі пацієнтів з генералізованим атеросклерозом, які приймали плацебо, під впливом лікування зміни були не достовірні. Отримані нами дані вказують на позитивний вплив цилостазолу як доповнення до базисної терапії у хворих на генералізований атеросклероз та важливість проведення подальших досліджень у даному напрямку.

Ключові слова: генералізований атеросклероз, ішемія міокарда, когнітивна функція, цилостазол, швидкість кровотоку.

Вступ: Генералізований атеросклероз (ГАС), проявами або без них, залишається однією з або атеросклеротичне ураження двох і більше найпоширеніших проблем сьогодення (Билютин-Асланян, Васильев, Родичкин, Трашков, & судинних басейнів з відповідними клінічними

Хайцев, 2015). При наявності передумов розвитку атеросклеротичних бляшок та їх клінічної маніфестації в одному з судинних басейнів, як правило, атероматозні зміни можна виявити і в інших артеріальних судинах м'язово-еластичного типу (Chistiakov, Ashwell, Orekhov, & Bobryshev, 2015). Внаслідок вузької фахової спеціалізації медицини кардіологи, неврологи, судинні хірурги, ендокринологи та інші спеціалісти розробляють протоколи діагностики та лікування захворювань переважно лише «свого» напрямку, не враховуючи можливість ураження загальним процесом й інших органів і систем, як це відбувається при ГАС – коронарного, церебрального, периферичного (артерій кінцівок), шлунково-кишкового тракту та ін.

Проблема ускладнюється тим, що атероматозний процес тісно пов'язаний з фізіологічним старінням і в кожному конкретному випадку необхідно визначити, якою мірою виявлені зміни функції обумовлені віковою інволюцією, а якою – розвитком атеросклеротичного процесу.

Загалом, адаптація та виживання організму залежить від збереження регуляторних систем в межах всього організму та ауторегуляторних механізмів на рівні окремих органів. Відомо, що в цілісному організмі існують метаболічні, гуморальні та нейрогенні ауторегуляторні механізми метаболічного захисту кожного з функціонуючих органів (Bäck, Yurdagul, Tabas, Öörni, & Kovanen, 2019).

Особливо важливу роль в регуляції адекватного кровопостачання життєво важливих органів відіграють нейрогормони. Серед великої кількості нейрогормонів, які задіяні в регуляції метаболізму, серотонін (5-НТ) має ряд унікальних властивостей. 5-НТ є філогенетично найбільш давнім біогенним аміном, який відіграє важливу роль в забезпеченні енергетичного гомеостазу (Yabut et al., 2019). До речі, перше скорочення серця у плода викликає саме 5-НТ. На відміну від класичних гормонів, 5-НТ синтезується в різних анатомічних локаціях. Синтезований мозком 5-НТ складає лише біля 5% загального 5-НТ в організмі людини; 95% 5-НТ синтезується в периферичних органах, причому, основна

частина продукується ентерохроматофінними клітинами кишечника (El-Merahbi, Löffler, Mayer, & Sumara, 2015). У головному мозку він діє як нейротрансмітер, а на периферії – може діяти як гормон, ауто- та/або паракринний фактор, а також як клітинна сигнальна молекула. Периферичний 5-НТ не проникає через гематоенцефалічний бар'єр (Watanabe et al., 2010). Вміст 5-НТ в периферичних тканинах залежить як від його локальної продукції, так і від концентрації «вільного гормону» в крові. У крові 5-НТ поглинається тромбоцитами і зберігається в них. У людини 5-НТ, синтезований в головному мозку, впливає на поведінку людини, пригнічує петит, збільшує витрату енергії шляхом посилення впливу симпатичної нервової системи на коричневу жирову тканину (Oh et al., 2015). Периферичний 5-НТ покращує засвоєння та зберігання поживних речовин, таких як глюкоза та жирні кислоти, стимулює секрецію інсуліну, ліпогенез в печінці та в білій жировій тканині, має пряме відношення до таких захворювань, як метаболічний синдром, ожиріння, цукровий діабет 2 типу (Martin et al., 2017). Цей нейромедіатор викликає скорочення гладких м'язів бронхів, кишечника, артеріальних судин, підвищує функціональну активність тромбоцитів. Підвищуючи проникність судин, 5-НТ посилює дегрануляцію тучних клітин і, тим самим, викликає вивільнення гістаміну, який посідає головне місце у стимуляції утворення нових атеросклеротичних бляшок (Xu et al., 2017). За даними літератури, рівень 5-НТ підвищується при регенерації тканин після інфаркту міокарда або ішемічного інсульту (Mauler, Bode, & Duerschmied, 2016). Проте, значне підвищення 5-НТ може негативно вплинути на організм людини, викликавши серотоніновий синдром (Jang, Kwon, & Chang, 2015). Існують також дані про генетичну детермінованість щодо рівня серотоніну та ризику розвитку інфаркту міокарда, ішемічного інсульту або транзиторної ішемічної атаки при його високих рівнях (Mortensen et al, 2018). Зв'язок серотоніну з покращенням стану пацієнтів після ішемічного інсульту підтверджено багатьма клінічними дослідженнями та метааналізами (Belagaje, 2017; Chollet et al., 2018).

Що ж до ішемічних змін в артеріях кишечника, то перше місце в цьому знову посідає 5-НТ. Цей біогенний амін, більша частина якого продукується в кишечнику, регулює моторику, посилює перистальтику та секреторну активність. Проте, при атеросклеротичному ураженні судин посилюються вазоконстрикторні реакції в мезентеріальному руслі кровообігу за рахунок стимуляції серотонінергічних та альфа-адренергічних рецепторів (Lopez, Brown, Armstrong, Piegors, & Heistad, 1989). За даними ряду досліджень, в умовах ішемії кишечника спостерігається значне збільшення рівня серотоніну в плазмі крові за рахунок збільшення продукування його пошкодженими клітинами кишечника (Cerqueira, Hussni, & Yoshida, 2005; Teramoto et al., 1998). На тлі ішемічних змін в кишечнику внаслідок збільшення кількості серотонін-продукуючих клітин та їх проліферації, активується вироблення серотоніну (Tóth et al., 2012). Це, в свою чергу, збільшує виділення гістаміну з тучних клітин, що посилює процеси атерогенезу (P'icheva, & Dolgosh, 1980).

Підвищена концентрація даних медіаторів у хворих на ГАС призводить до прогресування вже існуючих патологічних змін. Тому пошук можливостей фармакологічної корекції виявлених змін вмісту в крові нейромедіаторів – наближення його до фізіологічної норми – є актуальним.

Ми звернули увагу на цилостазол (Ц) – селективний інгібітор фосфодіестерази-3, який є не тільки ефективним антиагрегантом, але й позитивно впливає на кровоплин в артеріальних судинах, вражених атеросклеротичним процесом (Лизогуб, Купчинская, & Бугайцев, 2018). Цей препарат на сьогоднішній день з успіхом застосовують в клініках Японії, Кореї та деяких інших країн світу. За даними Food and Drug Administration (FDA), цилостазол є найбільш ефективним препаратом у лікуванні синдрому переміжної кульгавості (СПК) (Regensteiner et al., 2002), тобто, при атеросклеротичному ураженні артерій нижніх кінцівок – артерій з дуже слабо розвинутими колатеральними зв'язками. Ц з успіхом використовується не тільки в лікуванні синдрому переміжної кульгавості, але й при вторинній

профілактиці порушень мозкового кровообігу (Uchiyama et al., 2014), при перкутанній реваскуляризації коронарних артерій (Friedland, Eisenberg, & Shimony, 2012). Проте, незважаючи на численні дослідження, ефективність Ц у хворих на ГАС при дисбалансі нейромедіаторів залишається недостатньо вивченою.

Мета: вивчити вплив блокатора фосфодіестерази-III цилостазолу на регіонарну гемодинаміку, рівень серотоніну та функціональний стан мозку, серця та нижніх кінцівок у хворих на генералізований атеросклероз.

Методи. Нами проведено 12 тижневе відкрите рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження з паралельними групами. У дослідження було включено 78 осіб чоловічої статі: 52 пацієнти з ГАС середнім віком $67,2 \pm 5,3$ років (гр. ГАС) та 26 осіб чоловічої статі (середній вік $68,7 \pm 5,2$ років) з хронічним коронарним синдромом (ХКС): стабільною стенокардією напруги I-II ФК, підтвердженою результатами навантажувальних проб, без серцево-судинних ускладнень та ознак СПК (група порівняння - ГП). Всі хворі гр. ГАС мали клінічні прояви ураження 4-х судинних басейнів: СПК (хронічне захворювання артерій нижніх кінцівок I-II ст. за класифікацією Фойтена-Покровського), ХКС або інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі, документально підтверджені перенесені: гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом або транзиторна ішемічна атака (ТІА), атеросклероз мезентеріальних артерій (за даними ультразвукової доплерографії). Серцево-судинні ускладнення (ІМ, ГПМК, ТІА) пацієнти перенесли понад 6 місяців до включення в дослідження. Перед участю в дослідженні всі пацієнти з ГАС впродовж не менше 4 тижнів приймали стандартну фармакотерапію (бета-адреноблокатори, нітрати, ацетилсаліцилову кислоту (АСК), інгібітори АПФ/сартани, статини). В залежності від додавання до базисної терапії цилостазолу («Плестазол» виробництва Київського вітамінного заводу 100 мг двічі на добу) чи плацебо (двічі на добу), пацієнти групи ГАС були рандомізовані на дві підгрупи – відповідно ГАС-Ц (26 хворих) та ГАС-П (26 хворих). Клінічна характеристика обстежених наведена в табл.1.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Показники	Хворі на ХКС ГП n=26	Хворі на ГАС n=52	
		ГАС-Ц n=26	ГАС-П n=26
Вік, роки	55-76	60-87	59-86
Чоловіки	26 (100%)	26 (100%)	26 (100%)
ХКС	26 (100%)	26 (100%)	26 (100%)
ІМ в анамнезі	0	20 (76,9%)	21 (80,8%)
КР	0	10 (38,5%)	9 (34,6%)
ГПМК в анамнезі	0	24 (92,3%)	23 (88,5%)
ТІА в анамнезі	0	8 (30,8%)	7 (26,9%)
СПК	0	26 (100%)	26 (100%)
ГХ	8 (30,8%)	13 (50,0%)	12 (46,2%)
ЦД 2 типу	5 (19,2%)	12 (46,2%)	13 (50,0%)
ХСН І ст.	6 (23,1 %)	22 (84,6 %)	20 (76,9%)
ЧСС, уд./хв.	63,2±1,3	59,4±1,4	57,8±1,2
САТ, мм рт. ст.	126,4±2,9	121,3±3,1	124,6±3,5
ДАТ, мм рт.ст.	81,1±1,2	79,5±1,7	77,2±2,1
КПІ	0,97±0,04	0,52±0,05	0,54±0,05
ФВ ЛШ, %	57,4±1,1	52,4±0,9	53,5±1,0
Бета-адреноблокатори	24 (92,3 %)	26 (100 %)	26 (100%)
Нітрати (епізодично)	26 (100%)	26 (100%)	26 (100%)
АСК	19 (73,1%)	26 (100%)	26 (100%)
Інгібітори АПФ/сартани	8 (30,8%)	26 (100%)	26 (100%)
Статини	23 (88,5%)	26 (100%)	26 (100%)
ТД/ТПД	3 (11,5%)	7 (26,9%)	5 (19,2%)

Примітка. АСК – ацетилсаліцилова кислота; ГПМК – перенесене гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІМ – інфаркт міокарду; КПІ – кісточно-плечовий індекс; КР – коронарна ревазуляризація; САТ – систолічний артеріальний тиск; СПК – синдром переміжної кульгавості; ТІА – перенесена транзиторна ішемічна атака; ТД/ТПД – тіазидні/тіазидоподібні діуретики; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ХКС – хронічний коронарний синдром; ХСН – хронічна серцева недостатність; ЦД – цукровий діабет; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Критерії виключення: перенесені в анамнезі не менше ніж за 6 місяців до початку дослідження серцево-судинні ускладнення (ІМ, ТІА, ГПМК та ін.), життєво небезпечні порушення серцевого ритму, неконтрольована артеріальна гіпертензія, серцева недостатність вище ІІА ст. за класифікацією М.Д.Стражеско-В.Х.Василенка, ГПМК за геморагічним типом та шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі, помірна і тяжка печінкова недостатність, порушення функції нирок.

Дослідження було проведено у відповідності з принципами Гельсінської декларації

Всесвітньої асоціації лікарів. Протокол дослідження був затверджений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (Протокол №116 від 29.11.2018). Всі пацієнти отримали детальну інформацію щодо дослідження, методів обстеження, властивостей цилостазолу. Після чого підписали інформовану згоду.

Усім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження (анамнез, об'єктивний огляд, вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень), електрокардіогра-

фія (ЕКГ) в спокої, ехокардіографія, визначення кісточно-плечового індексу (КПІ). Для визначення наявності атеросклеротичних бляшок, об'ємних та швидкісних показників кровотоку використовували метод ультразвукової доплерографії (УЗД) (апарат НІТАСНІ, АЛОКА, AriettaS70). Стан судин – arteria carotis interna (aCI), arteria mesenterica superior (aMS), arteria femoralis communis (aFC), arteria tibialis posterior (aTP) – досліджували методом кольорового імпульсно-хвильового доплерівського картування в В-режимі з використанням лінійного та секторального датчиків за загально-прийнятими методиками (Amato et al., 2007; Reiter et al., 2008). Визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку (PSV), індекс резистентності (RI), об'ємний кровоток (FV), товщину комплексу інтима-медіа (КІМ). Зважаючи на асиметрію кровотоку у більшості обстежених пацієнтів, досліджували показники та їх динаміку аналізували в судині (правій чи лівій), в якій вихідний об'ємний кровоток був меншим. Кількість і тривалість епізодів ішемії міокарда досліджували методом добового моніторингу ЕКГ (ДМЕКГ) за загальноприйнятною методикою.

Визначали дистанцію безбольової ходьби (ББДХ) та максимальної ходьби (МДХ) – дослідження проводили з використанням тредміл-тесту при швидкості руху полотна бігової доріжки 2 км/год. За допомогою Монреальської шкали оцінювали когнітивну функцію – увагу та концентрацію, пам'ять, виконавчі функції, мову, абстрактне мислення, орієнтацію та рахування (Поспелова et al, 2019).

Методом іонно-обмінної хроматографії (ІОХ) визначали рівень серотоніну в плазмі крові (Максименко, & Савченко, 2000).

Обстеження пацієнтів з ГАС – підгруп ГАС-Ц і ГАС-П проводили двічі – до призначення цилостазолу та через 24-30 днів від початку його прийому. Пацієнтів групи порівняння обстежували один раз.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми Microsoft Excel, MedStat. Нормальність розподілу кількісних ознак проводили з використанням методу Шапіро-Уїлко. При отриманні порівняння даних, що не відрізняються від нормального, використовували $M \pm SD$, де M – середнє арифметичне значення, SD – стан-

дартне відхилення середнього. Для визначення достовірності динаміки показників застосовували метод попарно зв'язаних вибірок. За умови відмінного від нормального розподілу даних, застосовували метод порівняння двох пов'язаних вибірок - Т-критерій Вілкоксона. Дані представлені у вигляді медіани Me ($Q1-Q3$), де Me – медіана, $Q1$ – перший кuartиль 25%, $Q3$ – третій кuartиль 75%). Різницю між вибірками даних вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення.

1. Стан судинного русла, показники кровотоку та вміст серотоніну в плазмі крові хворих на генералізований атеросклероз

У всіх пацієнтів групи ГАС при УЗД у всіх досліджуваних судинах – aCI, aMS, aFC та aTP – було виявлено зміни, характерні для атеросклеротичного процесу (атероматозні бляшки та/або значне потовщення комплексу інтима-медіа). Середні вихідні значення досліджуваних показників в підгрупах ГАС-Ц і ГАС-П суттєво не різнилися, що підтверджує повну співставність цих підгруп. Звернула на себе увагу асиметрія змін досліджуваних судин (правих і лівих), особливо виражена в сонних і тібіальних артеріях. Слід зазначити, що ступінь стенозу aCI часто не відповідала локалізації ураження відповідної частини головного мозку, тобто локалізації перенесеного ГПМК та/або ТІА, що можна пояснити потужністю колатерального кровопостачання головного мозку. В aTP і aFC ступінь стенозу відповідав клінічним проявам переміжної кульгавості. У 84,6% (22 із 26) підгрупи ГАС-Ц та у 80,8% (21 із 26) підгрупи ГАС-П були виявлені атероматозні бляшки хоча б в одній із aCI.

Особливої уваги заслуговують зміни aMS, яка є основною в кровопостачанні дванадцятипалої кишки та тонкого кишечника. Гемодинамічно значимий стеноз aMS, спостерігали у 69,2% (18 із 26) пацієнтів підгрупи ГАС-Ц та у 73% (19 із 26) підгрупи ГАС-П. Ступінь стенозу коливався в широких межах – від 50% до 80%. Особливості ультразвукової сонографії дозволяють візуалізувати проксимальну частину aMS, у зв'язку з чим досить важко оцінити відповідність клінічної картини ішемічної хвороби кишечника ступеню стенозу, але інтегральний показник – величина FV – достатньо адекватно відображає стан кровопостачання тонкого кишечника.

Таблиця 2. Показники кровотоку в артеріях пацієнтів різних груп (Me (Q1-Q3))

Досліджувані артерії	Групи хворих	Показники гемодинаміки			
		PSV, см/сек	RI, у.о.	FV, мл/хв.	KIM, мм
aCI	ГП (n=26)	72,8 (61,8-98,6)	0,86 (0,84-0,91)	243,1 (198,3-265,4)	0,97 (0,86-0,97)
	ГАС-Ц (n=26)	145,1 (131,5-160,3)***	0,94 (0,91-0,98)*	184,6 (131,1-197,2)***	1,24 (1,21-1,33)**
	ГАС-П (n=26)	147,5 (134,2-173,1)**	0,95 (0,90-0,98)*	187,3 (132,4-199,1)***	1,25 (1,20-1,35)**
aMS	ГП (n=26)	56,3 (47,4-72,6)	0,85 (0,81-0,89)	165,4 (141,9-186,3)	0,96 (0,92-0,98)
	ГАС-Ц (n=26)	84,6 (63,2-91,7)**	0,94 (0,87-1,03)*	73,5 (65,5-87,4)***	1,23 (1,18-1,26)**
	ГАС-П (n=26)	83,1 (64,0-92,2)**	0,95 (0,88-1,08)*	74,3 (66,6-88,5)***	1,25 (1,15-1,25)**
aTP	ГП (n=26)	59,4 (46,7-70,4)	0,87 (0,84-0,90)	13,6 (8,4-16,3)	0,98 (0,94-0,99)
	ГАС-Ц (n=26)	87,5 (68,3-91,2)**	0,98 (0,86-1,11)*	4,1 (3,2-4,7)***	1,31 (1,25-1,37)***
	ГАС-П (n=26)	87,1 (68,0-92,1)**	0,89 (0,78-1,08)	4,4 (3,0-4,9)***	1,32 (1,26-1,40)***
aFC	ГП (n=26)	89,3 (69,4-92,2)	0,91 (0,86-0,99)	297,0 (205-355)	0,98 (0,95-1,03)
	ГАС-Ц (n=26)	62,9 (51,3-84,5)*	1,11 (1,06-1,25)**	217,2 (185,5-273,3)***	1,29 (1,06-1,37)***
	ГАС-П (n=26)	63,5 (50,8-84,9)*	1,16 (1,08-1,29)**	218,4 (189,2-282,2)***	1,28 (1,08-1,36)***

Примітка. KIM – товщина комплексу інтима-медіа; FV – об’ємний кровоток; PSV – максимальна систолічна швидкість кровотоку; RI – індекс резистентності. Відмінність показника порівняно з ГП достовірна: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Інтегральний показник кровотоку FV в aMS в підгрупах ГАС-Ц і ГАС-П був відповідно в 2,25 і 2,23 рази меншим (p<0,001), ніж у групі порівняння. Значення максимальної швидкості кровотоку (PSV) та RI, а також товщина KIM в aMS пацієнтів підгруп ГАС-Ц і ГАС-П також підтверджують наявність атеросклеротичного ураження судинної стінки aMS та погіршення кровопостачання тонкого кишківника. Значне потовщення KIM спостерігали й в артеріях нижніх кінцівок – aFC та aTP – хворих на ГАС, що асоціювалось з наявністю клінічно вираженого синдрому переміжної кульгавості. В усіх 52 хворих групи ГАС в лівих і правих aFC та aTP крім потовщення KIM виявили атеросклеротичні бляшки, зменшення FV та більші значення RI порівняно з ГП. Слід зауважити, що об’ємний кровоток у пацієнтів

з ГАС обох підгруп виявився достовірно нижчим, ніж в ГП в усіх досліджуваних судинах. Так, FV в aCI пацієнтів підгруп ГАС-Ц і ГАС-П був достовірно (p<0,001) меншим, ніж у пацієнтів ГП відповідно на 24 і 23%; в aTP – на 69,9 та 67,6%, в aFC – на 26,9 і 26,6%. Потовщення KIM було зафіксовано в усіх досліджуваних судинах усіх хворих на ГАС.

Відповідно до загальної думки європейських товариств кардіологів, судинних хірургів, та європейського товариства інсульту, зменшення КПІ $\leq 0,90$ вказує на 2-3 кратне збільшення ризику генералізації атеросклерозу, розвитку серцево-судинних ускладнень та смертності. Зважаючи на це, КПІ є чутливим показником генералізованого ураження атеросклерозом артеріального русла та маркером серцево-судинного ризику (Aboyans et al,

2018). Отримані нами результати підтверджують ці дані. Так, у загальній групі хворих на ГАС КПП склав $0,53 \pm 0,04$ ($0,54-0,87$), без суттєвої різниці між підгрупами ГАС-Ц та ГАС-П, в яких вихідні середні значення КПП склали відповідно $0,52 \pm 0,05$ та $0,54 \pm 0,05$. В групі порівняння КПП був у межах від 0,87 до 1,23 з середнім значенням $0,97 \pm 0,04$.

Зважаючи на те, що у обстежених нами хворих на ГАС спостерігалось атеросклеротичне ураження основних магістральних артерій, в тому числі верхньої мезентеріальної артерії, яка постачає кров до дванадцятипалої кишки та тонкого кишечника, де відбувається синтез 95% всього серотоніну, який є в організмі людини (El-Merahbi et al., 2015), нами було вивчено рівень 5-НТ в плазмі крові хворих на ГАС та пацієнтів ГП, в яких не було виявлено суттєвих змін аMS. Так, за результатами дослідження, вихідний рівень 5-НТ в плазмі крові пацієнтів загальної групи ГАС в 7,8 разів перевищував ($p < 0,001$) такий ГП, склавши в підгрупах 1-Ц та 1П відповідно $14,21 \pm 1,23$ мкг/мл та $13,9 \pm 1,18$ мкг/мл, проти

$1,82 \pm 0,15$ мкг/мл в групі порівняння. Надвисокий рівень 5-НТ, що перевищує фізіологічні коливання, виступає як самостійний фактор серцево-судинної патології (Jang et al., 2015; Mauler, Bode & Duerschmied, 2016).

2. Динаміка основних показників кровотоку та деяких показників функціонального стану серця, головного мозку та нижніх кінцівок під впливом цилостазолу

Повторне обстеження хворих на ГАС, проведене через 12 тижнів прийому Ц або П у відповідних групах, дозволило виявити достовірні зміни з боку серцево-судинної системи тільки в групі ГАС-Ц. У підгрупі пацієнтів, які приймали плацебо (ГАС-П), досліджувані показники суттєво не змінилися. Під впливом Ц ЧСС достовірно ($P < 0,01$) збільшилась від $59,4 \pm 2,3$ до $65,7 \pm 2,4$ уд/хв., ФВ ЛШ зросла з $52,4 \pm 2,4$ до $55,6 \pm 2,3$ ($P < 0,05$), Значення САТ і ДАТ, КПП та товщина КІМ суттєво не змінилися.

Динаміка показників кровотоку в артеріях аСІ, аMS, аF, аГР під впливом цилостазолу та плацебо, призначених додатково до базисної терапії, наведена в таблиці 3.

Таблиця 3. Приріст об'ємних та швидкісних показників кровотоку в аСІ, аMS, аFC та аГР у хворих на ГАС групи 1-Ц та групи 1-П ($M \pm SD$)

Досліджувані артерії	Групи хворих	Приріст показників гемодинаміки		
		PSV, см/сек	RI, у.о.	FV, мл/хв.
аСІ	ГАС-Ц (n=26)	$-18,81 \pm 2,73$ $p < 0,001$	$-0,16 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$33,82 \pm 3,71$ $p < 0,001$
	ГАС-П N=26	$-4,22 \pm 2,34$ $p > 0,1$	$0,03 \pm 0,01$ $p > 0,1$	$4,63 \pm 1,84$ $p > 0,1$
аMS	ГАС-Ц n=26	$-19,63 \pm 2,82$ $p < 0,001$	$-0,21 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$11,92 \pm 1,81$ $p < 0,001$
	ГАС-П n=26	$-3,21 \pm 1,13$ $p > 0,1$	$0,07 \pm 0,05$ $p > 0,1$	$2,52 \pm 1,11$ $p > 0,1$
аГР	ГАС-Ц n=26	$-9,71 \pm 0,43$ $p < 0,001$	$-0,20 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$2,04 \pm 0,31$ $p < 0,001$
	ГАС-П n=26	$0,88 \pm 0,57$ $p > 0,1$	$0,06 \pm 0,04$ $p > 0,1$	$0,92 \pm 0,56$ $p > 0,1$
аFC	ГАС-Ц n=26	$-4,76 \pm 0,22$ $p < 0,001$	$-0,21 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$24,92 \pm 1,93$ $p < 0,001$
	ГАС-П n=26	$0,74 \pm 0,49$ $p > 0,1$	$0,05 \pm 0,03$ $p > 0,1$	$5,52 \pm 2,73$ $p > 0,1$

Примітка. КІМ – товщина комплексу інтима-медіа; FV – об'ємний кровоток; PSV – максимальна систолічна швидкість кровотоку; RI – індекс резистентності.

За результатами УЗД збільшення FV було виявлено в усіх досліджуваних артеріях хворих на ГАС, які приймали Ц. Найбільш значиме збільшення FV – на 49,4% – спостерігали в аТР, в аФС об'ємний кровоток збільшився на 11,5%, в аСІ та аМС - на 19,8% та на 16,2%, відповідно. Ці зміни можуть свідчити про покращення кровопостачання головного мозку, шлунково-кишкового тракту та нижніх кінцівок. Суттєвої динаміки швидкісних та об'ємних показників кровопостачання в групі ГАС-П не виявлено.

Враховуючи збільшення частоти серцевого ритму та FV, надзвичайно важливим є визначення динаміки епізодів ішемії міокарда у досліджуваних хворих. Особливо зважаючи на те, що всі включені в дослідження пацієнти мали підтверджений хронічний коронарний синдром, атеросклероз коронарних артерій, підтверджений на основі даних коронарографії. Динаміку проявів ішемії міокарда під впливом цилостазолу або плацебо оцінювали за результатами добового моніторингування ЕКГ, зокрема, за динамікою кількості епізодів ішемії міокарда (ЕІМ) під впливом лікування (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, у хворих на ГАС (обох підгруп) до призначення Ц або П, при добовому моніторингуванні ЕКГ загальна кількість

БЕІМ в середньому по групі залишалась досить високою, незважаючи на адекватне базове лікування. Слід нагадати, що виконанню значних і навіть помірних фізичних навантажень хворим на ГАС заважала існуюча патологія (атеросклероз) судин нижніх кінцівок. Високою була також середня тривалість БЕІМ та ББЕІМ. Значна частина БЕІМ та ББЕІМ була пов'язана з прийомом їжі – носила постпрандальний характер. Загалом клінічна картина відповідала хронічному коронарному синдрому: стабільній стенокардії напруги II - III ФК. Після 12 тижневого прийому Ц (додатково до базової фармакотерапії) кількість БЕІМ зменшилась на 32,4% ($p < 0,001$), а ББЕІМ – на 25,8% ($p < 0,03$). Середня тривалість епізодів ішемії міокарда також достовірно ($p < 0,05$) зменшилась – на 22,8%. В групі ГАС-П суттєвої динаміки кількості та тривалості ЕІМ не спостерігали.

В обох підгрупах хворих на ГАС динаміка КПІ через 12 тижнів прийому Ц або П не була достовірною. Разом з тим, достовірне ($p < 0,001$) збільшення FV та покращення швидкісних показників кровопостачання нижніх кінцівок сприяли поліпшенню виконання фізичних навантажень – ходьби, про що свідчить достовірне ($p < 0,01$) збільшення ББДХ та МДХ. В підгрупі ГАС-Ц через 12 тижнів прийому

Таблиця 4. Динаміка кількості та тривалості епізодів ішемії міокарду за добу під впливом цилостазолу пацієнтів з ГАС (M±SD)(n=52)

Показники	До лікування		Після лікування		p1-3
	ГАС-Ц	ГАС-П	ГАС-Ц	ГАС-П	
	1	2	3	4	
кількість БЕІМ	3,7±0,2	4,6±0,2	2,5±0,2	4,3±0,3	<0,001
кількість БЕІМ з депресією сегмента ST	1,8±0,1	2,8±0,1	1,4±0,1	2,6±±0,1	<0,001
кількість БЕІМ з елевацією сегмента ST	1,9±0,2	1,8±0,2	1,1±0,1	1,7±0,3	<0,05
кількість ББЕІМ	3,1±0,4	4,2±0,4	2,4±0,5	3,9±0,5	<0,03
середня тривалість БЕІМ та ББЕІМ, хв.	2,5±0,3	2,5±0,3	1,93±0,3	2,2±0,5	<0,05

Примітка: ББЕІМ – безбольові епізоди ішемії міокарда; БЕІМ – больові епізоди ішемії міокарда.

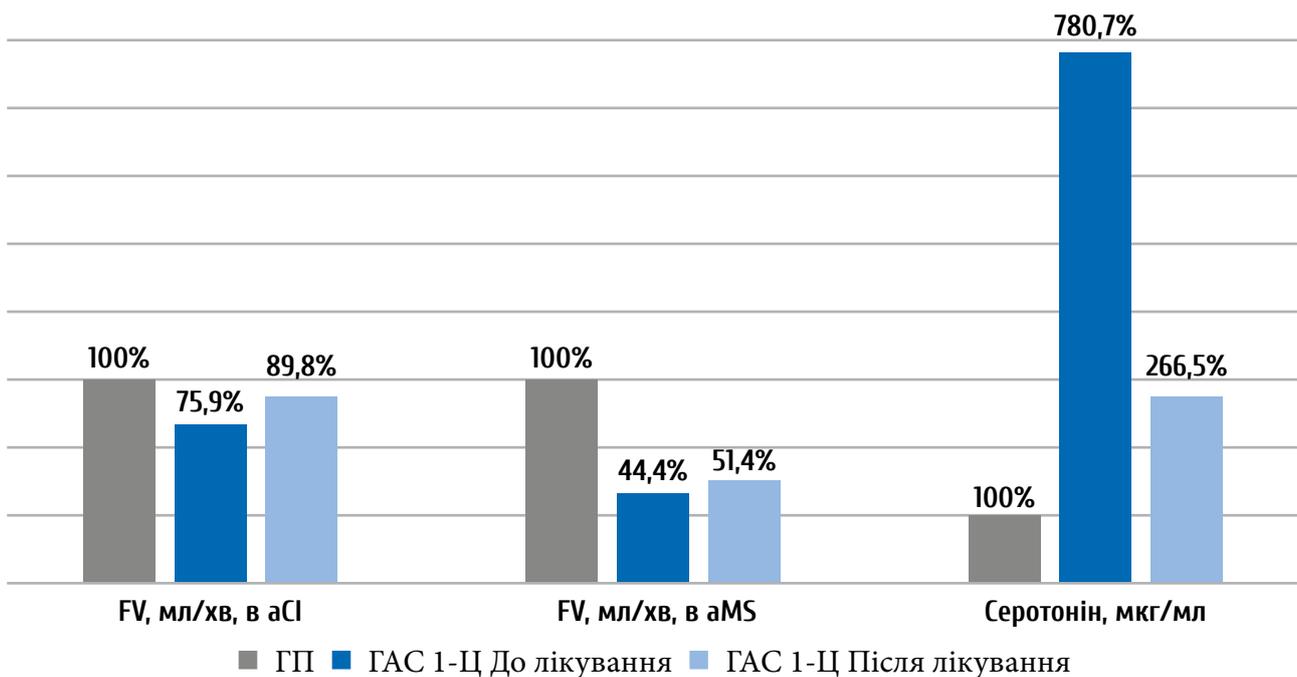
Ц достовірно ($P < 0,01$) збільшилися як ББДХ – від $172,3 \pm 14,4$ до $214,1 \pm 14,8$ м, так й МДХ – від $323,6 \pm 24,2$ до $393,3 \pm 27,1$ м. Крім цього, пацієнти підгрупи ГАС-Ц відмітили зменшення парестезій та відчуття холоду, поліпшення тактильної чутливості нижніх кінцівок, що асоціювалось зі збільшенням дистанцій ходьби та поліпшенням показників кровотоку в судинах нижніх кінцівок. У підгрупі ГАС-П суттєвої динаміки ББДХ і МДХ та суб'єктивних відчуттів при повторному обстеженні не спостерігали.

Для оцінки впливу на функціональну активність головного мозку нами було вивчено стан когнітивної функції та її зміни в результаті проведеного лікування. За даними застосованої Монреальської шкали, найбільш частими проявами когнітивних порушень хворих на ГАС були уповільнення пізнавальної діяльності, зменшення концентрації та уваги, порушення планування та контролю, зорово-просторової орієнтації, диспраксія та порушення пам'яті. Аналіз когнітивних domenів у обстежених пацієнтів показав, що вони мали змішане (амнестичне та неамнестичне) порушення когнітивних функцій. В групі

порівняння МоСА склав $25,7 \pm 0,52$ бали, що було достовірно ($< 0,001$) більше, ніж у хворих на ГАС та свідчило про значні когнітивні порушення у хворих на ГАС. При повторному дослідженні когнітивної функції через 12 тижнів прийому Ц спостерігали певне покращення уваги та пам'яті, що, на нашу думку, позначилось на поліпшенні зорово-просторової орієнтації та пізнавальної діяльності: середній бал МоСА в підгрупі ГАС-Ц достовірно ($< 0,01$) підвищився – до $21,4 \pm 0,42$ бала. В підгрупі ГАС-П МоСА практично не змінився і склав $20,7 \pm 0,39$ бали.

Прийом Ц також вплинув і на вміст 5-НТ в плазмі крові. Дані про вміст в плазмі крові 5-НТ в підгрупах ГАС-Ц і ГАС-П при першому обстеженні були співставні й склали відповідно ($14,21 \pm 1,23$) і ($13,7 \pm 1,32$) мкг/мл. Патологічно підвищений при базисному обстеженні хворих на ГАС рівень 5-НТ в плазмі крові під дією Ц знизився в 2,9 рази ($p < 0,001$) – до ($4,85 \pm 1,12$) мкг/мл, але все ще перевищував середні значення вмісту в плазмі крові Ср групи порівняння – ($1,62 \pm 0,11$) мкг/мл. В групі ГАС-П рівень 5-НТ при повторному обстеженні суттєво не змінився.

Рисунок 1. Відсоткове співвідношення показників об'ємного кровотоку (FV) та рівня серотоніну у досліджуваних групах під впливом Цилостазолу



Клінічні прояви захворювання у пацієнтів з ГАС обумовлені багатьма факторами, зокрема, наявністю змін судинної стінки, зменшенням об'ємного кровотоку, нейрогуморальним дисбалансом, сумація яких сприяє вазоконстрикції, утворенню нових атеросклеротичних бляшок – прогресуванню захворювання та погіршенню стану пацієнта.

Таким чином, нами обстежена група хворих на ГАС з клінічними проявами атеросклеротичного процесу в 4-х судинних басейнах – коронарному, каротидному, мезентеріальному та феморальному. Дослідження артеріального русла методом УЗД, дозволило виявити атероматозні зміни в усіх судинних басейнах. Значення КПП у обстежених хворих на ГАС також свідчили про високу ймовірність ураження декількох судинних басейнів, збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та смерті.

Враховуючи генералізований характер процесу, а також поєднане ураження життєво важливих органів, нами досліджено вміст в крові одного з найбільш давніх, щодо онтогенезу, нейрогормонів – серотоніну. Чисельні дані літератури свідчать про підвищення його рівня при ішемії міокарда, мозку, кишечника та інших органів (Chollet et al., 2018; Jang et al., 2015; Mortensen et al., 2018; Teramoto et al., 1998). Проведені нами дослідження показали, що рівень 5-НТ в плазмі крові не просто високий, а значно високий – в 7,8 рази більший ніж в групі порівняння. Враховуючи, що головним місцем синтезу периферичного 5-НТ є ентерохроматофільні клітини кишечника, які посилюють його продукцію при ішемії кишечника, можна припустити, що ішемія кишечника може відігравати провідну роль в гіперсеротоніемії у пацієнтів з ГАС. Зокрема, в нашому дослідженні у хворих на ГАС спостерігали поєднане ураження aMS, aFC та aTP. В будь-якому випадку, у пацієнтів з вираженим розповсюдженим атеросклерозом ми спостерігали серотоніновий синдром, коли фізіологічна адаптативна дія 5-НТ набуває патологічний характер, що збільшує серцево-судинні ризики.

Додавання до базисної схеми лікування хворих на ГАС Ц в дозі 200 мг на добу впро-

довж 12 тижнів призводить до значного (в 2,9 рази; $p < 0,001$) зменшення рівня 5-НТ в плазмі крові, достовірного ($p < 0,001$) зростання FV в усіх досліджуваних судинних басейнах, зменшення як БЕІМ так і ББЕІМ епізодів ішемії міокарда (за даними добового моніторингу ЕКГ), збільшення ББДХ та МДХ та поліпшення когнітивної функції головного мозку – поліпшення клінічного стану пацієнтів. Головним поясненням позитивної дії Ц звичайно є його пряма дія як інгібітора фосфодіестерази-3 на судинну стінку та агрегацію тромбоцитів. Однак, як видно з рисунка 1, характер, а саме ступінь зміни об'ємного кровотоку в aMS не співпадає зі ступенем змін рівня Ср в плазмі крові хворих на ГАС. Тобто, пояснити значне зменшення рівня 5-НТ тільки підвищенням кровотоку в aMS досить складно. Більше того, дослідження останніх років свідчать, що інгібітори фосфодіестерази-3, та -5 зменшують ішемічне ушкодження епітелію кишечника без зміни його кровопостачання (Moore, Drucker, Hosfield, Shelley, & Markel., 2020), а попереднє їх введення блокує руйнівну дію реперфузії на ішемізовану стінку тонкої кишки (Oh et al., 2015). Це співпадає з отриманими нами даними. Такий ефект Ц можна пояснити його впливом на метаболізм триптофану/серотоніну, так званий нікурениновий обмін, в напрямку нормалізації надвисоких рівнів одного з найбільш важливих нейромедіаторів в життєдіяльності всіх органів та систем – серотоніну.

Висновки. Інгібітор фосфодіестерази-3 – цилостазол у хворих на генералізований атеросклероз з клінічними проявами ураження головного мозку, міокарда, кишечника та нижніх кінцівок покращує функцію цих органів за рахунок збільшення їх кровопостачання та прямого впливу на рівень серотоніну. 12 тижневий проїм цилостазолу в дозі 200 мг на добу дозволив в 2,9 рази знизити патологічно високі рівні серотоніну та зменшити його негативний вплив на метаболізм та гемодинаміку.

Фінансування: Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Билютин-Асланян, Р. В., Васильев, А. Г., Родичкин, П. В., Трашков, А. П., & Хайцев, Н. В. (2015). Комбинированные атеросклеротические повреждения сосудов головного мозга и сердца: факторы риска. *Педиатр*, 6(1).
- Лизогуб, В. Г., Купчинская, Е., & Бугайцев, А. А. (2018). Цилостазол–антиагрегант с большими перспективами. *Ліки України*, (2), 218.с.10-15
- Максименко, Е. Г., & Савченко, В. Н. (2000). Уровень триптофана и серотонина в условиях судорожной готовности головного мозга. *Вестник Харьковского национального университета имени ВН Каразина. Серия «Медицина»*, (1 (494)).
- Поспелова, М. Л., Зайцев, Д. Е., Лепёхина, А. С., Ефимцев, А. Ю., Алексеева, Т. М., & Труфанов, Г. Е. (2019). Когнитивные нарушения у пациентов с асимптомными каротидными стенозами более 70%-показание к оперативному лечению? *Современные проблемы науки и образования*, (5), 116-116.
- Aboyans, V., Ricco, J. B., Bartelink, M. L. E., Björck, M., Brodmann, M., Cohnert, T., ... & Espinola-Klein, C. (2018). 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular ... *European heart journal*, 39(9), 763-816.
- Amato, M., Montorsi, P., Ravani, A., Oldani, E., Galli, S., Ravagnani, P. M., ... & Baldassarre, D. (2007). Carotid intima-media thickness by B-mode ultrasound as surrogate of coronary atherosclerosis: correlation with quantitative coronary angiography and coronary intravascular ultrasound findings. *European heart journal*, 28(17), 2094-2101.
- Bäck, M., Yurdagul, A., Tabas, I., Öörni, K., & Kovanen, P. T. (2019). Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cardiology*, 16(7), 389-406.
- Belagaje, S. R. (2017). Stroke rehabilitation. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 238-253.
- Cerqueira, N. F., Hussni, C. A., & Yoshida, W. B. (2005). Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. *Acta Cirurgica Brasileira*, 20(4), 336-343.
- Chistiakov, D. A., Ashwell, K. W., Orekhov, A. N., & Bobryshev, Y. V. (2015). Innervation of the arterial wall and its modification in atherosclerosis. *Autonomic Neuroscience*, 193, 7-11.
- Chollet, F., Rigal, J., Marque, P., Barbieux-Guillot, M., Raposo, N., Fabry, V., ... & Loubinoux, I. (2018). Serotonin selective reuptake inhibitors (SSRIs) and stroke. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(12), 100.
- El-Merahbi, R., Löffler, M., Mayer, A., & Sumara, G. (2015). The roles of peripheral serotonin in metabolic homeostasis. *FEBS letters*, 589(15), 1728-1734.
- Friedland, S. N., Eisenberg, M. J., & Shimony, A. (2012). Meta-analysis of randomized controlled trials on effect of cilostazol on restenosis rates and outcomes after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*, 109(10), 1397-1404.
- Il'icheva, R. F., & Dolgosh, S. S. (1980). Change in the activity of the histamine and serotonin systems in acute obstruction of the mesenteric vessels. *Biulleten'eksperimental'noi biologii i meditsiny*, 89(2), 153-155.
- Jang, S. H., Kwon, Y. M., & Chang, M. C. (2015). Serotonin syndrome in stroke patients. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47(3), 282-285.
- Lopez, J. A. G., Brown, B. P., Armstrong, M. L., Piegors, D. J., & Heistad, D. D. (1989). Response of the mesenteric circulation to serotonin in normal and atherosclerotic monkeys: implications for the pathogenesis of non-occlusive intestinal ischaemia. *Cardiovascular research*, 23(2), 117-124.
- Martin, A. M., Young, R. L., Leong, L., Rogers, G. B., Spencer, N. J., Jessup, C. F., & Keating, D. J. (2017). The diverse metabolic roles of peripheral serotonin. *Endocrinology*, 158(5), 1049-1063.
- Mauler, M., Bode, C., & Duerschmied, D. (2016). Platelet serotonin modulates immune functions. *Hämostaseologie*, 36(01), 11-16.
- Moore, H. M., Drucker, N. A., Hosfield, B. D., Shelley, W. C., & Markel, T. A. (2020). Sildenafil as a Rescue Agent Following Intestinal Ischemia and Reperfusion Injury. *Journal of Surgical Research*, 246, 512-518.
- Mortensen, J. K., Kraglund, K. L., Johnsen, S. P., Mors, O., Andersen, G., & Buttenschön, H. N. (2018). The serotonin transporter gene polymorphisms and risk of ischemic stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 45(3-4), 187-192.
- Oh, C. M., Namkung, J., Go, Y., Shong, K. E., Kim, K., Kim, H., ... & Shong, M. (2015). Regulation of systemic energy homeostasis by serotonin in adipose tissues. *Nature communications*, 6(1), 1-12.
- Regensteiner, J. G., Ware Jr, J. E., McCarthy, W. J., Zhang, P., Forbes, W. P., Heckman, J., & Hiatt, W. R. (2002). Effect of cilostazol on treadmill walking, community-based walking ability, and health-related quality of life in patients with intermittent claudication due to peripheral arterial disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(12), 1939-1946.
- Reiter, M., Effenberger, I., Sabeti, S., Mlekusch, W., Schlager, O., Dick, P., ... & Schillinger, M. (2008). Increasing carotid plaque echolucency is predictive of cardiovascular events in high-risk patients. *Radiology*, 248(3), 1050-1055.

Teramoto, Y., Urano, T., Nagai, N., Takada, Y., Ikeda, K., & Takada, A. (1998). Plasma levels of 5-HT and 5-HIAA increased after intestinal ischemia/reperfusion in rats. *The Japanese journal of physiology*, 48(5), 333-339.

Tóth, Š., Jonecová, Z., Varga, J., Staško, P., Kovavalčinová, B., Maretta, M., & Veselá, J. (2012). Mesenteric ischemia–reperfusion injury: specific impact on different cell populations within the jejunal wall in rats. *Acta histochemica*, 114(3), 276-284.

Uchiyama, S., Shinohara, Y., Katayama, Y., Yamaguchi, T., Handa, S., Matsuoka, K., ... & Kitagawa, Y. (2014). Benefit of cilostazol in patients with high risk of bleeding: subanalysis of cilostazol stroke prevention study 2. *Cerebrovascular diseases*, 37(4), 296-303.

Watanabe, H., Akasaka, D., Ogasawara, H., Sato, K., Miyake, M., Saito, K., ... & Chao, G. (2010). Peripheral serotonin enhances lipid metabolism by accelerating bile acid turnover. *Endocrinology*, 151(10), 4776-4786.

Xu, L., Cheng, D., Huang, Z., Ding, S., Zhang, W., Tan, H., ... & Yang, X. (2017). Histamine promotes the differentiation of macrophages from CD11b+ myeloid cells and formation of foam cells through a Stat6-dependent pathway. *Atherosclerosis*, 263, 42-52.

Yabut, J. M., Crane, J. D., Green, A. E., Keating, D. J., Khan, W. I., & Steinberg, G. R. (2019). Emerging roles for serotonin in regulating metabolism: New implications for an ancient molecule. *Endocrine reviews*, 40(4), 1092-1107.

THE LEVEL OF SEROTONIN IN PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS AND ITS DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF CILOSTAZOL

Motsak Tatiana

PhD student, an assistant of Department of Internal Medicine No4 O.Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kyiv;

Lizogub Victor

Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Internal Medicine No4 O.Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kyiv;

Kupchynska Elena

Doctor of Medical Science, leading researcher SI «National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Ukraine, Kyiv;

Bugaytsev Alexey

Candidate of Medical Science, JSC «Kyiv Vitamin Plant», Ukraine, Kyiv.

Abstract: The aim of this work is to study the effect of cilostazol on regional hemodynamics, serotonin levels and functional activity of the brain, heart, lower extremities in patients with generalized atherosclerosis. A 12-week open-label, randomized, placebo-controlled study included 52 males with generalized atherosclerosis and 26 males with chronic coronary syndrome (comparison group). Patients in the generalized atherosclerosis group were randomized into two subgroups: 26 males in addition to basic therapy received cilostazol at a dose of 100 mg twice daily, and 26 patients who received additional placebo. Patients with generalized atherosclerosis had injury of four vascular territories: cerebral, coronary, mesenteric and lower extremities. It was found that in patients with generalized atherosclerosis, the level of serotonin in plasma exceeded this comparison group by 7.8 times, and a number of indicators were lower - in particular, indicators of volumetric blood flow ($p < 0,001$), cognitive function, painless walking distance. Under the influence of treatment with the addition of cilostazol for 12 weeks before baseline therapy, the condition improved: plasma serotonin levels decreased 2,9 times ($p < 0,001$), significantly ($p < 0,001$) increased volumetric bold flow in all studied vascular territories, which contributed to a decrease in the number of both painful and painless episodes of myocardial ischemia (according to daily electrocardiographic monitoring), increased painless and maximum walking distance, and improved cognitive function of the brain. In the generalized atherosclerosis group, who was taking placebo, under the influence of treatment, the changes were not significant. Our data indicate a positive effect of cilostazol as an addition to basic therapy in patients with generalized atherosclerosis and the need for further research in this area.

Keywords: generalized atherosclerosis, myocardial ischemia, cognitive function, cilostazol, blood flow rate.

УРОВЕНЬ СЕРОТОНИНА У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ЕГО ДИНАМИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИЛОСТАЗОЛА

Моцак Татьяна

Ассистент, аспирант кафедры внутренней медицины №4 Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца, Украина, г. Киев;

Лизогуб Виктор

Д.мед.н., профессор, заведующий кафедры внутренней медицины №4 Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца, Украина, г. Киев;

Купчинская Елена

Д.мед.н., ведущий н.с. ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д.Стражеска» НАМН Украины, г. Киев;

Бугайцев Алексей

К.мед.н., АО «Киевський витаминний завод», Украина, г.Киев.

Аннотация: Целью данной работы является изучение влияния цилостазола на региональную гемодинамику, уровень серотонина и функциональную активность мозга, сердца, нижних конечностей у больных с генерализованным атеросклерозом. В 12-недельное открытое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование было включено 52 лиц мужского пола с атеросклерозом и 26 лиц мужского пола с хроническим коронарным синдромом (группа сравнения). Пациенты основной группы, у которых был генерализованный атеросклероз, были рандомизированы на две подгруппы: 26 мужчин дополнительно к базисной терапии получали цилостазол в дозе 100 мг дважды в сутки и 26 пациентов, дополнительно получавших плацебо. Пациенты с генерализованным атеросклерозом имели поражения четырех сосудистых бассейнов: церебрального, коронарного, мезентериального и нижних конечностей. Выявлено, что у больных с генерализованным атеросклерозом уровень серотонина в плазме крови превышал показатель группы сравнения в 7,8 раз, а ряд других показателей, таких как: показатели объемного кровотока ($p < 0,001$), когнитивной функции, дистанции безболевого ходьбы, были ниже группы сравнения. Под влиянием лечения, с добавлением цилостазола в течение 12 недель к базисной терапии, состояние показателей улучшилось: уровень серотонина в плазме уменьшился в 2,9 раз ($p < 0,001$), достоверно ($p < 0,001$) увеличился объемный кровоток во всех исследуемых сосудистых бассейнах, что способствовало уменьшению количества как болевых, так и безболевого эпизодов ишемии миокарда (по данным суточного электрокардиографического мониторинга), увеличению безболевого и максимальной дистанции ходьбы и улучшению когнитивной функции мозга. В группе пациентов с генерализованным атеросклерозом, которые принимали плацебо, под влиянием лечения изменения были не достоверны. Полученные нами данные указывают на положительное влияние цилостазола как дополнение к базисной терапии у больных с генерализованным атеросклерозом и важность проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Ключевые слова: генерализованный атеросклероз, ишемия миокарда, когнитивная функция, цилостазол, скорость кровотока.

UDC 617.557-007.43-07-089-02:796.015.61(048.8)
DOI: 10.32345/USMYJ.2(116).2020.58-66

Омельченко Анастасія

Аспірант кафедри загальної хірургії №2, НМУ ім. О.О. Богомольця, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СПОРТИВНОЇ ГРИЖІ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Анотація. Спортивна грижа є надзвичайно актуальною проблемою в професійному та аматорському спорті. Актуальність дослідження даної патології обумовлена тим, що на даний момент не існує єдиної класифікації, немає чіткого алгоритму діагностики та ефективного загальноприйнятого хірургічного лікування. В статті проведена систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми болю в пахвинній ділянці при фізичних навантаженнях, що є основним проявом спортивної грижі у футболістів. Представлені результати досліджень свідчать, що характерною ознакою спортивної грижі є наявність слабкості задньої стінки пахвинного каналу без наявності анатомічних ознак типової грижі, а для верифікації діагнозу важливе значення має ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна томографія пахвинної ділянки. В дослідженні проведено порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування спортивної грижі. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для загальних хірургів, спортивних лікарів, сімейних лікарів, ортопедів-травматологів.

Ключові слова: ARS-синдром, біль у пахвинній ділянці, огляд літератури, слабкість задньої стінки пахвинного каналу, спортивна грижа, футболісти, хірургічне лікування спортсменів.

Вступ. Розвиток спортивної індустрії та спорту високих досягнень супроводжується виникненням різного виду травм та захворювань, що перешкоджають подальшому розвитку кар'єри спортсменів. Травми пахвинної ділянки складають від 5-11,2% в структурі всього спортивного травматизму, їх частота та локалізація залежить від виду спортивної діяльності та притаманна спортсменам ігрових видів спорту, таких як футбол, хокей та регбі (Коструб et al., 2013). Біль в пахвинній ділянці було зареєстровано при опитуванні у 58 % спортсменів однією з основних скарг в змагальних видах спорту (Branco, Fontanelle, Miranda, Yonder & Evandro, 2010; Diduch & Brunt, 2014; Holmich, 2007). Ключовими ознаками цих видів спорту є висока швидкість та зміна напрямку рухів, зокрема футбольна гра стає більш агресивною та динамічною, базується на точній та інтенсивній роботі нижніх кінцівок. Саме тому серед футболістів обмеження рухів та випадки хронічного

пахвинного болю становлять від 10 до 18% на рік (Arnason & Sigurdsson, 2004; Sedaghati & Alizadeh, 2013; Reiman & Brotzman, 2018), а спортивна грижа виявляється у 80 % спортсменів зі скаргами на біль в пахвинній ділянці (Srinivasan & Schuricht, 2002; Swan & Wolcot, 2007; Yuill, Pajaczkowski & Howitt, 2012). Але враховуючи мультифакторну етіологію даної патології за літературними даними на сьогодні відсутні сталі твердження стосовно термінології, діагностичних критеріїв достовірної оцінки патологічних змін в пахвинній ділянці та методів її лікування. Тому метою нашого дослідження було провести систематизацію літературних джерел з проблеми спортивної грижі у футболістів.

Методи. Проведено аналіз літературних даних баз Pubmed, Up-to-date, EMBASE, SCOPUS, MEDLINE, Cochrane Controlled Trial Register за пошуком спортивна грижа, атлетична пубалгія, пахвинний біль у спортсменів, біль в пахвинній ділянці у футболістів, ARS-син-

дром (adductor-rectus-symphysis syndrome), діагностика та лікування спортивної грижі, хірургічне лікування спортивної грижі.

Результати. У науковій медичній літературі присвячена не надто велика кількість публікацій, в яких ця патологія дефініюється цілою низкою синонімічних термінів, зокрема: спортивна грижа (Caudill, Nyland, Smith et al., 2008), грижа спортсменів (Fon, 2000), атлетична грижа (Swan & Wolcot, 2007), розтягнення пахвини (Gilmore, 1992), спортивна пубалгія (Omar et al., 2008), грижа Гілмора (Герич, Андрющенко, 2018; Герич et al., 2011) та інші. Найбільш широко вживаними термінами є «спортивна грижа» та «атлетична пубалгія». Термін «спортивна грижа» було описано південно-австралійським терапевтом Грегом Ловеллом та описано як пахвинний біль в комплексі з невеликим дефектом по типу прямої пахвинної грижі (Garvey, Read & Turner, 2010). Локалізація незначного дефекту слабкості поперечної фасції створює тиск на чутливі нерви пахвинної ділянки, що може створювати обмеження рухів та біль (Білянський Л.С., 2013; Muschaweck & Berger, 2010). В 1980 році вперше введено в медичну літературу Джеррі Гілмором як хронічний біль в пахвинній ділянці у спортсменів, який виникає на фоні занять спортом та супроводжується пролабацією задньої стінки пахвинної ділянки в результаті пошкодження поперечної фасції чи серповидного апоневрозу (Ekberg, Persson, Abrahamsson, Westlin, & Lilja, 1988; Harmon, 2007; Omar et al., 2008; Akita, Niga, Yamato, Muneta & Sato, 1999). Деякі автори (Meyers, McKechnie, Philippon, Horner, Zoga, & Devon, 2008; Polglase, Frydman, Framer, 1991; Zini, Volpi & Bisciotti, 2018) виділяють від 15 до 72 причин пахвинного болю, з яких переважають порушення м'язево-сухожильного комплексу (тендопатії, ектопічна кальцифікація, грижа), так і порушення опорно-рухового апарату. Brunets, Dureys, & Rodineaus (1976) вважали, що у пахвинному болю спортсменів можна виділити в три різні анатомо-клінічні складові, що частіше пов'язані з парієто-абдомінальною патологією, що включає пошкодження структур передньої черевної стінки, патологією привідних м'язів стегна та симфізу. Теорія

Bouvards (Zini et al., 2018) полягає в перегляді попередньої класифікації та пропонує розглянути як одне захворювання, що проявляється в чотирьох клінічних формах: 1. Остеартропатія лонного симфізу. 2. Патологія пахового каналу. 3. Порушення прямих м'язів живота. 4. Тендинопатії привідної групи м'язів стегна з можливим залученням нервів. Benazzo et al. (1999) запропонував просту класифікацію, що розділяє можливі клінічні випадки на три групи: 1) тендинопатії привідних м'язів нижніх кінцівок та/чи м'язів нижніх відділів живота, які пов'язані з остеартропатією лонного симфізу; 2) зміни пахвинного каналу; 3) інші причини не пов'язані з патологією черевної стінки. Концепція «атлетична пубалгія» популяризована Meyers et al., 2007 в Північній Америці описує більш комплексну патологію із залученням розволокнення сухожильних з'єднань в ділянці кріплення їх до лонного симфізу внаслідок дисбалансу сил mm.adductors та mm.abductors, сконцентровану в ділянці лонного симфізу (Litwin, Sneider, McEnaney & Busconi, 2011; Yuill, Pajaczkowski & Howitt, 2012; Farber, Wilckens, 2007; Joesting, 2002; Minnich, Hanks, Muschaweck, Brunt & Diduch, 2011; Garvey, Read & Turner, 2010; Muschaweck & Berger, 2010; Meyers, Yoo, Devon, Jain, Horner, Luencin, Zoga, 2007). За матеріалами публікації Weir et al. (2015) визначено чотири клінічні нозології, які пов'язані з пахвинним болем у спортсменів: патологія привідних м'язів стегна; патологія m.iliorsoas; патологія пахвинної ділянки; патологія лонної ділянки; патологія кульшового суглобу; інші причини пахвинного болю у спортсменів.

Складність діагностування спортивної грижі, локалізованої в пахвинній ділянці, спонукало до пошуку підходів до діагностики та лікування спортивної грижі (Bahr, 2009).

Патофізіологічні аспекти та клінічна анатомія

Значну кількість різних варіантів патологічних змін та пошкоджень пахвинної ділянки описано. Раніше вважалось, що первинним є розриви апоневрозу зовнішнього косоного м'язу живота з наступним залученням здухвинно-пахового нерву, який локалізується в цій ділянці. До супутніх ознак належить лонний

симфізит та пошкодження привідних м'язів стегна (Brody, 2015).

Точна послідовність процесів, що спричинюють розвиток цієї патології, невідома, але поєднання сили м'язів черевної стінки і привідного м'яза стегна, дисбаланс витривалості і координації, дефіцит діапазону рухів попереково-тазового відділу і обертаючі рухи стегна, недостатня еластичність тканин і інтенсивні або часто повторювані рухи привідного м'яза стегна за участю тазового відділу вважаються основними факторами патогенезу (Daigeler, Belyaev, Werner et al., 2007; Fon & Spence 2000; Ingoldby, 1997; Meyers, McKechnie, Philippon, Horner, Zoga & Devon, 2008; Polglase, Frydman & Framer, 1991; Verrall, Slavotinek & Fon, 2001). Особливості анатомічної будови пахвинного проміжку, який страждає внаслідок значних фізичних навантажень, реалізуються в розтягненні, стоншенні та надривах пахвинного серпа, що збільшує тиск на задню стінку пахвинного каналу викликаючи випинання поперечної фасції (Білянський, Мялковський, Крестьянов, Косяк, 2013).

Деякі автори виділяють компресію нерва як причину хронічного пахвинного болю у спортсменів в результаті травми, надмірних тренувань та гіпертрофії м'язів живота (Akita, Niga, Yamato, Muneta & Sato, 1999; Hemingway, Herrington & Blower, 2003; Meyers, Foley, Garrett et al., 2000; Schilders, Bismil, Robinson, O'Connor, Gibbon, Talbot, 2007; Calder et al., 2000).

За британським дослідженням (Kumar, 2002) проведених хірургічних втручань з приводу спортивної грижі у 35 пацієнтів з болем в пахвинній ділянці у 2/3 спортсменів було виявлено розриви апоневрозу зовнішнього косоного м'язу. У інших пацієнтів виявлялись такі ознаки: розрив пахвинного серпа, пряма грижа невеликого розміру, пролабування задньої стінки пахвинного каналу, ліпоми сім'яного канатику.

Гілмор описує триаду симптомів: розрив апоневрозу зовнішнього косоного м'язу живота, який призводить до розширення зовнішнього пахового кільця, розрив пахвинного серпа та зияння між пахвинною зв'язкою та пахвинним серпом.

Характерною ознакою спортивної грижі є: наявність слабкості задньої стінки пахвинного каналу, яка, як вважається на даний час, проявляється тривалим болем в пахвинній ділянці та посилюється при занятті спортом, без наявності анатомічних ознак типової грижі (Weir et al., 2015).

Обговорення

Фізикальний огляд є першим кроком для діагностики больового синдрому в пахвинній ділянці. Глибока пальпація в проекції пахвинного каналу дозволяє визначити ділянку підвищеної чутливості та розширення зовнішнього пахвинного кільця. При клінічному обстеженні привідних м'язів стегна відсутність болю має найвищий рівень значимості для виключення гострої травми цих структур з точністю більше ніж 90% (Daigeler, Belyaev & Werner, 2007; Thorborg, Reiman, Weir, Kemp, Serner, Mosler & Holmich, 2018). Серед об'єктивних методів візуалізації цієї патології застосовується: ультразвукове дослідження та МРТ.

Інформативним методом діагностики для комплексної оцінки стану пахвинної ділянки є ультразвукове дослідження (УЗД) (Vasileff et al., 2017). За результатами двох з 16 тематичних досліджень встановлено, що чутливість УЗ-дослідження коливається від 29.4% [95% ДІ, 15.1-47.5%] до 90.9% (95% ДІ, 70.8-98.9%), а специфічність - 90.0% (95% ДІ, 80.5-95.9%) та 90.6% (95% ДІ, 83.0-95.6%) (Kwee1 & Kwee, 2018). Динамічне УЗД дозволяє виявити патологію в пахвинній ділянці з точністю до 75% (К.Е. LeBlanc, К.А. LeBlanc, 2003), що несе інформаційну цінність перед оперативним втручанням, дає точні дані щодо локалізації та протяжності пошкодження (Karlsson, Swärd, Kälebo & Thomée, 1994). Дослідження Depasquale et al. (2009) отримали результати, що точність УЗД - діагностики у оперованих хворих складає 94%. Дві ознаки мають описано для постановки клінічного діагнозу. Першою ознакою при ультразвуковому обстеженні є початкове випинання задньої пахової стінки, коли пацієнт напружує м'язи черевної стінки. Другою ознакою є порушення пахвинного серпа, в нормі дуже стоншений. Також за допомогою УЗД можна виключити іншу

супутню патологію, що супроводжується пахвинним болем. Однієї з патогномічних ознак наявності спортивної грижі при УЗД є випинання задньої стінки пахвинного каналу, яке збільшується при проведенні проби Вальсальви.

Ключову роль при встановленні діагнозу спортивної грижі має МРТ дослідження. Результати МРТ дають можливість визначити структурні зміни параметрів пахвинного каналу та його вмісту (Chopra & Robinson, 2016; Helms, Major & Anderson, 2009). По даним Branci et al. (2014) у футболістів були виявлені наступні МРТ зміни при паховій болі: набряк кісткового мозку в верхній гілці лонної кістки, вторинні ознаки нецілісності ацетабулярної губи, дегенеративні зміни в лонному зчленуванні, поява кістозної перебудови субхондральних відділів лобкової кістки та зміни в привідних м'язах стегна. МРТ картина надає точне зображення змін в пахвинному каналі, змін лонної кістки та суміжних м'язово-сухожильних структур (Barile, Erriquez, Cacchio, De Paulis, Di Cesare & Masciocchi, 2000; Renstroem, 19979; Ekstrand, 2007; Davies, Clarke, Gilmore, Wotherspoon & Connell, 2009; Knapik, Reynolds & Hoedebecke, 2017; Downie et al. 2013). Khan et al. (2013) вважають, що клінічна картина при спортивній грижі може бути обумовлена пошкодженням апоневрозу прямого м'яза живота та апоневрозу довгого привідного м'язу стегна спереду лобкової кістки та лобкового симфізу, що виявляється на МРТ пахвинної ділянки.

Для виключення хронічного пахвинного болю при необхідності рутинно призначають рентгенографію, КТ додатково для виключення інших причин, таких як нестабільність тазу, порушення в кульшовому суглобі, пошкодження зв'язок.

Akita et al. вивчали анатомічне положення шкірних гілок в ділянці болю та вважали, що *n.iliofemoralis* та генітальна гілка *n.genitofemoralis* мають важливе значення в етіопатогенезі хронічного пахвинного болю. Блокада пахвинних нервів, на думку деяких авторів, є досить інформативним методом діагностики їх нейропатії (M. Deysine, G. R. Deysine & Reed, 2002; Alfieri & Amid, 2011; Бі-

лянський, Тодуров, Мялковський, & Крестьянов, 2012).

В сумнівних випадках діагностики слабкості задньої стінки пахвинного каналу як чинника синдрому хронічного пахвинного болю проводиться перитонеогерніографія, що дозволяє верифікувати діагноз не більше, ніж в 60% випадків та у 1% пацієнтів супроводжується перфорацією порожнистого органа (Білянський, Мялковський, Крестьянов & Косяк, 2013).

Консервативні заходи при грижі спортсмена та синдромі хронічного пахвинного болю включають комбінацію відпочинку, прийом нестероїдних протизапальних засобів, введення кортикостероїдів та фізіотерапію. Зазвичай, консервативне лікування вперше призначається пацієнтам з симптомами пахвинного болю та може тривати на період 6-12 тижнів. В більшості випадків пацієнти зі спортивною грижею врешті потребують хірургічного лікування. Деякі автори вважають, якщо симптоми пахового болю не покращуються від 4 до 6 тижнів після встановлення діагнозу, у спортсменів підвищується ризик виникнення хронічного пахвинного болю (Caudill, Nyland & Smith, 2007; Muschaweck & Berger, 2010).

Хірургічне лікування спортивної грижі підвищує шанси повернутись раніше до спорту (Choi et al., 2016; Docinovic & Sebecic, 2012; Diduch & Brunt, 2014; Hemingway, Herrington & Blower, 2003; Kumar, Doran, Batt, Nguyen-Van-Tam, Beckingham, 2002; Srinivasan & Schuricht, 2002).

На даний час розроблено ряд методик оперативного втручання, що ґрунтуються на різних теоріях патофізіології даного синдрому. Спочатку Gilmore запропонував хірургічну методику для лікування цієї патології, що ґрунтується на модифікації класичної операції Bassini. Деякі хірурги акцентують увагу на зовнішніх елементах пахвинного каналу та пластиці апоневрозу зовнішнього косого м'язу живота, а при пролабуванні задньої стінки пахвинного каналу до 5 см в діаметрі, що локалізується в ділянці глибокого пахвинного кільця застосовували аннулоррафію (Білянський, Паламарчук, Мялковський, Крестьянов, Свисенко, 2013). Інші хірурги виконують плас-

тику спортивної грижі з накладанням швів (Gilmore, 1998; Hackney, 1993), чи з використанням сітки відкритим чи лапароскопічним доступами (Фелештинський Я.П., Коханевич А.В., 2019). Muschaweck & Berger (2010) вважають, що патологія пов'язана з защемленням нерву, та проводять резекцію *r.genitalis n.genitifemoralis* з укріпленням задньої стінки пахвинного каналу. Bradshaw, McCrogy, Bell & Brukner (1997) вважали необхідним пересікати або виконувати резекцію *n. obturatorius*, тоді як Dellon (2011) вважав таку тактику неприпустимою, оскільки у пацієнтів в подальшому виникає слабкість привідних м'язів.

Серед основних методів хірургічного лікування виділяють: відкриті та лапароскопічні хірургічні втручання, що включають укріплення задньої стінки пахвинного каналу із застосуванням сітчастого матеріалу, зокрема трансабдомінальна передочеревинна пластика. (Тодуров І.М., Усенко О.Ю., Нечитайло М.Ю., Перехрестенко О.В., Бублик І.І. & Косюк В.П., 2016; Белянський Л.С., Тодуров І.М., 2010). За результатами мета-аналізу рандомізованих досліджень проведеного Memon et al. (2003), метою якого було порівняння лапароскопічного та відкритого методу герніопластики пахвинної ділянки за терміном виписки зі стаціонару, повернення до трудової діяльності та післяопераційних ускладнень прийшли до висновку, що в групі, де виконувалась лапароскопічна герніопластика (3017 гриж) на відміну від групи порівняння (2972 гриж) відмічалась раніше виписка зі стаціонару, більш швидке повернення до трудової діяльності та менша кількість післяопераційних ускладнень. В дослідженні Васильєва А.В. (2012) представлені переваги застосування лапароскопічної інтраперитонеальної герніопластики (ІПОМ) як операції вибору при лікуванні гриж пахвинної ділянки. При наявності ARS-синдрому, що є однією з причин болю в пахвинній ділянці у спортсменів, застосовувались тенотомії привідних м'язів (Morales-Conde, Socas, Barranco, 2010; Minnich, Hanks, Muschaweck, Brunt & Diduch, 2011). За результатами Mei-Dan et al. (2013) 155 спортсменів було прооперовано з хронічним пахвинним болем у зв'язку з неефективністю консервативної терапії, з них у

96 проведено тенотомію привідних м'язів та у 59 виконано комбіновану тенотомію привідних м'язів з герніопластикою. При порівнянні в обох групах не відмічалось суттєвої різниці в післяопераційному періоді, термін повернення до тренувань становив 11 тижнів. В роботі Nicholas & Tyler (2002) описано результати тенотомії привідних м'язів на 16 спортсменах, з яких 10 (63%) повернулись до попереднього рівня фізичної активності, інші 5 спортсменів повернулись до спортивних тренувань на нижчий рівень фізичної активності. Raajanen H. et al. (2011) провели рандомізовані клінічні дослідження, де протягом 12 місяців порівнювали результати лікування спортсменів, які отримували консервативне лікування, та спортсменів, яким виконували хірургічні втручання. Після проведеного хірургічного втручання 27 з 30 пацієнтів відновили спортивні тренування через 3 місяця, тоді як в групі порівняння лише 8 з 30 пацієнтів, які отримували курс консервативної терапії, повернулись до спортивних тренувань. Також з 30 спортсменів, що отримували консервативну терапію, 7 осіб (23%) зрештою обрали оперативне втручання через постійний біль в пахвинній ділянці. Dr. Muschaweck and Dr. Berger (2010) запропонували відкрити шовну методику «Minimal Repair technique», що повинна була відповідати вимогам професійних спортсменів. Оперативне втручання мало на меті стабілізувати задню стінку пахвинного каналу за допомогою неналяжних швів через міні доступ та виконати декомпресію *r. genitalis n. genitifemoralis*. В порівнянні з відкритим та лапароскопічним методами, Minimal Repair technique має певні особливості: є малотравматичною, без застосування сітки, не використовується загальна анестезія. За матеріалами Docinovic (2012) проспективного дослідження протягом 6 років (2004-2009), 99 пацієнтам виконували укріплення задньої стінки пахвинного каналу з використанням поперечної фасції двошаровим ушиванням за методикою Шоулдайса, невротомією *n.ilioinguinalis* та резекцією *r. genitalis n. genitifemoralis*.

На думку інших авторів важливим є повернення порушених анатомічних структур, зокрема м'язів, відновлення їх функцій та

нормалізації якості життя. Brunt (2014) пропонує методіку хірургічного лікування із застосуванням сітки, яка в поєднанні з інноваційною програмою реабілітації успішно повертає спортсменів до конкурентного спорту в 93% випадків. Враховуючи відсутність напруги при пластиці, це допомагає спортсменам повернутись до повної фізичної активності в коротші терміни, ніж після операцій тільки з накладанням швів. Брант описує, що належне лікування спортсменів з грижею спортсмена потребує мультидисциплінарного підходу, що включає спортивних ортопедів, фізіотерапевтів та інших спеціалістів, які б розуміли весь спектр травм пахвинної ділянки та методів для повернення спортсменів до їх конкурентної гри.

Щодо оперативного втручання на сьогодні немає чіткої одностайної позиції, а співіснування різних комбінацій патологічних станів при больовому синдромі пахвинної ділянки призвело до пошуку нових підходів до хірургічного лікування цієї патології у спортсменів.

В подальшому необхідним є вивчити детальніше патологічні зміни пахвинної ділянки, які можуть обумовлювати виникнення спортивної грижі та розробити чіткий алгоритм діагностики та лікування спортивної

грижі у футболістів, що буде мати практичне значення для спортивних лікарів, лікарів ортопедів-травматологів та загальних хірургів.

Висновки

1. Проблема спортивної грижі є актуальною як для професійних спортсменів, так і для професійного та аматорів, оскільки перших надовго позбавляє від участі в змаганнях в умовах конкуренції, а других – від активних занять спортом.
2. Основним проявом спортивної грижі у футболістів є біль в пахвинній ділянці, інтенсивність якого збільшується при фізичних навантаженнях та провокується різкими рухами тулуба та нижніх кінцівок при ударі по м'ячу.
3. Результати досліджень систематизують існуючі методи діагностики та хірургічного лікування спортивної грижі та спонукають до пошуку нових підходів хірургічного лікування патології у спортсменів задля повернення їх у найкоротші терміни до спорту.

Фінансування

Дане дослідження не отримувало фінансування від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

- Akita, K., Niga, S., Yamato, Y., Muneta, T., & Sato, T. (1999). Anatomic basis of chronic groin pain with special reference to sports hernia. *Surgical And Radiologic Anatomy*, 21(1), 1-5. doi: 10.1007/bf01635044
- Alfieri, S., Amid, P., Campanelli, G., Izard, G., Kehlet, H., & Wijsmuller, A. et al. (2011). International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery. *Hernia*, 15(3), 239-249. <https://doi.org/10.1007/s10029-011-0798-9>
- Arnason, A., Sigurdsson, S., Gudmundsson, A., Holme, I., Engebretsen, L., & Bahr, R. (2004). Physical Fitness, Injuries, and Team Performance in Soccer. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, 36(2), 278-285. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000113478.92945.ca>
- Bahr, R. (2009). No injuries, but plenty of pain? On the methodology for recording overuse symptoms in sports. *British Journal of Sports Medicine*, 43(13), 966-972. <https://doi.org/10.1136/bjism.2009.066936>
- Barile, A., Erriquez, D., Cacchio, A., De Paulis, F., Di Cesare, E., & Masciocchi, C. (2000). Groin pain in athletes: role of magnetic resonance. *Radiol Med*, 100(4), 216-222.
- Benazzo, F., Mosconi, M., & Viola, E. (2000). Groin Pain in Athletes. *Sports Medicine And Arthroscopy Review*, 8(1), 80-85. <https://doi.org/10.1097/00132585-200008010-00007>
- Bradshaw, C., McCrory, P., Bell, S., & Brukner, P. (1997). Obturator Nerve Entrapment. *The American Journal Of Sports Medicine*, 25(3), 402-408. <https://doi.org/10.1177/036354659702500322>
- Branco, R., da Costa Fontenelle, C., Miranda, L., Junior, Y., & Vianna, E. (2010). Comparative study between the pubis of the asymptomatic athletes and non-athletes with MRI. *Revista Brasileira De Ortopedia (English Edition)*, 45(6), 596-600. [https://doi.org/10.1016/s2255-4971\(15\)30309-8](https://doi.org/10.1016/s2255-4971(15)30309-8)
- Brody, F., & Harr, J. (2015). *Sports hernia with adductor tendonitis*. In *SAGES Manuel of Groin Pain* (1st ed., p. 453). Springer. p453.
- Calder, F., Evans, R., Neilson, D., & Hurley, P. (2000). Value of herniography in the management of occult hernia and chronic groin pain in adults. *British Journal Of Surgery*, 87(6), 824-825. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01418.x>
- Caudill, P., Nyland, J., Smith, C., Yerasimides, J., & Lach, J. (2007). Sports hernias: a systematic literature review. *British Journal Of Sports Medicine*, 42(12), 954-964. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.047373>
- Choi, H., Elatar, O., Dills, V., & Busconi, B. (2016). Return to play after sports hernia surgery. *Clin Sports Med*, 35, 621.

- Chopra, A., & Robinson, P. (2016). Imaging Athletic Groin Pain. *Radiologic Clinics Of North America*, 54(5), 865-873. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2016.04.007>
- Daigeler, A., Belyaev, O., & Werner, H. (2007). MRI findings do not correlate with outcome in athletes with chronic groin pain. *J Sports Sci Med. J Sports Sci Med*, (6), 71-76.
- Davies, A., Clarke, A., Gilmore, J., Wotherspoon, M., & Connell, D. (2009). Review: imaging of groin pain in the athlete. *Skeletal Radiology*, 39(7), 629-644. <https://doi.org/10.1007/s00256-009-0768-9>
- Depasquale, R., Landes, C., & Doyle, G. (2009). Audit of ultrasound and decision to operate in groin pain of unknown aetiology with ultrasound technique explained. *Clinical Radiology*, 64(6), 608-614. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.11.006>
- Deysine, M., Deysine, G., & Reed, W. (2002). Groin pain in the absence of hernia: a new syndrome. *Hernia*, 6(2), 64-67. <https://doi.org/10.1007/s10029-002-0057-1>
- Diduch, D., & Brunt, L. (2014). *Sports Hernia and Athletic Pubalgia* (1st ed.). Springer.p 85
- Dojčinović, B., Šebečić, B., Starešinić, M., Janković, S., Japjec, M., & Čuljak, V. (2012). Surgical treatment of chronic groin pain in athletes. *International Orthopaedics*, 36(11), 2361-2365. <https://doi.org/10.1007/s00264-012-1632-4>
- Downie, A., Williams, C., Henschke, N., Hancock, M., Ostelo, R., & de Vet, H. et al. (2013). Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review. *BMJ*, 347(dec11 1), f7095-f7095. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7095>
- Ekberg, O., Persson, N., Abrahamsson, P., Westlin, N., & Lilja, B. (1988). Longstanding Groin Pain in Athletes. *Sports Medicine*, 6(1), 56-61. doi: 10.2165/00007256-198806010-00006
- Ekstrand, J., & Hilding, J. (2007). The incidence and differential diagnosis of acute groin injuries in male soccer players. *Scandinavian Journal of Medicine & Science In Sports*, 9(2), 98-103. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1999.tb00216.x>
- Farber, A., & Wilckens, J. (2007). Sports Hernia: Diagnosis and Therapeutic Approach. *Journal Of The American Academy Of Orthopaedic Surgeons*, 15(8), 507-514. <https://doi.org/10.5435/00124635-200708000-00007>
- Fon, L., & Spence, R. (2000). Sportsman's hernia. *British Journal Of Surgery*, 87(5), 545-552. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01462.x>
- Garvey, J., Read, J., & Turner, A. (2010). Sportsman hernia: what can we do? *Hernia*, 14(1), 17-25. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0611-1>
- Gilmore, J. (1998). Groin pain in the soccer athlete: fact, fiction and treatment. *Clinics In Sports Medicine*, 17(4), 787-793. [https://doi.org/10.1016/s0278-5919\(05\)70119-8](https://doi.org/10.1016/s0278-5919(05)70119-8)
- Hackney, R. (1993). The sports hernia: a cause of chronic groin pain. *British Journal Of Sports Medicine*, 27(1), 58-62. <https://doi.org/10.1136/bjism.27.1.58>
- Harmon, K. (2007). Evaluation of groin pain in athletes. *Current Sports Medicine Reports*, 6(6), 354-361. doi: 10.1007/s11932-007-0051-6
- Helms, C., Major, N., & Anderson, M. (2009). Basic principles of musculoskeletal MRI. *Musculoskeletal MRI*, (2), 1-19.
- Hemingway, A. (2003). Changes in muscle strength and pain in response to surgical repair of posterior abdominal wall disruption followed by rehabilitation. *British Journal Of Sports Medicine*, 37(1), 54-58. <https://doi.org/10.1136/bjism.37.1.54>
- Holmich, P., & Renstrom, P. (2007). Long-standing groin pain in sportspeople falls into three primary patterns, a «clinical entity» approach: a prospective study of 207 patients * COMMENTARY. *British Journal Of Sports Medicine*, 41(4), 247-252. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.033373>
- Ingoldby, C. (1997). Laparoscopic and conventional repair of groin disruption in sportsmen. *British Journal Of Surgery*, 84(2), 213-215. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800840220>
- Joesting, D. (2002). Diagnosis and Treatment of Sportsman's Hernia. *Current Sports Medicine Reports*, 1(2), 121-124. <https://doi.org/10.1249/00149619-200204000-00010>
- Karlsson, J., Swärd, L., Kålebo, P., & Thomée, R. (1994). Chronic Groin Injuries in Athletes. *Sports Medicine*, 17(2), 141-148. <https://doi.org/10.2165/00007256-199417020-00006>
- Khan, W., Zoga, A., & Meyers, W. (2013). Magnetic Resonance Imaging of Athletic Pubalgia and the Sports Hernia. *Magnetic Resonance Imaging Clinics Of North America*, 21(1), 97-110. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2012.09.008>
- Knapik, J., Reynolds, K., & Hoedebecke, K. (2017). Stress Fractures: Etiology, Epidemiology, Diagnosis, 530 Treatment, and Prevention. *J Spec Oper Med*, (17), 120-130.
- Kumar, A., Doran, J., & Batt, M. (2002). Results of inguinal canal repair in athletes with sports hernia. *JR Coll Surg Edinb*, 47, 561.
- Kwee, R., & Kwee, T. (2018). Ultrasonography in diagnosing clinically occult groin hernia: systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, 28(11), 4550-4560. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5489-9>
- LeBlanc, K., & LeBlanc, K. (2003). Groin pain in athletes. *Hernia*, 7(2), 68-71. <https://doi.org/10.1007/s10029-002-0105-x>
- Litwin, D., Sneider, E., McEnaney, P., & Busconi, B. (2011). Athletic Pubalgia (Sports Hernia). *Clinics In Sports Medicine*, 30(2), 417-434. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2010.12.010>
- Mei-Dan, O., Lopez, V., Carmont, M., MCConkey, M., Steinbacher, G., Alvarez, P., & Cugat, R. (2013). Adductor Tenotomy as a Treatment for Groin Pain in Professional Soccer Players. *Orthopedics*, 36(9), e1189-e1197. <https://doi.org/10.3928/01477447-20130821-23>
- Memon, M., Cooper, N., Memon, B., Memon, M., & Abrams, K. (2003). Meta-analysis of randomized clinical trials comparing open and laparoscopic inguinal hernia repair. *British Journal Of Surgery*, 90(12), 1479-1492. <https://doi.org/10.1002/bjs.4301>
- Meyers, W., Foley, D., Garrett, W., Lohnes, J., & Mandelbaum, B. (2000). Management of Severe Lower Abdominal or Inguinal Pain in High-Performance Athletes. *The American Journal Of Sports Medicine*, 28(1), 2-8. <https://doi.org/10.1177/03635465000280011501>
- Meyers, W., Yoo, E., Devon, O., Jain, N., Horner, M., Lauencin, C., & Zoga, A. (2007). Understanding "Sports Hernia" (Athletic Pubalgia): The Anatomic and Pathophysiologic Basis for Abdominal and Groin Pain in Athletes. *Operative Techniques In Sports Medicine*, 15(4), 165-177. doi: 10.1053/j.otsm.2007.09.001

- Meyers, W., McKechnie, A., Philippon, M., Horner, M., Zoga, A., & Devon, O. (2008). Experience With "Sports Hernia" Spanning Two Decades. *Transactions Of The ... Meeting Of The American Surgical Association*, 126, 299-308. doi: 10.1097/sla.0b013e318187a770
- Minnich, J., Hanks, J., Muschaweck, U., Brunt, L., & Diduch, D. (2011). Sports Hernia. *The American Journal Of Sports Medicine*, 39(6), 1341-1349. <https://doi.org/10.1177/0363546511402807>
- Morales-Conde, S., Socas, M., & Barranco, A. (2010). Sportsmen hernia: what do we know?. *Hernia*, 14(1), 5-15. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0613-z>
- Muschaweck, U., & Berger, L. (2010). Sportsmen's Groin—Diagnostic Approach and Treatment With the Minimal Repair Technique: A Single-Center Uncontrolled Clinical Review. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, 2(3), 216-221. <https://doi.org/10.1177/1941738110367623>
- Nicholas, S., & Tyler, T. (2002). Adductor Muscle Strains in Sport. *Sports Medicine*, 32(5), 339-344. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232050-00005>
- Omar, I., Zoga, A., Kavanagh, E., Koulouris, G., Bergin, D., & Gopez, A. et al. (2008). Athletic Pubalgia and "Sports Hernia": Optimal MR Imaging Technique and Findings. *Radiographics*, 28(5), 1415-1438. doi: 10.1148/rg.285075217
- Paajanen, H., Brinck, T., Hermunen, H., & Airo, I. (2011). Laparoscopic surgery for chronic groin pain in athletes is more effective than nonoperative treatment: A randomized clinical trial with magnetic resonance imaging of 60 patients with sportsman's hernia (athletic pubalgia). *Surgery*, 150(1), 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.02.016>
- Polglase, A., Frydman, G., & Farmer, K. (1991). Inguinal surgery for debilitating chronic groin pain in athletes. *Medical Journal Of Australia*, 155(10), 674-677. doi: 10.5694/j.1326-5377.1991.tb93958.x
- Reiman, M., & Brozman, S. (2018). *Groin pain* (4th ed., p. chap 67). Elsevier.
- Schilders, E., Bismil, Q., Robinson, P., O'Connor, P., Gibbon, W., & Talbot, J. (2007). Adductor-Related Groin Pain in Competitive Athletes. *The Journal Of Bone & Joint Surgery*, 89(10), 2173-2178. <https://doi.org/10.2106/jbjs.f.00567>
- Sedaghati, P., Alizadeh, M., Shirzad, E., & Ardjmand, A. (2013). Review of Sport-Induced Groin Injuries. *Trauma Monthly*, 18(3), 107-113. <https://doi.org/10.5812/traumamon.12666>
- Srinivasan, A., & Schuricht, A. (2002). Long-Term Follow-Up of Laparoscopic Preperitoneal Hernia Repair in Professional Athletes. *Journal Of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 12(2), 101-106. doi: 10.1089/10926420252939600
- Swan, K., & Wolcott, M. (2007). The Athletic Hernia. *Clinical Orthopaedics And Related Research*, 455, 78-87. doi: 10.1097/blo.0b013e31802eb3ea
- Thorborg, K., Reiman, M., Weir, A., Kemp, J., Serner, A., Mosler, A., & Hölmich, P. (2018). Clinical Examination, Diagnostic Imaging, and Testing of Athletes With Groin Pain: An Evidence-Based Approach to Effective Management. *Journal Of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 48(4), 239-249. <https://doi.org/10.2519/jospt.2018.7850>
- Vasileff, W., Nekhline, M., & Kolowich, P. (2017). Inguinal hernia in athletes: role of dynamic ultrasound. *Sports Health*, 9, 414.
- Verrall, G. (2001). Incidence of pubic bone marrow oedema in Australian rules football players: relation to groin pain. *British Journal Of Sports Medicine*, 35(1), 28-33. <https://doi.org/10.1136/bjism.35.1.28>
- Weir, A., Brukner, P., Delahunt, E., Ekstrand, J., Griffin, D., & Khan, K. et al. (2015). Doha agreement meeting on terminology and definitions in groin pain in athletes. *British Journal Of Sports Medicine*, 49(12), 768-774. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094869>
- Yuill, E., Pajaczowski, J., & Howitt, S. (2012). Conservative care of sports hernias within soccer players: A case series. *Journal Of Bodywork And Movement Therapies*, 16(4), 540-548. doi: 10.1016/j.jbmt.2012.04.004
- Zini, R., Volpi, P., & Bisciotti, G. (2018). *Groin Pain Syndrome. A Multidisciplinary Guide to diagnosis and Treatment* (1st ed.). Springer, p 57.
- Білянський, Л., М'ялковський, Д., Крестьянов, М., & Косяк, А. (2013). Діагностика слабкості задньої стінки пахвинного каналу як причини хронічного пахвинного болю. *Науковий Вісник Ужгородського Університету*, 3(48), 95-97.
- Білянський, Л., Тодуров, І., М'ялковський, Д., & Крестьянов, М. (2012). Нейропатія пахвинних нервів в структурі синдрому хронічного болю у пахвинній ділянці. *Клінічна Хірургія*, (10), 41-44.
- Белянский, Л., Паламарчук, В., М'ялковський, Д., Крестьянов, М., & Свисенко, О. (2013). Выбор патогенетически обоснованного метода лечения пациентов со спортивной грыжей. *Харківська Хірургічна Школа*, 62(5), 80-82.
- Герич, І., & Анрющенко, Д. (2018). Особливості діагностичної тактики при грижі Гілмора. *Український Журнал Хірургії*, 36(1), 42-46
- Герич, І., Стояновський, І., Герич, Г., & Чемерис, О. (2011). Новий спосіб хірургічного лікування кили Гілмора. *Український Журнал Хірургії*, 2(11), 103-108.
- Иоффе, А., Васильев, А. (2012). Лапароскопическая интраабдоминальная герниопластика как операция выбора при лечении паховой грыжи. *Клінічна Хірургія*, (1), 26-29.
- Коструб, О., Блонський, Р., Заць, В., Вовченко, А., & Тютюнник, І. (2013). Діагностика ARS-синдрому у спортсменів. *Спортивна Медицина*, (1), 87-93.
- Фелештинський А.П., Коханевич А.В. Оцінка варіантів фіксації сітчатого імплантата при транс абдомінальній пре перитонеальній алопластиці у хворих на пахвинну грижу. *Медичні перспективи*, 24 (1), 46-49.
- Тодуров І.М., Усенко О.Ю., Нечитайло М.Ю., Перехрестенко О.В., Бублик І.І. & Косюк В.П. Порівняльний аналіз ендоскопічних способів преперитонеальної алопластики пахвинного каналу. Матеріали ІХ науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні способи та технології у хірургічному лікуванні гриж живота», с.м.т. Коблеве – 29-30 вересня 2016; 22-24.
- Белянский Л.С., Тодуров І.М. (2010). Інтерпретація рекомендацій європейської асоціації герніологів по проблемам лікування пахової грижі. *Клінічна хірургія*, (3), 5-9.

THE FEATURES OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF A SPORTS HERNIA: A LITERATURE REVIEW

Omelchenko Anastasiia

PhD-student department of general surgery №2 O. O. Bogomolets National Medical University, Ukraine

Abstract. Sports hernia is an important problem in professional and amateur sports. The article systematizes the literature and approaches to solving the groin pain during exercises, which is the main manifestation of sports hernia in football players. The presented research results show that a characteristic feature of a sports hernia is the presence of weakness of the posterior wall of the inguinal canal without anatomical signs of a typical hernia. For verification, the diagnosis is ultrasound and magnetic resonance imaging of the groin. The study conducted a comparative analysis of the results of surgical treatment of sports hernia. This research can be useful for general surgeons, sports physicians, family physicians, orthopedists and traumatologists.

Key words. ARS-syndrome, groin pain syndrome, football players, surgical treatment for sportsmen, sports hernia, literature review, inguinal canal posterior wall weakness.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СПОРТИВНОЙ ГРЫЖИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Омельченко Анастасия

Аспирант кафедры общей хирургии №2, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина

Аннотация. Спортивная грыжа является актуальной проблемой в профессиональном и любительском спорте. Актуальность данной патологии обусловлена тем, что на данный момент не существует единой классификации, нет алгоритма диагностики и эффективного общепринятого хирургического лечения. В статье проведена систематизация литературных источников и подходов к решению проблемы боли в паховой области при физических нагрузках, что является основным проявлением спортивной грыжи у футболистов. Представлены результаты исследований свидетельствуют, что характерным признаком спортивной грыжи является наличие слабости задней стенки пахового канала без наличия анатомических признаков типичной грыжи, а для верификации диагноза важное значение имеет ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография паховой области. В статье проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения спортивной грыжи. Результаты проведенного исследования могут быть полезными для общих хирургов, спортивных врачей, семейных врачей, ортопедов-травматологов.

Ключевые слова. ARS-синдром, боль в паховой области, обзор литературы, слабость задней стенки пахового канала, спортивная грыжа, футболисты, хирургическое лечение спортсменов.

UDC 616.28-76

DOI: 10.32345/USMJ.2(116).2020.67-74

Федорченко Дар'я

Лікар-інтерн оториноларинголог, Україна

Дідковський В'ячеслав

К.мед.наук, доцент кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ КОРИСТУВАЧІВ МОБІЛЬНИХ ПРИСТРОЇВ МЕТОДОМ АНКЕТУВАННЯ ТА ОБ'ЄКТИВНОЇ АУДІОМЕТРІЇ (ОТОАКУСТИЧНА ЕМІСІЯ)

Анотація. *Мета:* Основною метою проведеного дослідження було визначити вплив користування мобільними пристроями серед молоді в Україні на слуховий аналізатор методом анкетування та об'єктивної аудіометрії (отоакустична емісія) та порівняти отримані результати отриманих даних з даними отриманими в дослідженнях проведених в Швеції та Фінляндії, котрі були першими, хто провів багаточисельні дослідження стосовно погіршення слуху та виникнення інших симптомів при використанні мобільних пристроїв. *Методи:* Учасників дослідження було відібрано зі волонтерів, яким були розіслані анонімні анкети з питаннями. Кількість осіб, які заповнили анкету склала 251. Була використана стратифікована вибірка за віком, статтю, яким телефоном користуються, скільки часу приділяють на розмови, розмовляють з навушниками чи без, та як розмови по телефону вплинули на здоров'я (головний біль, вушний шум, погіршення слуху). *Результати:* Згідно опитування середній вік респондентів склав 17-25 років (32,3% - 22 р., 13,1% - 19р., 12,4% - 20р., 10,8% - 23 р., 8,4% - 21р., 8% - 18р., 7,6% - 17р., 2,8% - 24р., 2,8% - 25р.). Таким чином середній вік молодого і працездатного віку склав 22 роки. Кількість жінок склала 74,3%, чоловіків – 25,7%. Майже всі респонденти користуються мобільним телефоном (99,2%), тому подальші дослідження будуть пов'язані з цим видом зв'язку. 51,8% розмовляють за допомогою додаткових пристроїв (наушники), 8,8% - без додаткових пристроїв, 39,4% розмовляють за допомогою обох варіантів. Було досліджено вплив розмов по телефону на самопочуття та здоров'я після розмов. 3,6% студентів відчувають головний біль після розмов по телефону, 96,4% головний біль не відчувають. 58,2% відчувають головний біль протягом тижня, 41,8% головного болю не мають. Більшість респондентів пов'язують головний біль протягом тижня з втомою, недосипанням, стресом і нервовим напруженням під час навчання, зі зміною погоди, з порушенням режимом дня, артеріальною гіпертензією, голодом, з частими розмовами по телефону. 42,2% респондентів відчувають вушний шум: 1,6% з них відчувають вушний шум кожний день, 4,8% раз в декілька днів, 35,9% зрідка. 57,8% взагалі шум не відчувають. 21,5% респондентів відчувають погіршення слуху, 78,5% респондентів погіршення слуху не відчувають. Респондентам, які мають погіршення слуху, було запропоновано пройти дослідження об'єктивну аудіометрію (отоакустична емісія) для дослідження змін слуху. Шістдесят респондентів взяло участь у цьому обстеженні. Перед дослідженням було проведено отоскопію респондентів для виключення будь-яких органічних уражень вух. У 85 вух респондентів (71%), які скаржилися на погіршення слуху, на частоті 8000 Гц не було зареєстровано відповіді. У 95 вух респондентів (79%), які скаржилися на погіршення слуху, на частоті 5714 Гц не було зареєстровано відповіді. Коефіцієнт кореляції, який вираховувався за Пірсоном, між показникам респондентів Києва та результатів дослідження в країнах північної Європи склав 0,935, що вказує на значно високу силу зв'язку.

Ключові слова: анкетування, вушний шум, зниження слуху, мобільні пристрої, отоакустична емісія, респонденти

Cite as: Fedorchenko D., Didkovsky V. Exploration of mobile users with questionnaire method and objective audiometry (otoacoustic emission)

Ukrainian scientific medical youth journal, issue 2 (116), 2020

DOI: 10.32345/USMJ.2(116).2020.67-74

Вступ. Вплив на здоров'я електромагнітних полів радіочастотного діапазону від мобільних телефонів вивчається більше двох десятиліть, що в першу чергу вмотивовано загальним переконанням, що широке використання новітніх технологій може мати негативний вплив на здоров'я. Однак популяції були піддані впливу електромагнітних полів радіочастотного діапазону десятиліттями, в основному за рахунок радіо і телебачення, а також промислового використання, швидке освоєння і розвиток мобільної телефонії підвищили вплив електромагнітних полів радіочастотного діапазону, особливо на ділянку голови.

Мета дослідження. Визначити вплив тривалого користування мобільними пристроями серед молоді в Україні на слуховий аналізатор методом анкетування та об'єктивної аудіометрії (отоакустична емісія).

Матеріали та методи. Велика кількість клінічних наслідків були вивчені, такі як рак (зокрема внутрішньочерепні пухлини), нейродегенеративні захворювання, порушення сну, а також інші (Solomon S, 2012). Кілька експертних груп оцінили наукові докази, проте не знайшли переконливих доказів негативного впливу на здоров'я при усередненому для загальної популяції рівні випромінювання, однак електромагнітні поля радіочастотного діапазону були класифіковані як потенційно канцерогенні Міжнародним Агенством з дослідження раку. Різні варіанти клінічних досліджень вивчали потенційні ефекти використання мобільних на різні симптоми. Провокаційні тести з контрольованими налаштуваннями були сфокусовані на гострих ефектах (миттєва відповідь на вплив) включаючи такі як головний біль, загальне самопочуття і фізіологічні реакції. Подвійні сліпі дослідження не показали доказів появи негативних симптомів або фізіологічних ефектів викликаних електромагнітним випромінюванням радіочастотного діапазону (Ofstedal G, Straume A, Johnsson A, Stovner LJ. 2007; Eltiti S, Wallace D, Ridgewell A. 2007; Cinel C, Russo R, Boldini A, Fox E. 2008; Rubin GJ, Hillert L, Nieto-Hernandez R, van Rongen E, Ofstedal G. 2011; Moorselaar I, Slottje P, Heller P 2017). Результати коротко-строківих провокаційних тестів, тим не менш,

виключають можливість довготривалих ефектів на виникнення негативних симптомів при повторюваному впливі електромагнітного випромінювання радіочастотного діапазону від мобільних телефонів. Деякі порівняльні дослідження серед популяцій відзвитували про збільшення поширеності головного болю, порушень сну, проблем з концентрацією уваги, погіршення самопочуття при використанні мобільних телефонів, але притаманна порівняльним дослідженням упередженість обмежує їхню інтерпретацію (Thomas S, Kuhnlein A, Heinrich S 2008; Heinrich S, Thomas S, Neumann C, von Kries R, Radon K. 2010). При порівняльних дослідженнях не можна розрізнити часову послідовність подій, що призводить до зворотної причинності і ефекту ноцебо (несприятливий вплив через негативні очікування). Деякі дослідження пов'язують виникнення таких симптомів як головний біль, дзвін у вухах та інших соматичних розладів з підвищеним потоком інформації від носіїв з електромагнітним випромінюванням радіочастотного діапазону. У проведеному у Швейцарії дослідженні дійшли до висновку, що немає прямого зв'язку між використанням мобільного телефону і виникненням вушного шуму, проте це дослідження має обмежену статистичну значущість, стосовно виникнення різних наслідкових симптомів серед людей, які не перебували під впливом чинника, через невелику кількість учасників (1122) і лише один рік спостережень (Frei P, Mohler E, Braun-Fahrlander C, Frohlich J, Neubauer G, Roosli M. 2012). Дослідження проведені у Нідерландах не знайшли зв'язку між порушеннями сну чи інших симптомів, проте вони були сфокусовані на випромінюванні від станцій зв'язку, а не використанні мобільних телефонів. У масштабному Данському груповому дослідженні серед користувачів мобільних телефонів (Martens AL, Slottje P 2017), було виявлено підвищення рівня госпіталізації з мігренню і запамороченням серед користувачів, проте не була надана інформація про тривалість користування мобільним телефоном, а також результати могли бути спотворені, оскільки були обмежені по віку, статі і календарному періоду. Окрім цього, з'являється щораз більше досліджень (Schuz P, Waldemar G, Olsen JH,

Johansen C. 2009), які сфокусовані на використанні мобільних телефонів з погляду психології та поведінкових реакцій, припускаючи, що надмірне використання мобільних телефонів може бути пов'язаним зі стресом або виникненням залежності, а як наслідок, різних проблем зі здоров'ям, а також появою соматичних і психологічних симптомів (Thomee S, Harenstam A, Hagberg M. 2011; Roser K, Schoeni A, Foerster M, Roosli M. 2016; Jun S. 2016). Велике Європейське об'єднане групове дослідження використання мобільних телефонів було почато у Швеції, Фінляндії, Данії, Великій Британії та Нідерландах в 2007-2014, щоб отримати науково підтвердженні докази, щодо потенційної загрози здоров'ю через електромагнітне радіочастотне випромінювання при використанні мобільних телефонів (Schuz J, Elliott P, Auvinen A 2011; Vrijheid M, Armstrong BK, Bedard D 2009). Обґрунтування мало базуватись на співставленні деталізованих операторських баз даних, доповнених інформацією від користувачів, щоб виключити невизначеність і упередженість досліджень типу випадок-контроль. Окрім цього, проспективні когортні дослідження менш схильні до селективного упередження і дозволяють оцінити кілька негативних наслідків, відібраних базуючись на максимальному впливі (ділянка голови) (Aydin D, Feychting M, Schuz J 2011; Goedhart G, Kromhout H, Wiaart J, Vermeulen R. 2015; Elhai, J. D., Dvorak, R. D., Levine, J. C., & Hall, B. J. 2017; De-Sola Gutiérrez, J., Rodríguez de Fonseca, F., & Rubio, G. 2016).

Учасників дослідження було відібрано зі волонтерів, яким були розіслані анонімні анкети з питаннями. Була використана стратифікована вибірка за віком, статтю, яким телефоном користуються, скільки часу приділяють на розмови, розмовляють з навушниками чи без та як розмови по телефону вплинули на здоров'я (головний біль, вушний шум, погіршення слуху). Кількість осіб, які заповнили анкету склала 251. Анкетування було проведено у жовтні 2019 року та показало час використання мобільних телефонів та вплив розмов на здоров'я. Респонденти при бажанні могли залишити свої контактні дані для подальшого обстеження. Після результатів анкетування у респондентів, які відмічали по-

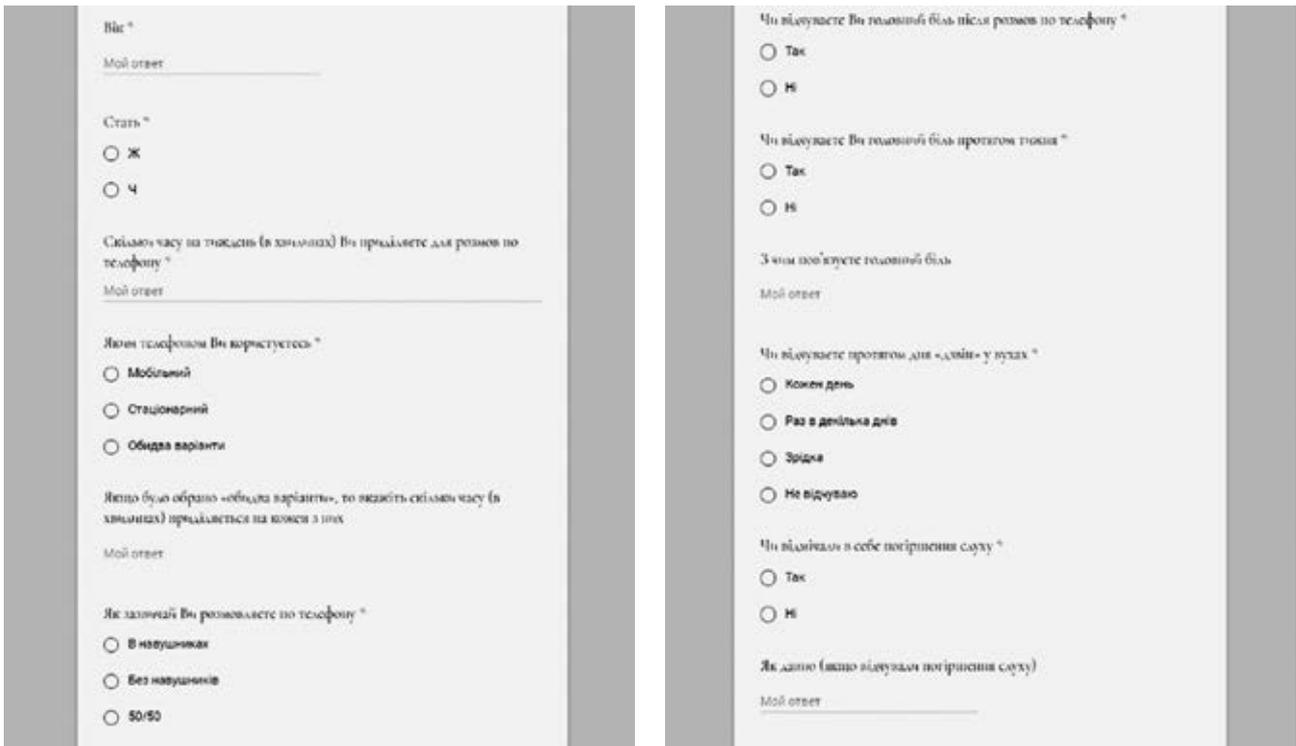
гіршення слуху, була можливість за бажанням пройти об'єктивну аудіометрію (отоакустична емісія) на базі кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Респондентам було запропоновано відповіді на наступні питання:

1. Вік
2. Стать
3. Скільки часу на тиждень (в хвилинах) Ви приділяєте для розмов по телефону
4. Яким телефоном користуєтесь (мобільний/стаціонарний/обидва варіанти)
5. Як зазвичай Ви розмовляєте по телефону (за допомогою навушників/без навушників)
6. Чи відчуваєте Ви головний біль після розмов по телефону
7. Чи відчуваєте Ви головний біль протягом тижня
8. З чим пов'яжете головний біль
9. Чи відчуваєте протягом дня «дзвін» у вухах
10. Чи відмічали в себе погіршення слуху, як давно. (Малюнок 1)

Результати дослідження та їх обговорення В результаті були отримані такі відповіді:

Згідно опитування середній вік респондентів склав 17-25 років (32,3% - 22 р., 13,1% - 19р., 12,4% - 20р., 10,8% - 23 р., 8,4% - 21р., 8% - 18р., 7,6% - 17р., 2,8% - 24р., 2,8% - 25р.). Таким чином середній вік молодого і працездатного віку склав 22 роки. Кількість жінок склала 74,3%, чоловіків – 25,7%. Майже всі респонденти користуються мобільним телефоном (99,2%), тому подальші дослідження будуть пов'язані з цим видом зв'язку. 51,8% розмовляють за допомогою додаткових пристроїв (наушники), 8,8% - без додаткових пристроїв, 39,4% розмовляють за допомогою обох варіантів. Було досліджено вплив розмов по телефону на самопочуття та здоров'я після розмов. 3,6% студентів відчувають головний біль після розмов по телефону, 96,4% головний біль не відчувають. 58,2% відчувають головний біль протягом тижня, 41,8% головного болю не мають. Більшість респондентів пов'язують головний біль протягом тижня з втомою, недосипанням, стресом і нервовим напруженням під час навчання, зі зміною погоди, з порушеним режимом дня, артеріаль-



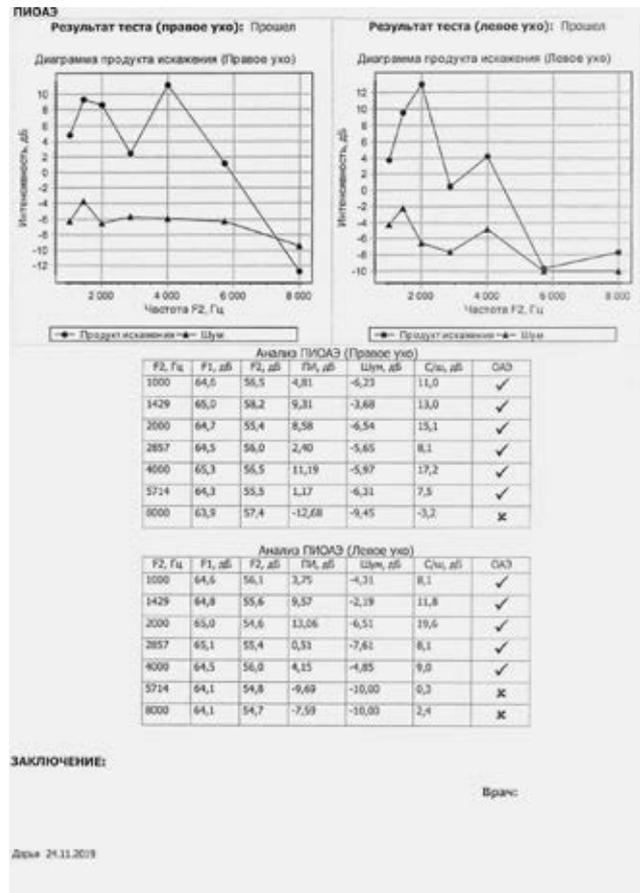
Мал.1. Зразок анкети респондентів, які приймали участь у дослідженні

ною гіпертензією, голодом, з частими розмовами по телефону.

42,2% респондентів відчувають вушний шум: 1,6% з них відчувають вушний шум кожного дня, 4,8% раз в декілька днів, 35,9% зрідка. 57,8% взагалі шум не відчувають. 21,5% респондентів відчувають погіршення слуху, 78,5% респондентів погіршення слуху не відчувають.

Респондентам, які мають погіршення слуху, було запропоновано пройти дослідження об'єктивну аудіометрію (отоакустична емісія) для дослідження змін слуху. Шістдесят респондентів взяло участь у цьому обстеженні. (Малюнок 2)

Отоакустична емісія - це акустична відповідь, що становить собою результат роботи слухового рецептора, яку можна оцінити як нормальну. Визначається він шляхом вимірювання функції волоскових клітин, розташованих у внутрішньому вусі пацієнта. Дана відповідь становить створене равликом коливання звуку, яке під час проведення тесту реєструється особливим високочутливим мікрофоном, встановленим у вусі пацієнта. Коливання при цьому представляють наслідок



Мал.2. Приклад отоакустичної емісії

особливих процесів, що протікають у зовнішніх волоскових клітинах. Якраз їх активність, що у процесі стає сильніше, а потім переходить до базиллярної мембрани, стає причиною виникнення назад спрямованих біжучих хвиль. Коли останні доходять до підножної пластинки стремінця, вони стають причиною коливань різних елементів слухового проходу, у тому числі барабанної перетинки.

Перед дослідженням було проведено отоскопію респондентів для виключення будь-яких органічних уражень вух.

У 85 вух респондентів (71%), які скаржилися на погіршення слуху, на частоті 8000 Гц не було зареєстровано відповіді. У 95 вух респондентів (79%), які скаржилися на погіршення слуху, на частоті 5714 Гц не було зареєстровано відповіді. (Таблиця 1)

Табл.1 Результати дослідження отоакустичної емісії користувачів мобільних пристроїв, які мали скарги на погіршення слуху

	Праве вухо	Ліве вухо
5714 Гц	50 ±0,5	45 ±0,96
8000 Гц	45 ±1,5	40 ±0,7

Коефіцієнт кореляції, який вираховувався за Пірсоном, між показником респондентів Києва та результатів дослідження в країнах північної Європи склав 0,935, що вказує на значно високу силу зв'язку. (Таблиця 2)

Висновки. В даній роботі було проведено анкетування з 251 респондентів від 17 до 25 років, згідно результатів якого була виявлена група людей, які відмічали симптоми ураження слухового аналізатора (вушний шум, зниження слуху). Ця група склала 54 людини (21,5%) від загальної кількості анкетованих.

Табл.2. Кореляція (за Пірсоном) між показниками респондентів Києва та результатів дослідження в країнах північної Європи

	Респонденти Київ	Північна Європа
Головний біль	58,2%	8,6%
Вушний шум	42,2%	7,9%
Погіршення слуху	21,5%	1,4%
		0,9353583403

За результатами об'єктивного обстеження слуху (реєстрація викликаного отоакустичної емісії – продуктів спотворення) виявлено порушення сприйняття звуків на частоті 8000 Гц та 5714 Гц.

При порівнянні отриманих результатів з дослідженнями, проведеними в країнах північної Європи (Швеція та Фінляндія) відмічений більший відсоток скарг (вушний шум, погіршення слуху), що може бути пов'язано з культурою спілкування та часом використання мобільних пристроїв серед молоді в Україні. В країнах північної Європи близько 8,6% учасників повідомили про виникнення у них головного болю протягом тижня, 7,9% користувачів мобільних телефонів відзначили вушний шум, а про погіршення слуху повідомили близько 1,4% досліджуваних. В анкетуванні респондентів Києва були отримані наступні результати: скарги на головний біль мали 58,2%, вушний шум 42,2%, погіршення слуху 21,5%.

Коефіцієнт кореляції між показником респондентів Києва та результатів дослідження в країнах північної Європи склав 0,935, що вказує на значно високу силу зв'язку.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

ЛІТЕРАТУРА

- Solomon, S. Report by the ARPANSA Radiofrequency Expert Panel on Review of Radiofrequency Health Effects Research.
- ARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2013). Non-ionizing radiation, Part 2: Radiofrequency electromagnetic fields. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 102(PT 2), 1.
- SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks). (2015). Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF). *European Commission*, 2015, 1-288.
- Oftedal, G., Straume, A., Johnsson, A., & Stovner, L. J. (2007). Mobile phone headache: a double blind, sham-controlled provocation study. *Cephalalgia*, 27(5), 447-455.

Eltiti, S., Wallace, D., Ridgewell, A., Zougkou, K., Russo, R., Sepulveda, F., ... & Fox, E. (2007). Does short-term exposure to mobile phone base station signals increase symptoms in individuals who report sensitivity to electromagnetic fields? A double-blind randomized provocation study. *Environmental health perspectives*, 115(11), 1603-1608.

Cinel, C., Russo, R., Boldini, A., & Fox, E. (2008). Exposure to mobile phone electromagnetic fields and subjective symptoms: a double-blind study. *Psychosomatic medicine*, 70(3), 345-348.

Rubin, G. J., Hillert, L., Nieto-Hernandez, R., van Rongen, E., & Oftedal, G. (2011). Do people with idiopathic environmental intolerance attributed to electromagnetic fields display physiological effects when exposed to electromagnetic fields? A systematic review of provocation studies. *Bioelectromagnetics*, 32(8), 593-609.

van Moorselaar, I., Slottje, P., Heller, P., van Strien, R., Kromhout, H., Murbach, M., ... & Huss, A. (2017). Effects of personalised exposure on self-rated electromagnetic hypersensitivity and sensibility—A double-blind randomised controlled trial. *Environment international*, 99, 255-262.

Thomas, S., Kühnlein, A., Heinrich, S., Praml, G., Nowak, D., von Kries, R., & Radon, K. (2008). Personal exposure to mobile phone frequencies and well-being in adults: A cross-sectional study based on dosimetry. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 29(6), 463-470.

Heinrich, S., Thomas, S., Heumann, C., von Kries, R., & Radon, K. (2010). Association between exposure to radiofrequency electromagnetic fields assessed by dosimetry and acute symptoms in children and adolescents: a population based cross-sectional study. *Environmental health*, 9(1), 75.

Frei, P., Mohler, E., Braun-Fahrländer, C., Fröhlich, J., Neubauer, G., & Rössli, M. (2012). Cohort study on the effects of everyday life radio frequency electromagnetic field exposure on non-specific symptoms and tinnitus. *Environment international*, 38(1), 29-36.

Martens, A. L., Slottje, P., Timmermans, D. R., Kromhout, H., Reedijk, M., Vermeulen, R. C., & Smid, T. (2017). Modeled and perceived exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile-phone base stations and the development of symptoms over time in a general population cohort. *American journal of epidemiology*, 186(2), 210-219.

Schüz, J., Waldemar, G., Olsen, J. H., & Johansen, C. (2009). Risks for central nervous system diseases among mobile phone subscribers: a Danish retrospective cohort study. *PLoS One*, 4(2).

Thomé, S., Härenstam, A., & Hagberg, M. (2011). Mobile phone use and stress, sleep disturbances, and symptoms of depression among young adults—a prospective cohort study. *BMC public health*, 11(1), 66.

Roser, K., Schoeni, A., Foerster, M., & Rössli, M. (2016). Problematic mobile phone use of Swiss adolescents: is it linked with mental health or behaviour?. *International journal of public health*, 61(3), 307-315.

Jun, S. (2016). The reciprocal longitudinal relationships between mobile phone addiction and depressive symptoms among Korean adolescents. *Computers in Human Behavior*, 58, 179-186.

Schüz, J., Elliott, P., Auvinen, A., Kromhout, H., Poulsen, A. H., Johansen, C., ... & Toledano, M. (2011). An international prospective cohort study of mobile phone users and health (Cosmos): design considerations and enrolment. *Cancer Epidemiology*, 35(1), 37-43.

Vrijheid, M., Armstrong, B. K., Bedard, D., Brown, J., Deltour, I., Iavarone, I., ... & Giles, G. G. (2009). Recall bias in the assessment of exposure to mobile phones. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*, 19(4), 369-381.

Aydin, D., Feychting, M., Schüz, J., Andersen, T. V., Poulsen, A. H., Prochazka, M., ... & Rössli, M. (2011). Impact of random and systematic recall errors and selection bias in case-control studies on mobile phone use and brain tumors in adolescents (CEFALO study). *Bioelectromagnetics*, 32(5), 396-407.

Goedhart, G., Kromhout, H., Wiart, J., & Vermeulen, R. (2015). Validating self-reported mobile phone use in adults using a newly developed smartphone application. *Occupational and environmental medicine*, 72(11), 812-818.

Elhai, J. D., Dvorak, R. D., Levine, J. C., & Hall, B. J. (2017). Problematic smartphone use: A conceptual overview and systematic review of relations with anxiety and depression psychopathology. *Journal of affective disorders*, 207, 251-259.

De-Sola Gutiérrez, J., Rodríguez de Fonseca, F., & Rubio, G. (2016). Cell-phone addiction: A review. *Frontiers in psychiatry*, 7, 175.

EXPLORATION OF MOBILE USERS WITH QUESTIONNAIRE METHOD AND OBJECTIVE AUDIOMETRY (OTOACOUSTIC EMISSION)

Fedorchenko Daria

Intern otorhinolaryngologist, Ukraine

Didkovsky Vyacheslav

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Otorhinolaryngology Department of Bogomolets National Medical University, Ukraine

Abstract Background: The main purpose of study was to assess the impact of using mobile phones among young Ukrainians (age 17-25) on auditory system. We conducted a study using anonymous questionnaires and with using a method of objective audiometry (otoacoustic emission). Finally, we compared our results with results of studies which were conducted in Sweden and Finland. Those studies were first among all the others with assessment of association between amount of mobile phone use and frequency of headache, tinnitus or hearing loss at 4-year follow-up. Methods: The participants were chosen among volunteers (n=251). All of them received anonymous questionnaires. We made stratified sample by age, sex, type of phone used, duration of phone calls, using of headphones during calls, symptoms appearing after using cell phone (headache, tinnitus, hearing loss). Results: The age of respondents was 17-25 years (32,3% - 22 years, 13,1% - 19 years, 12,4% - 20 years, 10,8% - 23 years., 8,4% - 21 years., 8% - 18 years, 7,6% - 17 years, 2,8% - 24p., 2,8% - 25 years). Due to this data the median age of participants was 22 years. Sex: female – 74.3%, male – 25.7%. Most of participants were using mobile phones (99.2%). 51.8% of respondents were always using headphones during phone calls, 8.8% - never used headphones during phone calls, 39,4% - were rarely using headphones during phone calls. We assess the association between mobile phone use and appearing symptoms after phone calls. 3.6% of respondents reported a headache after phone calls, 96.4% were free of this symptom after phone calls. 58.2% reported headache at least once a week, 41.8% - were free of this symptom. 42.2% of respondents reported tinnitus: 1.6% reported tinnitus every day, 4.8% once in 2-3 days, 35.9% reported this symptom rarely (less than once a week). 57.8% of respondents were free of tinnitus. 21.5% of respondents reported hearing loss, 78.5% were free of hearing loss. Most of respondents associate headache with fatigue, sleep deprivation, stress, weather change, sleep disorders, arterial hypertension, hunger, frequent phone calls. Respondents who complained of hearing loss were offered to pass objective audiometry (optoacoustic emission). 6 respondents took part in this examination. In 85 ears of respondents (71%) who complained of hearing loss it occurs on 8000 Hz. In 95 ears of respondents (79%) who complained of hearing loss it occurs on 5714 Hz. Pearson correlation coefficient between our results and results of Northern Europe studies was 0.935, suggesting a strong linear association.

Keywords: questionnaire, tinnitus, hearing loss, mobile devices, otoacoustic emission, respondents

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ МЕТОДОМ АНКЕТИРОВАНИЯ И ОБЪЕКТИВНОЙ АУДИОМЕТРИИ (ОТОАКУСТИЧЕСКАЯ ЭМИССИЯ)

Федорченко Дарья

Врач-интерн оториноларинголог, Украина

Дидковский Вячеслав

К.мед.наук, доцент кафедры оториноларингологии

НМУ имени А.А. Богомольца, Украина

Аннотация. Цель: Основной целью проведенного исследования было определить влияние пользования мобильными устройствами среди молодежи в Украине на слуховой анализатор методом анкетирования и объективной аудиометрии (Отоакустическая эмиссия) и сравнить полученные результаты с данными в исследованиях проведенных в Швеции и Финляндии, которые были первыми, кто провел многочисленные исследования по ухудшению слуха и возникновению других симптомов при использовании мобильных устройств. Методы: участников исследования было отобрано из волонтеров, которым были разосланы анонимные анкеты с вопросами. Количество лиц, заполнивших анкету составила 251. Была использована стратифицированная выборка по возрасту, полу, каким телефоном пользуются, сколько времени уделяют на разговоры, разговаривают с наушниками или без, и как разговоры по телефону влияют на здоровье (головная боль, ушной шум, ухудшение слуха). Результаты: согласно опросу средний возраст респондентов составил 17-25 лет (32,3% - 22 г., 13,1% - 19 л., 12,4% - 20 л., 10,8% - 23 г., 8,4% - 21 г., 8% - 18 л., 7,6% - 17 л., 2,8% - 24 г., 2,8% - 25 л.). Таким образом средний возраст молодого и трудоспособного возраста составил 22 года. Количество женщин составило 74,3%, мужчин - 25,7%. Почти все респонденты пользуются мобильным телефоном (99,2%), поэтому дальнейшие исследования будут связаны с этим видом связи. 51,8% говорят с помощью дополнительных устройств (наушники), 8,8% - без дополнительных устройств, 39,4% говорят с помощью обоих вариантов. Было исследовано влияние разговоров по телефону на самочувствие и здоровье после разговоров. 3,6% студентов испытывают головную боль после разговоров по телефону, 96,4% головную боль не испытывают. 58,2% испытывают головную боль в течение недели, 41,8% головной боли нет. Большинство респондентов связывают головную боль в течение недели с усталостью, недосыпанием, стрессом и нервным напряжением во время обучения, с изменением погоды, с нарушенным режимом дня, артериальной гипертензией, голодом, с частыми разговорами по телефону. 42,2% респондентов испытывают ушной шум: 1,6% из них испытывают ушной шум каждый день, 4,8% раз в несколько дней, 35,9% редко. 57,8% вообще шум не чувствуют. 21,5% респондентов испытывают ухудшение слуха, 78,5% респондентов ухудшение слуха не испытывают. Респондентам, которые имеют ухудшение слуха, было предложено пройти исследования объективную аудиометрию (Отоакустическая эмиссия) для исследования изменений слуха. Шестьдесят респондентов приняли участие в этом обследовании. Перед исследованием было проведено отоскопию респондентов для исключения любых органических поражений ушей. В 85 ушей респондентов (71%), которые жаловались на ухудшение слуха, на частоте 8000 Гц не было зарегистрировано ответа. В 95 ушей респондентов (79%), которые жаловались на ухудшение слуха, на частоте 5714 Гц не было зарегистрировано ответа. Коэффициент корреляции, который вычислялся по Пирсону между показателям респондентов Киева и результатов исследования в странах северной Европы составил 0,935, что указывает на значительно высокую силу связи.

Ключевые слова: анкетирование, ушной шум, снижение слуха, мобильные устройства, отоакустическая эмиссия, респонденты.

Адреса для кореспонденції:

Редакція Українського науково-медичного молодіжного журналу,
науковий відділ НМУ, бул. Т.Шевченка, 13, м.Київ, 01601

www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

www.nmuofficial.com

Видавничий дім «АДЕФ-Україна»
01030, Київ, вул. Б. Хмельницького, 32, оф. 40а
тел.: +380442840860, факс: +380442840850

e-mail: adef@adef.com.ua

www.adef.com.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4605 від 28.08.2013 р.

Підписано до друку 02.07.2020 р.

Формат 60×84/8, друк офсетний, папір офсетний

Тираж 50, Зам. № Ж-2020/07.07.



Адрес для корреспонденции:

Редакции Украинского научно-медицинского молодежного журнала,
научный отдел НМУ, бул. Т. Шевченко, 13, г. Киев, 01601

www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

Национальный медицинский университет имени Богомольца

www.nmuofficial.com

Издательский дом «АДЕФ-Украина»
01030, Киев, ул. Б. Хмельницкого, 32, оф.40
тел.: + 380442840860, факс: +380442840850

e-mail: adef@adef.com.ua

www.adef.com.ua

Свидетельство субъекта издательского дела
ДК № 4605 от 28.08.2013 г.

Подписано в печать 02.10.2020 г.

Формат 60×84/8, печать офсетная, бумага офсетная.

Тираж 50, Зак. № Ж-2020/07.07.

Correspondence address:

Editorial board of the Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Research Department of NMU, 13, T. Shevchenka blvd. Kyiv, 01601

www.mmj.nmuofficial.com

E-mail: usmyj@ukr.net

Bogomolets National Medical University

www.nmuofficial.com

«ADEF-Ukraine» Publishing House
01030, Kyiv, B. Khmel'nitskogo str., 32, of 40a
tel.:+380442840860, fax:+380442840850
e-mail: adef@adef.com.ua

www.adef.com.ua

Certificate of the subject of publishing

ДК № 4605 dated 28.08.2013

Signed in print on 02.07.2020

Format 60×84/8, offset print, offset paper

Circulation: 50 Order № J-2020/07.07.

