

ISSN 2617-409X

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
V. N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY

**Актуальні проблеми сучасної  
медицини**

**Actual problems of modern  
medicine**

**Випуск 5  
Issue 5**

Започатковане 2017 р.

**електронне видання  
electronic edition**

Харків 2020

The scientific publication contains articles devoted to the actual problems of modern medicine.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin KhNU (protocol № 8 from 27.04.2020).

**EDITOR-IN-CHIEF:** Belozorov I. V., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

#### EDITORIAL COUNCIL

**Deputy Editor-in-chief:** Tsivenko O. I., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

#### Technical editors:

Matvieienko M. S., MD, V. N. Karazin KhNU.

Holubnycha H. I., MD, V. N. Karazin KhNU.

Shevchenko O. O., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

**Shamoun E. K., MD, PhD,** Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

#### EDITORIAL BOARD

*Avdosyev Yu. V.*, MD, PhD, Full Prof. SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine».

*Vasylyev D. V.*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Gryshchenko M. G.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Danylenko G. M.*, MD, PhD, Full Prof., State Enterprise "Institute for the Protection of Children and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

*Kolesnichenko V. A.*, MD, PhD, Full Prof. V. N. Karazin KhNU.

*Kudrevych O. V.*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Makarov V. V.*, MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

*Martynenko O. V.*, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Raimondi G.*, MD, PhD, Full Prof., Sapienza University of Rome (Italy).

*Sotnikova-Meleshkina Zh. V.*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Nikolenko E. Ya.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Pastor H.*, MD, PhD, Full Prof., University of Barcelona (Spain).

*Popov M. M.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Protsenko O. S.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Tykhonova T. M.*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Chernuskyi V. H.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Fedotova I. F.*, MD, PhD, Prof., Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

*Khvorostov E. D.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Shevchenko N. S.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

*Shevchenko R. S.*, MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

*Sherstyuk S. O.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin KhNU.

#### Editorial office:

V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine.

Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

**Phone:** +38 (057) 702-04-55

**E-mail:** [apmm.meddep@karazin.ua](mailto:apmm.meddep@karazin.ua)

**Web-page:** <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Published articles have been internally and externally peer reviewed.

© V. N. Karazin Kharkiv National University, publishing, design, 2020

Наукове видання містить статті, які присвячені актуальним проблемам сучасної медицини.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол № 8 від 27.04.2020 р).

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:** Белозьоров І. В., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### РЕДАКЦІЙНА РАДА

**Заступник головного редактора:** Цівенко О. І., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### Технічні редактори:

Матвєєнко М. С., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Голубничка Г. І., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Шевченко О. О., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

**Шамун К. Є.**, к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

*Авдосьєв Ю. В.*, д. мед. н., проф., ДУ «ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМНУ»

*Васильєв Д. В.*, к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Грищенко М. Г.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Даниленко Г. М.*, д. мед. н., проф., ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

*Колесніченко В. А.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Кудревич О. М.*, к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Макаров В. В.*, д. мед. н., проф., ХНМУ.

*Мартиненко О. В.*, д. фіз.-мат. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Раймонди Ж.*, д. мед. н., проф., Римський університет Ла Сапієнца (Італія).

*Сотнікова-Мелешкіна Ж. В.*, к. мед. н., доцент, ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Ніколенко Є. Я.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Пастор Х.*, д. мед. н., професор, Університет Барселони (Іспанія).

*Попов М. М.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Проценко О. С.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Тихонова Т. М.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Чернуський В. Г.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Федотова І. Ф.*, д. мед. н., проф., ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка НАМНУ";

*Хворостов Є. Д.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Шевченко Н. С.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Шевченко Р. С.*, д. мед. н., проф., ХНМУ.

*Шерстюк С. О.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### Адреса редакційної колегії:

Харківський Національний Університет імені В. Н. Каразіна, Медичний факультет.

майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

**Тел.:** +38 (057) 702-04-55

**E-mail:** [apmm.meddep@karazin.ua](mailto:apmm.meddep@karazin.ua)

**Web-page:** <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, оформлення, 2020

<b>ЗМІСТ</b>	<b>CONTENTS</b>	
<i>ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	<i>ORIGINAL RESEARCHES</i>	
<i>Меркулова Т. В., Меркулов В. В.</i> Сучасні тренди поведінкових ризиків учнівської молоді	<i>Merkulova Tetiana, Merkulov Vitalii</i> Modern trends of behavioral risks of studenting youth	3
<i>Узел К., Лахно І. В.</i> Можлива роль бактеріального вагінозу в патогенезі передракових захворювань шийки матки	<i>Uzel Kemine, Lakhno Igor</i> <i>The possible role of bacterial vaginosis in the pathogenesis of cervical precancerous lesions</i>	11
<i>Радченко О. М., Комариця О. Й., Стрільчук Л. М., Зімба О. О.</i> Особливості перебігу геморагічного васкуліту за умов стеатозу печінки	<i>Radchenko Olena, Komarytsya Orest, Strilchuk Larysa, Zimba Olena</i> Peculiarities of hemorrhagic vasculitis coexisting with liver steatosis	20
<i>КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК</i>	<i>CLINICAL CASE</i>	
<i>Махаринська О. С., Богун Н. Ю., Октябрьова І. І., Еке М. Чіамака</i> Повна блокада лівої гілки пучка Гіса як передвісник кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарду на фоні цукрового діабету 2 типу	<i>Makharynska Olena, Bogun Nataliia, Oktiabrova Irina, Eke Miracle Chiamaka</i> Complete left bundle branch block as predictor of cardiogenic shock in patient with acute myocardial infarction on the background of diabetes mellitus Type 2	27
<i>Жаров О. В., Смачило Р. М., Почуєв О. В., Чернікова Ю. О., Безвесільна Д. А., Козлова Т. В., Черняєв М. С.</i> Особливості післяопераційної терапії у хворих на цукровий діабет II типу	<i>Zharov Alexey, Smachylo Rostislav, Pochuev Alexandr, Chernykova Yulia, Bezvesilnaya Darya, Kozlova Tetiana, Chernyayev Nikita</i> Features of postoperative therapy in patients with Type II diabetes	35
<i>ОГЛЯДОВІ СТАТТІ</i>	<i>OBJECTIVE ARTICLE</i>	
<i>Березуцький В. І., Березуцька М. С.</i> «Переграна рука» або синдроми перенапруги у музикантів. Частина I: етіопатогенез, діагностика	<i>Berezutsky Vladimir, Berezutska Maryna</i> Overuse injuries in musicians. Part I: etiopathogenesis, diagnostics	41
<i>Литовченко А. М., Белозьоров І. В., Кудревич О. М., Литовченко О. Ю., Проценко О. С., Матвієнко М. С.</i> Застосування кортикостероїдів у хворих з тяжкою термічною травмою	<i>Lytovchenko Anatolii, Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Lytovchenko Olena, Protsenko Olena, Matvieienko Mariia</i> The use of corticosteroids in patients with severe burn injuries	50
<i>Уварова К. Г.</i> Позакишкові прояви запальних захворювань кишечника	<i>Uvarova Karyna</i> Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease	63
<i>МЕДИЧНА ОСВІТА</i>	<i>MEDICAL EDUCATION</i>	
<i>Шерстюк С. О., Наконечна С. А., Зубова Є. О., Зотова А. Б., Філатова Л. С.</i> Морфологічні дослідження в практиці студентського наукового експерименту	<i>Sherstyuk Sergey, Nakonechna Svitlana, Zubova Evgenia, Zotova Alla, Filatova Lada</i> Morphological research in practice student scientific experiment	74

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 371:316.728

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-01

СУЧАСНІ ТРЕНДИ ПОВЕДІНКОВИХ РИЗИКІВ  
УЧНІВСЬКОЇ МОЛОДІ

Меркулова Т. В., Меркулов В. В.

Пошта для листування: mvtet@ukr.net

**Резюме:** Формування здоров'я особистості є результатом складної конвергенції біологічних, поведінкових, соціальних, економічних та екологічних факторів. За даними ВООЗ причини 70 % смертей серед дорослого населення пов'язані із поведінковими чинниками, що формуються у підлітковому віці. Анкетування 1006 дітей старшого шкільного віку з різних регіонів країни показало, що серед сучасних підлітків має місце високий рівень розповсюдженості згубних звичок, зокрема паління й вживання алкогольних напоїв. Мікросоціальні умови, такі як організація навчання і освітнього простору, характер взаємовідносин в родині та із однолітками, в підлітковому віці призводять до формування певного напрямку поведінки. Провідними факторами навчального середовища, що найбільшим чином пов'язані із залученням до шкідливих звичок, виявилися низька успішність та мотивація до навчання, проблеми спілкування із вчителями. Серед родинних чинників більш вагомими є соціальна структура сімей, наявність згубних звичок у батьків, відсутність довірливих відносин із дітьми та низький рівень інформованості батьків щодо потреб і проблем дітей, неорганізований вільний час та відсутність контролю з боку батьків за його проведенням. Оцінка задоволеності основних потреб показала, що дівчата менш за хлопців задоволені власне собою (49,6 % дівчата, 63,1 % хлопці,  $p < 0,01$ ) та станом свого здоров'я (58,6 % дівчата, 71,6 % хлопці,  $p < 0,01$ ). Найбільш адекватною точкою докладання зусиль в реалізації програм по збереженню і зміцненню здоров'я учнівської молоді є заклади загальної середньої освіти, оскільки саме в них можна з'єднати зусилля вчителів, медичного персоналу, психологів та батьків щодо формування свідомого ставлення молоді до власного здоров'я.

**Ключові слова:** здоров'я, підлітки, фактори ризику, шкідливі звички, здоровий спосіб життя

**Інформація про авторів**

Меркулова Тетяна Валентинівна, к. мед. н., зав. відділом гігієни дітей шкільного віку і підлітків ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», доцент кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету

імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, [mvtet@ukr.net](mailto:mvtet@ukr.net)  
<http://orcid.org/0000-0003-2362-9226>

Меркулов Віталій Валентинович, асистент кафедри гігієни та

соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022, [morion.kh@gmail.com](mailto:morion.kh@gmail.com);  
<https://orcid.org/0000-0003-1542-6103>

**Вступ**

Протягом останніх десятиріч майже всі наукові дослідження в сфері охорони здоров'я дітей та підлітків вінчають невтішні гасла вчених та лікарів щодо зниження рівня загального здоров'я дітей та зростання негативних тенденцій до його погіршення.

В основі формування відхилень у стані здоров'я лежать фактори ризику, які підвищують вірогідність розвитку захворювань та їх прогресування із початком трудової діяльності, будуть визначати рівень, динаміку захворюваності й смертності, працездатність дорослого населення. А відтак вони є маркерами економічного розвитку країни [4, 9].

Як відомо, формування здоров'я є результатом складної конвергенції біологічних, поведінкових, соціальних, економічних та екологічних факторів.

За даними ВООЗ причини 70 % смертей серед дорослого населення пов'язані із поведінковими чинниками, що формуються у підлітковому віці. Водночас саме ці фактори є найбільш контрольованими за умови структурованого їх моніторингу та при системній, комплексній взаємодії усіх зацікавлених сторін [6, 7].

За своїм змістом та аспектами вивчення здоров'я та проблем, пов'язаних зі здоров'ям, діапазон соціально-гігієнічних наукових досліджень постійно розширюється. До вивчення

дії на здоров'я окремих шкідливих звичок та фізичної активності до сфери інтересів науковців увійшли такі питання як харчова, сексуальна, просоціальна чи агресивна до оточуючих поведінка, соціальні відмінності здоров'язбереження під впливом сім'ї, однолітків й школи, самооцінка підлітками власного здоров'я тощо [2, 10]. Результати досліджень стратифікуються за віком, гендерними ознаками, соціально-економічному статусу й географічному положенню та мають подекуди значимі розбіжності за цими ознаками [1, 8]. Саме тому вивчення особливостей формування поведінкових ризиків на рівні окремих колективів, закладів освіти, регіону є підґрунтям для розробки й впровадження своєчасних особистісно-орієнтованих заходів із попередження неінфекційних захворювань, розвиток яких детермінований перед усім способом життя учнівської молоді [3, 5].

**Мета дослідження** – визначення соціально-гігієнічних чинників оточуючого середовища, що впливають на поширеність шкідливих звичок, здоров'яформуочу та здоров'язберігаючу поведінку сучасних підлітків старшого шкільного віку.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження ґрунтується на одномоментному анкетуванні (продольний зріз популяції) учнів 9 класів закладів загальної середньої освіти, що проводилось в рамках виконання НДР «Визначити медико-соціальні умови для позитивного впливу родини на збереження і зміцнення здоров'я дітей шкільного віку» в ДУ «ІОЗДП НАМН». Всього проанкетовано 1006 дітей (513 хлопців та 493 дівчинки), що навчалися у школах Вінницької Дніпропетровської, Донецької, Львівської, Тернопільської, Рівненської областей, м.Києва та м.Харкова.

Перед початком дослідницьких процедур була отримана на це інформована згода батьків. Всі дослідження проводилися згідно із принципом, відображеним в Гельсінкській Декларації.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету прикладних програм «Microsoft® Excel'2007». Порівняння номінальних даних та визначення достовірності відмінностей

показників проводилось за допомогою критеріїв Ст'юдента, Фішера. Результати розглядалися як статистично значимі при  $p \leq 0,05$ .

#### **Результати та їх обговорення**

Реалізація поведінки особистості відбувається в умовах сформованості в неї потреб, ціннісних орієнтацій і мотивації до діяльності в середовищі, яке сприяє або гальмує розвиток певних стереотипів. Аналіз причин порушення поведінки школярами показав, що діти схильні відносити варіативність своєї поведінки переважно до збігу обставин, при чому хлопці частіше ніж дівчата (46 % та 37,5 % відповідно) ( $p < 0,01$ ). Визнали, що поводять себе погано через непорозуміння з вчителями ( $4,56 \pm 0,66$ ) %, через конфлікти із однолітками ( $2,18 \pm 0,46$ ) % учнів та майже 4 % не подобається вчитися в даному закладі.

Відповіді респондентів щодо відношення до навчального закладу показали, що ( $69,06 \pm 1,45$ ) % йдуть до школи із почуттям «виконання обов'язку», майже 5 % учнів необхідність ходити до школи пригнічує, ( $3,04 \pm 0,54$ ) % ніколи не відчувають себе безпечно в закладі. Мікросоціальні умови, такі як умови навчання і організації освітнього простору, їх характер та зміни, в підлітковому віці призводять до формування певного напрямку поведінки. Безумовно рівень цих проявів залежить від рис характеру учня, рівня інтелектуального розвитку, реакції оточення на поведінку підлітка. Але некомфортний стан перебування в навчальному закладі виникає переважно в учнів, для яких вимоги навчання є важкими для виконання, а також при авторитарній, репресивній позиції вчителя.

Серед значимих факторів ризику залучення дітей до згубних звичок – комплекс сімейних факторів. Дані опитування показали, що 24,7 % дітей виховуються у неповних сім'ях. Принаймні половина опитаних зазначили, що їх батьки мають вищу освіту, переважно матері (63,8 % мати, 56,6 % батько). Чоловіки частіше мали середню спеціальну освіту (30,1 %) ніж жінки (22,6 %).

У якості покарання дітей у сім'ях батьки здебільшого їх сварять (40,1 %) та

забороняють чи обмежують користування комп'ютером (17,1 %). У 6 % випадків батьки приймають тактику відмови від спілкування з дитиною (не розмовляють), що свідчить про неспроможність і невміння владнати конфліктну ситуацію, висловлюючи таким чином образ за власне безсилля.

У своїх бесідах із дітьми батьки частіше обговорюють вибір професії (14,97±0,5) % та професійного майбутнього (12,69±0,47) %, значне місце відводиться й питанням збереження здоров'я (11,21±0,44) %, шкідливої дії згубних звичок (10,32±0,43) %, харчування та фізичної активності (8,93±0,4) % (рис. 1).



Рис. 1. Основні теми спілкування батьків із дітьми

Навіть не аналізуючи формат та конструктивність таких бесід, слід зазначити, що отримання будь-якої інформації про здоров'я від близьких людей є безперечно позитивним захисним фактором. Адже готовність до здорового способу життя не виникає сама по собі. Вона формується у людини з дитинства, насамперед в родині, де вона народилася і виховувалась.

Проте в значній кількості сімей існує проблема відсутності довірчих відносин між поколіннями, що ілюструють відповіді дітей: (13,44±1,08) % розраховують на допомогу матері лише іноді, на допомогу батька (3,73±0,62) % не розраховують ніколи.

Аналіз задоволеності потреб підлітків свідчить, що в цілому дівчата більш прискіпливі в своїх вимогах до себе і найближчого соціального оточення. Так вони менше ніж хлопці незадоволені власне собою (49,6 % дівчата, 63,1 % хлопці,  $p < 0,01$ ), станом свого здоров'я (58,6 % дівчата, 71,6 % хлопці,  $p < 0,01$ ). В цілому підлітки відмітили, що найменше вони задоволені умовами навчання, якістю викладання та своїм становищем у навчальному колективі.

По-сучасному «демократичне», лояльне ставлення дорослих до можливості та шляхів

формування звички курити чи вживати алкогольні напої, а іноді просто небажання углядіти в цьому проблему часто навпаки призводить до негативних наслідків. Підлітки, що не відчувають тривоги з боку дорослих про стан їх здоров'я, не мають заборони щодо вживання психоактивних речовин, легше перетинають межу дозволеного на шляху до їх спроби та звикання.

Для досить великої частини підлітків вживання алкоголю чи тютюну не є незвичним фактом через наявність цих шкідливих звичок у найближчому оточенні, а саме в родині. В сім'ях опитаних підлітків достовірно частіше курить та вживає алкоголь батько ( $p < 0,001$ ), проте поширеність вживання цих речовин матерями теж слід визнати досить високою.

Серед опитаних дев'ятикласників дівчата дещо більше залучені до тютюнопаління (6,9 %) ніж хлопці (5,7 %). Серед тих, хто палить регулярно, переважають хлопці. Ще (32,55±1,47) % школярів зізналися, що пробували курити, але на теперішній час відмовилися від цього. Більшість дівчат визнають, що викурюють від 2 до 10 цигарок на добу. Але серед курців з високою інтенсивністю (більше 10 цигарок на добу) переважають хлопці (Рис. 2).



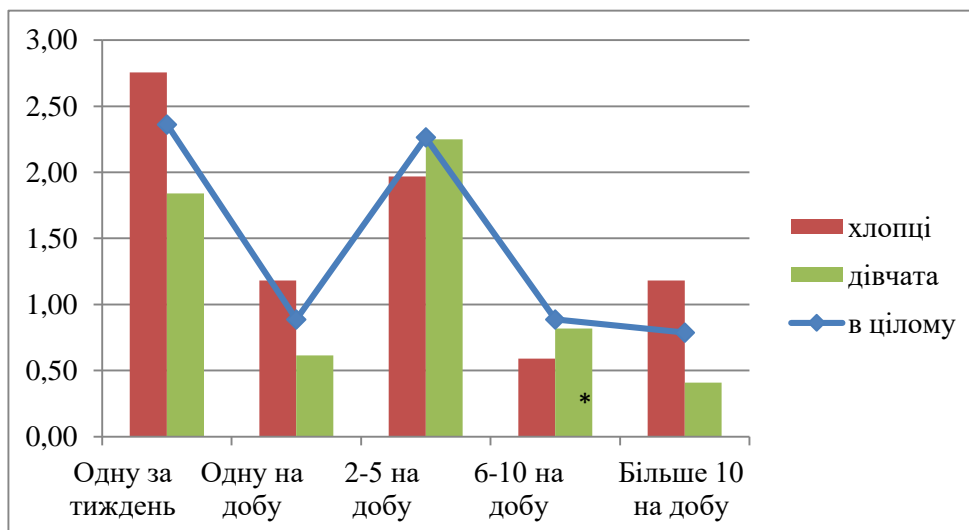


Рис. 2. Інтенсивність куріння підлітків (останні 30 днів)

Серед причин куріння найчастіше підлітки називали «заспокоєння та зняття напруги» ( $4,5 \pm 0,64$ ) %, що свідчить про невміння владнати свої психологічні проблеми іншими шляхами. Курять для «задоволення» ( $2,01 \pm 0,43$ ) % дітей, ( $1,63 \pm 0,39$ ) % «від нічого робити», ( $1,34 \pm 0,36$ ) % намагаються таким чином здобути авторитет серед друзів.

Стосовно вживання алкогольних напоїв за останні 30 днів до моменту дослідження виявилось, що найбільш поширеним серед дев'ятикласників є вживання пива, вина та шампанського. При цьому серед хлопців пиво є напоєм для майже щоденного вживання – близько 6 % вказали, що п'ють пиво 3 рази на тиждень і частіше, що достовірно більше ніж серед дівчат ( $p < 0,01$ ).

Майже половина опитаних ( $46,31 \pm 1,56$ ) % вказали, що бачили своїх друзів в стані алкогольного сп'яніння.

Порівняльний аналіз способу життя дітей,

які курять і вживають алкогольні напої та тих, хто їх не вживає, дозволив виявити фактори ризику, що сприяють залученню до згубних звичок: низька успішність та мотивація до навчання, неорганізований вільний час та відсутність контролю з боку батьків за його проведенням, шкідливі звички в родині, проблеми спілкування з вчителями (Табл. 1). Сучасною негативною тенденцією серед молоді є популяризація енергетичних напоїв. Широка реклама цієї продукції на тлі нівелювання їх негативної дії на функціонування серцево-судинної, нервової та інших систем призводить до безконтрольного вживання цих напоїв дітьми різних вікових категорій, починаючи з молодшої школи. Так, результати даного опитування показали, що кожен четвертий школяр вживав енергетичні напої протягом останнього місяця, ( $5,79 \pm 0,77$ ) % принаймні один раз, ( $1,52 \pm 0,4$ ) % – 2-3 рази на тиждень.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика способу життя і соціально-психологічного благополуччя дітей, які вживають та не вживають тютюн й пиво, %

Показник	Курять (n=67)	Вживають пиво (n=66)	Курять і п'ють пиво (n=18)	Не курять і не п'ють пиво (n=725)	p
	1	2	3	4	5
Навчаються переважно на «добре» та «відмінно»	20,9	40,9	33,3	54,2	<0,001 (1-4), <0,01 (2-4), <0,05 (3-4)

У вільний час не зайняті в секціях та гуртках	11,9	9,1	11,1	2,2	<0,05 (1-4), (3-4) <0,01 (2-4),
Вказують на спілкування з батьками щодо шкідливої дії тютюну й алкоголю	56,7	57,6	66,7	52,8	<0,05 (3-4)
Не задоволені своїм становищем у сім'ї	10,4	4,5	0	5,1	<0,05 (1-4), <0,001 (3-4)
Не задоволені своїм становищем у навчальному колективі	14,9	7,6	0	8,0	<0,05 (1-4), <0,001 (3-4)
Не задоволені собою	37,8	4,5	0	8,6	<0,01 (1-4), <0,05 (2-4), <0,001 (3-4)
Батько курить	53,7	50,0	61,1	37,4	<0,01 (1-4), <0,05 (2-4), (3-4)
Мати курить	26,9	12,1	16,7	12,6	<0,01 (1-4)
Батько вживає алкоголь	34,3	33,3	33,3	38,8	<0,05 (1-4),
Мати вживає алкоголь	31,3	16,7	16,7	23,3	<0,05 (1-4), (2-4)
Мають проблеми в спілкуванні із батьком	7,5	4,5	5,6	4,6	
Мають проблеми в спілкуванні із матір'ю	19,4	7,5	11,1	7,4	<0,01 (1-4)
Мають проблеми в спілкуванні із вчителями	26,9	12,1	16,7	4,0	<0,001 (1-4), <0,05 (2-4), (3-4)
Мають проблеми в спілкуванні із друзями	6,0	4,5	5,6	3,0	<0,05 (1-4)
Повертаються з прогулянок додому до 20.00	13,4	24,2	22,2	39,4	<0,001 (1-4), <0,01 (2-4), <0,05 (3-4)
Завжди мають кишенькові гроші	62,7	71,2	66,7	57,0	<0,05 (1-4), <0,01 (2-4)
Вважають себе здоровими	86,6	87,9	83,3	93,2	<0,05 (1-4), (2-4), (3-4)
Вважають свою поведінку безпечною щодо формування згубних звичок	35,8	65,2	50,0	77,8	<0,001 (1-4), <0,01 (2-4), <0,05 (3-4)
Вважають, що добре піклуються про своє здоров'я	37,3	56,1	94,4	57,9	

Вживання наркотичних речовин не є таким поширеним як куріння чи вживання алкоголю, проте (1,87±0,42) % респондентів вказали, що хоча б раз в житті пробували вживати наркотичні речовини, здебільшого хлопці (p<0,05).

**Висновки** 1. Сучасним маркером негативного формування основ здорового способу життя учнів старших класів закладів загальної середньої освіти висока

розповсюдженість поведінкових чинників ризику.

2. Залучення підлітків до згубних звичок (алкоголь, тютюн) пов'язано із комплексом факторів, що характеризують як особистісні якості дитини так й організацію їх життєдіяльності в родині та навчальному закладі: низька успішність та мотивація до навчання, неорганізований вільний час та відсутність контролю збоку батьків за його



проведенням, шкідливі звички в родині, проблеми спілкування з вчителями.

3. Профілактичні заходи в рамках державних, регіональних чи колективних програм по здоров'язбереженню повинні ґрунтуватися на знаннях про особливості трансформації поведінкових чинників ризику в результаті вікових змін та гендерної дивергенції.

4. Найбільш адекватною точкою докладання зусиль в реалізації програм по збереженню і зміцненню здоров'я учнівської молоді є заклади загальної середньої освіти оскільки саме в них можна з'єднати зусилля вчителів, медичного персоналу та батьків щодо формування свідомого ставлення молоді до власного здоров'я.

#### Список літератури

1. Бердник О. В., Зайковська В. Ю. Экологические аспекты формирования здоровья детского населения: оценка, прогнозирование, управление. *Здоровье и окружающая среда* : сб. науч. трудов. Минск, 2009. Том. 14. С. 478-485.
2. Здоровьесберегающие технологии в образовательно-воспитательном процессе / И. В. Чупаха, Е. З. Пужаева, И. Ю. Соколова. Москва : Народное образование. 2003. 400 с.
3. Комков А. Г., Лубышева Л. И. Социологические основы здорового образа жизни и физической активности детей школьного возраста. *Физическая культура*. 2003. № 1. С. 40-46.
4. Мельник І. В. Формування здоров'язбережувальної компетентності у підлітків групи ризику. *Наукові записки Вінницького державного педагогічного університету імені М. Коцюбинського. Серія: педагогіка і психологія*. Вінниця, 2014. Випуск 41. С. 206-209.
5. Скочко Т. П. Гендерні аспекти формування здоров'я підлітків. *Медичні перспективи*. Київ, 2011. Том XVI (1). С. 109-112.
6. Соціальна обумовленість та показники здоров'я підлітків та молоді: за результатами соціологічного дослідження в межах міжнародного проекту «Здоров'я та поведінкові орієнтації учнівської молоді»: моногр. / О. М. Балакірева, Т. В. Бондар та ін.; наук. ред. О. М. Балакірева; ЮНІСЕФ, ГО «Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка». – К. : Поліграфічний центр «Фоліант», 2019. – 127 с.

7. Сидоренко Т. П., Бердник О. В. Вплив різних чинників на процес формування здоров'я здорових підлітків. *Медичні перспективи*. Київ, 2010. Том XV (4). С. 106-109.

8. Петровська К. Соціально-психологічні чинники ризикованої поведінки учнівської молоді. *Науковий вісник Мелітопольського державного педагогічного університету*. Мелітополь, 2015. № 1 (14). С. 134-138.

9. Jonson S., Millstein S. Prevention opportunities in health care settings *Amer. psychologist*. 2003. N 58. P.475-481.

10. Marcin J., Sochocki I. Profilaktyka cry promocja zdrowia? *Remedium*. 2004. 7/8. P.514-521.

#### References

1. Berdnyk, O. V., Zaikovska, V. U. (2009). Environmental aspects of the formation of children's health: assessment, forecasting, management. *Health and the environmen*, 14, 478-485. [in Russian].
2. Chupakha, Y. V., Puzhaeva, E. Z., Sokolova, Y. U. (2003). Health-saving technologies in the educational process. Moscow : Public Education. 400 p. [in Russian].
3. Komkov, A. H., Lubysheva, L. I. (2003). Sociological basis of a healthy lifestyle and physical activity of school children. *Physical education*, 1, 40-46. [in Russian].
4. Melnyk, I. V. (2014). Formation of health-saving competence in at-risk adolescents. *Scientific Notes of Vinnytsia State Pedagogical University named after M. Kotsyubynsky. Series: Pedagogy and Psychology*, 41, 206-209. [in Ukrainian]
5. Skochko, T. P. (2011). Gender aspects of adolescent health formation. *Medical perspectives*, XVI (1), 109-112. [in Ukrainian].
6. Social Conditionality and Health Indicators of Adolescents and Youth: According to a Sociological Survey of the International Project "Health and Behavioral Orientations of Student Youth" (2019): Monograph edited O. M. Balakirieva. 127 p. [in Ukrainian].
7. Sydorenko, T. P., Berdnyk, O. V. (2010). Impact of various factors on the health formation process of healthy adolescents. *Medical perspectives*, XV (4), 106-109. [in Ukrainian].
8. Petrovska, K. (2015). Socio-psychological factors of risky behavior of student youth. *Scientific Bulletin of Melitopol State Pedagogical University*, 1 (14), 134-138. [in Ukrainian].
9. Jonson, S., Millstein, S. (2003). Prevention opportunities in health care settings *Amer. psychologist*, 58, 475-481.
10. Marcin, J., Sochocki, I. (2004). Profilaktyka cry promocja zdrowia? *Remedium*, 7/8, 514-521.

## MODERN TRENDS OF BEHAVIORAL RISKS OF STUDENTING YOUTH

Tetiana Merkulova, Vitalii Merkulov

Mail for correspondence: mvtet@ukr.net

**Summary:** The formation of individual health is the result of a complex convergence of biological, behavioral, social, economic and environmental factors. According to WHO, the causes of 70 % of deaths in the adult population are associated with behavioral factors were formed in adolescence. Questioning of 1006 children of senior school age from different regions of Ukraine showed a high level of prevalence of bad habits among adolescents there in particular smoking and drinking alcohol. Microsocial conditions, such as the organization of training, the nature of relationships in the family and with peers lead to the formation of a certain model of behavior in adolescence. The leading factors of the learning environment, most associated with addiction to bad habits, were low success and motivation to study, problems in relationships with teachers. The most significant among family factors were the social structure of families, the presence of bad habits among parents, the lack of trusting relationships with children and the low level of parental awareness of the problems and needs of children, unorganized free time and lack of control by parents on its implementation. An assessment of basic needs satisfaction showed that girls are less satisfied with themselves (49.6% girls, 63.1 % boys,  $p < 0.01$ ) and their state of health (58.6 % girls, 71.6 % boys,  $p < 0,01$ ). The most adequate point of application of efforts in implementing programs to preserve and promote the health of students is the school. There it is possible to successfully combine the efforts of teachers, medical workers, psychologists and parents in matters of creating a conscious attitude of youth to their own health

**Key words:** health, adolescents, risk factors, bad habits, healthy lifestyle

### Information about author

Merkulova Tetiana, MD PhD, Associate Professor, State Institution «Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Department of hygiene and social

medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., 61022, Kharkiv, Ukraine; mvtet@ukr.net <https://orcid.org/0000-0003-2362-9226>

Merkulov Vitalii, assistant of the Department of hygiene and social medicine V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine 61022, [morion.kh@gmail.com](mailto:morion.kh@gmail.com) <http://orcid.org/0000-0003-1542-6103>

## СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РИСКОВ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ

Меркулова Т. В., Меркулов В. В.

Почта для переписки: mvtet@ukr.net

**Резюме.** Формирование здоровья личности является результатом сложной конвергенции биологических, поведенческих, социальных, экономических и экологических факторов. По данным ВОЗ причины 70 % смертей среди взрослого населения связаны с поведенческими факторами, которые формируются в подростковом возрасте. Анкетирование 1006 детей старшего школьного возраста из разных регионов Украины показало, что среди подростков имеет место высокий уровень распространенности вредных привычек, в частности курения и употребления алкогольных напитков. Микросоциальные условия, такие как организация обучения, характер взаимоотношений в семье и со сверстниками, в подростковом возрасте приводят к формированию определенной модели поведения. Ведущими факторами учебной среды, которые наибольшим образом связаны с пристрастием к вредным привычкам, оказались низкая успешность и мотивация к учебе, проблемы во взаимоотношениях с учителями. Среди семейных факторов наиболее весомыми являлись социальная структура семей, наличие вредных привычек у родителей, отсутствие доверительных отношений с детьми и низкий уровень информированности родителей о проблемах и потребностях детей, неорганизованное свободное время и отсутствие контроля со стороны родителей за его проведением. Оценка удовлетворенности основных потребностей показала, что девочки меньше довольны собой (49,6 % девочки, 63,1 % мальчики,  $p < 0,01$ ) и состоянием своего здоровья (58,6 % девочки, 71,6 % мальчики,  $p < 0,01$ ). Наиболее адекватной точкой приложения усилий в реализации программ по сохранению и укреплению здоровья учащейся молодежи являются учреждения общего среднего образования, потому как именно в них можно успешно объединить усилия учителей, медицинских работников, психологов и родителей в вопросах формирования осознанного отношения молодежи к собственному здоровью.

**Ключевые слова:** здоровье, подростки, факторы риска, вредные привычки, здоровый образ жизни

**Информация об авторах**

*Меркулова Татьяна Валентиновна*,  
к. мед. н., заведующая отделом гигиены  
детей школьного возраста и подростков  
ГУ «Институт охраны здоровья детей и  
подростков НАМН Украины», доцент  
кафедры гигиены и социальной

медицины,  
национального университета имени  
В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4,  
Харьков, 61022;  
mvtet@ukr.net;  
<https://orcid.org/0000-0003-2362-9226>

*Меркулов Виталий Валентинович*,  
ассистент кафедры гигиены и  
социальной медицины Харьковского

национального университета имени  
В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4,  
Харьков, 61022  
morion.kh@gmail.com;  
<https://orcid.org/0000-0003-1542-6103>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 618.1-089

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-02

## ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Узел К., Лахно И. В.

Почта для переписки: igorlakhno@karazin.ua

**Резюме.** Известна роль папилломавирусной инфекции в возникновении предраковых заболеваний и рака шейки матки. Бактериальный вагиноз, приводящий к дефициту иммунной защиты на уровне слизистой влагалища, является частым спутником папилломавирусной инфекции. Было проведено изучение возможной роли бактериального вагиноза в патогенезе цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки у пациенток с папилломавирусной инфекцией. Кольпоскопия и онкоцитология необходимы в оценке предраковых процессов шейки матки. Биопсия используется для подтверждения диагноза, тем самым уменьшая инвазивность лечения и связанных с ним осложнений. Всего было обследовано 126 женщин репродуктивного возраста, 30 из которых были практически здоровыми и составили I группу. Во II группе под наблюдением находилось 46 женщин с патологическими процессами шейки матки и папилломавирусной инфекцией. В III группе было 50 пациенток с заболеваниями шейки матки, папилломавирусной инфекцией и бактериальным вагинозом. Обследованным в работе пациенткам проводили бактериоскопию влагалищных выделений, кольпоскопию, онкоцитологию, количественное определение и типирование комменсалов влагалища методом полимеразной цепной реакции. В результате проведенной работы было установлено, что даже при нормальном типе онкоцитологического мазка у 17,7 % пациенток отмечался хронический цервицит, а у 11,5 % – цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Чувствительность цитологических мазков по Папаниколау в отношении диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки была 86,5 %, а специфичность – 70,0 %. Частота цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки составила в III и II группах 42,0 % и 23,3 %, соответственно. Наличие бактериального вагиноза у пациенток с папилломавирусной инфекцией является фактором, который повышал риск выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки на 15,8 %. Данный результат демонстрирует необходимость дальнейшего изучения нарушений вагинального биотопа у женщин с папилломавирусной инфекцией и ассоциированных с ней цервикальной интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, бактериальный вагиноз, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки, скрининг

### Информация об авторах

Лахно Игорь Викторович, д. мед. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 4, Харьков, 61022;

[igorlakhno@karazin.ua](mailto:igorlakhno@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Кемине Узел, врач акушер-гинеколог, медицинский университет, учебно-исследовательский госпиталь Коджаэли Дериндже, отделение

акушерства и гинекологии, Умутеппе Кампус Эски, Стамбул Йолу 10 км, Коджаэли, Турция, 41380

[kemineuzel@hotmail.com](mailto:kemineuzel@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

### Введение

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) представляет собой значительную проблему современной гинекологии, экстраполируя свое влияние не только на эпителий шейки матки, но и на репродуктивную функцию, течение беременности и состояние новорожденного [1, 2, 3]. ПВИ привлекает наибольшее внимание исследователей и представителей практической медицины как основной этиологический фактор рака шейки матки. Известно около 100 типов ПВИ, в том числе

низко- и неонкогенные. К последним относятся тип 6 и тип 11, которые могут быть причиной роста остроконечных кондилом [4]. Противовирусная терапия не имеет доказанной эффективности в лечении ПВИ. Приоритет отведен вакцинопрофилактике и иммуномодулирующим препаратам. У многих носителей ПВИ происходит спонтанная элиминация инфекции без последствий [5].

В организме человека ПВИ поражает слизистую или кожу половых органов, существуя в интрасомальной или

эписомальной формах. Первая является злокачественной и проявляется цервикальной интраэпителиальной неоплазией (cervical intraepithelial neoplasia, англ., CIN) и раком шейки матки, а вторая – доброкачественной и приводит к остроконечным кондиломам. Иммунная система играет основную роль в процессах борьбы с ПВИ. При этом происходит угнетение как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Низкое соотношение эффекторных и регуляторных Т-клеток, инфильтрирующих ткань опухоли, является плохим прогностическим признаком, определяющим быстрое прогрессирование заболевания. У пациенток, инфицированных ПВИ, под влиянием вирусных антигенов отмечено преобладание регуляторных Т-клеток и низкий уровень интерлейкина-10

(ИЛ-10). В результате исследования также установлено, что активность пула Т-лимфоцитов на фоне ПВИ снижена [6]. Т-лимфоциты распознают Е6 и Е7 антигены ПВИ, что обеспечивает иммунологическую толерантность к опухолевым клеткам [7].

Бактериальный вагиноз (БВ) является частым спутником ПВИ (рис. 1) [8]. БВ может сочетаться с вагинальным кандидозом и имеет склонность к рецидивированию. Последнее связано с наличием среди прочих комменсалов влагалища и *Atopobium vaginae*. БВ патогенетически связан с блокадой воспалительной реакции на уровне слизистой влагалища [9]. Можно полагать, что БВ принимает участие и в развитии предраковых заболеваний шейки матки [3].

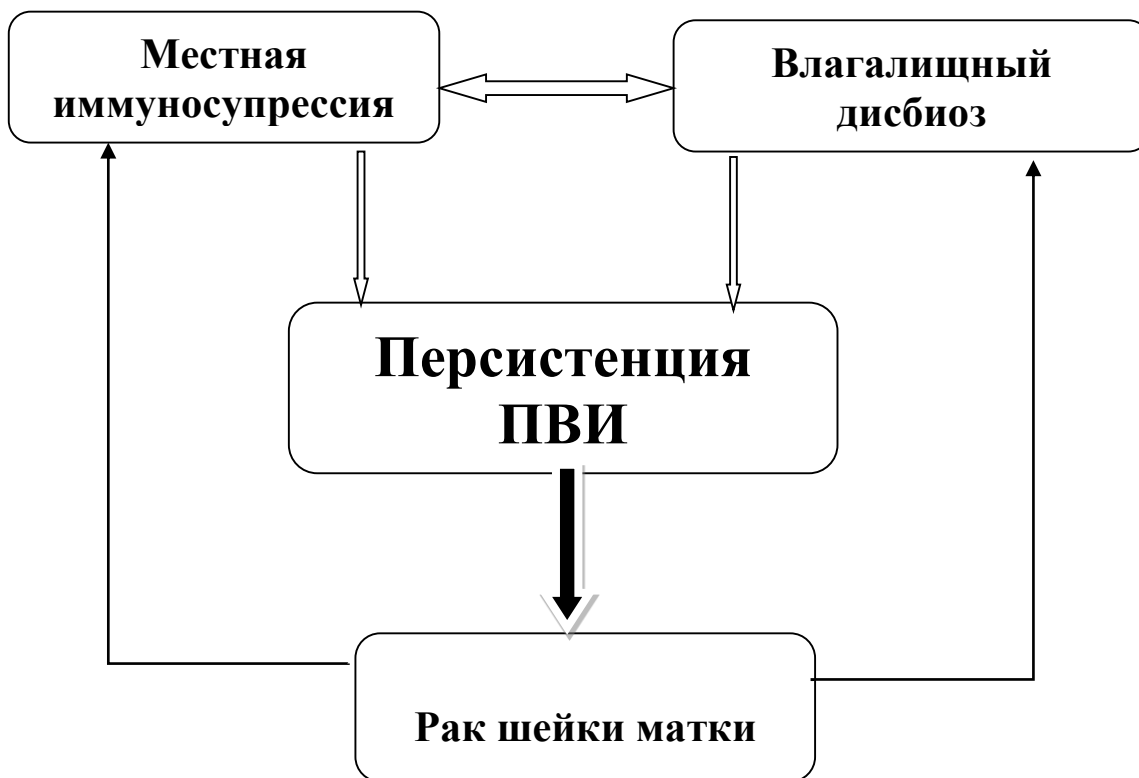


Рис. 1. Связь рака шейки матки с экосистемой влагалища

Кольпоскопия и онкоцитология (РАР-тест) необходимы для выявления предраковых процессов шейки матки. Биопсия шейки матки проводится при подозрении на наличие злокачественной опухоли, с целью морфологического подтверждения диагноза. В многочисленных клинических исследованиях была использована прицельная биопсия для

максимально точного выявления типа заболевания [10, 11].

Известно, что чувствительность метода, мазка по Папаниколау (РАР-тест) может быть достаточно низкой – всего лишь около 30% [12]. Следовательно, патологические находки, полученные с помощью мазка по Папаниколау, требуют проведения прицельной биопсии. Обследование на ПВИ также является важным

инструментом для диагностики патологии шейки матки. Доказано, что комбинированное использование мазков по Папаниколау и типирование ПВИ повышает диагностическую ценность цервикального скрининга [13, 14].

**Целью работы** явилось изучение возможной роли БВ в патогенезе CIN и рака шейки матки у пациенток с ПВИ и патологическими процессами шейки матки.

#### **Материалы и методы**

Было проведено проспективное кагорное исследование пациенток, находившихся на обследовании и лечении в гинекологическом отделении больницы Деринже 2015-2017 г.г. Всего обследовано 126 женщин репродуктивного возраста, которые дали письменное согласие на проведение дополнительных методов обследования и лечение по рекомендованным схемам. Все обследованные пациентки были поделены на несколько клинических групп. В I (контрольную) группу включено 30 практически здоровых женщин. Во II группе под наблюдением находилось 46 женщин с патологическими процессами шейки матки и ПВИ. В III группе – 50 пациенток с также с различными патологическими процессами шейки матки, ПВИ и БВ.

Протокол обследования включал бактериоскопию влагалищных выделений, кольпоскопию, онкоцитологию (РАР-тест), количественное определение и типирование ПВИ 6-82 типов (полимеразная цепная реакция), определение концентрации копий ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* в вагинальном секрете методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «AmpliSense®». Положительным в отношении БВ считали результат при снижении концентрации копий ДНК *Lactobacillus spp.* менее 105 ГЭ/мл, увеличении концентрации копий ДНК *Gardnerella vaginalis* более 5·10<sup>5</sup> ГЭ/мл и ДНК *Atopobium vaginae* более 5·10<sup>5</sup> ГЭ/мл. Верификацию диагноза патологического процесса шейки матки проводили методом прицельной биопсии.

Информативность каждого диагностического метода изучали путем определения следующих показателей:

$$\text{Чувствительность} = \frac{a}{a+c} 100\%;$$

$$\text{Специфичность} = \frac{d}{b+d} 100\%;$$

где:

*a* – число истинноположительных результатов;

*c* – число ложноотрицательных результатов;

*d* – число истинноотрицательных результатов;

*b* – число ложноположительных результатов.

Известно, что чувствительность (истинно положительная пропорция) отражает вероятность того, что больной субъект будет классифицирован именно как больной. Специфичность (истинно отрицательная пропорция) отражает вероятность того, что не больные субъекты будут классифицированы именно как не больные [15].

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета программ SPSS for Windows Release 19,0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, лицензия № 15G09207000A), адаптированных для медико-биологических исследований, методами параметрической статистики (среднее – *M*, ошибка – *m*). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  в соответствии критерием  $\chi^2$ . Также проведено изучение показателя относительного риска (ОР) с помощью программы MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) v.9.6.4.0.

#### **Результаты и их обсуждение**

Средний возраст обследованных по I, II и III группам составил: 24,2±4,1, 25,3±4,1 и 24,8±3,8 года, соответственно ( $p > 0,05$ ). Возрастной состав пациенток, принявших участие в исследовании, был практически однородным. Индекс массы тела также достоверно не отличался у всех обследованных: 23,6±3,2, 23,9±2,9 и 24,0±2,8 кг/м<sup>2</sup>, в I, II и III группах соответственно ( $p > 0,05$ ). Количество родов в анамнезе составило 1,2±0,3, 1,1±0,2 и 1,2±0,2 контингента обследованных в I, II и III группах ( $p > 0,05$ ). Таким образом, выборка представленных в работе пациенток была достаточно однородной и репрезентативной для когорты турецких женщин репродуктивного возраста.



В ходе осуществления комплексного обследования в соответствии с программой исследования были установлены отличия в результатах кольпоскопии, онкоцитологии и прицельной биопсии. В результате проведенного анализа установлено, что у пациенток с ПВИ основной и группы сравнения даже при нормальном типе онкоцитологического мазка у 17,7 % пациенток отмечался хронический цервицит, а у 11,5 % – CIN по данным исследования биоптатов (табл. 1). Схожая картина была при наличии воспаления в мазке,

ASCUS (atypical cells of undetermined significance, англ. атипические клетки неопределенного значения) или CIN. При этом наиболее часто наличие атипии в мазках было связано с воспалением – 12,5 % случаях и лишь в 2,1 % наблюдений с раком шейки матки (рис. 2). Чувствительность цитологических мазков по Папаниколау в отношении диагностики CIN и рака шейки матки составила 86,5 %, а специфичность – 70,0 %.

Таблица 1 – Результаты гистологического исследования биоптатов шейки матки при различных типах цитологической картины у обследованных пациенток

Тип мазка по Папаниколау	Гистологическое заключение, %					
	Норма	Хронический цервицит	CIN1	CIN2	CIN3	Рак
Нормальный	-	17,7	6,3	3,1	2,1	-
Воспаление	-	9,4	4,2	3,1	2,1	-
ASCUS	2,1	13,5	3	2,1	-	-
Интраэпителиальная неоплазия легкой степени (англ., LSIL)	-	9,4	6,3	6,3	-	1
Интраэпителиальная неоплазия тяжелой степени (англ., HSIL)	-	3,1	1	3,1	2,1	1

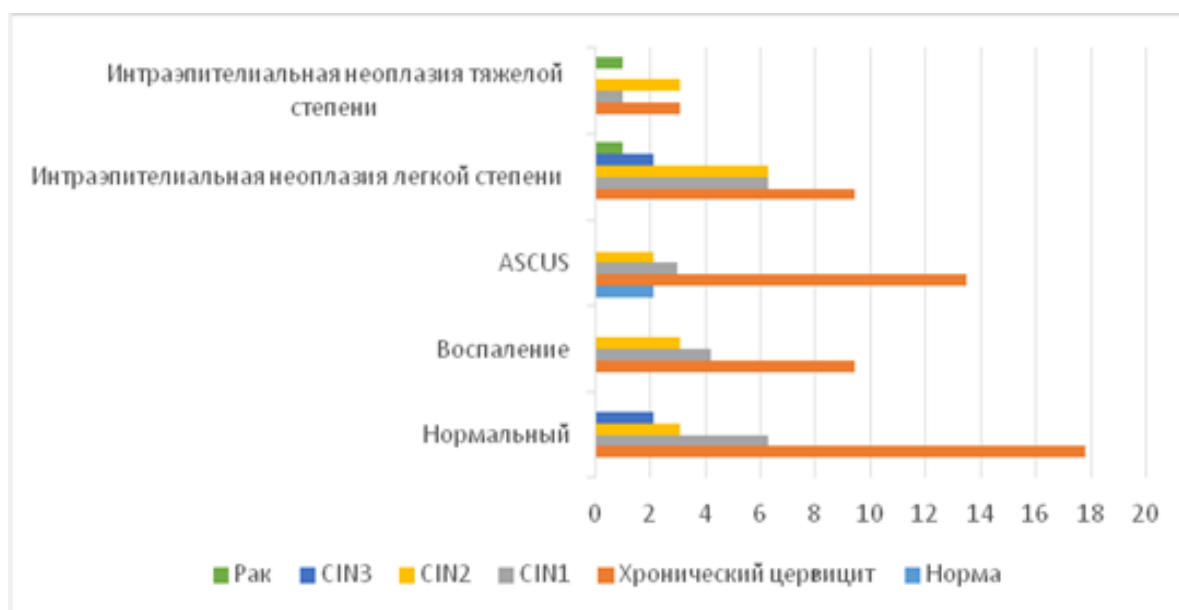


Рис. 2. Частота встречаемости (%) выявленных вариантов результатов гистологического исследования при различных типах онкоцитологии

Распределение результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки у пациенток с ПВИ и БВ представлено на рисунке 3.

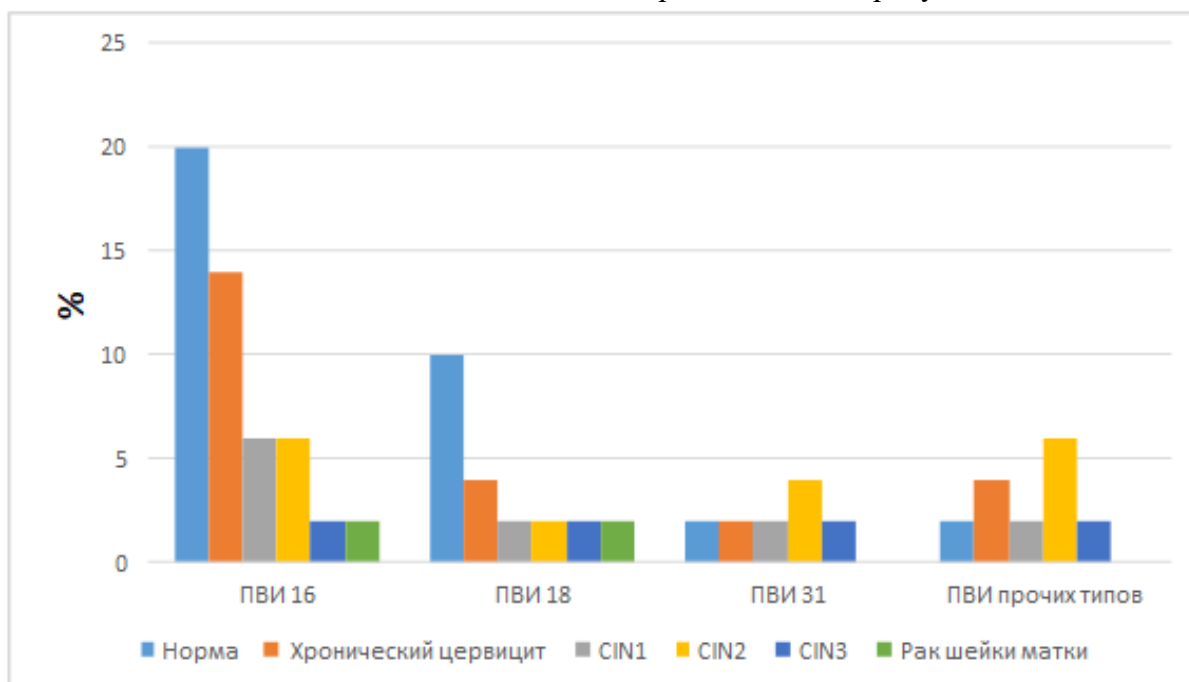


Рис. 3. Частота встречаемости (%) различных вариантов гистологического исследования у пациенток с ПВИ и БВ

Обращало на себя внимание повышение частоты CIN и рака шейки матки у пациенток III группы. Этот показатель составил в III и II

группах 42,0 % и 23,3 %, соответственно ( $p < 0,05$ ). Во II группе преобладали воспалительные изменения в биоптатах шейки матки (рис. 4).

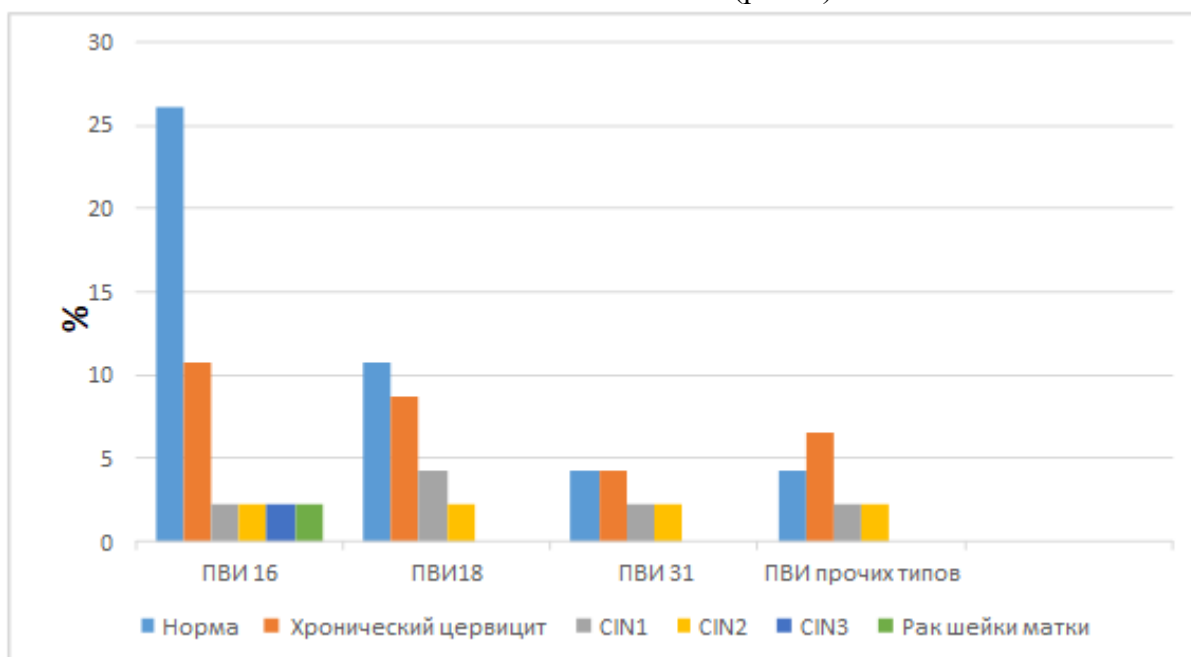


Рис. 4. Частота встречаемости (%) различных вариантов гистологического исследования у пациенток с ПВИ

Таким образом, наличие БВ способствовало развитию интрасомальной формы ПВИ и способствовало возникновению

неопластического процесса шейки матки. Установленный ОР CIN и рака шейки матки у

пациенток с БВ на фоне ВПЧ составил 1, 158 (доверительный интервал (ДИ) – 0.902-1.487).

Можно полагать, что БВ создает условия для персистенции ПВИ в клетках многослойного плоского неороговевающего эпителия шейки матки, что согласуется с данными прочих исследователей [3, 16]. Возможно, что этот факт обусловлен иммунными нарушениями в виде дефицита лейкоцитарной реакции и пониженным уровнем внеклеточных катионных «ловушек» инфекционных патогенов, что выявлено в исследовании Romero-Morelos P, с соавт. [8]. Полученные результаты позволяют считать, что наличие БВ и ПВИ создает «плодотворный альянс» на уровне слизистой влагалища, препятствующий реализации эволюционно выработанной программы воспалительного ответа.

Увеличение ОР СІН и рака шейки матки у женщин с ПВИ и БВ на 15,8 % можно трактовать двояко. С одной стороны, можно думать, что на фоне БВ рак шейки матки встречается чаще. При этом этиологическая роль ПВИ давно доказана. С другой, наличие БВ, возможно, вносит свои коррективы в результаты скрининга на рак шейки матки. При этом, интрасомальная форма ПВИ протекает бессимптомно [20]. Наличие характерной для БВ симптоматики в виде обильных серых белей может послужить поводом для обращения к гинекологу и проведения необходимых диагностических мероприятий.

Проведенная работа пока не позволяет определить приоритеты, - какие именно из инфекционных агентов блокируют иммунные реакции, необходимые для элиминации возбудителя? Однако, она подтверждает теоретическую необходимость комплексной санации вагинального биотопа для профилактики рака шейки матки [17, 18, 19, 20]. Можно считать, что наличие вагинального дисбиоза снижает показатели диагностической точности скрининговых тестов на рак шейки матки. Полученные результаты, позволяют несколько изменить акценты в представлениях о патогенезе СІН и рака шейки. Отсутствие лейкоцитарной реакции у пациенток с БВ и ПВИ, возможно, способствует канцерогенезу.

Результаты данного исследования могут стать поводом для дальнейшего изучения

нарушений вагинального биотопа у женщин с ПВИ и ассоциированных с ней СІН и рака шейки матки.

**Вывод.** Установленное возрастание ОР СІН и рака шейки матки на 15,8 % у пациенток с ПВИ на фоне БВ указывает на глубокие изменения вагинальной микрофлоры у данной категории пациенток. Это необходимо учитывать при проведении санации влагалища в рамках комплексного лечения.

#### Список литературы

1. Boccardo E., Lepique A. P., Villa L. L. The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2010. Vol. 31. P. 1905–1912. doi: 10.1093/carcin/bgq176.
2. Zorzi M., Del Mistro A., Farruggio A., et al. Use of a high-risk human papillomavirus DNA test as the primary test in a cervical cancer screening programme: a population-based cohort study. *BJOG*. 2013. Vol. 120, No 10. 1260–1267. doi: 10.1111/1471-0528.12272.
3. Dahoud W., Michael C. W., Gokozan H., et al. Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*. 2019. 152(2). 185-189. doi: 10.1093/ajcp/aqz021.
4. Лахно И. В. Лечение остроконечных кондилом: фокус на вагинальном дисбиозе. *Репродуктив. эндокринология*. 2016; 28(1):30-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.30-32>.
5. Chrysostomou A. C., Stylianou D. C., Constantinidou A., Kostrikis L. G. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*. 2018. Vol. 10, No 12. pii: E729. doi: 10.3390/v10120729.
6. Yi Y., Fang Y., Wu K., et al. Comprehensive gene and pathway analysis of cervical cancer progression. *Oncol Lett*. 2020. Vol. 19, No 4. P.3316–3332. doi: 10.3892/ol.2020.11439.
7. Barros M. R. Jr., de Melo C. M. L., Barros M. L., et al. Activities of stromal and immune cells in HPV-related cancers. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018. Vol. 5, No3 7(1). P. 137. doi: 10.1186/s13046-018-0802-7.
8. Romero-Morelos P, Bandala C, Jiménez-Tenorio J, et al. Vaginosis-associated Bacteria and Its Association With HPV Infection Observational Study. *Med Clin (Barc)*. 2019. 152 (1). 1-5. doi: 10.1016/j.medcli.2018.01.027.
10. Smith R. A., Andrews K. S., Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2018. Vol. 68, No 4. P. 297–316. doi: 10.3322/caac.21446.
9. Ferreira C. S. T., Donders G. G., Parada C. M. G.L., et al. Treatment failure of bacterial vaginosis is not associated with higher loads of Atopobium vaginae and Gardnerella vaginalis. *J Med Microbiol*. 2017. Vol.66, No 8. P. 1217–1224. doi: 10.1099/jmm.0.000561.
11. Massad L. S. Methods of Screening for Cervical Cancer-Reply. *JAMA*. 2018. Vol. 320, No 18. P. 1939. doi: 10.1001/jama.2018.13943.

12. Ortashi O., Abdalla D. Colposcopic and Histological Outcome of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance Cannot Exclude High-Grade in Women Screened for Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019. Vol. 20, No 9. P. 2579–2582. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2579.
13. Sawaya G. F., Smith-McCune K., Kuppermann M. Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*. 2019. Vol. 321, No20. P. 2018–2019. doi: 10.1001/jama.2019.4595.
14. Stoler M. H., Vichnin M. D., Ferenczy A., et al. The accuracy of colposcopic biopsy: Analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer*. 2011. Vol. 128. P.1354–1362. doi: 10.1002/ijc.25470.
15. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health*. 2017. Vol. 5. P. 307. doi: 10.3389/fpubh.2017.00307.
16. Воробьева Л. И., Дунаевская В. В., Кошмеринская А. Н. Патогенетическая терапия цервикальной интраэпителиальной неоплазии II–III степени тяжести. *Репродуктив. Эндокринология*. 2015. 24(4):74–77. doi:10.18370/2309-4117.2015.24.74-77.
17. Frazer I. H. The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2019. Vol. 2, No 3. P. 210–212. doi: 10.1021/acspstsci.9b00032.
18. Athanasiou A., Veroniki A. A., Efthimiou O., et al. Comparative fertility and pregnancy outcomes after local treatment for cervical intraepithelial neoplasia and stage 1a1 cervical cancer: protocol for a systematic review and network meta-analysis from the CIRCLE group. *BMJ Open*. 2019. Vol. 9, No 10. e028009. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028009.
19. Мазур Ю. Ю., Пирогова В. И., Кузь Н. Н. Оценка состояния биоценоза влагалища у пациенток с рецидивом эктопии цилиндрического эпителия шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека. *Здоровье женщины*. 2018.5(132):37–41. doi 10.15574/HW.2018.132.37.
20. Романенко Т. Г., Довбня Т. В. Папилломавирусная инфекция половых органов (Клиническая лекция) *Здоровье женщины*. 2018.2(128):9–15. doi 10.15574/HW.2018.128.9
- References**
1. Boccardo, E., Lepique, A. P., Villa, L. L. (2010). The role of inflammation in HPV carcinogenesis. *Carcinogenesis*, 31, 1905–1912. DOI: 10.1093/carcin/bgq176
2. Zorzi, M., Del Mistro, A., Farruggio, A., et al. (2013). Use of a high-risk human papillomavirus DNA test as the primary test in a cervical cancer screening programme: a population-based cohort study. *BJOG*, 120 (10), 1260–1267. DOI: 10.1111/1471-0528.12272
3. Dahoud, W., Michael, C. W., Gokozan, H., et al. (2019). Association of Bacterial Vaginosis and Human Papilloma Virus Infection With Cervical Squamous Intraepithelial Lesions. *Am J Clin Pathol*, 152 (2), 185–189. DOI: 10.1093/ajcp/aqz021
4. Lakhno, I. V. (2016). Treatment of Genital Warts: Focus on Vaginal Dysbiosis. *Reproductive Endocrinology*, 28(1), 30–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.30-32>
5. Chrysostomou, A. C., Stylianou, D. C., Constantinidou, A., Kostrikis, L. G. (2018). Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*, 10 (12), E729. DOI: 10.3390/v10120729
6. Yi, Y., Fang, Y., Wu, K., et al. (2020). Comprehensive gene and pathway analysis of cervical cancer progression. *Oncol Lett*, 19 (4), 3316–3332. DOI: 10.3892/ol.2020.11439.
7. Barros, M. R., Jr, de Melo C. M. L., Barros, M. L., et al. (2018). Activities of stromal and immune cells in HPV-related cancers. *J Exp Clin Cancer Res*, 5, No3 7(1), 137. DOI: 10.1186/s13046-018-0802-7.
8. Romero-Morelos, P., Bandala, C., Jiménez-Tenorio, J., et al. (2019). Vaginosis-associated Bacteria and Its Association With HPV Infection Observational Study. *Med Clin (Barc)*, 152 (1), 1–5. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.01.027.
10. Smith, R. A., Andrews, K. S., Brooks, D., et al. (2018). Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*, 68 (4), 297–316. DOI: 10.3322/caac.21446.
9. Ferreira, C. S. T., Donders, G. G., Parada, C. M. G. L., et al. (2017). Treatment failure of bacterial vaginosis is not associated with higher loads of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis*. *J Med Microbiol*, 66 (8), 1217–1224. DOI: 10.1099/jmm.0.000561
11. Massad, L. S. (2018). Methods of Screening for Cervical Cancer-Reply. *JAMA*, 320 (18), 1939. DOI: 10.1001/jama.2018.13943
12. Ortashi, O., Abdalla, D. (2019). Colposcopic and Histological Outcome of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance and Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance Cannot Exclude High-Grade in Women Screened for Cervical Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 20 (9), 2579–2582. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2579
13. Sawaya, G. F., Smith-McCune, K., Kuppermann, M. (2019). Cervical Cancer Screening: More Choices in 2019. *JAMA*, 321 (20), 2018–2019. DOI: 10.1001/jama.2019.4595
14. Stoler, M. H., Vichnin, M. D., Ferenczy, A., et al. (2011). The accuracy of colposcopic biopsy: Analyses from the placebo arm of the Gardasil clinical trials. *Int J Cancer*, 128, 1354–1362. DOI: 10.1002/ijc.25470
15. Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pliabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Health*, 5, 307. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00307
16. Vorobiova, L. I., Dunaievska, V. V., Koshmerynska, A. M. (2015). Pathogenetic Therapy of Cervical Intraepithelial Neoplasia II–III. *Reproductive Endocrinology*, 24 (4), 74–77. DOI:10.18370/2309-4117.2015.24.74-77
17. Frazer, I. H. (2019). The HPV Vaccine Story. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2 (3), 210–212. DOI: 10.1021/acspstsci.9b00032
18. Athanasiou, A., Veroniki, A. A., Efthimiou, O., et al. (2019). Comparative fertility and pregnancy outcomes after local treatment for cervical intraepithelial neoplasia and

stage 1a1 cervical cancer: protocol for a systematic review and network meta-analysis from the CIRCLE group. *BMJ Open*, 9 (10), e028009. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028009

19. Mazur, Yu. Yu., Pyrohova, V. I., Kuz, N. M. (2018). Vaginal Biocenosis State Assessment in Patients With Cervical Ectopy Relapse in the Conditions of Human

Papillomavirus Infection. *Health of Woman*, 5 (132), 37–41. DOI: 10.15574/HW.2018.132.37

20. Romanenko, T. G., Dovbnia, T. V. (2018). Papillomavirus Infection of the Genitals (Clinical Lecture). *Health of Woman*, 2 (128), 9–15. DOI: 10.15574/HW.2018.128.9

## МОЖЛИВА РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ

Узел К., Лакно І. В.

Пошта для листування: igorlakhno@karazin.ua

**Резюме:** Відома роль папіломавірусної інфекції у виникненні передракових захворювань і раку шийки матки. Бактеріальний вагіноз, що призводить до дефіциту імунного захисту на рівні слизової піхви, є частим супутником папіломавірусної інфекції. Було проведено вивчення можливої ролі бактеріального вагінозу в патогенезі цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки у пацієнток із папіломавірусної інфекцією. Кольпоскопія і онкоцитологія необхідні в оцінці передракових процесів шийки матки. Біопсія використовується для підтвердження діагнозу, тим самим зменшуючи інвазивність лікування і пов'язаних з ним ускладнень. Усього було обстежено 126 жінок репродуктивного віку, 30 з яких були практично здоровими і склали I групу. У II групі під спостереженням перебувало 46 жінок з патологічними процесами шийки матки та папіломавірусної інфекцією. У III групі було 50 пацієнток із захворюваннями шийки матки, папіломавірусної інфекцією і бактеріальним вагінозом. Обстеженим в роботі пацієнткам проводили бактеріоскопію вагінальних виділень, кольпоскопію, онкоцитологію, кількісне визначення і типування коменсалів піхви методом полімеразної ланцюгової реакції. В результаті проведеної роботи було встановлено, що навіть при нормальному типі онкоцитологічного мазку в 17,7 % пацієнток відзначався хронічний цервіцит, а у 11,5 % – цервікальна інтраепітеліальна неоплазія. Чутливість цитологічних мазків по Папаніколау щодо діагностики цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки була 86,5%, а специфічність – 70,0 %. Частота цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки склали в III і II групах 42,0 % і 23,3 %, відповідно. Наявність бактеріального вагінозу в пацієнток з папіломавірусної інфекцією є фактором, який підвищував ризик виявлення цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раку шийки матки на 15,8 %. Даний результат демонструє необхідність подальшого вивчення порушень вагінального біотопу у жінок з папіломавірусної інфекцією і асоційованих з нею цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і раком шийки матки.

**Ключові слова:** папіломавірусна інфекція, бактеріальний вагіноз, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, рак шийки матки, скринінг

### Інформація про авторів

Лакно Ігор Вікторович, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології Харківського національного університета імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, 61000

igorlakhno@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

Кеміне Узел, лікар акушер-гінеколог, медичний університет, навчально-дослідний шпиталь Коджаелі Дерінже, відділення акушерства і гінекології,

Умутеппе Кампус Ескі, Стамбул Йолу

10 км, Коджаелі, Туреччина, 41380

kemineuzel@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

## THE POSSIBLE ROLE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THE PATHOGENESIS OF CERVICAL PRECANCEROUS LESIONS

Kemine Uzel, Igor Lakhno

Mail for correspondence: igorlakhno@karazin.ua

**Summary:** The role of papillomavirus infection in the development of precancerous diseases and cervical cancer is known. Bacterial vaginosis was found to induce the deficiency of immune response of the vaginal mucosa surface. This disease is a frequent satellite of papillomavirus infection. Colposcopy and cytology are routinely used in the detection of precancerous processes of the cervix. A biopsy is used to confirm the diagnosis, thereby

*reducing the invasiveness of treatment and related complications. A study of the possible role of bacterial vaginosis in the pathogenesis of cervical intraepithelial lesion and cervical cancer in patients with human papillomavirus infection was performed. 126 reproductive-aged women were enrolled in the study, 30 of them were practically healthy and included in Group I. In Group II, 46 women with pathological processes of the uterine cervix and human papillomavirus infection were observed. In group III, there were 50 patients with cervical intraepithelial lesions, human papillomavirus infection and bacterial vaginosis. The vaginal discharge bacterioscopy, colposcopy, cytology, quantification and typing of vaginal commensals by polymerase chain reaction were done in the study population. It was found that even with the normal type of cytological smear, chronic cervicitis was observed in 17.7 % of patients, and cervical intraepithelial neoplasia in 11.5 %. The sensitivity of cytological Pap smears with respect to the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer was 86.5 %, and specificity 70.0 %. The incidence of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer was 42.0 % and 23.3% in Group III and Group II, respectively. The presence of bacterial vaginosis in patients with papillomavirus infection was a possible factor that increased the risk of diagnosing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer by 15.8 %. This result demonstrates the necessity for further study of vaginal biotope disorders in women with papillomavirus infection and associated cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer.*

**Key words:** human papillomavirus, bacterial vaginosis, cervical intraepithelial lesion, screening

**Information about author**

*Lakhno Igor*, DSc, professor of obstetrics and gynecology department at V N Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61000

igorlakhno@karazin.ua

<https://orcid.org/0000-0002-7914-7296>

*Kemine Uzel*, MD, Health Sciences University, Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Department of Gynecology

and Obstetrics, Umuttepe Yerleşkesi Eski İstanbul Yolu 10. km., Kocaeli, Turkey, 41380  
kemineuzel@hotmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4615-5601>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК: 616.13/16-002-039.54:616.36/.361

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-03

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕМОРАГІЧНОГО ВАСКУЛІТУ ЗА УМОВ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

Радченко О. М., Комариця О. Й., Стрільчук Л. М., Зімба О. О.

Пошта для листування: komar\_or@ukr.net

**Резюме:** Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що у 73,9 % пацієнтів з геморагічним васкулітом (ГВ) спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3 % - жовчного міхура, але середні значення печінкових проб були у межах норми. З метою визначення особливостей перебігу ГВ за умов стеатозу печінки (СП) ретроспективно проаналізовано результати обстеження 50 хворих, 20 чоловіків та 30 жінок, середній вік  $45,96 \pm 2,04$  рр., в яких оцінено стан печінки, жовчного міхура та серця за клінічними, сонографічними та лабораторними даними: печінкова панель (білірубін, холестерол, трансамінази, лужна фосфатаза), прозапальні маркери (загальний аналіз крові, С-реактивний протеїн (СРП), загальний фібриноген, білкові фракції), маркери інтоксикації (креатинін, сечовина), глюкоза, сечова кислота). Пацієнти поділені на 2 групи: основна з СП (15 чоловіків, 16 жінок віком  $49,4 \pm 2,5$  рр., тривалість лікування  $11,55 \pm 0,74$  днів), контрольна (5 чоловіків та 14 жінок віком  $39,0 \pm 3,0$  рр., тривалість лікування  $12,26 \pm 1,16$  днів) з інтактною печінкою. Дані опрацьовані статистично, кореляції визначені за Пірсоном. Результати. За умов СП спостерігається активація запалення (за СРП та лейкоцитами) через підвищену функціональну активність гепатоцитів з підвищеним синтезом як гострофазових білків (СРП:  $2,2 \pm 0,37$  проти  $0,71 \pm 0,47$  од.,  $p < 0,05$ ), так і сечової кислоти ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ), що відбувається з пошкодженням гепатоцитів та вивільненням аланін-амінотрансферази ( $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль/г/л,  $p < 0,05$ ) з мітохондрій. Стеатоз печінки супроводжувався більш вираженими та частішими змінами жовчного міхура, що підтверджено ранжуванням та відношенням шансів (odds ratio 3,43), а також істотно більшими розмірами лівого передсердя, обох шлуночків, кореня аорти (усі  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** геморагічний васкуліт, стеатоз печінки, запалення, аланін-амінотрансфераза, жовчний міхур, сонографія серця

### Інформація про авторів

Радченко Олена Мирославівна  
д. мед. н., професор, зав кафедри  
внутрішньої медицини № 2, Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010,  
olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Комариця Орест Йосифович,  
к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої

медицини № 2 Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010  
komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Стрільчук Лариса Миколаївна,  
к. мед. н., в.о. доцента кафедри терапії  
№ 1, медичної діагностики, гематології  
та трансфузіології ФПДО Львівський  
національний медичний університет

ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010

Larysa.stril4uk@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Зімба Олена Олександрівна,  
к. мед. н., в. о. доцента кафедри  
внутрішньої медицини № 2, Львівський  
національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, вул. Пекарська,  
69, Львів, Україна, 79010  
zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

### Вступ

Геморагічний васкуліт (ГВ) (син. пурпура Шейнляйн-Геноха, імуноглобулін А (ІГА)-васкуліт) – запальне ураження судин з пошкодженням їх цілісності внаслідок відкладення ІГА1-імуних депозитів, факторів комплементу та нейтрофілів. Патогенез та особливості ІГА-ГВ у дорослих дотепер добре не вивчені [1]. Описано, що комплекси ІГА активують нейтрофіли через IgA Fc рецептор FcαRI (CD8), що викликає їх активацію та міграцію [2,3]. Крім того, активація (CD8+) клітин відіграє роль у патогенезі гепатоцелюлярної карциноми [4], однак ураженням печінки у таких пацієнтів

приділяється недостатньо уваги, незважаючи на те, що у 79 % діагностовані супутні ураження 12-палої кишки [5], які можуть перешкоджати руху жовчі та викликати чи поглиблювати зміни печінки. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що у 73,9 % пацієнтів з ГВ спостерігаються сонографічні ознаки ураження печінки, у 61,3 % - жовчного міхура; середні значення печінкових проб були у межах норми, хоча зустрічались і гіпобілірубінемія (46,5 %), гіпербілірубінемія (4,2 %), зростання аспартатамінотрансферази (АСТ) (2,7 %), аланінамінотрансферази (АЛТ) (4,0 %), індексу де Рітіса (42,7 %), гама-

глутамілтранспептидази (ГГТП) (36,4 %), лужної фосфатази (ЛФ) (53, 3%). Відомо, що ураження печінки перебігають стадійно: гепатоз→гепатит→цироз, однак більшість досліджень фокусується на пацієнтах з гепатитами, а більшість джерел, присвячених вивченню неалкогольної жирової хвороби печінки (НЖХП), не відокремлюють стеатоз від стеатогепатиту, що впливає на клінічні аспекти. Тому метою нашого дослідження стало визначення особливостей перебігу ГВ за умов стеатозу печінки (СП).

### Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно ми проаналізували результати обстеження 50 хворих (20 чол. та 30 жін.), середній вік  $45,96 \pm 2,04$  рр., які лікувались стаціонарно з приводу ГВ у ревматологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні і в яких оцінено стан печінки, жовчного міхура (ЖМ) та серця за клінічними і сонографічними даними. Лабораторні обстеження включали печінкову панель (загальний білірубін, холестерол, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЛФ), прозапальні маркери (загальний аналіз крові, С-реактивний протеїн (СРП) кількісно та якісно, загальний фібриноген (ЗФ), білкові фракції), маркери інтоксикації (креатинін, сечовина), глюкозу натще, сечову кислоту. Пацієнти залежно від наявності СП поділені на 2 групи: основна (ОГ) з СП (n=31, з них 15 чол., 16 жін.; середній вік  $49,4 \pm 2,5$  рр., тривалість лікування  $11,55 \pm 0,74$  днів), контрольна (КГ) (n=19, у т.ч. 5 чол. та 14 жін.; середній вік  $39,0 \pm 3,0$  рр., тривалість лікування  $12,26 \pm 1,16$  днів) з сонографічно та лабораторно інтактною печінкою. За кількісним, гендерним ( $1,52 \pm 0,09$  vs  $1,74 \pm 0,10$ ,  $p > 0,05$ ), нозологічним складом (основна та супутня патології) та тривалістю стаціонарного лікування групи статистично не відрізнялись; дослідження не потребувало додаткових втручань та обстежень. Критерії діагнозу СП: неоднорідність паренхіми за рахунок дистального загасання ультразвуку на тлі

підвищення акустичної щільності та збільшення розмірів; рівні недеформовані контури печінки; помірне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація центральних судин через компресію переважаною жиром паренхімою; відсутність ознак мезенхімального запалення та цитолізу (нормальні рівні печінкових функціональних проб). Цифрові дані опрацьовані статистично (Statistica 6.0), перевірені на нормальність розподілу, подані як ( $M \pm m$ ), кореляції оцінені за Пірсоном (r) серед усіх вивчених показників, якісні ознаки ранжовані (СП нема 0, є 1; стан ЖМ: інтактний 0, складж 1, перегин тіла 2, ознаки перенесеного холециститу 3, холелітиаз 4, холецистектомія в анамнезі 5; електрична вісь серця: відхилена вліво 1, вправо 2; гіпертрофія лівого шлуночка по ЕКГ нема 0, є 1); за поріг істотності прийнято  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Пацієнти з СП на відміну від пацієнтів з сонографічно та лабораторно інтактною печінкою характеризувались більшою вираженістю системного запалення (за лейкоцитами та СРП), вищим вмістом сечової кислоти, печінково-специфічним цитолізом (за АЛТ), більш вираженими змінами жовчного міхура та структурними змінами серця, (табл. 1). Саме АЛТ визнано надійним маркером НЖХП [6], що і підтверджено нашим дослідженням (АЛТ:  $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль/г/л,  $p < 0,05$ , норма до  $0,68$  ммоль/год/л). Звертає увагу факт, що в ОГ з СП були істотно більшими розміри камер серця (правий та лівий шлуночки (ЛШ), ліве передсердя), розтягнутий корінь аорти (табл. 1), тоді як за товщиною стінок, фракцією викиду ЛШ та кровообігом у легеневій артерії (за Тасс) відмінностей не було. За ЕКГ ознаками виявлялась гіпертрофія ЛШ, що разом із більшими розмірами камер може вказувати на зміну геометрії серця за умов СП.

Таблиця 1. Клінічно-лабораторні та інструментальні параметри, за якими відрізнялись пацієнти з геморагічним васкулітом з стеатозом печінки (ОГ) та без нього (КГ)

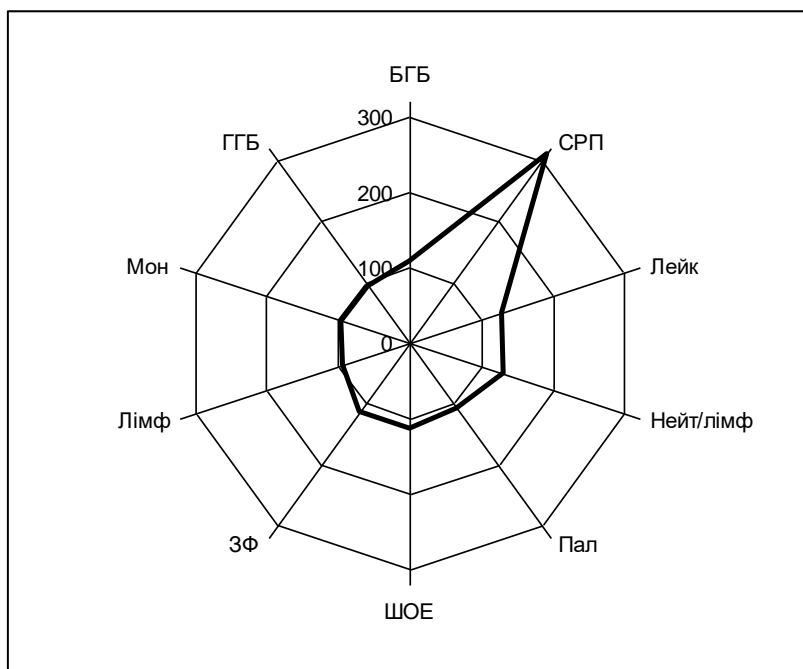
Показник	ОГ, n=31	КГ, n=19	p
СРП якісн., од.	2,2±0,37	0,71±0,47	<0,05
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	8,60±0,54	6,68±0,51	<0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	0,35±0,02	0,28±0,02	<0,05
АЛТ, ммоль/г/л	0,33±0,05	0,21±0,02	<0,05
Стан ЖМ, ранк, ум.од.	1,84±0,32	0,74±0,27	<0,05
Правий шлуночок, см	2,60±0,09	2,12±0,07	<0,01
Лівий шлуночок, см	4,93±0,13	4,42±0,15	<0,05
Аорта. корінь, см	3,44±0,12	2,98±0,15	<0,05
Ліве передсердя, см	3,70±0,07	2,88±0,23	<0,01
Зад.стінка лів.шлуночка, см	1,07±0,03	1,02±0,06	>0,05
Міжшлуночкова перетинка, см	1,27±0,06	1,11±0,07	>0,05
T <sub>асс</sub> , %	95,46±3,66	89,29±3,17	>0,05
Фракція викиду лівого шлуночка	63,74±0,90	64,17±1,56	>0,05
Гіпертрофія лів. шлун., ранк, ум. од.	0,45±0,09	0,17±0,09	<0,05
Вісь серця по ЕКГ, ранк, ум.од.	1,02±0,05	1,5±0,06	<0,01

За ранговим кореляційним аналізом, наявність СП серед усіх обстежених хворих асоціювалась зі збільшенням розміру правого шлуночка ( $r=0,49$ ,  $p<0,05$ ) та лівого передсердя ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ) та зустрічалась за умов старшого віку та більшого індексу маси тіла пацієнтів ( $49,39\pm 2,55$  pp. vs  $39,00\pm 3,00$  pp.;  $31,33\pm 1,30$  кг/м<sup>2</sup> vs  $23,82\pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>, обидва  $p<0,05$ ). Усі маркери функціональної активності печінкової тканини при СП завжди були вищими, ніж за умов інтактної печінки, але не виходили за межі норми, що утруднює їх клінічну інтерпретацію.

Незважаючи на те, що усі пацієнти мали запальне ураження судин в якості основного діагнозу, вираженість активності запалення у них відрізнялась: за умов СП запалення було більш вираженим за СРП (якісн.:  $2,2\pm 0,37$  проти  $0,71\pm 0,47$  од.,  $p<0,05$ ) та кількістю лейкоцитів периферійної крові ( $8,60\pm 0,54$  проти  $6,68\pm 0,51$  10<sup>9</sup>/л,  $p<0,05$ ). Описано, що СРП є не просто гострофазовим критерієм запалення, а активним його учасником, який розпізнає та елімінує чужорідні патогени, ендотоксини, некротизовані чи апоптотичні клітини, є співмірним вмісту інших прозапальних медіаторів, а у хворих на ГВ без врахування стану печінки вміст високочутливого СРП прямо корелював з іншими параметрами запалення та розміром

лівого передсердя, а обернено - з вираженістю анемічного синдрому і був максимальним за умов холелітазу та холецистектомії в анамнезі [7].

За проведеним кореляційним аналізом, зростання СРП за умов СП корелювало з збільшенням кількості гама-глобулінів ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ) та зменшенням альбумінів крові ( $r=-0,94$ ,  $p<0,001$ ), а лейкоцитоз – з вищим відношенням нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лімф) ( $r=0,73$ ,  $p<0,01$ ). За даними літератури, відношення Н/Лімф  $> 3,5$  у пацієнтів з ГВ разом з підвищеним рівнем сироваткового ІГА виявились пов'язаними як з ураженнями травної системи, так і з ураженням нирок (довірчий інтервал  $2,78(95\% 1,34-5,75)$ ) [1]. Хоча відношення Н/Лімф за умов СП перевищувало значення пацієнтів без СП статистично недостовірно ( $3,48\pm 0,53$  проти  $2,69\pm 0,34$ ), його значення наближалося до описаного у якості точки відсіку, а само значення Н/Лімф корелювало з вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка (з міжшлуночковою перетинкою:  $r=0,60$  та задньою стінкою:  $r=0,62$ , обидва  $p<0,05$ ). Порівняння параметрів системного запалення за умов СП з аналогічними при інтактній печінці, прийнятими за 100%, наведено на рис.1.



Позначення: Лейк – лейкоцити, Нейт/лімф – відношення нейтрофілів до лімфоцитів, Пал – паличкоядерні нейтрофіли, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, ЗФ – загальний фібриноген, Лімф – лімфоцити, Мон – моноцити, ГГБ – гама-глобуліни, БГБ – бета-глобуліни

Рис. 1. Порівняльна активність запального процесу за умов стеатозу печінки (за 100% прийнятні параметри пацієнтів з інтактною печінкою)

Багато уваги сучасні науковці приділяють сечовій кислоті, яка визнана маркером не тільки пуринового обміну, але й кардіоваскулярного ризику, причому навіть у значеннях верхньої частини норми. Цікаво, що вперше сечову кислоту синтезував український біохімік Горбачевський І. Я. у 1882 р. Підвищений рівень сечової кислоти - кінцевого окисненого продукту пуринового катаболізму, що синтезується у печінці, жировій тканині та м'язах - асоціювався з розвитком НЖХП [8]. Також сечова кислота розглядається в якості модератора вуглеводного та ліпідного метаболізму, кластерної характеристики метаболічних та гемодинамічних аномалій, асоціюється як з окисним стресом, так і з запаленням [9], вважається потужним антиоксидантом, оскільки забезпечує 60% антиоксидантної активності сироватки і реагує з вільними радикалами кисню, під впливом яких перетворюється в алантоїн в гепатоцитах [10]. Більш того, вважається, що саме сечова кислота збільшує акумуляцію жиру в гепатоцитах через активацію окисного стресу з блокадою ферменту аконітази [9]. Описано, що сечова кислота чітко асоціюється з ГГТП [11] та істотно корелює з активністю ГВ та його хронізацією [12] і з розвитком

тубулоінтерстиціального нефриту і гломерулосклерозу у пацієнтів з ГВ [13]. В обстежених нами пацієнтів вміст сечової кислоти за умов СП був істотно вищим, ніж при інтактній печінці ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ) і корелював з маркером ендогенної інтоксикації креатиніном ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ).

За умов СП також частіше і більше був змінений ЖМ, що підтверджено ранжуванням ( $1,84 \pm 0,32$  vs  $0,74 \pm 0,27$ ) та суттєво вищим відношенням шансів (odds ratio) (довірчий інтервал 3,43 (95 % 1,03-11,48)). Погіршення стану ЖМ корелювало з наростанням іншого показника ендогенної інтоксикації – сечовини крові ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,05$ ).

Стеатоз печінки також супроводжувався структурними змінами серця – більшими були практично усі відділи: ліве передсердя ( $3,70 \pm 0,07$  vs  $2,88 \pm 0,23$  см), корінь аорти ( $3,44 \pm 0,12$  vs  $2,98 \pm 0,15$ ), правий шлуночок ( $2,60 \pm 0,09$  vs  $2,12 \pm 0,07$  см) і лівий шлуночок ( $4,93 \pm 0,13$  vs  $4,42 \pm 0,15$  см) зі збільшенням його електричної активності з відхиленням електричної осі серця вліво та ЕКГ-ознаками гіпертрофії. За кореляційним аналізом, збільшення розміру лівого передсердя корелювало з гіперглікемією ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$ ), дилатація лівого шлуночка – з ендогенною

інтоксикацією за сечовиною ( $r=0,74$ ,  $p<0,05$ ), розтягнення кореня аорти – з появою легеневої гіпертензії (за Тасс:  $r=-0,65$ ,  $p<0,05$ )

### Висновки

1. За умов СП спостерігається підвищення рівня запальної активності (за СРП та лейкоцитами) через підвищену функціональну активність гепатоцитів з підвищеним синтезом як гострофазових білків (СРП:  $2,2\pm 0,37$  проти  $0,71\pm 0,47$  од.,  $p<0,05$ ), так і сечової кислоти ( $0,35\pm 0,02$  vs  $0,28\pm 0,02$  ммоль/л,  $p<0,05$ ), що відбувається з пошкодженням гепатоцитів та вивільненням аланін-амінотрансферази ( $0,33\pm 0,05$  vs  $0,21\pm 0,02$  ммоль/л,  $p<0,05$ ) з мітохондрій.

2. Стеатоз печінки супроводжувався більш вираженими та частішими змінами ЖМ, що підтверджено ранжуванням та відношенням шансів (odds ratio 3,43), а також істотно більшими розмірами лівого передсердя, обох шлуночків, кореня аорти (усі  $p<0,05$ ).

Перспективним є вивчення стану печінки за умов інших системних васкулітів.

### Список літератури

- Hočevar A, Tomšič M, Jurčić V, et al. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther*. 2019 Dec 26;21(1):302. doi: 10.1186/s13075-019-2089-2
- Heineke M. H., Ballering A. V., Jamin A, et al. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*. 2017 Dec; 16 (12): 1246-1253. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
- Guliaev S. V., Strizhakov L. A., Moiseev S. V., Fomin V. V. From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh*. 2018 Nov 22; 90 (10): 109-114. doi: 10.26442/terarkh20189010109-114
- Shalapour S., Lin X. J., Bastian I. N., Brain J., et al. Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature*. 2017 Nov 16;551(7680):340-345. doi: 10.1038/nature24302.
- Gong E. J., Kim do H., Chun J. H., et al. Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver*. 2016. Jul 15; 10(4): 542-8. doi: 10.5009/gnl15198
- Schindhelm R. K., Diamant M., Dekker J. M., et al. Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006. Nov-Dec; 22(6): 437-43. doi:10.1002/dmrr.666
- Стрільчук Л. М. С-реактивний протеїн та його роль у патогенезі уражень серця (огляд літератури та власні дослідження). *Сімейна медицина*. 2019. 2. 109-112
- Li H., Guo M., An Z., et al. Prevalence and Risk Factors of Metabolic Associated Fatty Liver Disease in Xinxiang, China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020. 17(6). pii: E1818. doi: 10.3390/ijerph17061818
- Lima W. G., Martins-Santos M. E., Chaves V. E. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*. 2015. 116. 17-23. doi: 10.1016/j.biochi.2015. 06. 025
- Mikami T., Sorimachi M. Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. *Physiol Res*. 2017. Dec 20. 66(6). 1001-1007. doi: 10.33549/physiolres.933555
- Vidanapathirana D. M., Samaranyake D., Wickramasinghe P. Association of Serum Uric acid and Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. 2019. Dec 31;64 (4): 125-132.
- Lu S., Liu D., Xiao J., et al. Correlation Between Clinical and Pathological Characteristics of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Adult. *Iran J Kidney Dis*. 2016. Jan; 11 (1). 12-17. PMID: 28174347
- Lu S., Liu D., Xiao J., et al. Independent Association between Hyperuricemia and Histopathological Parameters in Chinese Patients with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. *Clin Lab*. 2016. Nov 1; 62(11). 2271-2275. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160303

### References

- Hočevar, A., Tomšič, M., Jurčić, V., et al. (2019). Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther*, Dec 26, 21 (1), 302. DOI: 10.1186/s13075-019-2089-2
- Heineke, M. H., Ballering, A. V., Jamin, A., et al. (2017). New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*, Dec 16 (12), 1246-1253. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.10.009.
- Guliaev, S. V., Strizhakov, L. A., Moiseev, S. V., Fomin, V. V. (2018). From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Ter Arkh*, Nov 22, 90 (10), 109-114. DOI: 10.26442/terarkh20189010109-114
- Shalapour, S., Lin, X. J., Bastian, I. N., Brain, J., et al. (2017). Inflammation-induced IgA+ cells dismantle anti-liver cancer immunity. *Nature*, Nov 16, 551 (7680), 340-345. DOI: 10.1038/nature24302
- Gong, E. J., Kim do, H., Chun, J. H., et al. (2016). Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver*, Jul 15, 10 (4), 542-8. DOI: 10.5009/gnl15198
- Schindhelm, R. K., Diamant, M., Dekker, J. M., et al. (2006). Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev*, Nov-Dec 22 (6), 437-43. DOI:10.1002/dmrr.666
- Strilchuk, L. M. (2019). C-reactive protein and its role in pathogenesis of heart disorders (Literature review and own data). *Family Medicine*, 2, 109-112.
- Li, H., Guo, M., An, Z., et al. (2020). Prevalence and Risk Factors of Metabolic Associated Fatty Liver Disease in Xinxiang, China. *Int J Environ Res Public Health*, 17 (6), pii: E1818. DOI: 10.3390/ijerph17061818
- Lima, W. G., Martins-Santos, M. E., Chaves, V. E. (2015). Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. *Biochimie*, 116, 17-23. DOI: 10.1016/j.biochi.2015. 06. 025
- Mikami, T., Sorimachi, M. (2017). Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. *Physiol Res*, Dec 20, 66 (6), 1001-1007. DOI: 10.33549/physiolres.933555
- Vidanapathirana, D. M., Samaranyake, D., Wickramasinghe, P. (2019). Association of Serum Uric acid and

Gamma-glutamyltransferase with Obesity Related Metabolic Derangements in a Cohort of Children with Obesity in Sri Lanka. *Ceylon Med J, Dec 31, 64 (4)*, 125-132.

12. Lu, S., Liu, D., Xiao, J., et al. (2016). Correlation Between Clinical and Pathological Characteristics of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Adult. *Iran J Kidney Dis, Jan 11 (1)*, 12-17. PMID: 28174347

13. Lu, S., Liu, D., Xiao, J., et al. (2016). Independent Association between Hyperuricemia and Histopathological Parameters in Chinese Patients with Henoch-Schönlein Purpura Nephritis. *Clin Lab, Nov 1, 62 (11)*, 2271-2275. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2016.160303

## PECULIARITIES OF HEMORRHAGIC VASCULITIS COEXISTING WITH LIVER STEATOSIS

Olena Radchenko, Orest Komarytsya, Larysa Strilchuk, Olena Zimba

Mail for correspondence: komar\_or@ukr.net

**Summary:** Our previous study revealed that 73.9 % of patients with adult-onset hemorrhagic vasculitis (HV) - IgA vasculitis have sonographic features of liver involvement and 61.3% of patients have gallbladder pathology, whereas liver functional tests were within normal limits. This study aimed to determine the clinical characteristics of adult-onset HV coexisting with liver steatosis (LS) as a first step of nonalcoholic non-alcoholic fatty liver disease. **Methods.** We retrospectively reviewed the medical records of 50 adult-onset HV patients, 20 were male and 30 female with a mean age of 46.0±2.0 years. Clinical, echocardiography, electrocardiography, abdominal sonogram and routine laboratory tests data (complete blood count, liver and renal function tests, C-reactive protein (CRP), glucose, uric acid, fibrinogen, serum protein electrophoresis) were analyzed. Patients were divided into two groups in order to evaluate the impact of LS on clinical course of adult-onset HV. In the main group with LS there were 15 male and 16 female with a mean age of 49.4±2.5 years, duration of treatment was 11.5±0.7 days). The control group without LS comprised five male and 14 female (39.0±3.0 years) with treatment duration 12.3±1.2 days. For normally distributed data, means for the two groups were compared using Student's t-test; Pearson's correlation was calculated to examine the association between two continuous variables. **Results.** In adult-onset HV patients with LS, inflammatory responses with elevated serum CRP level and leukocytosis have been observed. High functional activity of hepatocytes with increased acute-phase protein synthesis (CRP 2.2±0.37 vs 0.71±0.47,  $p<0.05$ ), uric acid (0.35±0.02 vs 0.28±0.02 mmol/l,  $p<0.05$ ), and leakage of alanine aminotransferase (0.33±0.05 vs 0.21±0.02 mmol/g/l,  $p<0.05$ ) from the mitochondria of hepatocytes into the blood occurs following a hepatocellular injury. Adult-onset HV patients with LS had a higher frequency of gallbladder disorders (OR 3.43), and significantly larger sizes of left and right ventricles, left atrial and aortic root diameters (all  $p<0.05$ ).

**Key words:** adult-onset hemorrhagic vasculitis, nonalcoholic liver steatosis, inflammation, alanine aminotransferase, gallbladder, echocardiography

### Information about author

Radchenko Olena, Doctor of Medical Sciences, professor, Chief of Internal Medicine Department N 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010, olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Komarytsya Orest, Candidate of Medical Sciences (PhD), associate professor, Associate professor in Internal Medicine department N 2, Danylo

Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010

komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Strilchuk Larysa, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate professor in Therapy N1, Medical Diagnostic, Haematology and Transfusiology of Postgraduated Education Faculty, Danylo Halytsky, Lviv National Medical University

Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010,

Larysa.stril4uk@ukr.net,

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Zimba Olena, Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate professor in Internal Medicine department N 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Str, 69, Lviv, Ukraine, 79010

zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА В УСЛОВИЯХ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ

Радченко А. Н., Комарица О. И., Стрильчук Л. М., Зимба Е. А.,

Почта для переписки: komar\_or@ukr.net

**Резюме:** Нашими предыдущими исследованиями установлено, что в 73,9% пациентов с геморрагическим васкулитом (ГВ) наблюдаются сонографические признаки поражения печени, в



61,3% - желчного пузыря, но средние значения печеночных проб были в пределах нормы. С целью определения особенностей течения ГВ в условиях стеатоза печени (СП) ретроспективно проанализированы результаты обследования 50 больных, 20 мужчин и 30 женщин, средний возраст  $45,96 \pm 2,04$  л., в которых оценено состояние печени, желчного пузыря и сердца по клиническим, сонографическим и лабораторным данным: печеночная панель (билирубин, холестерин, трансаминазы, щелочная фосфатаза), провоспалительные маркеры (общий анализ крови, С-реактивный протеин (СРП), общий фибриноген, белковые фракции), маркеры интоксикации (креатинин, мочевины, глюкоза, мочевая кислота). Пациенты разделены на 2 группы: основная из СП (15 мужчин, 16 женщин в возрасте  $49,4 \pm 2,5$  л., Продолжительность лечения  $11,55 \pm 0,74$  дней), контрольная (5 мужчин и 14 женщин в возрасте  $39,0 \pm 3,0$  л., продолжительность лечения  $12,26 \pm 1,16$  дней) с интактной печенью. Данные обработаны статистически, корреляции определены по Пирсону. Результаты. В условиях СП наблюдается активация воспаления (по СРП и лейкоцитам) из-за повышенной функциональную активность гепатоцитов с повышенным синтезом как острофазовых белков (СРП:  $2,2 \pm 0,37$  против  $0,71 \pm 0,47$  ед.,  $p < 0,05$ ), так и мочевой кислоты ( $0,35 \pm 0,02$  vs  $0,28 \pm 0,02$  ммоль / л,  $p < 0,05$ ), что происходит с повреждением гепатоцитов и высвобождением аланин-аминотрансферазы ( $0,33 \pm 0,05$  vs  $0,21 \pm 0,02$  ммоль / г / л,  $p < 0,05$ ) из митохондрий. Стеатоз печени сопровождался более выраженными и частыми изменениями желчного пузыря, что подтверждено ранжированием и отношением шансов (odds ratio 3,43), а также существенно большими размерами левого предсердия, обоих желудочков, устья аорты (все  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** геморрагический васкулит, стеатоз печени, воспаления, аланин-аминотрансфераз, желчный пузырь, сонография сердца.

#### Інформація про авторів

Радченко Елена Мирославовна д. мед. н., профессор, зав. кафедры внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010,  
olradchenko@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1108-963X>

Комарица Орест Иосифович, к. мед. н., доцент внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский

университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010komar\_or@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0002-5822-8281>

Стрільчук Лариса Николаевна., к. мед. н., и.о. доцента кафедры терапии №1, медицинской диагностики, гематологии и трансфузиологии ФПДО Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010

Larysa.stril4uk@ukr.net

<https://orcid.org/0000-0001-7077-2610>

Зимба Елена Александровна, к. мед. н., и. о. доцента кафедры внутренней медицины №2, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, ул. Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010

zimbaolena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4188-8486>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

## CLINICAL CASE

УДК 616.127-005.8; 616.379-008.64; 616.12-008.3 4. DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-04

### COMPLETE LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK AS PREDICTOR OF CARDIOGENIC SHOCK IN PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

*Olena Makharynska, Nataliia Bogun, Irina Oktiabrova, Eke Miracle Chiamaka*

Mail for correspondence: nbogun2801@gmail.com

**Summary:** *Cardiogenic shock is the leading cause of death in patients with acute myocardial infarction, with high hospital mortality rates ~80 %. The incidence of cardiogenic shock among myocardial infarction patients is approximately 7 %. Cardiogenic shock patients are found that pre-existing diabetes is associated with an increased risk of cardiogenic shock and it worsens outcomes, with a longer hospital stay. Cardiogenic shock develops approximately twice as often among diabetics as among nondiabetic patients with acute myocardial infarction. Diabetes mellitus and left bundle branch block are predictors of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Except for bad prognosis, left bundle branch block can be a marker of a slowly progressing, degenerative, ischemic or non-ischemic cardiac disease, affecting not only the muscle but also the heart conduction system. Immediate diagnosis and management are required. In this article, a clinical case of acute posterior myocardial infarction complicated by complete left bundle branch block and cardiogenic shock in the patient with concomitant diabetes mellitus type 2 is demonstrated. This article emphasizes the priority of referring patients with left bundle branch block to primary percutaneous coronary intervention, usage of more specific ECG criteria for acute coronary syndrome, the role of myocardial infarction biomarker including sensitive assays for cardiac troponins, and bedside echocardiography which may improve diagnostic accuracy and result in timely intervention in such patients. This article also underlines the role of mechanical circulatory support, urgent reperfusion therapy, and strict control of glycemia in the acute phase of myocardial infarction which may contribute to clinical stability of patients with diabetes mellitus and myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.*

**Key words:** left bundle branch block, acute myocardial infarction, cardiogenic shock, diabetes mellitus type 2, mechanical circulatory support

#### Information about author

*Olena Makharynska*, MD, PhD, Associate professor of department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61108. o.makharynska@karazin.ua. <https://orcid.org/0000-0001-5326-1587>.

*Nataliia Bogun*, MD, Assistant of department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61108. [nbogun@karazin.ua](mailto:nbogun@karazin.ua). <https://orcid.org/0000-0002-8176-8171>.

*Irina Oktiabrova*, MD, Assistant of department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation,

V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61108. [i.oktiabrova@karazin.ua](mailto:i.oktiabrova@karazin.ua). <https://orcid.org/0000-0001-5083-0131>.

*Eke Miracle Chiamaka*, 4th year students (group BA – 401) of School of Medicine V.N. Karazin Kharkiv National University 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022.

Cardio-vascular and endocrine disorders are two the biggest problems in the routine medical practice. On the one hand, cardiogenic shock (CS) is the most common cause of cardiovascular death in patients with acute myocardial infarction (MI) with mortality rate ~80 %. The incidence of cardiogenic shock among MI patients is approximately 7 %, and in the total infarct population, several important risk factors such as previous MI, infarct size, and location have been identified as predictors of cardiogenic shock, but the death from cardiogenic shock complicating MI is a main contributor to the in-hospital mortality of

MI [1]. On the other hand, recent studies suggest that patients with diabetes mellitus are at increased risk of death after MI, but the presence of diabetes among patients with cardiogenic shock, the influence of diabetes on the risk of shock development in acute MI and the survival rate of diabetic patients with cardiogenic shock is less clear [2]. In the large study with 72,765 cardiogenic shock patients were found that pre-existing diabetes was associated with an increased risk of cardiogenic shock (5.8 % vs 5.2 %; adjusted odds ratio [aOR] 1.14) and it worsens outcomes (higher in-hospital mortality (37.9 % vs 36.8 %;

aOR 1.18), with a longer hospital stay (mean±SEM: 11.6±0.16 vs 10.9±0.16 days) [3].

Several studies in randomly sampled populations, sicker patients with hypertension, suspected or existing coronary artery disease, and post-myocardial infarction patients, have evaluated the impact of LBBB (left bundle branch block) on mortality in patients with isolated LBBB, and found the prognosis of LBBB patients is largely related to the type and severity of the underlying heart disease [4]. Left bundle branch block is an independent negative prognostic marker in acute myocardial infarction. A diagnosis of MI is especially difficult in the setting of LBBB because of the characteristic electrocardiography (ECG) changes caused by altered ventricular depolarization [5]. In the majority of MI, LBBB appearance are a result of involving a large portion of the distal conduction system including both fascicles with a discrete lesion just distal to the bundle of His leading to extensive myocardial damage causes LBBB. A new LBBB is caused by MI appeared usually in anterior or anteroseptal MI locations, involving a large myocardial damaged area. Inferior or posterior infarctions may uncommonly result in a new LBBB from involvement of the more proximal portion of the conduction system supplied by the atrioventricular nodal artery. [6]. In the German study LBBB with acute chest pain was observed in a cohort of patients with high morbidity and mortality rates [7]. Except bad prognosis LBBB can be a marker of a slowly progressing, degenerative, ischaemic or non-ischaemic cardiac disease, affecting not only the muscle but also the heart conduction system [4]. In contemporary medical practice in most patients with suspected acute MI, the clinical utility of new or presumably new left bundle branch block (LBBB) as a diagnostic criterion equivalent to ST-segment elevation is not well established. Even with the introduction of modern intensive care units (ICUs), advanced medical treatment, and invasive devices, in-hospital death rates remain high at 40 %-50 %, despite advances in early revascularization and adjunctive pharmacotherapy [8].

Our 72-year-old patient was delivered by ambulance with complaints of general weakness and dyspnea on minimal physical exertion next day after her chest pain appeared. Intensive chest pain bothered patient on 11-dec-2017 at 9pm for

which the patient has consecutively taken 6 tablets of Nitroglycerin. On admission moment patient denies chest pain as complain. In her past medical history remarkable were: diagnosis of Diabetes mellitus type II was established in 1995, patient constantly received treatment with “Lantus” 40 IU/day and Glybenclimide 5 mg/day. She suffers from Arterial hypertension from 1999, with max number 220/1000 mm Hg, controlled by constant antihypertensive treatment with Ca-channel blocker and b- blocker. Retrosternal chest pain first episode was noticed in 2010 and diagnosis of Coronary artery disease: stable angina IV class according to NYHA was established. In 2011 performed coronarography revealed a diffuse atherosclerosis of coronary arteries. Right coronary artery - critical occlusion before bifurcation with stenting (arrow), TIMI -1 (penetration without perfusion) before stenting, in proximal segment – stenosis 70 %, in middle segment – 50 %. Left coronary artery - prolonged atherosclerotic plaque with sub-occlusion in left anterior descending branch, atherosclerosis of diagonal branches, diffuse stenosis of circumference branch – 60%-70%. Percutaneous coronary intervention (PCI) of the left coronary artery in left anterior descending branch and also of the right coronary artery with drug - eluting stents “Endeavor Resolute” was done. No chest pain or physical exertion intolerance after PCI was observed by her cardiologist. Subsequently, symptoms re-appeared elementarily in 2016.

Objective examination of this patient in the emergency department (ED) during hospitalization revealed lethargic passive patient in the severe state, skin and mucosa pale, visualized acrocyanosis and cyanosis of lips. Patient was overweight (body mass index – 32 kg/m<sup>2</sup>). SpO<sub>2</sub> – 75 %. Vital signs were: blood pressure (BP) - 110 / 60 mm/Hg, heart rate (HR) = pulse rate (PR) – 90 bts in min., respiratory rate (RR) – 18 in min. During lung auscultation were found: decreased breath sounds over inferior and lateral parts of lungs, wheezing over both lung fields and rales below both scapular angles. Left border of the relative heart dullness displaced 1.5 cm away from midclavicular line, heart tones during auscultation found rhythmic, muffled. Abdomen of normal size, symmetric, no tenderness, but liver was enlarged +2cm with no tenderness. Also were observed pitting edemas.



ECG of the patient in ED showed: sinus rhythm, HR – 83 bpm, left axis deviation, LBBB (QRS - 0,12s), paired supraventricular extrasystoles in V1, posterior myocardial infarction (ST-segment elevation greater than or equal to 0.1 mV (1 mm)

in leads with a positive QRS complex, and ST depression greater than or equal to 0.1 mV (1 mm) in leads V1 through V3, in leads with a dominant S wave. Negative T in I and aVL, Q wave start of formation).

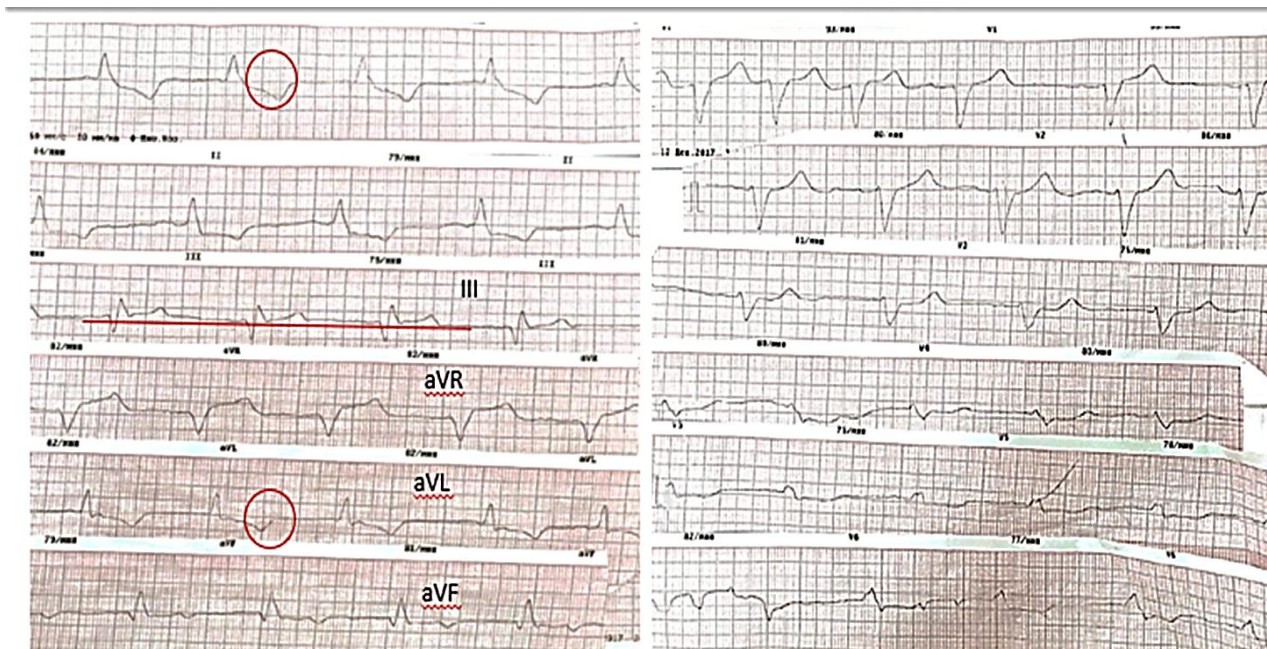


Fig. 1. ECG of our 72 y.old patient during admission in ED

Before patient was referred in ED, previous ECG findings from 2014 were: sinus rhythm, HR 80 in min., normal heart axis. Relative signs of left ventricle (LV) hypertrophy.

Repolarization alternation in anterior-lateral LV wall. Preliminary diagnosis of Acute coronary syndrome (ACS) with ST-elevation was established.

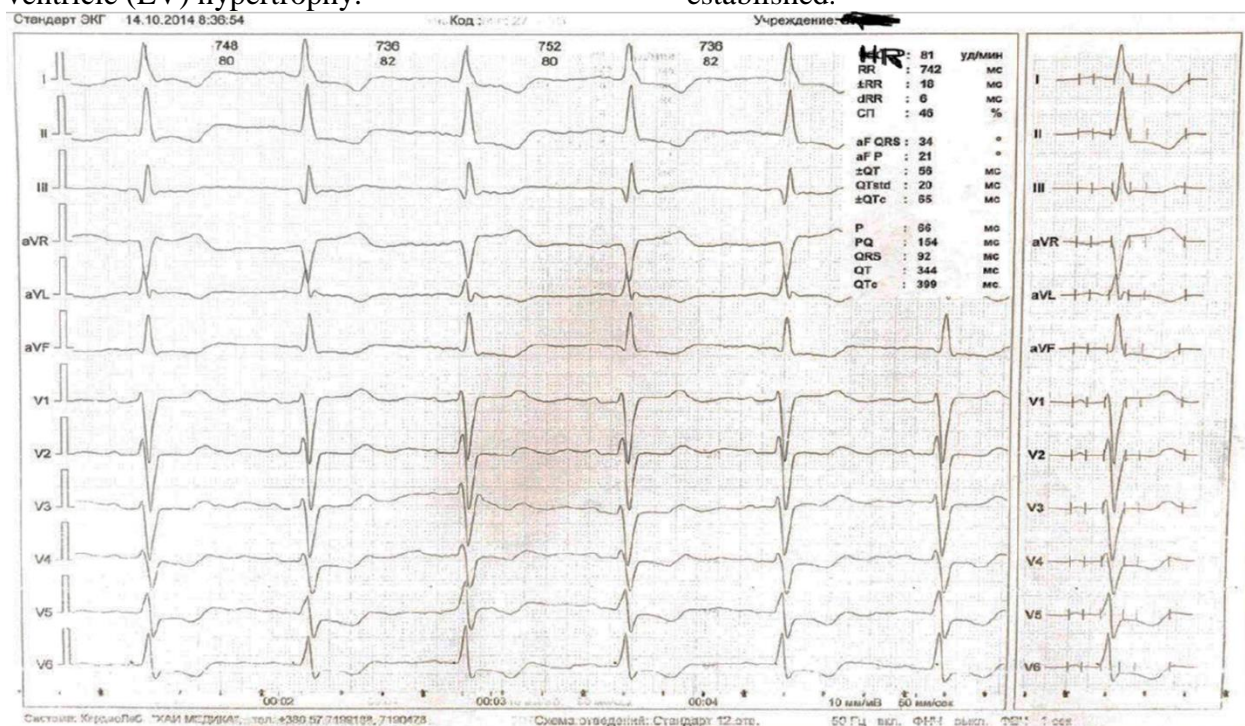


Fig. 2. Previous patient's ECG from 2014 after PCI was performed in 2011



In the complete blood count during admission clinically significant changes were: mild hypochromic anemia (hemoglobin - 80 mg/l (N 120-140 mg/l), red blood cells count - 3,5 (N 3,9-4,7 \* 10<sup>12</sup>), color index - 0,75 (N 0,85 - 1,15)) and leukocytosis 14,7 \* 10<sup>9</sup> (N 4 - 9 \* 10<sup>9</sup>) despite erythrocyte sedimentation rate (EST) remains in normal ranges. Glucose profile was 26,6 (admission) - 15,0 - 13,2 - 10,2 mmol/l on the background of insulin therapy prescribed. Troponin I was elevated till 0,84 ng/ml (N till 0,5). Echocardiographic findings of this patient were represented by dilation of left heart chambers, LV hypertrophy and diffuse contractility decline. LV FDD - 59 mm (N - 35 - 55mm), LV FSD - 48 mm (N - 23 - 38 mm), LV FDV - moderately increased - 174 ml. EF - 35 % (N - 55 - 78 %). Stroke volume - 62 ml - increased Posterior wall thickness in diastole - 13 mm (N - 6 - 13mm). Mild hypertrophy of LV wall. Intraventricular wall thickness in diastole - 12 mm. Mitral regurgitation II stage. Right ventricle parameters were in normal ranges. Left atrium as right one, both, were dilated (45 mm in diameter (N - till 39 mm) and 37 mm in diameter (N - 25-37) respectively).

Despite prescribed according to the current guideline's treatment and previous continuous therapy both Arterial hypertension and Diabetes mellitus with routine dual therapy with aspirin + ticagrelor after PCI was performed deterioration of our patient state continued to develop. After 2 hours from admission, dyspnea, exacerbated by horizontal position and in minimal exertion appeared, RR - 26 in min.

Acrocyanosis and cyanosis of lips remain present. SpO<sub>2</sub> - 82 %. Crackles in lower lung fields during auscultation noticed by ICU department physician. Heart sounds are muffled, rhythmic. HR- 68 bpm. BP- 90/60 mm/Hg on dopamine infusion. Diuresis by catheter 8 - 10:00 is 10 ml. On ECG was seen progression of acute MI on the background of developing cardiogenic shock: sinus rhythm, HR-84 bpm. Left axis deviation. LBBB (QRS - 0,12s). Positive Q wave, posterior myocardial infarction (ST-segment elevation greater than or equal to 0.1 mV (1 mm) in leads with a positive QRS complex in III and aVF, and ST depression greater than or equal to 0.1 mV (1 mm) in leads V1 through V3, ie, leads with a dominant S wave. Reciprocal negative T in I and aVL, Q=0.02 sec, 4mm), negative dynamics comparing with previous. Chest X-ray data showed congestive changes, probable pulmonary edema.

In 3,5 hours from admission clinically deterioration of the patient's state was represented by signs of cardiogenic shock complicated by pulmonary edema. BR became 30 in min. SO<sub>2</sub> continue to decrease - 63 %. HR=Ps=66 in min. BP 85/60 mm Hg on dopamine infusion background. Pitting edemas. Diuresis by catheter 8-14:00 is 20 ml. On behalf of pulmonary edema treatment was added Sol. Morphini hydrochloride 1 % - 1ml in 10 ml 0,9 % NaCl solution bolus, Furosemide 60 mg intravenously, venous tourniquets placement, O<sub>2</sub> inhalation.

Continues therapy didn't show any positive response in patient's state

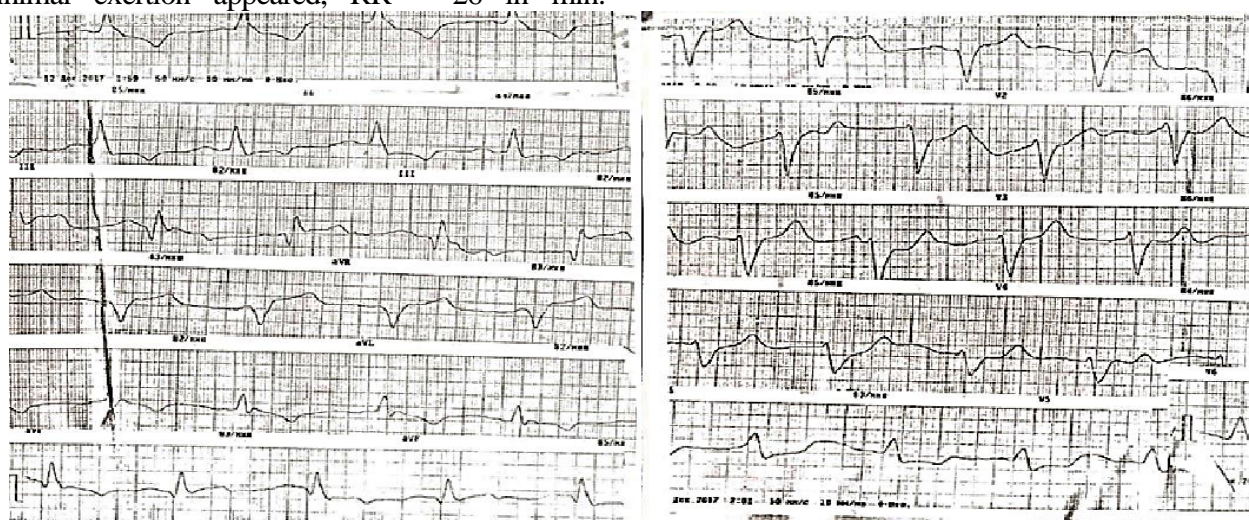


Fig. 3. Acute posterior myocardial infarction progression on ECG 2,5 hours after admission. Positive Q wave, posterior myocardial infarction (ST-segment elevation greater than or equal to 0.1 mV (1 mm) in leads with a positive QRS complex in III and aVF

In 16 hours after admission patient become unconsciousness, pupils were wide, no respiration observed, no BP or pulse on main

vessels found. On ECG: idioventricular rhythm seen (Fig. 4.).

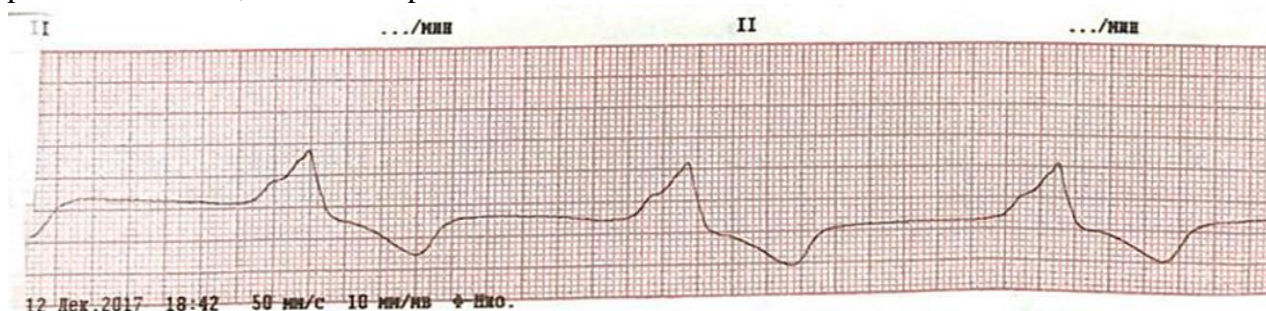


Fig. 4. Idioventricular rhythm in patient with ACS with ST-elevation

Therapy with cardiovascular resuscitation performance, artificial lung ventilation in CMV regimen, on the background of adrenalin 0,18 % – 1 ml and atropine 0,9 % – 10 ml injections weren't successful. Patient remained being unconsciousness with wide pupils and no photoreactions. Respiration was absent, no BP or pulse on main vessels observed. On ECG was seen isoline. Biological death was established.

Final diagnosis was made: CAD: Acute (10. dec. 2017) posterior MI type I, atherosclerotic cardiosclerosis, aorta and coronary arteries atherosclerosis. Stenosing coronary sclerosis (PCI 2011). Arterial hypertension III stage, very high risk. Complicated by acute heart failure IV stage by Killip. Pulmonary edema, recurrent. Cardiogenic shock (12 dec 2017) III stage. Bilateral pleural effusion. Complete left bundle branch block. Asystole (12.12.2017 18:55). Concomitant diseases: Diabetes mellitus 2 type, insulin dependent, severe. Anemia of chronic disease, mild.

Among high mortality rate factors of cardiogenic shock in patients with MI modern scientists define right and left bundle branch block (an independent negative prognostic marker in acute Myocardial infarction (AMI) (30 % vs. 19 %,  $p = 0.012$ , OR 1.57)), advanced age (75 years and more), large myocardial involvement, severe left ventricular dysfunction, severity of end-organ injury. The glucose level at admission is a strong independent predictor for mortality also as a present co-morbidity: STEMI, Dyslipidemia, Stroke or Diabetes mellitus. Our patient according to this list had enormously high risk of death from MI despite continuous medical therapy of her medical problems including PCI

performed. She had 7 among 11 mortality factors present.

### Conclusion

Despite the present scientific data clearly shows approximately two-fold increased risk of cardiogenic shock for diabetic MI patients compared to nondiabetic patients, if shock has developed, outcomes and survival is similar in both groups. Probable causes of MI after PCI performance in DM patients are: re-stenosis after PCI, progression of a separate untreated plaques, or the development of new ones with acceleration of negative remodeling owing to neointimal proliferation after PCI and increased platelet aggregation, small distal vessels microangiopathy and reduced collateral blood flow. The current management of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock is associated with a high rate of mortality, despite widespread regional implementation of rapid transfer to percutaneous coronary intervention-capable centers for prompt infarct-related artery reperfusion. In all patients with cardiogenic shock after MI in the TRACE registry received ACS noninvasive treatment results were associated with a poor short and long-term outcome of cardiogenic shock after MI [1]. In selected patients as our patient is who was hemodynamically unstable, there might be a benefit associated with early institution of mechanical circulatory support before revascularization. Unloading the left ventricle during MI to decrease LV wall stress, stroke work, and myocardial oxygen demand might limit myocardial cellular loss and decrease the extent of infarction. The major clinical utility of short-term mechanical circulatory support is the reversal of shock by the restoration of cardiac output for



distal organ and coronary perfusion. Even, if in the presence of LBBB, the ECG diagnosis of AMI is not obvious but concordant ST-segment elevation findings (i.e. in leads with positive QRS deflections) appear to be one of the best indicators of ongoing MI with an occluded infarct artery [9]. Otherwise Sgarbossa criteria included ST-segment elevation  $\geq 1$ mm concordant with the QRS complex in any lead, ST-segment depression  $\geq 1$ mm in lead V1, V2, or V3, and ST-segment elevation  $\geq 5$ mm discordant with the QRS complex in any lead may help to establish diagnosis of ACS in patients with positive cardiac troponins despite some concerns over a lack of sensitivity [6]. New diagnostic strategies are needed to be developed with selection of appropriate patients with suspected AMI and LBBB for urgent reperfusion therapy or taking advantages from short-term mechanical circulatory support utilization to prevent further complications and to decrease mortality among this patient. Potential solutions include transportation of patients with LBBB to primary PCI centers before diagnosis ACS was established, usage of more specific ECG criteria for ACS in such patients, increasing of cardiac biomarkers usage or developing of new MI biomarker including sensitive assays for cardiac troponins, and bedside echocardiography to improve diagnostic accuracy and timely intervention [10]. Managing of hyperglycemia in acute phase of MI (i.e. maintain a blood glucose concentration  $\leq 11.0$ mmol/L or 200 mg/dL [9]) with life-important necessary hypoglycemia avoidance may help in maintaining clinical stability of DM patients with MI complicated by cardiogenic shock.

## References

1. Lindholm, M. G., Boesgaard, S., Torp-Pedersen, C., et al. (2005). Diabetes mellitus and cardiogenic shock in acute myocardial infarction. *The European Journal of Heart Failure*, 7, 834 – 839. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.09.007
2. Gustafsson, I., Hildebrandt, P., Seibaek, M., et al. (2000). Long-term prognosis of diabetic patients with myocardial infarction: relation to antidiabetic treatment regimen. *European heart journal*, 21 (23), 1937 – 43. DOI: 10.1053/euhj.2000.2244
3. Echouffo-Tcheugui, J.B., Kolte, D., Khera, S., et al. (2018). Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *The American journal of medicine*, 131 (7), 778-786. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.03.004
4. Etienne Huvelle, I., Renaud Fay, Francois Alla, et al. (2010). Left bundle branch block and mortality in patients with acute heart failure syndrome: a substudy of the EFICA cohort. *European Journal of Heart Failure*, 12, 156–163. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp180
5. American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes — 2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, Jan 38 (1), 10-38. DOI: 10.2337/cd20-as01
6. Neeland, I. J., Kontos, M. C., Lemos, J. A. (2012). Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 60 (2), 96-105. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.054
7. Wegmann, C., Pfister, R., Scholz, S., et al. (2015). Diagnostic value of left bundle branch block in patients with acute myocardial infarction. A prospective analysis. *Herz*. 40(8), 1107-14. DOI: 10.1007/s00059-015-4326-z
8. Holger, T., Ohman, E. M., Desch, S., et al. (2015). Management of cardiogenic shock. *European Heart Journal*, 36 (20), 1223–1230. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz363
9. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., et al. (2018). 2017 Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 39 (2), 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
10. Khan, M. S., Siddiqi, T. J., Usman, M. S., et al. (2019). Intervention in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock meta-analysis. *The American journal of cardiology*, 123 (2), 218-226.

## ПОВНА БЛОКАДА ЛІВОЇ ГІЛКИ ПУЧКА ГІСА ЯК ПЕРЕДВІСНИК КАРДІОГЕННОГО ШОКУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Махаринська О. С., Богун Н. Ю., Октябрєва І. І., Еке М. Чіамака

Пошта для листування: nbogun@karazin.ua

**Резюме:** Кардіогенний шок є основною причиною смерті у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з високим рівнем госпітальної смертності ~80%. Частота кардіогенного шоку серед хворих на інфаркт міокарда становить приблизно 7%. У пацієнтів з кардіогенним шоком виявлено, що наявний цукровий діабет пов'язаний з підвищеним ризиком кардіогенного шоку і погіршує наслідки з більш тривалим перебуванням у лікарні. Кардіогенний шок розвивається приблизно вдвічі частіше серед діабетиків, ніж серед недіабетичних хворих з гострим інфарктом міокарда. Цукровий

діабет і блокада лівої гілки пучка Гіса є передвісниками кардіогенного шоку, що ускладнює гострий інфаркт міокарда. За винятком поганого прогнозу, блокада лівої гілки пучка Гіса може бути маркером повільно прогресуючої, дегенеративної, ішемічної або неішемічної хвороби серця, вражаючи не тільки міокард, але і провідну систему серця. Потрібна негайна діагностика та лікування. У цій статті продемонстровано клінічний випадок гострого заднього інфаркту міокарда, ускладненого повною блокадою лівої гілки пучка Гіса та кардіогенним шоком у пацієнта із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Ця стаття наголошує на пріоритетності спрямування пацієнтів із блокадою лівої гілки пучка Гіса до первинних центрів черезшкірного коронарного шунтування, використання більш конкретних критеріїв ЕКГ для гострого коронарного синдрому, ролі біомаркерів інфаркту міокарда, включаючи чутливі аналізи на серцеві тропоніни, та приліжкової ехокардіографії, що може покращити діагностичну точність та результат своєчасного втручання у таких пацієнтів. Ця стаття також підкреслює роль механічної циркуляторної підтримки, термінової реперфузійної терапії та суворого контролю глікемії в гострій фазі інфаркту міокарда, що може сприяти клінічній стабільності пацієнтів із цукровим діабетом та інфарктом міокарда, ускладненим кардіогенним шоком.

**Ключові слова:** блокада лівої гілки пучка Гіса, гострий інфаркт міокарда, кардіогенний шок, цукровий діабет 2 типу, механічна циркуляторна підтримка

#### Інформація про авторів

*Махаринська Олена Сергіївна*, кафедри внутрішньої медицини і фізичної університету імені В. Н. Каразіна, майдан к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої реабілітації Харківського національного Свободи, 6, Харків, Україна, 61108. [i.oktiabrova@karazin.ua](mailto:i.oktiabrova@karazin.ua)  
Харківського національного університету Свободи, 6, Харків, Україна, 61108. <https://orcid.org/0000-0001-5083-0131>.  
імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, [nbogun@karazin.ua](mailto:nbogun@karazin.ua).  
Харків, Україна, 61108 <https://orcid.org/0000-0002-8176-8171>.  
*Октябрєва Ірина Іванівна*, асистент національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, англомовного навчання, група 401.

## ПОЛНАЯ БЛОКАДА ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА КАК ПРЕДИКТОР КАРДИОГЕННОГО ШОКА У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

*Махаринская Е. С., Богун Н. Ю., Октябрева И. И., Эке Чиамака*

Пошта для листування: [nbogun@karazin.ua](mailto:nbogun@karazin.ua)

**Резюме.** Кардиогенный шок является основной причиной смерти у пациентов с острым инфарктом миокарда, с высокими показателями госпитальной смертности ~80 %. Частота возникновения кардиогенного шока среди пациентов с инфарктом миокарда составляет примерно 7 %. У пациентов с кардиогенным шоком обнаруживается, что ранее существовавший сахарный диабет связан с повышенным риском кардиогенного шока и ухудшает исходы с более длительным пребыванием в стационаре. Кардиогенный шок развивается примерно в два раза чаще у диабетиков, чем у недиабетических пациентов с острым инфарктом миокарда. Сахарный диабет и блокада левой ножки пучка Гиса являются предикторами кардиогенного шока, осложняющие острый инфаркт миокарда. За исключением плохого прогноза, блокада левой ножки пучка Гиса может быть маркером медленно прогрессирующего, дегенеративного, ишемического или неишемического заболевания сердца, поражающего не только миокард, но и проводящую систему сердца. Требуется немедленная диагностика и лечение. В этой статье подчеркивается приоритетность направления пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса к первичным центрам чрескожного коронарного вмешательства, использование более специфических критериев ЭКГ для острого коронарного синдрома, роль биомаркеров инфаркта миокарда, включая чувствительные анализы на сердечные тропонины, и прикроватную эхокардиографию, которая может улучшить диагностическую точность и результат своевременного вмешательства у таких пациентов. В этой статье также подчеркивается роль механической поддержки кровообращения, неотложной реперфузионной терапии и строгого контроля гликемии в острой фазе инфаркта миокарда, что может способствовать клинической стабильности пациентов с сахарным диабетом и инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком.

**Ключевые слова:** блокада левой ножки пучка Гиса, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, сахарный диабет 2 типа, механическая циркуляторная поддержка

**Информация об авторах**

*Махаринская Елена Сергеевна*, к. мед. н., доцент кафедры пропедевтики внутренней медицины и физической реабилитации Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6 Харьков, Украина, 61108.

[o.makharynska@karazin.ua](mailto:o.makharynska@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-5326-1587>.

*Богун Наталья Юрьевна*, ассистент кафедры пропедевтики внутренней

медицины и физической реабилитации Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6 Харьков, Украина, 61108 [nbogun@karazin.ua](mailto:nbogun@karazin.ua) <https://orcid.org/0000-0002-8176-8171>.

*Октябрева Ирина Ивановна*, ассистент кафедры пропедевтики внутренней медицины и физической реабилитации Харьковского национального университета имени

В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61108.

[i.oktiabrova@karazin.ua](mailto:i.oktiabrova@karazin.ua).

<https://orcid.org/0000-0001-5083-0131>

*Эке Миракл Чиамака*, студентка 4 курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, 61022, Харьков, пл. Свободы, 6 англоязычная форма обучения, группа 401.

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616-089.5-037

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-05

## ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Жаров А. В., Смачило Р. М., Почуев А. В., Черникова Ю. А.,  
Безвесильная Д., Козлова Т. В., Черняев Н. С.

Почта для переписки: takovl@ukr.net

**Резюме:** Сахарный диабет (СД) II типа является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Согласно данным Международной федерации диабета, в мире насчитывается более 425 млн. человек, страдающих этой патологией. Течение СД II типа сопровождается прогрессирующим поражением макроциркуляторного русла, что связано с повышением риска развития атеросклероза у данной категории пациентов в 4-5 раз по сравнению с пациентами без СД. Это в свою очередь приводит к таким осложнениям, как слепота, инсульты, поражение сосудов конечностей и хроническая почечная недостаточность (ХПН), которая зачастую является ведущей причиной смерти. Возникновение какого-либо воспалительного процесса на фоне СД является существенным отягощающим состоянием пациента фактором, поскольку резервы организма снижены, особенно при наличии ХПН. Необходимость в ургентном оперативном вмешательстве у пациента с воспалительным процессом на фоне СД представляет собой еще один стрессовый фактор. Кроме того, пациенты с СД находятся на постоянном приеме гипогликемических препаратов, действие которых в условиях стрессовой ситуации для пациента не всегда предсказуемо и поэтому они должны быть отменены. Однако при наличии у пациента ХПН и длительного приема препаратов эффект их действия мгновенно не прекращается. Сочетание всех выше указанных моментов ставит пациента с СД в высокую группу риска по развитию тяжелых осложнений, требующих проведения интенсивной терапии (ИТ). Такими осложнениями в раннем послеоперационном периоде могут быть лактат-ацидоз, стойкая гипогликемия, электролитные расстройства, отек мозга. Конкретный клинический случай описывает патогенез развития этих состояний и методы ИТ. Сделаны выводы относительно необходимости пристального внимания анестезиологов и врачей интенсивной терапии при проведении периоперационной терапии у больных с СД, осложнившимся ХПН, получавших метформин.

**Ключевые слова:** сахарный диабет II типа, метформин, лактат-ацидоз, хроническая болезнь почек, интенсивная терапия

### Информация об авторах

Жаров Алексей Владимирович, врач-анестезиолог, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», вьезд Балакирева, 1, Харьков, Украина, 61003, alexzharov93@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-8457-1630>

Смачило Ростислав Михайлович, д. мед. н., профессор, заведующий отделением хирургии печени и желчевыводящих путей, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», вьезд Балакирева, 1, Харьков, Украина, 61003, rosmachylo@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

Почуев Александр Викторович, врач-анестезиолог, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», вьезд Балакирева, 1, Харьков, Украина, 61003, rochuev60@ukr.net,  
<https://orcid.org/0000-0002-9571-4721>

Черникова Юлия Александровна, врач-анестезиолог, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», вьезд Балакирева, 1, Харьков, Украина, 61003, chernyuuliya1989@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7948-417X>

Безвесильная Дарья Анатольевна, студентка VI курса медицинского факультета Харьковского национального

университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022 dashaoptimist18@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4114-9501>

Козлова Татьяна Владиславовна, к. мед. н., доцент кафедры общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022 takovl@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

Черняев Никита Святославович, к. м. н., ассистент кафедры хирургии № 1, ХНМУ, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022. dr.chernyayev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6543-311X>

**Цель.** Каждые 13-15 лет в мире удваивается количество людей, страдающих сахарным диабетом (СД). Из них примерно 90 % пациентов страдает СД II типа. Одним из самых распространенных препаратов для лечения СД II типа является метформин

благодаря его легкой биодоступности, достижения стойкого снижения глюкозы крови, а также снижения в крови триглицеридов и холестерина (липопротеинов низкой плотности) на 10-15 %. Однако, применение этого препарата у пациентов старшей возрастной группы вызывает

серьезные проблемы при возникновении необходимости в проведении urgentных оперативных вмешательств. Данная публикация направлена на привлечение внимания практикующих врачей к высокой степени вероятности развития осложнений у пациентов с СД II типа, оказывающихся в таких критических для них ситуациях, как urgentные оперативные вмешательства.

**Актуальность.** Метформин относится к классу бигуанидов и активно используется в клинической практике на протяжении последних 40 лет. Из-за его широкой распространенности частота развития побочных эффектов, которых не лишен метформин, резко возрастает, особенно при бесконтрольном использовании. Самыми опасными являются развитие либо усугубление лактат-ацидоза (ЛА) и развитие гипогликемии при отсутствии поступления глюкозы извне. В связи с этим представляется интересным рассмотреть ситуации, которые могут стать угрозой жизни пациента, принимающего регулярно метформин, а также методы профилактики возникновения таких осложнений [1,2]. Ниже приведено описание клинического случая у пациента с СД II типа, поступившего в клинику с острой хирургической патологией.

Больной С. 72 лет поступил в клинику ГУ «ИОНХ НАМНУ им. В. Т. Зайцева» 07. 10. 2019 г. с диагнозом «желчно-каменная болезнь III ст, хронический рецидивирующий холецистопанкреатит, СД II тип, ХПН 3б». При поступлении из особенностей лабораторных данных: гемоглобин 87 г/л, сдвиг влево в лейкоцитарной формуле до 31 % палочкоядерных форм без существенного лейкоцитоза, концентрация глюкозы 9,6 ммоль/л, мочевины 13,2 ммоль/л, креатинина 179,2 мкмоль/л; СКФ 32 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Установлены показания к срочному оперативному вмешательству, в связи с чем был отменен энтеральный прием гипогликемических препаратов, которые пациенту были назначены ранее и которые он получал постоянно для контроля гликемии. 8. 10. 2019 г. под ингаляционной анестезией севофлюраном выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Первые послеоперационные

сутки протекали без особенностей (в палате интенсивной терапии), на следующие сутки больной в стабильном состоянии был переведен в палату. Уровень гликемии за время наблюдения в раннем послеоперационном периоде колебался от 6,8 до 8,2 ммоль/л. С 3-х послеоперационных суток восстановилось энтеральное питание, проводился контроль уровня гликемии. Прием гипогликемических пероральных препаратов не возобновляли. На 5 сутки после операции состояние больного резко ухудшилось, что проявилось потерей сознания, холодным липким потом, тонико-клоническими судорогами. Описанная симптоматика заставила заподозрить тяжелую гипогликемию, которая подтвердилась лабораторно (уровень глюкозы 1 ммоль/л); больной был переведен в отделение интенсивной терапии (ОИТ), где проведена коррекция гипогликемии в/в введением 40 % раствора глюкозы. В течение следующих суток на фоне введения растворов глюкозы и энтерального питания уровень гликемии колебался от 0,8 до 9,8 ммоль/л; при этом у пациента нарастали признаки ХПН: гемоглобин 77 г/л, мочевина 19,3 ммоль/л, креатинин 353 мкмоль/л, протеинурия до 1,5 г/л, отмечена лихорадочная реакция до 39° С. Контрольная рентгенография органов грудной клетки патологии не выявила. По лабораторным данным отмечены электролитные расстройства и нарушения кислотно-основного состояния: Na<sup>+</sup> 121,9 ммоль/л, K<sup>+</sup> 5,09 ммоль/л, Ca<sup>2+</sup> 0,99 ммоль/л; компенсированный метаболический ацидоз (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 18 ммоль/л; BE = - 6,2 ммоль/л; pH 7,35, гипервентиляция). В течение последующих суток клиника ХПН нарастала, о чем свидетельствовала отрицательная динамика в лабораторных показателях: мочевина 15,5 ммоль/л, креатинин 512 ммоль/л. Развилась клиническая проявления отека мозга: АД 190/110 мм.рт.ст; тахикардия до 120 уд/мин, нарушение спонтанного дыхания со снижением SpO<sub>2</sub> до 85 %. По данным исследования КОС: pH 7,2; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 9,6 ммоль/л, BE = -14,9 ммоль/л, pCO<sub>2</sub> 23,4 мм рт.ст. Выше описанная клиника потребовала перевода больного на ИВЛ. В течение последующих суток на фоне проведения ИВЛ сохранялась гипогликемия, несмотря на

проводимую инфузионную терапию и дополнительное введение глюкозы в виде 5 % инфузии и дробного введения 40 % раствора. Комплексная интенсивная терапия, включающая антибактериальную, инфузионную и корригирующую водно-электролитный баланс позволила улучшить показатели функции почек, после чего отмечена стойкая положительная динамика в состоянии пациента, в том числе и нормализация уровня гликемии в пределах 6,8-9,8 ммоль/л. После восстановления адекватного сознания, спонтанного дыхания и стабилизации показателей гемодинамики пациент экстубирован, в дальнейшем переведен в палату. Выписан домой в удовлетворительном состоянии.

**Обсуждение.** Бигуаниды оказывают свой главный эффект путем ингибирования продукции глюкозы печенью, благодаря чему удается достаточно надежно контролировать уровень гликемии у пациентов с СД II типа. Известно, что влияние метформина на метаболизм глюкозы обусловлено такими механизмами, как снижение периферической инсулинорезистентности (ИР), улучшение утилизации глюкозы в печени, мышцах и

жировой ткани и подавление глюконеогенеза в печени. Снижение периферической ИР достигается усилением киназной активности и процессов фосфорилирования инсулиновых рецепторов, что приводит к увеличению поглощения глюкозы печеночными, мышечными и жировыми клетками. Клеточные механизмы действия метформина опосредуются его влиянием на перемещение глюкозных транспортеров из внутриклеточного пула на плазматическую мембрану, что способствует усилению поглощения глюкозы мышцами. В жировой ткани под влиянием метформина восстанавливается количество GLUT-4, что сопровождается усилением утилизации глюкозы [2,3]. Подавление метформином глюконеогенеза в печени происходит за счет блокирования дыхательной цепи переноса электронов и синтеза АТФ, что способствует уменьшению соотношения АТФ/АДФ. При этом ингибируются ключевые ферменты глюконеогенеза – пируваткарбоксилаза, фруктозо-1,6-бисфосфатаза и глюкозо-6-фосфатаза. В норме лактат, образующийся в мышцах, в эритроцитах, является необходимым источником пирувата (рис. 1)..

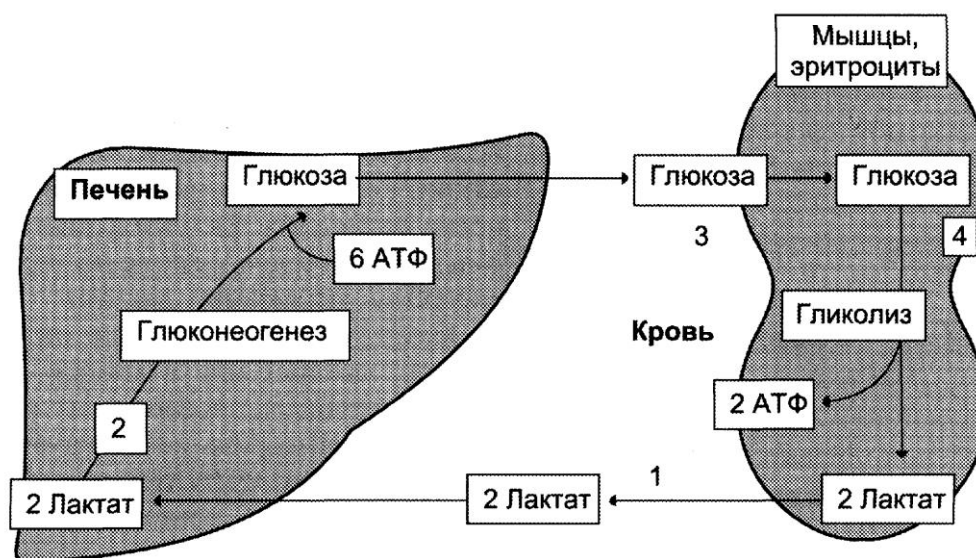


Рис. 1. Цикл Кори: 1 — поступление лактата (из сокращающихся мышц, эритроцитов) в печень; 2 — синтез глюкозы из лактата в печени и дальнейшее окисление в цикле Кребса; 3 — поступление глюкозы из печени в мышцу; 4 — использование глюкозы в мышце в качестве энергетического субстрата [4].



Как известно, реакция лактат — пируват обратима и зависит от соотношения  $NADH/NAD^+$ . В печени это соотношение ниже, чем в работающей мышце, поэтому реакция протекает в сторону образования пирувата [4], однако при использовании метформина эта реакция блокируется. Кроме того, поскольку в период голодания гликогенолиз и глюконеогенез частично контролируются глюкагоном, повышенная секреция которого у больных СД II типа является главным фактором в развитии гипергликемии, была выдвинута гипотеза о том, что одним из основных механизмов подавления метформином образования глюкозы является ингибирование сигнальных путей глюкагона [3]. Таким образом, комплексное подавление ферментов, участвующих в использовании лактата в цикле Кори (Рис. 1) приводит к накоплению лактата с возможным развитием лактат-ацидоза. У молодых пациентов и при хорошей функции почек угроза развития лактат-ацидоза при назначении метформина практически равна нулю, чего нельзя сказать о пациентах пожилого возраста. Лактат-ацидоз представляет собой повышение уровня лактата более 4 ммоль/л и сопутствующее снижение рН. Компенсация метаболического ацидоза, вариантом которого является лактат-ацидоз, приводит к возникновению у пациента гипервентиляции, что, в свою очередь, приводит к спазму сосудов мозга и ухудшению мозгового кровотока. Наличие стойкой гипогликемии на этом фоне быстро приводит к развитию отека мозга. Немаловажным в этой ситуации является наличие у больного ХПН с развитием гипергидратации, что усугубляет ситуацию. Метформин выводится почками в неизменном виде, поэтому назначение его пациентам с ХПН может проводиться только под контролем СКФ. Сниженная функция почек является противопоказанием для назначения метформина, поскольку при этом значительно увеличивается риск развития лактат-ацидоза [5, 6]. Основной целью лечения таких пациентов является нормализация кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса под обязательным лабораторным контролем показателей

параллельно коррекции уровня гликемии, лечение ХПН вплоть до гемодиализа. **Заключение.** Назначение таких препаратов, как метформин, должно проводиться с соблюдением всех рекомендаций по применению. В частности, необходимо контролировать функциональное состояние почек. При снижении СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (у пациента в приведенном случае 32 мл/мин/м<sup>2</sup> при поступлении) метформин необходимо отменять. В ситуации, описанной в данном клиническом примере, пациент 72 лет продолжал получать метформин вплоть до поступления в стационар с острым воспалительным процессом. Наличие острого воспалительного процесса является также показанием к прекращению приема препарата. Стресс, связанный с оперативным вмешательством, и сопровождающее операцию голодание и нарушение водного режима усугубляют ситуацию, но, поскольку этого избежать невозможно, необходимо прекратить прием препарат до операции, перейти на контроль уровня гликемии, введение инсулина с глюкозой при невозможности энтерального питания, как можно быстрее восстановить прием пищи, но не возобновлять прием метформина до нормализации показателей кислотно-основного баланса и улучшения функции почек, если нет других ограничений, в частности, возрастных.

**Выводы.** Приведенный клинический случай иллюстрирует необходимость учета в экстренных хирургических ситуациях особенностей препаратов, который получает пациент длительно, в плановом порядке для контролируемого течения той или иной сопутствующей патологии. В этих ситуациях могут проявиться побочные эффекты препаратов на фоне ухудшения соматической патологии пациента (либо связанной с течением основного заболевания) и привести либо к серьезным осложнениям, либо вообще к летальному исходу заболевания.

#### Список литературы

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21 грудня 2012 року № 1118 «ДУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах» [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012\\_1118akn.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_1118akn.pdf)



2. Демидова И. Ю., Горохова Т. В. Механизм действия и клиническое применение метформина (Сиофор): обзор литературы. *Фарматека*. 2009. №17. С.10-15.
3. Miller R. A., Chu Q., Xie J., Foretz M., Viollet B. and Birnbaum M. J. Biguanides suppress hepatic glucagon signaling by decreasing production of cyclic AMP. *Nature*. 2013. № 494. P. 256–260. doi:10.1038/nature11808
4. Биохимия. Учебник для вузов / под ред Е. С. Северина. Москва: Гэотар-плюс. 2004. 779с.
5. Pratley R. E., Gilbert M., Clinical management of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med.* №1. P. 133–43. doi: 10.3810/pgm.2012.01.2526
6. Моргунюв Л. Ю. Терапія сахарного діабета II типу у пожилих пацієнтів: ризики і перспективи. *Інформація і практика в медицині*. 2017. №4. С.110-124. doi: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-12

#### References

1. Order of the Ministry of Health of December 21, 2012 № 1118 “TYPE 2 DIABETES MELLITUS. Adapted, proven

evidence-based guidance. [https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012\\_1118akn.pdf](https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_1118akn.pdf)

2. Demidova, Yu., Gorohova, T.V. (2009). Mechanism of Action and Clinical Use of Metformin (siofor®): Review of Literature. *Farmateka*, 17, 10-15. <https://pharmateca.ru/en/archive/article/7645>

3. Miller, R. A., Chu, Q., Xie, J., Foretz, M., Viollet, B. and Birnbaum, M. J. (2013). Biguanides suppress hepatic glucagon signaling by decreasing production of cyclic AMP. *Nature*, 494, 256–260. DOI: 10.1038/nature11808

4. Severin, E. S. (2004). *Biologicheskaya. Khimiya*. Moskva: Hэotar-plus. 779с. [http://biochem.vsmu.edu.ua/biochem\\_common\\_u/severin\\_biologicheskaya\\_khimiya.pdf](http://biochem.vsmu.edu.ua/biochem_common_u/severin_biologicheskaya_khimiya.pdf)

5. Pratley, R. E., Gilbert, M. (2015). Clinical management of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*, 1, 133–43. DOI: 10.3810/pgm.2012.01.2526

6. Morgunov, L. Yu. (2017). Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus in Elderly Patients: Risks and Prospects. *Research and Practical Medicine Journal*, 4, 110-124. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-12

## FEATURES OF POSTOPERATIVE THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

*Alexey Zharov, Rostislav Smachylo, Alexandr Pochuev, Yulia Chernykova,  
Darya Bezvesilnaya, Tetiana Kozlova, Nikita Chernyayev*

Mail for correspondence: takovl@ukr.net

**Summary:** *Type 2 diabetes mellitus (DM) is one of the most common diseases in the world. According to data of the International Diabetes Federation, there are more than 425 million people suffering from this disease in the world. The course of type II DM is accompanied by a progressive lesion of the macrovasculature, which is associated with an increase in the risk of developing atherosclerosis in this category of patients by 4-5 times in comparison with patients without diabetes. This in turn leads to some complications such as blindness, strokes, vascular damage of the limbs and chronic renal failure (CRF), which is often the leading cause of death. The occurrence of any inflammatory process against the background of diabetes is a significantly aggravating factor for the patient, as the body's reserves are reduced, especially in the presence of CRF. The need for urgent surgical intervention in a patient with an inflammatory process against the background of diabetes is another stress factor. In addition, patients with DM are constantly taking hypoglycemic drugs, the effect of which in a stressful situation is not always predictable for the patient and therefore these drugs should be canceled. However, if the patient has CRF and long-term administration of drugs, their effect does not immediately stop. The combination of all the above points puts the patient with DM at a high risk group for the development of serious complications requiring intensive care (IT). Such complications in the early postoperative period may be lactic acidosis, persistent hypoglycemia, electrolyte disorders, cerebral edema. In the clinical case the pathogenesis of the development of these conditions and IT methods are described. Conclusions have been drawn regarding the need for close attention of anesthetists and intensive care physicians during perioperative therapy in patients with DM, complicated CRF, and which are receiving metformin.*

**Key words:** type II diabetes mellitus, metformin, lactic acidosis, chronic kidney disease, intensive care

#### Information about author

*Zharov Alexey*, anesthetist, V. T. Zaitsev Institute of the general and urgent surgery of NAMS of Ukraine, Balakirev entry, 1, Kharkiv, Ukraine, 61003, alexzharov93@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-8457-1630>

*Smachylo Rostislav*, MD, PD, Head of the department of hepatic and biliary

tract surgery, V. T. Zaitsev Institute of the general and urgent surgery of NAMS of Ukraine, Balakirev entry, 1, Kharkiv, Ukraine, 61003

[rosmachylo@gmail.com](mailto:rosmachylo@gmail.com) <https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

*Pochuev Alexandr*, anesthetist, V. T. Zaitsev Institute of the general and urgent surgery of NAMS of Ukraine,

Balakirev entry, 1, Kharkiv, Ukraine, 61003,

[pochuev60@ukr.net](mailto:pochuev60@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-9571-4721>

*Chernykova Yulia*, anesthetist, V. T. Zaitsev Institute of the general and urgent surgery of NAMS of Ukraine, Balakirev entry, 1, Kharkiv, Ukraine, 61003,

chernyuliya1989@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7948-417X>  
*Bezvesilnaya Darya*, student of VI course  
 V. N. Karazin Kharkiv National  
 University School of Medicine, 6,  
 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022,  
 dashaoptimist18@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4114-9501>

*Kozlova Tetiana*, PhD, Associate  
 Professor of department of general and  
 clinic pathology of Faculty of medicine,  
 V. N. Karazin Kharkiv National  
 University School of Medicine, 6,  
 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022,  
 takovl@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

*Chernyayev Nikita*, PhD, Assistant of  
 the department of surgery n.1 KNMU,  
 Nauki av., 4, Kharkov, Ukraine, 61022.  
 dr.chernyayev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6543-311X>

## ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

*Жаров О. В., Смачило Р. М., Почуєв О. В., Чернікова Ю. О.,  
 Безвесільна Д. А., Козлова Т. В., Черняєв М. С.*

Пошта для листування: takovl@ukr.net

**Резюме:** Цукровий діабет (ЦД) II типу є найбільш поширеним захворюванням в світі. Згідно даним Міжнародної федерації діабету, в світі хворіють на ЦД більш, ніж 425 млн. людей. Захворювання супроводжується прогресуючим ураженням макроциркуляторного судинного русла, оскільки у цієї категорії хворих ризик розвитку атеросклерозу в 4-5 разів вище, ніж у хворих без ЦД. Це в свою чергу приводить до таких ускладнень, як сліпота, інсульт, ураження судин кінцівок та хронічна ниркова недостатність (ХНН), яка найчастіше є провідною причиною смерті хворих. Виникнення у хворого будь-якого запального процесу на фоні ЦД суттєво обтяжує стан хворого, оскільки резерви організму знижені, особливо при наявності ХНН. Необхідність в ургентному оперативному втручанні у хворого з запальним процесом на фоні ЦД являє собою ще один стресовий фактор. Крім того, пацієнти з ЦД знаходяться на постійному прийомі гіпоглікемічних препаратів, дія яких в умовах стресової ситуації для хворого не завжди передбачувана і тому вони повинні бути відмінені. Однак при наявності у хворого ХНН та тривалого використання препаратів їх дія миттєво не припиняється. Поєднання всіх вище вказаних факторів приводить до того, що ці хворі попадають до високої групи ризику розвитку тяжких ускладнень, які потребують проведення інтенсивної терапії (ІТ). Такими ускладненнями в ранньому післяопераційному періоді можуть бути лактат-ацидоз, стійка гіпоглікемія, електролітні розлади, набряк мозку. Конкретний клінічний випадок ілюструє патогенез розвитку таких станів та методи ІТ. Зроблені висновки відносно необхідності пильної уваги анестезіологів та лікарів інтенсивної терапії при проведенні інтраопераційної терапії у хворих на ЦД, які мають ХНН та для контролю глікемії використовували метформін.

**Ключові слова:** цукровий діабет II типу, метформін, лактат-ацидоз, хронічна хвороба нирок, інтенсивна терапія

### Інформація про авторів

*Жаров Олексій Володимирович*, лікар-анестезіолог, ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зацева НАМН України”, в’їзд Балакірева, 1, Харків, Україна, 61003, alexzharov93@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-8457-1630>

*Смачило Ростислав Михайлович*, д. мед. н., професор, завдувач відділенням хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зацева НАМН України”, в’їзд Балакірева, 1, Харків, Україна, 61003, [rosmachylo@gmail.com](mailto:rosmachylo@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-1237-0255>

*Почуєв Олександр Вікторович*, лікар-анестезіолог, ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зацева НАМН України”, в’їзд Балакірева, 1, Харків, Україна, 61003, rochuev60@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-9571-4721>

*Чернікова Юлія Олександрівна*, лікар-анестезіолог, ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зацева НАМН України”, в’їзд Балакірева, 1, Харків, Україна, 61003, chernyuliya1989@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-7948-417X>

*Безвесільна Дар’я Анатоліївна*, студентка VI курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61000,

dashaoptimist18@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-4114-9501>

*Козлова Тетяна Владиславівна*, к. мед. н., доцент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл.Свободи, 6, Харків, Україна, 61000,  
[takovl@ukr.net](mailto:takovl@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

*Черняєв Микита Святославович*, к. м. н., асистент кафедри хірургії №1 ХНМУ, пр. Науки, 4, Харків, Україна, 61022.  
 dr.chernyayev@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6543-311X>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

УДК 613.6.027;159.946:78.07

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-06

## «ПЕРЕИГРАННАЯ РУКА» ИЛИ СИНДРОМЫ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ У МУЗЫКАНТОВ. ЧАСТЬ I: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА

Березуцкий В. И., Березуцкая М. С.

Пошта для листування: Berezut@ua.fm

**Резюме:** Травмы перенапряжения встречаются у 50-85 % музыкантов-инструменталистов и проявляются в тендовагинитах, бурситах и туннельных синдромах, что ведет к длительной временной утрате трудоспособности (а в тяжелых случаях – к стойкой). Для Украины проблема обладает особой актуальностью по нескольким причинам: во-первых, исследования профессиональных заболеваний музыкантов в стране в последние десятилетия не проводились; во-вторых, в стране очень большое количество музыкальных учебных заведений, но ни в одном из них будущих музыкантов не обучают профилактике профессиональных заболеваний; в-третьих, в стране нет специализированных медицинских центров для лечения профессиональной патологии музыкантов. Целью исследования был анализ последних достижений в диагностике, лечении и профилактике травм перенапряжения у музыкантов. Анализу были подвергнуты исследования, опубликованные в 2016-2020 гг. в журналах, индексирующихся в наукометрических базах Scopus, WoS, MedLine и PubMed. Установлено, что этиопатогенез травм перенапряжения у музыкантов связан с целым комплексом основных и второстепенных факторов. Наибольшее значение имеет нефизиологическая исполнительская техника: неумение равномерно распределить нагрузку на задействованные при исполнительской практике мышцы, а также неэргономичная поза. Не меньший вред приносит избыточная по продолжительности игра: ежедневно более трех часов непрерывной практики. Серьезнымиотягающими факторами являются: нарушение объема движений в суставах (гипер- или гипомобильность), низкая физическая сила мышц плечевого пояса и позвоночника, маленькая рука с короткими пальцами (для пианистов и стунников), а также низкая информированность музыкантов-инструменталистов (как студентов, так и педагогов) в вопросах профилактики профессиональных заболеваний, обусловленная несовершенством системы музыкального образования.

**Ключевые слова:** профессиональные болезни музыкантов, травмы перенапряжения, «переигранная рука», эргономичная исполнительская техника

**Информация об авторах**

Березуцкий Владимир Иванович,  
к. мед. н., доцент кафедры пропедевтики  
внутренней медицины  
ГУ Днепропетровская медицинская

академия, ул. В. Вернадского, д.  
9, Днепр, Украина, 49044,  
[Berezut@ua.fm](mailto:Berezut@ua.fm),  
<https://orcid.org/0000-0002-0989-2960>  
Березуцкая Марина Сергеевна,  
доцент кафедры народных

инструментов Днепропетровской  
академии музыки им. М. Глинки; ул.  
Литейная, 10, Днепр, Украина, 49044,  
[Bermarser@gmail.com](mailto:Bermarser@gmail.com),  
<https://orcid.org/0000-0002-5511-2195>

**Вступление.** Синдромы перенапряжения (СП) представляют собой большую и разнообразную группу поражений мышечно-связочного аппарата, возникающую вследствие многократного повторения однообразных движений или длительного статического напряжения определенной группы мышц. В англоязычной научной литературе эту патологию именуют «overused syndromes», «a repetitive strain injury», «overuse injuries» или «cumulative trauma disorders». В зависимости от характера выполняемых движений перенапряжение рано или поздно оформляется в конкретное заболевание:

туннельные синдромы, миозиты, артриты и периартриты, тендовагиниты и т.д. Среди профессиональных групп, страдающих от СП, особое место занимают музыканты-исполнители. Нередко все СП, обусловленные профессиональной деятельностью музыкантов, объединяют в группу «Playing-related musculoskeletal disorders» или в русскоязычном варианте - «профессиональные заболевания рук музыкантов» (ПЗРМ). Распространенность СП среди музыкантов-инструменталистов чрезвычайно высока: голландские ученые приводят показатель 85 % [1], сербские – 83 % [2], ирландские – 77,5 %

[3]. Список можно было бы продолжить, но в нем не будет данных о распространенности СП среди украинских музыкантов: в обозримом прошлом такие исследования в Украине не проводились. Такое невнимание к проблеме представляется недопустимым с учетом количества музыкантов в Украине: в стране сотни детских музыкальных школ, десятки музыкальных училищ и академий (консерваторий). Большая часть выпускников училищ и академий (до 90 %) работают по специальности, не следует забывать и о музыкантах-любителях. Еще более актуальной проблема представляется для студентов-музыкантов. Поскольку в период освоения инструмента (5–11 лет) будущий музыкант упражняется по несколько часов в день, СП у студентов возникают чаще, чем у профессионалов – до 89,2 % [1]. Не только семейные врачи, но и травматологи (к которым чаще всего обращаются с СП), не обладают достаточными знаниями и опытом лечения СП, которое обычно сводится к запрету на занятия и назначению противовоспалительных препаратов.

Таким образом, **актуальность** изучения СП у музыкантов обусловлена высокой распространенностью патологии; большим количеством музыкантов в Украине; большими сроками временной нетрудоспособности музыкантов-исполнителей, вызываемой СП; отсутствием в Украине научных исследований в данной области; отсутствием в практическом здравоохранении Украины структурного подразделения, призванного оказывать специализированную помощь при ПЗРМ; отсутствием в системе музыкального образования Украины дисциплин, призванных обучить будущих музыкантов профилактике ПЗРМ. Систематизация опыта европейских и американских специалистов в диагностике, профилактике и лечении СП у музыкантов позволила бы расширить профессиональный кругозор специалистов, сталкивающихся с проблемой СП у музыкантов. Опыт зарубежных коллег может быть основой для инициации исследований СП у музыкантов в Украине и для разработки системы профилактики ПЗРМ на основе реорганизации

учебных программ музыкальных образовательных учреждений Украины.

**Целью настоящего исследования** является систематизация информации о причинах, механизмах, клинических проявлениях, методах профилактики и лечения СП у музыкантов на основании анализа научной литературы.

**Материалы и методы.** Для достижения цели был проведен поиск научной литературы, посвященной проблеме этиологии и патогенеза СП у музыкантов. Поиск проводился в изданиях, индексируемых в наукометрических базах Scopus, Web of Science, MedLine и PubMed за период 2016–2020 гг. Для поиска использовались следующие сочетания ключевых слов: *overused syndromes, musicians; a repetitive strain injury, musicians; overuse injuries, musicians; cumulative trauma disorders, musicians; playing-related musculoskeletal disorders, musicians; playing-related musculoskeletal problems, musicians*; а также русскоязычные и украиноязычные смысловые аналоги: *синдромы перенапряжения у музыкантов; профессиональные заболевания у музыкантов; «переигранная рука».*

## Результаты

### *Этиология и патогенез.*

#### **Эргономически неблагоприятная поза.**

Расхождений во мнениях о причинах и механизмах СП нет: все ученые считают, что многократное повторение однообразных движений во время исполнительской практики ведет к травматизации мышечно-связочного аппарата. Столь же единодушны ученые и в вопросах основного отягощающего фактора: физиологически неблагоприятная поза музыканта-исполнителя. Системные аналитические обзоры, выполненные в 2020 году междисциплинарными командами немецких [4] и испанских ученых [5], охватывающие 122 исследования с участием около 7500 музыкантов, пришли к заключению о важной роли позы в развитии профессиональных заболеваний опорно-двигательной системы у музыкантов.

Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее неблагоприятными являются асимметричные позы, присущие скрипачам. Ученые из Университета Прикладных наук в

Оснабрюке (Германия) изучали влияние позы музыкантов-струнников на развитие мышечно-скелетных заболеваний у музыкантов. Они убедительно доказали, что основным провоцирующим фактором травм перенапряжения у скрипачей является именно асимметричная игровая осанка и связанная с ней мышечная активность. В то же время исследователи отметили, что травмы перенапряжения у виолончелистов развиваются почти так же часто, как и у скрипачей:  $69,5 \pm 3,2$  % против  $72,2 \pm 4,5$  % соответственно [6]. Во всех случаях обращает на себя внимание то, что СП одинаково часто возникают как у альтистов (альт - наиболее массивная скрипка), так и у музыкантов, играющих на флейте-пикколо (самая маленькая флейта), и на трубе (самая большая труба весом от 7,5 кг и более). Не менее интересен второй аспект имеющихся статистических данных: несмотря на то, что музыканты (струнники, духовики, клавишники, ударники) пользуются примерно одинаковыми по эргономичности музыкальными инструментами и занимают во время исполнения примерно одинаковые с точки зрения эргономики позы, СП развиваются далеко не у всех исполнителей. Это навело исследователей на логическое заключение: бесспорно, неблагоприятное влияние неравномерного распределения нагрузки при длительном пребывании в одном и том же положении реализуется под влиянием других факторов. Ученые сосредоточили свои исследования на выяснении принципиальных различий между исполнителями с развившимися СП и без таковых. Выяснилось, что это – исполнительская техника, которая и определяет позу исполнителя и распределение нагрузки на мышечно-сухожильные группы. Междисциплинарная команда ученых из Университета Иненю в Малатье (Турция) исследовали эргономический риск условий труда в большой группе музыкантов-инструменталистов (пианисты, флейтисты, скрипачи). Для оценки эргономического риска были использованы метод Quick Exposure Check и опросник Expanded Nordic Musculoskeletal System Questionnaire. Исследователи установили, что изначально высокий эргономический риск имел место у

92 % исполнителей, также была выявлена сильная прямая связь между уровнем эргономического риска (неблагоприятные позы при исполнении музыки, перегружающие отдельные мышечно-суставные группы) и частотой развития СП у музыкантов (92 %). Степень эргономического риска находится в обратной зависимости от уровня исполнительской техники музыканта (т.е. от его профессионального мастерства) [7]. Аналогичную зависимость между исполнительской техникой, эргономическим риском и развитием СП установили португальские ученые из Университета Минье в Браге, которые в 2020 году исследовали большую группу пианистов [8].

**Эргономически неблагоприятная исполнительская техника.** Основное направление современных исследований патогенеза СП – выяснение особенностей *безопасной исполнительской техники*, суть которого сводится к поиску ответа на вопрос: *что нужно делать и что не нужно делать, чтобы предотвратить развитие профессионального заболевания у музыкантов?* Ведь с точки зрения профпатолога такой исполнитель нарушает технику безопасности своей профессиональной деятельности. Междисциплинарная команда ученых из Университета Амстердама (Нидерланды) изучала в 2019 году влияние положения скрипки и упора плеча на развитие краниомандибулярной дисфункции. При помощи электромиографии оценивалась активность поверхностных мышц плеча и шеи при различных вариантах фиксации скрипки. Было установлено, что более высокий упор плеча требует большего напряжения мышц и сильнее утомляет мышцы, а значит, способствует развитию травмы перенапряжения [9]. Междисциплинарная команда израильских ученых из Тель-Авивского университета исследовала при помощи 3D-анализа движений исполнительскую технику студентов-пианистов с СП. Была установлена сильная зависимость частоты возникновения и степени выраженности болевого синдрома от амплитуды движения для каждого из суставов верхней конечности [10]. Другая



междисциплинарная команда турецких ученых в 2019 году исследовала зависимость частоты возникновения и выраженности СП от особенностей исполнительской техники музыкантов-струнников (сила задействованных при исполнении мышц, степень их напряжения, амплитуда движений). Ученые установили, что травмы перенапряжения возникали чаще (95,2 %) и были более выраженными у музыкантов, которые при исполнении демонстрировали крайние показатели (наибольшие и наименьшие) амплитуды движений и силы захвата, а также степени напряжения мышц. В то же время исходные показатели силы мышц и объема активного движения в задействованных суставах (лучезапястный, локтевой, плечевой) оказывали иное влияние: травмы перенапряжения чаще возникали и более тяжело протекали у музыкантов со слабыми мышцами и нарушениями объема активного движения (гипермобильность или напротив, ограничение объема активного движения) [11]. Междисциплинарный подход в данном исследовании позволил раскрыть несколько важных аспектов патогенеза СП у музыкантов. Оказалось, что у 95,2 % музыкантов с СП исполнительская техника была признана несовершенной как педагогами-музыкантами (с точки зрения музыкального мастерства), так и врачами (профпатологами и реабилитологами) с точки зрения эргономики. У оставшихся 7,8 % музыкантов с СП исполнительская техника была признана безукоризненной всеми экспертами. Однако у этих музыкантов были выявлены предрасполагающие к развитию СП особенности опорно-двигательной системы в виде низкой силы мышц и отклонений объема движений в суставах. Таким образом, слишком «зажатый» или слишком «размашистый» двигательный стереотип негативно сказывается как на качестве звучания, так и на его здоровье.

**Избыточная по продолжительности исполнительская практика.** Системный анализ нескольких десятков исследований СП у пианистов, выполненный междисциплинарной командой бразильских ученых, показал: чаще травмы перенапряжения мышц шеи, плеча, предплечья

и кисти развиваются у тех музыкантов, которые проводят за роялем более 20 часов в неделю; делают перерывы на отдых не чаще чем через час; а также не имеют привычки к повседневной физической активности [12]. Ученые из Университета Путра в Серданге (Малайзия) в 2019 году в поисках наиболее эффективных мер профилактики СП у музыкантов обследовали 192 студентов-пианистов с СП. Было установлено, что 92,5 % музыкантов с хронической болью ежедневно занимаются за инструментом не менее 3 часов, не делая перерывов для отдыха. В то время как в группе контроля (пианисты без жалоб) 91,7 % музыкантов привыкли делать перерывы каждый час [13].

**Анатомо-физиологические особенности костно-мышечной системы.** Длинные и гибкие пальцы всегда считались преимуществом для освоения исполнительской техники, а маленькая рука с короткими пальцами всегда создавала трудности при игре. В наше время проблема исполнительской техники пианистов с маленькими руками остается актуальной, о чем свидетельствуют современные исследования 2017 года [14]. Получили научное подтверждение в наши дни и эмпирические представления о негативном влиянии «зажатых» и «разболтанных» суставов. Ученые из медицинского Университета в Кадисе (Испания) в 2020 году установили сильную корреляцию между объемом движения в лучезапястном суставе и выраженностью симптомов СП у пианистов. Травма перегруза была выявлена у 222 из 341 обследованных музыкантов (около 61 %). Частота и выраженность СП увеличивались по мере отклонения объема движений лучезапястного сустава от нормы. Исследователи пришли к выводу о необходимости учета особенностей анатомического строения лучезапястного сустава при выборе репертуара, а также использования физических упражнений, способствующих нормализации подвижности сустава [15].

**Недостаточная физическая подготовка.** Ученые из Университета Хьюстона (США) в 2019 году провели сравнительное исследование физической силы и моторики

мышц верхних конечностей у молодых и здоровых высокопрофессиональных скрипачей, контрольной группой послужили не-музыканты (не-спортсмены) соответствующего возраста. Выяснилось, что у скрипачей физическая сила наиболее крупных мышц плечевого пояса (бицепс, трицепс, дельтовидная) и наружных мышц кисти была такой, как в контрольной группе, а вот сила внутренних мышц кисти (наименее задействованных при игре на скрипке) существенно ниже. В то же время в тестах на тонкую моторику и координацию движений кисти и пальцев показали значительное превосходство музыкантов. Было сделано заключение о том, что для эффективного и безопасного исполнения своих профессиональных обязанностей мышцы рук скрипача должны обладать средней силой, а кисти и пальцы – превосходной тонкой моторикой. И те и другие показатели могут быть достигнуты тренировками [16].

Междисциплинарная команда ученых из нескольких университетов Великобритании изучили физическое состояние у 483 будущих исполнителей-инструменталистов. Оценивалось функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем. Результаты исследования были опубликованы в 2020 году под заголовком «Fit to Perform: A Profile of Higher Education Music Students' Physical Fitness». Выяснилось, что показатели физической силы (которые оценивались в тестах «жим сидя», «жим лежа», подтягивания на турнике, «планка») были существенно ниже (на 22 %), чем в группе контроля. При оценке объемов активного и пассивного движения в суставах верхних конечностей у большинства студентов-струнников и пианистов была выявлена та или иная степень гипермобильности, у 17 % из них – боль при внутренней ротации правого плеча. Функциональное состояние дыхательной системы соответствовало возрастной физиологической норме лишь у студентов-духовиков, кардио-тесты показали, что почти у 100 % будущих музыкантов функциональное состояние сердечно-сосудистой системы значительно уступает их сверстникам из группы контроля. Исследователи пришли к

заключению о том, что предполагаемая учебными программами музыкальных колледжей физическая активность не обеспечивает будущим исполнителям уровень физического развития, необходимый для выполнения профессиональных обязанностей [17].

**Низкая информированность музыкантов в вопросах механизмов развития и профилактики профессиональных заболеваний.** Учебные планы консерваторий во всем мире до сих пор не предполагают дисциплин, обеспечивающих будущих музыкантов знаниями, необходимыми для сохранения здоровья в условиях профессии. Междисциплинарная команда австралийских специалистов установила, что более высокая частота СП у студентов связана не столько с интенсивной исполнительской практикой в период освоения профессии, сколько с дефицитом знаний о профилактике ПЗРМ. Ученые в 2019 году опубликовали результаты своего исследования в работе под заголовком: «Educating Australian musicians: are we playing it safe?» [18]. Другая команда австралийских ученых дала четкий ответ на данный вопрос своих коллег в том же 2019 году, опубликовав результаты масштабного системного анализа (160 исследований, несколько тысяч музыкантов). Установлено, что распространенность СП среди музыкантов-профессионалов достигает 68 %, а среди студентов-музыкантов – 86 %. Был выявлен низкий уровень знаний об эргономике исполнительской техники, как у студентов, так и у педагогов, и сделан вывод о необходимости реорганизации системы обучения музыкантов-инструменталистов. В качестве важнейшего условия такой реорганизации предусмотрено введение в учебную программу дисциплины, обеспечивающей санитарное просвещение студентов в вопросах профессионального здоровья [19].

#### **Клинические проявления и диагностика.**

Клинические проявления травм перенапряжения у музыкантов (тендовагиниты, туннельные синдромы и пр.) не имеют существенных отличий от подобных состояний у спортсменов или рабочих. В монографии «Musculoskeletal and Associated Conditions in the Instrumental Musician» 2020



года, написанной специалистами Медицинского колледжа Морсани при Университете Южной Флориды (США) приводится очень удобная для практики классификация общеклинических проявлений СП у музыкантов, которая выделяет 5 степеней тяжести (или стадий развития). I степень – боль локальная и появляется только во время игры на инструменте; II степень – боль отмечается в нескольких зонах; III степень – боль присутствует во время игры и сохраняется длительный промежуток времени после прекращения исполнения, кроме того отмечаются те или иные нарушения координации движений в пораженной конечности; IV степень – к вышеперечисленным симптомам добавляется усиление боли в повседневной жизни при бытовых физических нагрузках, в ответ на холод или иные физические воздействия; V степень – боль присутствует постоянно и сопровождается нарушениями чувствительности и двигательной активности в пораженной конечности [20].

Американские ученые в проспективном рандомизированном исследовании доказали высокую информативность дуплексного ультразвукового исследования сосудов верхней конечности в диагностике синдрома лестничной мышцы) у музыкантов-струнников (thoracic outlet syndrome или скаленус-синдром). Синдром проявляется болью, онемением и слабостью в области шеи, плеча или руки вследствие сдавливания нервов или сосудов в реберно-ключичном промежутке. Это довольно частое явление у музыкантов-инструменталистов: в скрининговой части исследования синдром был выявлен у 41 % скрипачей, 33 % альтистов и 27 % виолончелистов. Среди множества провокационных тестов наиболее информативными для выявления сонографических признаков синдрома лестничной мышцы оказались Elevated Arm Stress Test and Upper Limb Tension Test [21].

**Заключение.** Анализ позволил выделить наиболее важные этиопатогенетические факторы развития ПЗРМ:

первый – неэргономическая исполнительская техника и

нефизиологическое статическое положение тела, определяющие неравномерное распределение нагрузки на группы мышц, задействованных при игре на музыкальном инструменте;

второй – слишком высокая продолжительность непрерывной игры на инструменте, ежедневная трехчасовая практика без отдыха;

третий – анатомо-физиологические особенности исполнителя, создающие предрасположенность к ПЗРМ (нарушения пассивного и активного объема движений в суставах в виде гипо- или гипермобильности, слабость мышечно-связочного аппарата, маленькие руки с короткими пальцами);

четвертый – низкая физическая активность музыкантов-инструменталистов (как студентов, так и профессиональных исполнителей), не обеспечивающая необходимый для предупреждения травм перенапряжения уровень развития мышц плечевого пояса и позвоночника;

пятый – низкая информированность музыкантов-инструменталистов (как студентов, так и педагогов) в вопросах патогенеза и профилактики ПЗРМ, обусловленная отсутствием соответствующих дисциплин в учебных планах системы музыкального образования.

Диагностика травм перенапряжения у музыкантов не имеет специфически и основывается на клинических проявлениях (боль, нарушение движения и чувствительности) и данных инструментальных исследований.

Объективные представления о причинах и механизмах формирования травм перенапряжения у музыкантов являются основой для выработки стратегии их лечения и профилактики, которой посвящена вторая часть статьи.

#### Список литературы

1. Kok L. M., Groenewegen K. A., Huisstede M. A., Nelissen H. H., Rietveld B. M. & Haitjema S. The high prevalence of playing-related musculoskeletal disorders (PRMDs) and its associated factors in amateur musicians playing in student orchestras: A cross-sectional study. *PLoS one*. 2018. Vol. 13, №. 2. P. e0191772. doi:10.1371/journal.pone.0191772.
2. Maric D. L., Stojic M., Maric D. M., Susnjevic S., Radosevic D. & Knezil N. A. Painful Symphony: The

- Presence of Overuse Syndrome in Professional Classical Musicians. *Int. J. Morphol.* 2019. Vol. 37, №. 3. P. 1118–1122. doi:10.4067/s0717-95022019000301118.
3. Porter M., Wilson I. M., Doherty L. & Magee J. Extent of Playing-Related Musculoskeletal Problems in the Irish Traditional Music Community. *Medical problems of performing artists*. 2018. Vol. 33, №. 1. P. 47–55. doi:10.21091/mppa.2018.1008.
  4. Rotter G., Noeres K., Fernholz I., Willich S. N., Schmidt A. & Berghöfer A. Musculoskeletal disorders and complaints in professional musicians: a systematic review of prevalence, risk factors, and clinical treatment effects. *International archives of occupational and environmental health*. 2020. Vol. 93, №. 2. P. 149–187. doi:[10.1007/s00420-019-01467-8](https://doi.org/10.1007/s00420-019-01467-8).
  5. Fernández P. M., Lantarón C. E. & Soto G. M. Influence of posture in musicians. A literature review. *Rehabilitacion*. 2020. Vol. 54, №. 1. P. 41–50. doi:10.1016/j.rh.2019.09.001
  6. Rensing N., Schemmann H. & Zalpour C. Musculoskeletal demands in violin and viola playing. *Med Probl Perform Art*. 2018. Vol. 33, №. 4. P. 265–274. doi:10.21091/mppa.2018.4040.
  7. Ozdemir F., Tutus N., Akgun S. O. & Kilcik M. H. Evaluation of work-related musculoskeletal disorders and ergonomic risk levels among instrumentalist musicians *Age*. 2019. Vol. 25, P. 4–17. doi:10.5455/annalsmedres.2019.08.454.
  8. Lima C., Roriz A., Leite A., Colim A. & Carneiro P. Exposure to Musculoskeletal Risk of Piano Teachers. *Occupational and Environmental Safety and Health II. Studies in Systems, Decision and Control*. 2020. Vol. 277, P. 419–426. doi:10.1007/978-3-030-41486-3\_45.
  9. Kok L. M., Schrijvers J., Fiocco M., van Royen B. & Harlaar J. Use of a Shoulder Rest for Playing the Violin Revisited: An Analysis of the Effect of Shoulder Rest Height on Muscle Activity, Violin Fixation Force, and Player Comfort. *Medical problems of performing artists*. 2019. Vol. 34, №. 1. P. 39–46. doi:10.21091/mppa.2019.1009.
  10. Kaufman-Cohen Y., Portnoy S., Sopher R., Mashlach L., Halaf L. B. & Ratzon N.Z. The correlation between upper extremity musculoskeletal symptoms and joint kinematics, playing habits and hand span during playing among piano students. *PLoS one*. 2018. Vol. 13, № 12. P. 1–12. doi:10.1371/journal.pone.0208788.
  11. Caliskan E., Imik U., Talu B., Gogremis M. The correlation of muscle strength, flexibility and range of motion with pain in musicians playing string instruments. *Medicine*. 2019. Vol. 8, №. 4, P. 986–93. doi:10.5455/medscience.2019.08.9110.
  12. Corrêa L. A., Dos Santos T., Paranhos N., Albertini M., do Carmo Parreira S. & Nogueira C. Prevalence and risk factors for musculoskeletal pain in keyboard musicians: a systematic review. *PM&R*. 2018. Vol. 10, №. 9. P. 942–950. doi:[10.1016/j.pmrj.2018.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2018.04.001)
  13. Hamedon R. H., Ling C. Y. & Loo F. C. Effective Measures for Minimizing Playing-Related Musculoskeletal Disorders Among Tertiary Education Student Pianist in Malaysia. *Advances in Social and Occupational Ergonomics: Proceedings of the AHFE 2019 International Conference on Social and Occupational Ergonomics*. 2019. Vol. 970, P. 353–360. doi:10.1007/978-3-030-20145-6\_35.
  14. Deahl L., Wristen B. Adaptive Strategies for Small-Handed Pianists. Oxford: Oxford University Press, 2017. 305 p. doi:10.1093/oso/9780190616847.001.0001.
  15. Rosety-Rodriguez M., Ordóñez F.J., Farias J., Rosety M., Carrasco C., Ribelles A., Rosety J.M. & Gómez del Valle M. The influence of the active range of movement of pianists' wrists on repetitive strain injury. *European Journal of Anatomy*. 2020. Vol. 7, №. 2. P. 75–77.
  16. Gorniak S. L., Collins E. D., Staines K. G., Brooks F. A. & Young R. V. The impact of musical training on hand biomechanics in string musicians. *HAND*. 2019. Vol. 14, №. 6. P. 823–829. doi:[10.1177/1558944718772388](https://doi.org/10.1177/1558944718772388).
  17. Araújo L. S., Wasley D., Redding E., Atkins L., Perkins R., Ginsborg J. & Williamon A. Fit to Perform: A Profile of Higher Education Music Students' Physical Fitness. *Front. Psychol.* 2020. Vol.11. P. 1–18. doi:10.3389/fpsyg.2020.00298.
  18. Wijsman S., Ackermann B. J. Educating Australian musicians: are we playing it safe? *Health Promotion International*. 2019. Vol. 34, №. 4. P. 869–876. doi:10.1093/heapro/day030.
  19. Stanhope J., Toohar R., Pisaniello D. & Weinstein P. Have musicians' musculoskeletal symptoms been thoroughly addressed? A systematic mapping review. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2019. Vol. 32, №. 3. P. 291–331. doi:10.13075/ijom.1896.01340.
  20. Narducci D. M. Musculoskeletal and Associated Conditions in the Instrumental Musician *Perspectives in Performing Arts Medicine Practice* / editor Nicosia S. Springer: Cham, 2020. P. 197–239. doi.org/10.1007/978-3-030-37480-8\_13.
  21. Adam G., Wang K., Demaree C. J., Jiang J. S., Cheung M. prospective evaluation of duplex ultrasound for thoracic outlet syndrome in high-performance musicians playing bowed string instruments. *Diagnostics*. 2018. Vol. 8, №. 1. P. 1–9. doi:10.3390/diagnostics8010011.
- ### References
1. Kok, L. M., Groenewegen, K. A., Huisstede, M. A., Nelissen, H. H., Rietveld, B. M. & Haitjema, S. (2018). The high prevalence of playing-related musculoskeletal disorders (PRMDs) and its associated factors in amateur musicians playing in student orchestras: A cross-sectional study. *PLoS one*, 13(2), e0191772. DOI:10.1371/journal.pone.0191772
  2. Maric, D. L. Stojic, M., Maric, D. M.; Susnjevic, S., Radošević, D. & Knežić, N. A Painful (2019). Symphony: The Presence of Overuse Syndrome in Professional Classical Musicians. *Int. J. Morphol.*, 37(3), 1118-1122. DOI:10.4067/s0717-95022019000301118
  3. Porter, M., Wilson, I. M., Doherty, L. & Magee, J. (2018). Extent of Playing-Related Musculoskeletal Problems in the Irish Traditional Music Community. *Medical problems of performing artists*, 33(1), 47-55. DOI:10.21091/mppa.2018.1008
  4. Rotter, G., Noeres, K., Fernholz, I., Willich, S. N., Schmidt, A. & Berghöfer, A. (2020). Musculoskeletal disorders and complaints in professional musicians: a systematic review of prevalence, risk factors, and clinical treatment effects. *International archives of occupational and environmental health*, 93(2), 149-187. DOI:[10.1007/s00420-](https://doi.org/10.1007/s00420-019-01467-8)

[019-01467-8](#)

5. Fernández, P. M., Lantarón, C. E. & Soto, G. M. (2020). Influence of posture in musicians. A literature review. *Rehabilitacion*, 54(1), 41-50. DOI: 10.1016/j.rh.2019.09.001
6. Rensing, N., Schemmann, H. & Zalpour, C. (2018). Musculoskeletal demands in violin and viola playing. *Med Probl Perform Art*, 33(4), 265-274. DOI: 10.21091/mppa.2018.4040
7. Ozdemir, F., Tutus, N., Akgun, S. O. & Kilcik, M. H. (2019). Evaluation of work-related musculoskeletal disorders and ergonomic risk levels among instrumentalist musicians. *Age*, 25, 4-17. DOI: 10.5455/annalsmedres.2019.08.454
8. Lima, C., Roriz, A., Leite, A., Colim, A. & Carneiro, P. (2020). Exposure to Musculoskeletal Risk of Piano Teachers. *Occupational and Environmental Safety and Health II. Studies in Systems, Decision and Control*, 277, 419-426. DOI:10.1007/978-3-030-41486-3\_45
9. Kok, L. M., Schrijvers, J., Fiocco, M., van Royen, B. & Harlaar, J. (2019). Use of a Shoulder Rest for Playing the Violin Revisited: An Analysis of the Effect of Shoulder Rest Height on Muscle Activity, Violin Fixation Force, and Player Comfort. *Medical problems of performing artists*, 34(1), 39-46. DOI: 10.21091/mppa.2019.1009
10. Kaufman-Cohen, Y., Portnoy, S., Sopher, R., Mashlach, L., Halaf, L. B. & Ratzon, N.Z. (2018). The correlation between upper extremity musculoskeletal symptoms and joint kinematics, playing habits and hand span during playing among piano students. *PLoS one*, 13(12), 1-12. DOI: 10.1371/journal.pone.0208788
11. Caliskan, E., Imik, U., Talu, B., Gogremis, M. (2019). The correlation of muscle strength, flexibility and range of motion with pain in musicians playing string instruments. *Medicine*, 8(4), 986-93. DOI: 10.5455/medscience.2019.08.9110
12. Corrêa, L. A., Dos Santos, T., Paranhos, N., Albertini, M., do Carmo Parreira, S. & Nogueira, C. (2018). Prevalence and risk factors for musculoskeletal pain in keyboard musicians: a systematic review. *PM&R*, 10(9), 942-950. DOI: [10.1016/j.pmrj.2018.04.001](#)
13. Hamedon R. H., Ling C. Y. & Loo F. C. Effective Measures for Minimizing Playing-Related Musculoskeletal Disorders Among Tertiary Education Student Pianist in Malaysia. (2019). *Advances in Social and Occupational Ergonomics: Proceedings of the AHFE 2019 International Conference on Social and Occupational Ergonomics*. DOI: 10.1007/978-3-030-20145-6\_35
14. Deahl, L., Wristen, B. Adaptive Strategies for Small-Handed Pianists. (2017). Oxford: Oxford University Press. DOI:10.1093/oso/9780190616847.001.0001
15. Rosety-Rodriguez, M., Ordóñez, F.J., Farias, J., Rosety, M., Carrasco, C., Ribelles, A., Rosety, J.M. & Gómez del Valle, M. (2020). The influence of the active range of movement of pianists' wrists on repetitive strain injury. *European Journal of Anatomy*, 7(2), 75-77.
16. Gorniak, S. L., Collins, E. D., Staines, K. G., Brooks, F. A. & Young, R. V. (2019). The impact of musical training on hand biomechanics in string musicians. *HAND*, 14(6), 823-829. DOI: [10.1177/1558944718772388](#)
17. Araújo, L. S., Wasley, D., Redding, E., Atkins, L., Perkins, R., Ginsborg, J. & Williamson, A. (2020). Fit to Perform: A Profile of Higher Education Music Students' Physical Fitness. *Front. Psychol*, 11, 1-18. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00298
18. Wijsman S., Ackermann B. J. Educating Australian musicians: are we playing it safe? (2019). *Health Promotion International*, 34(4), 869-876. DOI:10.1093/heapro/day030
19. Stanhope, J., Tooher, R., Pisaniello, D. & Weinstein, P. (2019). Have musicians' musculoskeletal symptoms been thoroughly addressed? A systematic mapping review. *International journal of occupational medicine and environmental health*, 32(3), 291-331. DOI: 10.13075/ijomeh.1896.01340
20. Narducci, D. M. (2020). Musculoskeletal and Associated Conditions in the Instrumental Musician. *Perspectives in Performing Arts Medicine Practice* / editor Nicosia S. Springer: Cham, P. 197-239. DOI: 10.1007/978-3-030-37480-8\_13
21. Adam, G., Wang, K., Demaree, C. J., Jiang, J. S., Cheung, M. (2018). A prospective evaluation of duplex ultrasound for thoracic outlet syndrome in high-performance musicians playing bowed string instruments. *Diagnostics*, 8(1), 1-9. DOI: 10.3390/diagnostics8010011

## OVERUSE INJURIES IN MUSICIANS. PART I: ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSTICS

Vladimir Berezutsky, Maryna Berezutska

Mail for correspondence: Berezut@ua.fm

**Summary:** *Overuse injuries are encountered by 50-85 % of instrumental musicians and manifest themselves in tendovaginitis, bursitis and tunnel syndromes, leading to long-term temporary loss of ability to work (and in severe cases, to permanent disability). For Ukraine, the problem is of particular relevance for several reasons: first, there have been no studies of the professional diseases of musicians in the country in the last decade; second, there are a very large number of music schools in the country, but none of them teaches future musicians how to prevent occupational diseases; thirdly, there are no specialized medical centres for the treatment of professional pathology of musicians. The aim of the research was to analyze the latest achievements in diagnosing, treating and preventing stress injuries in musicians. The analysis was performed by studies published in 2016-2020 in journals indexed in the Scopus, WoS, Medline and PubMed scientific databases. It has been established that the etiopathogenesis of overuse injuries in musicians is associated with a whole complex of primary and secondary*

factors. The non-physiological performing technique is of greatest importance: the inability to evenly distribute the load on the muscles involved in performing practice, as well as the non-ergonomic posture. Excessive playing duration is no less harmful: more than three hours of continuous practice every day. Serious aggravating factors are: impairment of range of joint movement (hyper- or hypomobility), weak physical strength of the muscles of the shoulder girdle and spine, a small hand with short fingers (for pianists and string players), and low awareness of instrumental musicians (both students and teachers) in the prevention of occupational diseases, due to the imperfection of the music education system.

**Key words:** playing-related musculoskeletal disorders overuse injuries in musicians, a repetitive strain injury, ergonomic performing technique

#### Information about author

*Berezutsky Vladimir*, MD, PhD, Associate Professor. Department of Internal Medicine, State Establishment Dnepropetrovsk Medical Academy,

Vernadsky av. 9, Dnipro, Ukraine, 49000, Berezut@ua.fm, <https://orcid.org/0000-0002-0989-2960>

*Berezutska Maryna*, Associate Professor. Department of Folk

Instruments M. Glinka Dnepropetrovsk Academy of Music; 49044, Dnipro, Livarna av., 10;

Bermarser@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0002-5511-2195>

## «ПЕРЕГРАНА РУКА» АБО СИНДРОМИ ПЕРЕНАПРУГИ У МУЗИКАНТІВ. ЧАСТИНА І: Етіопатогенез, Діагностика

*Березуцький В. І., Березуцька М. С.*

Пошта для листування: Berezut@ua.fm

**Резюме** Травми перенапруги зустрічаються у 50-85 % музикантів-інструменталістів і проявляються в тендовагінітах, бурситах і тунельних синдромах, що веде до тривалої тимчасової втрати працездатності (а у важких випадках – до стійкої). Для України проблема має особливу актуальність з кількох причин: по-перше, дослідження професійних захворювань музикантів в країні в останні десятиріччя не проводилися; по-друге, в країні велика кількість закладів музичної освіти, але в жодному з них майбутніх музикантів не навчають профілактиці професійних захворювань; по-третє, в країні немає спеціалізованих медичних центрів для лікування професійної патології музикантів-інструменталістів. Метою дослідження був аналіз останніх досягнень в діагностиці, лікуванні та профілактиці травм перенапруги у музикантів. Аналізувались дослідження, опубліковані в 2016-2020 рр. в журналах, що індексуються в наукометричних базах Scopus, WoS, MedLine і PubMed. Встановлено, що етіопатогенез травм перенапруги у музикантів пов'язаний з цілим комплексом основних і другорядних чинників. Найбільше значення має нефізіологічна виконавська техніка: невміння рівномірно розподілити навантаження на задіяні при виконавській практиці м'язи, а також неергономічна поза. Не менше шкодить надлишкова за тривалістю гра: щодня більше трьох годин безперервної практики. Серйозними обтяжуючими чинниками є: порушення обсягу рухів в суглобах (гіпер- або гіпомобільність), слабка фізична сила м'язів плечового пояса і хребта, маленька рука з короткими пальцями (для піаністів і струнників), а також низька інформованість музикантів-інструменталістів (як студентів, так і педагогів) в питаннях профілактики професійних захворювань, обумовлена недосконалістю системи музичної освіти (відсутність відповідних дисциплін у навчальних планах).

**Ключові слова:** професійні хвороби музикантів, травми перенапруги, «перегрена рука», ергономічна виконавська техніка

#### Інформація про авторів

*Березуцький Володимир Іванович*, к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ГУ Дніпропетровська медична академія, вул. В. Вернадського, буд. 9,

м. Дніпро Україна, 49044, Berezut@ua.fm, <https://orcid.org/0000-0002-0989-2960>

*Березуцька Марина Сергіївна*, доцент кафедри народних інструментів

Дніпропетровської академії музики ім. М. Глінки, вул. Ливарна, 10, Дніпро, Україна, 49044

[Bermarser@gmail.com](mailto:Bermarser@gmail.com),

<https://orcid.org/0000-0002-5511-2195>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616-08-039.73

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-07

## ПРИМЕНЕНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Литовченко А. Н., Белозеров И. В., Кудревич А. Н., Литовченко Е. Ю.,  
Проценко Е. С., Матвеевко М. С.

Пошта для листування: [combustiolog@gmail.com](mailto:combustiolog@gmail.com)

**Резюме:** Современное лечение ожогов привело к значительному снижению летальности пациентов с ожогами, чьи травмы были смертельными несколько лет назад. Однако наряду с повышением выживаемости возникли новые проблемы в лечении ожоговых пациентов. Системный воспалительный ответ, синдром капиллярной утечки, сепсис возглавляют список наиболее распространенных проблем, как у взрослых, так и у детей с тяжелой термической травмой. В настоящее время разрабатываются и изучаются новые стратегии в лечении данной категории пациентов. Одним из путей улучшения результатов лечения больных с тяжелой термической травмой может быть назначение кортикостероидов (КС). Уменьшают ли КС летальность или улучшают выздоровление ожоговых больных? Дискуссия об этом ведется на протяжении многих лет, но мнения об их эффективности на сегодняшний день остаются противоречивыми. Анализ литературы показывает, что кортикостероиды могут играть значительную роль в лечении больных с тяжелой термической травмой и с успехом могут быть использованы в любой стадии ожоговой болезни. Эффект снижения капиллярной утечки, повышение сократительной способности миокарда, противорвотное, мембранстабилизирующее действие КС будут полезными в стадии ожогового шока. Противовоспалительное, иммуномодулирующее действие КС сыграют свою роль в любой стадии ожоговой болезни. С целью профилактики и лечения сепсиса КС могут быть полезными в стадии токсемии, септикоцемии. Необходимо также помнить и о надпочечниковой недостаточности, которая развивается у ожоговых пациентов. В работе проведен анализ литературы, в которой рассматривается применение КС в лечении пациентов с тяжелой термической травмой в разных периодах ожоговой болезни.

**Ключевые слова:** ожоги, ожоговый шок, капиллярная утечка, сепсис, кортикостероиды, кортикостероидная недостаточность

### Информация об авторах

Литовченко Анатолий Николаевич, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022; [combustiolog@gmail.com](mailto:combustiolog@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3854-9598>

Белозеров Игорь Викторович, декан медицинского факультета, д. мед. н., профессор кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, [med@karazin.ua](mailto:med@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Кудревич Александр Николаевич, к. мед. н., доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, [o.m.kudrevych@karazin.ua](mailto:o.m.kudrevych@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Литовченко Елена Юрьевна, к. мед. н., ассистент кафедры общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, [lenalyt64@gmail.com](mailto:lenalyt64@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2761-3838>.

Проценко Елена Сергеевна, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, [protsenko@karazin.ua](mailto:protsenko@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>

Матвеевко Мария Сергеевна, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, [maria.matvieienko@karazin.ua](mailto:maria.matvieienko@karazin.ua), <http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

Кортикостероиды (КС) – гормоны коры реакций. В коре надпочечников синтезируются надпочечников, которые синтезируются из стероиды трех классов – холестерина путем ряда ферментативных глюкокортикостероиды (ГКС),

минералокортикостероиды и андрогены [1]. Следует отметить, что деление этих гормонов на минералокортикоиды и глюкокортикоиды (ГК) в достаточной степени условно, так как, в частности, их действие на водно-электролитный баланс взаимодополняется [2].

В данной работе нас будут интересовать только ГКС (кортизон, гидрокортизон), которые синтезируются клетками средней пучковой зоны коры надпочечников, и которые влияют на обмен белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот. Они оказывают огромное количество физиологических эффектов, необходимых для жизни. Клиническое использование ГКС в значительной степени основано на их противовоспалительных, иммунодепрессивных, мембранстабилизирующих свойствах, а также заметной эффективности в профилактике и лечении тошноты и рвоты, которые зачастую имеют место у больных в ожоговом шоке. Кортизол является основным ГКС и обеспечивает множество физиологических функций, в том числе глюконеогенез, что является основой для его номенклатуры. Как и многие эндокринные органы, кора надпочечников находится под контролем гипоталамуса и функционирует в рамках так называемой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [3].

Синтез и высвобождение кортизола обычно следует суточному ритму, при котором самый высокий уровень его в сыворотке крови отмечается в утренние часы и снижается в течение дня, пока его ингибирующее влияние на кортикотропин-рилизинг-фактор и выработку кортикотропина не исчезнет, и не начнется новый цикл. Хотя 10-20 мг – это нормальное количество, выделяемое ежедневно, цикл изменяется, когда область гипоталамуса-гипофиза возбуждается стрессом, травмой, гипогликемией или другими состояниями, требующими увеличения выработки кортизола [4, 5].

В 1949 году Hench PS et al. обнаружили, что высокий уровень кортизола в крови пациентов с синдромом Кушинга оказывал противовоспалительное действие в подгруппе пациентов, которые также страдали ревматоидным артритом [6]. Это было первое доказательство того, что кортизол может оказывать противовоспалительное действие.

До недавнего времени считалось, что это противовоспалительное действие ГК проявляется только в терапевтических или супрафизиологических дозах. Более свежие доказательства установили, что физиологические уровни этих гормонов также снижают воспаление и иммунитет, предотвращая их чрезмерное и, возможно, разрушительное действие на организм [4, 5].

Хотя воспалительный ответ является нормальным защитным процессом, его интенсивность и продолжительность могут стать несоответствующими и разрушительными, что приведет к воспалительному заболеванию. В этом случае показаны препараты, обладающие противовоспалительным действием. Противовоспалительные препараты прерывают синтез и/или высвобождение медиаторов, которые инициируют сосудистые изменения и тем самым подавляют кардинальные симптомы воспаления [3].

Противовоспалительное и большинство метаболических действий ГК начинается с их связывания со специфическими рецепторами в цитоплазме клеток-мишеней. Рецепторно-стероидный комплекс затем мигрирует в ядро, где он связывается с ДНК и изменяет генетический синтез белков. Таким образом, изменяется ряд клеточных функций, включая выработку ферментов, которые регулируют множество метаболических процессов, а также ферментов, регулирующих синтез воспалительных аутокоидов и связанных с иммунитетом цитокинов [4, 5, 7]. Этот процесс занимает много времени, чем объясняется замедленное начало эффектов ГКС после их введения (6-8 часов).

Также накапливаются доказательства так называемого негеномного действия ГК при выработке некоторых из их дополнительных эффектов, таких как воздействие на мозг. Избыток ГК приводит к эйфории и психозу, а дефицит – к летаргии, апатии и депрессии. Некоторые из этих явлений могут происходить в течение нескольких минут после воздействия ГКС, и считается, что они опосредованы еще не изученными мембранно-связанными рецепторами [4, 5].

ГК, как и их синтетические аналоги, являются эндогенными

противовоспалительными веществами, которые ингибируют все фазы воспалительного процесса. Механизм противовоспалительного действия ГК обусловлен их способностью снижать продукцию классических медиаторов воспаления, таких как лейкотриены и простагландины вследствие угнетения активности фермента фосфолипазы А-2, гистамина, серотонина и кининов. Препараты понижают чувствительность тканевых рецепторов к медиаторам воспаления, блокируют адгезию и миграцию лейкоцитов, уменьшают расширение капилляров, активацию системы комплемента, свертывания крови и системы плазмин-фибринолиза.

Тормозя альтернативную фазу воспаления, кортикостероиды замедляют освобождение лизосомальных ферментов с протеолитической активностью вследствие стабилизации мембран лизосом [8]. Последнее свойство кортикостероидов является особенно ценным у больных с термической травмой для сохранения жизни клеток в зоне стаза до восстановления микроциркуляции.

Механизм противошокового действия ГК многогранен и состоит в повышении концентрации катехоламинов в тканях, снижении скорости высвобождения биогенных аминов (что препятствует снижению АД и ЦВД), стабилизации сосудистой стенки, удержании жидкости в сосудистом русле. ГК стимулируют функцию сердечно-сосудистой системы – повышается сократительная способность миокарда, увеличивается систолический и ударный объем крови, повышается чувствительность сосудистой стенки к прессорным аминам – адреналину, норадреналину, ренин-ангиотензину. Антитоксическое действие ГК состоит, в основном, в активации метаболической функции печени и снижении проницаемости гемато-энцефалического барьера. КС тормозят освобождение из лимфоцитов и макрофагов цитокинов, а также угнетают реакцию клеток на эти цитокины. В легких кортикостероиды стимулируют синтез сурфактанта [8].

Lee Y et al. описывают эффективность дексаметазона как противорвотного средства при использовании анальгезии, контролируемой пациентом. Внутривенное

введение 8 мг дексаметазона оказывало явный противорвотный эффект, который авторы описывают как «более полный», то есть не только отсутствие рвоты, но и тошноты [9].

Перейдем к непосредственной пользе применения КС у больных с тяжелой термической травмой и начнем с ожогового шока.

Ожоговое повреждение вызывает системный воспалительный ответ, который играет роль в тяжелой органной дисфункции, называемой ожоговым шоком. В результате значительного разрушения кожи, потери кожного защитного барьера, образования большой массы некротических тканей при обширных ожогах развивается интенсивная воспалительная реакция. Ряд медиаторов (эндотелин, гистамин, брадикинины, серотонин и т. д.) высвобождаются в больших количествах и действуют как на месте ожога, так и дистанционно. Это приводит к гиповолемии, которая, в свою очередь, ассоциируется с гемоконцентрацией, гипонатриемией, гипоальбуминемией и нарушением функции миокарда. Если вовремя не начать введение жидкости, эта гиповолемия может быстро стать необратимой [10]. Важно отметить, что тяжесть и продолжительность шока являются важными маркерами смертности после тяжелой ожоговой травмы.

Капиллярная утечка, ведущая к экстравазации значительного количества жидкости и белка, является основным эффектом воспалительного ответа у больных с тяжелой термической травмой. Считается, что основным драйвером этого воспалительного ответа являются цитокины [11, 12].

Особенно повышается интерстициальный объем жидкости, когда это происходит с сопутствующим ингаляционным поражением, задержкой с проведением инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) и ожоговыми повреждениями передней брюшной стенки [13, 14]. Повреждение эндотелия, приводящее к повышенной проницаемости у пациентов с ожоговой травмой, может быть частично опосредовано перекисным окислением липидов, вызванным реактивными формами кислорода [15]. Выраженный воспалительный ответ при тяжелой термической травме также способствует освобождению свободных



кислородных радикалов, которые еще более ухудшают микроциркуляцию и способствуют развитию отека интерстициального пространства [16].

Современное лечение ожогового шока включает в себя инфузионно-трансфузионную терапию, а также, при необходимости, введение вазопрессорных препаратов. То же касается и септического шока.

Любая стратегия лечения, которая способна снизить мощность дозы вазоконстрикторов, а также уменьшить объем ИТТ, вероятно, улучшит прогноз и исход пациентов с тяжелыми ожогами [17]. Необходимость вазопрессорной поддержки удерживает пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). А удлинение времени пребывания в ОРИТ имеет значение как для пациентов (повышение риска ятрогенных побочных эффектов) так и для системы здравоохранения (увеличение затрат на лечение). Таким образом, более раннее выведение больного из шока является клинически значимой конечной точкой и может быть достойной целью в лечении тяжелой термической травмы.

Различные лечебные мероприятия способны уменьшить капиллярную утечку и снизить потребность в жидкости у больных с термической травмой. Ранняя адекватная ИТТ является одним из этих факторов, которые уменьшают степень воспалительного ответа [18].

Не существует идеального протокола проведения ИТТ у тяжелых ожоговых больных, и исследования показали, что пациенты часто получают большее количество жидкости, чем требуется пациенту. У ряда пациентов количество введенной жидкости даже превышает объем, рассчитанный по формуле Паркланда [19].

При лечении пациентов с тяжелой ожоговой травмой необходимо стремиться к восстановлению микроциркуляции в кратчайшие сроки, используя минимальное количество жидкости, необходимое для поддержания физиологических функций организма. Как недостаточное, так и избыточное количество вводимой жидкости приводит к дисфункции органов и тканей, развитию ПОН. Усилия специалистов в

настоящее время направлены на разработку новых стратегий по снижению капиллярной утечки и оптимизации ИТТ с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.

В ряде исследований сообщается об улучшении исходов лечения больных с тяжелой термической травмой после применения низких доз гидрокортизона, назначенных сразу же после госпитализации [11, 12, 20, 21].

Применение гидрокортизона у больных с тяжелой термической травмой без сепсиса может улучшить полиорганную дисфункцию, возможно вследствие снижения капиллярной утечки, что отражается в понижении уровня протеинурии, увеличения содержания в крови натрийуретического протеина и снижении объемов внутривенных инфузий [21].

Гидрокортизон дифференцированно регулирует цитокиновые ответы и модулирует процессы транскрипции [22, 23]. Эти данные объясняют физиологический механизм действия гидрокортизона на цитокиновые реакции и, следовательно, на капиллярную утечку.

de Leeuw K et al. исследовали влияние низких доз гидрокортизона (начальная доза 300 мг/24 ч, снижающаяся через 13 дней) на показатели функции органов у 39 пациентов с тяжелой термической травмой. У больных, получавших гидрокортизон, показатели функции органов улучшались быстрее. Кроме того, авторы исследовали влияние гидрокортизона на протеинурию и уровень натрийуретического пептида в крови. При введении гидрокортизона снижался уровень протеинурии, за которым следовало и увеличение натрийуретического пептида в крови, что указывает на уменьшение капиллярной утечки. Потребность в жидкости в группе пациентов, получавших гидрокортизон, также была ниже [21, 24].

Данные результаты были обнаружены у пациентов, которым гидрокортизон вводился с момента госпитализации, а также у тех, которым гидрокортизон начали вводить в период зависимости от эпинефрина. Все пациенты сравнивались с контрольной группой (пациенты, которые не получали гидрокортизон). Не было отмечено

существенных различий в побочных эффектах между гидрокортизоном и контрольной группой. Эти данные позволяют предположить, что после введения гидрокортизона капиллярная утечка уменьшается.

Huang G et al. показали в исследовании у 69 пациентов с ожогами 70% поверхности тела (п.т.) и более, что доза гидрокортизона 200 мг/сутки, введенная в острой фазе и продолжавшаяся в течение 7 дней, была безопасной и эффективной для снижения уровней интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ . При этом у исследуемых больных также наблюдалось снижение частоты легочных инфекций и стрессовых язв. Авторы сделали выводы, что низкие дозы лечения ГК во время острой фазы ожоговой болезни могут снизить уровни провоспалительных цитокинов у пациентов с тяжелыми ожогами и впоследствии снизить частоту возникновения легочной инфекции и стрессовых язв, а также продолжительность пребывания пострадавших с ожогами в стационаре [20].

Это исследование показывает, что гидрокортизон ослабляет воспалительную реакцию у больных с тяжелым термическим поражением.

Некоторые авторы изучали эффекты гидрокортизона у норэпинефрин-зависимых больных с ожоговой травмой. В этих исследованиях гидрокортизон начинали вводить через несколько дней после поступления пострадавших в стационар.

Fuchs PCh et al. сравнили 10 пациентов, которым вводили 200 мг гидрокортизона в сутки с 9 контрольной группы, и обнаружили снижение потребности в катехоламинах и улучшение результатов лечения [25].

Winter W et al. показали, что болюсное введение 100 мг гидрокортизона с последующей инфузией 0,18 мг/(кг) способствует снижению дозы норэпинефрина и потребности в жидкости у выживших ожоговых пациентов [11].

Venet F et al. обнаружили, что введение гидрокортизона снижает потребность в вазопрессорах по сравнению с группой плацебо (27 пациентов, средняя площадь ожога 62 % п.т.), а также уменьшает продолжительность шока. Интересным

является факт, что низкие дозы кортикостероидов проявляют свое действие как у пациентов чувствительных, так и нечувствительных к кортикотропному тесту [26].

На пользу введения гидрокортизона больным с критической ожоговой травмой при рефрактерном шоке и кортикальной недостаточностью указывают и другие авторы [27]. Гидрокортизон увеличивает объем циркулирующей крови (ОЦК), повышает тонус сосудов и чувствительность эндотелия к вазопрессорам [28], улучшает сократимость миокарда и оказывает важное влияние на чувствительность гладкой мускулатуры сосудов к катехоламинам [29].

Кроме того, было показано, что в стрессовых дозах кортикостероиды увеличивают активность нейтрофилов, увеличивают активность дендритных клеток с сохранением функций моноцитов и интерлейкина 12 (IL-12) и ослабляют чрезмерный воспалительный ответ, который может развиваться у пациентов в критическом состоянии [26].

Таким образом, низкие дозы гидрокортизона, по-видимому, безопасны и эффективны у пациентов с обширными ожогами, и одним из его эффектов может быть уменьшение капиллярной утечки. Поскольку капиллярная утечка имеет решающее значение в патофизиологии системного ответа на ожоговую травму и отмечается в течение нескольких часов или дней после травмы, раннее начало приема низких доз гидрокортизона может быть полезным, что и показали ряд исследователей [20, 21, 24].

Также необходимо помнить о развитии кортикостероидной недостаточности у больных с тяжелой термической травмой. Известно, что возраст и площадь ожога являются двумя независимыми факторами риска смертности при ожоговых травмах. Также было установлено, что эти же факторы являются факторами риска развития надпочечниковой недостаточности [30].

Fuchs PCh et al. обнаружили у ожоговых больных корреляционную зависимость между тяжестью термической травмы и вероятностью развития кортикальной недостаточности. Исследования показали, что временная

надпочечниковая недостаточность может развиваться в самые ранние периоды ожоговой болезни. Также наблюдалась более высокая летальность у больных с кортикальной недостаточностью, однако, из-за небольшого количества пациентов авторы не делают выводов о прямой статистически достоверной корреляции. Необходимо отметить, что явление кортикальной недостаточности было временным и проходило по мере разрешения синдрома системного воспалительного ответа [25].

Наличие сопутствующих заболеваний, ингаляционного поражения также представляют значительный риск развития кортикальной недостаточности у больных с тяжелой термической травмой [31]. Данное исследование показало, что в группе пациентов с кортикостероидной недостаточностью по сравнению с контрольной группой отмечались более высокий уровень летальности, длительность пребывания в стационаре и необходимость более длительной искусственной вентиляции легких [31].

Эти данные о более высокой частоте возникновения надпочечниковой недостаточности у пациентов с более тяжелыми травмами подтверждаются данными тех, кто изучал патофизиологию кортикостероидов на клеточном уровне. В частности, воспалительные цитокины, продуцируемые в более низких концентрациях, стимулируют секрецию кортизола и усиливают связывание его с рецепторами, в то время как избыточная продукция воспалительных цитокинов приводит к снижению количества кортизола, а также к нарушению его связывания в глюкокортикоидных рецепторах [32].

Клинически надпочечниковая недостаточность проявляется следующими симптомами: общими – лихорадка, астения; неврологическими – заторможенность, бред, кома; сердечно-сосудистыми – рефрактерная к ИТТ гипотензия, сниженная чувствительность к катехоламинам, высокий сердечный индекс; пищеварительными – тошнота, рвота, нарушение толерантности к энтеральному питанию; респираторными – стойкая гипоксия. При лабораторных исследованиях определяется гипогликемия, гипонатриемия,

гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гиперэозинофилия. Визуальные методы исследования могут показать гемorragии или некроз гипоталамуса, гипофиза или надпочечников [33].

Учитывая вышеизложенное, необходимо помнить о возможном развитии кортикальной недостаточности у больных с тяжелой термической травмой с самого начала ожоговой болезни и возможной пользе КС в нормализации гормонального статуса и общего состояния пациентов.

Следующей проблемой для больных с тяжелой термической травмой является ожоговый сепсис.

Современное лечение ожогов привело к значительному повышению выживаемости пациентов с обширными ожогами, чьи травмы считались смертельными несколько лет назад. Но вместе с тем появились новые проблемы. Так, если раньше большая часть пострадавших погибала в стадии ожогового шока, то сейчас на первый план выходят инфекционные осложнения. В настоящее время сепсис является основной причиной смертности у взрослых и детей с ожоговыми травмами. Частота случаев смерти, связанных с сепсисом, составляет 50–84 % у взрослых ожоговых пациентов и около 55 % у обожженных детей [34, 35, 36, 37].

Это объясняется тем, что ожоговая травма нарушает целостность кожного покрова, который является основным барьером против патогенных микроорганизмов окружающей среды. Следовательно, термическая травма сама по себе увеличивает риск инфекций. Кроме того, последующее развитие системного воспаления и вызванной ожогами иммуносупрессии, приводит к еще большей подверженности инфекциям и сепсису [38, 39].

Частота развития осложнений и высокие цифры летальности при сепсисе требуют новых улучшенных стратегий для решения этой проблемы. Терапия низкими дозами гидрокортизона может представлять собой один из таких видов лечения.

Согласно данным Rygård SL et al. за последние 40 лет было проведено 22 рандомизированных контролируемых исследования, посвященных изучению

преимуществ применения ГК у пациентов с септическим шоком [40].

В ряде исследований было показано, что лечение низкими дозами кортикостероидов быстро улучшает (через 1 час после введения) чувствительность сосудов к катехоламинам у пациентов с септическим шоком и у здоровых добровольцев [41].

Исследования Annane D et al. показали, что 7-дневное лечение низкими дозами гидрокортизона и флудрокортизона значительно снижает риск смерти у пациентов с септическим шоком и относительной недостаточностью надпочечников без увеличения побочных эффектов [42].

Хотя положительное действие терапии низкими дозами гидрокортизона в последние годы подвергалось некоторым сомнениям, влияние этого лечения на обратимость септического шока было подтверждено несколькими исследованиями.

В метаанализе, опубликованный в 2012 году для Американской академии экстренной медицины, Sherwin et al. сообщили, что из семи клинических испытаний, в которых тестировалось влияние низких доз кортикостероидов на результаты лечения септического шока, во всех семи исследованиях сообщалось об обратимости шока или отмене вазопрессоров. Эти семь исследований включали 1005 пациентов – 505 группа исследования и 500 – контрольная группа [43].

Плацебо контролируемый метаанализ, выполненный с 1997 по 2008 год Minnesi et al. показал, что во всех анализируемых исследованиях низкие дозы стероидов улучшали результаты лечения септического шока [44].

Sligl et al. было проанализировано шесть исследований с 1998 по 2008 год, в которых были представлены соответствующие данные по этому аспекту. Была отмечена статистически значимая разница в частоте обратимости септического шока в течение 7 дней между группой, получавшей кортикостероиды и контрольной группой. Анализ исследуемых четырех групп показал, что после септического шока низкие дозы кортикостероидов снижают длительность введения вазопрессоров, освобождая, таким

образом, ценные ресурсы в отделении интенсивной терапии [45].

В 2018 году было опубликовано рандомизированное контролируемое исследование (1241 пациент), в котором оценивалась роль гидрокортизона у пациентов с септическим шоком. Продемонстрировано снижение 90-дневной летальности в группе больных, получавших кортикостероиды. Необходимо отметить, что в начале исследования пациенты этой группы также получали активированный протеин С (дротрекогин альфа активированный), но в дальнейшем последний был из лечения исключен [46].

В еще одном рандомизированном исследовании, включающем 12192 пациента, исследовалось влияние терапии гидрокортизоном на уровень летальности при сепсисе у взрослых и детей. Исследование с умеренной достоверностью показало снижение 28-дневной и внутрибольничной летальности среди пациентов с сепсисом. Введение кортикостероидов также способствует значительному сокращению времени лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии и продолжительности пребывания в стационаре (доказательства с высокой степенью достоверности). Не было выявлено разницы в риске развития серьезных осложнений, однако выяснилось, что применение кортикостероидов увеличивает риск развития мышечной слабости и гипернатриемии и, вероятно, повышает риск развития гипергликемии. Эффект от лечения не зависел от способа назначения препарата (непрерывное или периодическое болюсное введение) [47].

Ряд авторов исследовали влияние совместного назначения аскорбиновой кислоты, КС и тиамина на результаты лечения септического шока. Было выявлено значительное снижение уровня летальности в группе пациентов, которые получали вышеуказанные препараты, по сравнению с контрольной группой, которым данные препараты не вводились [48].

Wald EL и савт. также выявили снижение уровня летальности при использовании вышеуказанной комбинации препаратов у детей с септическим шоком [49].

Таким образом, анализ литературы показывает, что кортикостероиды могут играть значительную роль в лечении больных с тяжелой термической травмой. Эти положительные свойства кортикостероидов могут быть использованы в любой стадии ожоговой болезни. Принимая во внимание эффекты снижения капиллярной утечки, терапия гидрокортизоном снизит потребность в жидкости, что с успехом может быть использовано в стадии ожогового шока; положительные результаты применения КС при лечении сепсиса будут полезными у ожоговых пациентов в стадии токсемии, септикотоксемии. Оптимальная доза, сроки, необходимость комбинации с другими препаратами, продолжительность приема гидрокортизона все еще нуждаются в дальнейшем определении, и в будущих исследованиях необходимо будет уточнить эффективность и роль КС в лечении тяжелой термической травмы.

#### Список литературы

1. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия. 2-е изд. / Пер. с англ. М. СПб.: «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», 2002. 384 с.
2. Лавров В. А., Виноградов В. Л. Ожоговый шок: патогенез клиника, лечение. *Науч. практ. журн. ин-та хирургии им. А.В. Вишневского РАМН*. 2000. №2, С. 1-5.
3. Becker D. E. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *Anesth Prog*. 2013. Vol 60, №1. P. 25-31. doi: 10.2344/0003-3006-60.1.25.
4. Schimmer B. P., Funder J. W. ACTH, adrenal steroids and pharmacology of the adrenal cortex. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc; 2011.
5. Stewart PM, Krone NP. The adrenal cortex. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011.
6. Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocortical hormone in arthritis: preliminary report. *Ann Rheum Dis*. 1949. Vol 8, № 2. P. 97-104. doi: 10.1136/ard.8.2.97.
7. Rhen T, Cidlowski J. A. Antiinflammatory action of glucocorticoids – new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med*. 2005. Vol 353. P.1711-1723. doi: 10.1056/NEJMra050541
8. Дроговоз С. М., Страшний В. В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту: Підручник-довідник. Харьков: Издательский центр ХАИ, 2002. 480 с.
9. Lee Y., Lin Y. S., Chen Y. H. The effect of dexamethasone upon patient-controlled analgesia-related nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 2002. Vol 57, № 7. P.705-709. doi: 10.1046/j.1365-2044.2002.02572\_5.x.
10. Sanchez R. Initial shock from burns. *Physiopathology: therapeutic principles. Pathol Biol (Paris)*. 2002. Vol 50. P.82-92. doi: 10.1016/s0369-8114(01)00279-6.
11. Winter W., Kamolz L., Donner A., Hoerauf K., Blaicher A., Ansel H. Hydrocortisone improved haemodynamics and fluid requirement in surviving but not non-surviving of severely burned patients. *Burns*. 2003. Vol 29, № 7. P.717-20. doi: 10.1016/s0305-4179(03)00148-7.
12. Fuchs PCh., Bozkurt A., Johnen D., Smeets R., Groger A., Pallua N. Beneficial effect of corticosteroids in catecholamine-dependent septic burn patients. *Burns*. 2007. Vol 33, № 3. P.306-311. doi: 10.1016/j.burns.2006.07.026].
13. Demling R. H. The burn edema process: Current concepts. *J Burn Care Rehab*. 2005. Vol 26, № 3. P.207-227.
14. Kremer T., Harenberg P., Hernekamp F., Riedel K., Gebhardt M. M., Germann G., Heitmann C., Walther A. High-dose vitamin C treatment reduces capillary leakage after burn plasma transfer in rats. *J Burn Care Res*. 2010. Vol 31, № 3. P.470-479. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181db5199.
15. Nabzdyk C. S., Bittner E. A. Vitamin C in the critically ill – indications and controversies. *World J Crit Care Med*. 2018. Vol 7, № 5. P.52-61. doi: 10.5492/wjccm.v7.i5.52.
16. Endorf F. W., Dries D. J. Burn resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011. Vol 19. P.32-41. doi: 10.1186/1757-7241-19-69.
17. Knabl J. S., Bauer W., Ansel H., Schwendenwein I., Dado P. F., Mittlböck M., et al. Progression of burn wound depth by systemical application of a vasoconstrictor: an experimental study with a new rabbit model. *Burns*. 1999. Vol 25, №8. P.715-721. doi: 10.1016/s0305-4179(99)00086-8
18. Foldi V., Lantos J., Bogar L., Roth E., Weber G., Csontos C. Effects of fluid resuscitation methods on the pro- and anti-inflammatory cytokines and expression of adhesion molecules after burn injury. *J Burn Care Res*. 2010. Vol 31, №3. P.480-491. doi: 10.1097/BCR.0b013e3181db527a.
19. Saffle J. R. Fluid Creep and Over-resuscitation. *Crit Care Clin*. 2016. Vol 32, № 4. P.587-598. doi: 10.1016/j.ccc.2016.06.007.
20. Huang G., Liang B., Liu G., Liu K., Ding Z. Low dose of glucocorticoid decreases the incidence of complications in severely burned patients by attenuating systemic inflammation. *J Crit Care*. 2015. Vol 30, № 2. P.436.e7-11. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.09.016.
21. de Leeuw K., Niemeijer A. S., Eshuis J., Nieuwenhuis M. K., Beerthuizen G. I., Janssen W. M. Effect and mechanism of hydrocortisone on organ function in patients with severe burns. *J Crit Care*. 2016. Vol 36. P.200-206. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.06.007.
22. Briegel J., Jochum M., Gippner-Steppert C., Thiel M. Immunomodulation in septic shock: Hydrocortisone differentially regulates cytokine responses. *J Am Soc Nephrol*. 2001. Vol 17. P.70-74.



23. Plassais J., Venet F., Cazalis M. A., Le Quang D., Pachot A., Monneret G., Tissot S., Textoris J. Transcriptome modulation by hydrocortisone in severe burn shock: ancillary analysis of a prospective randomized trial. *Crit Care*. 2017. Vol 21, № 1. P.158. doi: 10.1186/s13054-017-1743-9.
24. Janssen WMT. Individualizing Optimal Fluid Resuscitation in Patients with Major Burns: Emerging Role for Hydrocortisone, Proteinuria and Brain Natriuretic Peptide. *J Intensive & Crit Care*. 2017. Vol 3, № 3. P.35. doi: 10.21767/2471-8505.100094.
25. Fuchs PCh., Groger A., Bozkurt A., Johnen D., Wolter T., Pallua N. Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Shock*. 2007. Vol 28, № 6. P.662-667.
26. Venet F., Plassais J., Textoris J., Cazalis M. A., Pachot A., Bertin-Maghit M., et al. Low-dose hydrocortisone reduces norepinephrine duration in severe burn patients: a randomized clinical trial. *Crit Care*. 2015. Vol 26. P.19-21. doi: 10.1186/s13054-015-0740-0.
27. Gayed R., Weiss A., Hodge J., Ingram W. Role of Hydrocortisone Therapy in Critically Ill Burn Patients with Hemodynamic Instability. *Journal of Burn Care & Research*. 2019. Vol 40, №1. P.88-89. doi.org/10.1093/jbcr/irz013.145.
28. Hoen S., Mazoit J-X., Asehnoune K., Brailly-Tabard S., Benhamou D., Moine P., Edouard A. R. Hydrocortisone increases the sensitivity to alpha-1-adrenoceptor stimulation in humans following hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2005. Vol 33, № 12. P.2737-2743. doi: 10.1097/01.ccm.0000189743.55352.0e
29. Walker B. R., Williams B. C. Corticosteroids and vascular tone: mapping the messenger maze. *Clin Sci Lond Engl*. 1992. Vol 82. P. 597-605. doi: 10.1042/cs0820597
30. Reiff DA, Harkins CL, McGwin G Jr, Cross JM, Rue LW 3rd. Risk factors associated with adrenal insufficiency in severely injured burn patients. *J Burn Care Res*. 2007. Vol 28, № 6. P. 854-858. doi: 10.1097/BCR.0b013e318159bfb.
31. Graves K. K., Faraklas I., Cochran A. Identification of risk factors associated with critical illness related corticosteroid insufficiency in burn patients. *J Burn Care Res*. 2012. Vol 33, № 3. P.330-335. doi: 10.1097/BCR.0b013e318239cc3d.
32. Cooper M. S., Bujalska I., Rabbitt E., Walker E. A., Bland R., Sheppard M. C., Hewison M., Stewart P. M. Modulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase isozymes by proinflammatory cytokines in osteoblasts: an autocrine switch from glucocorticoid inactivation to activation. *J Bone Miner Res*. 2001. Vol 16, № 6. P.1037-1044. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.6.1037.
33. Annane D., Pastores S. M., Rochweg B., Arlt W., Balk R. A., Beishuizen A., Briegel J., et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*. 2017. Vol 45, № 12. P.2078-2088. doi: 10.1097/CCM.0000000000002737.
34. Sharma B. R., Harish D., Singh V. P., Bangar S. Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns*. 2006. Vol 32, № 5. P.545-549. doi: 10.1016/j.burns.2006.02.008.
35. Williams F. N., Herndon D. N., Hawkins H. K., Lee J. O., Cox R. A., Kulp G. A., et al. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. *Crit Care*. 2009. Vol 13, № 6. P.R183. doi: 10.1186/cc8170.
36. Chipp E., Milner C. S., Blackburn A. V. Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies. *Ann Plast Surg*. 2010. Vol 65, № 2. P.228-36. doi: 10.1097/SAP.0b013e3181c9c35c.
37. D'Avignon L. C., Hogan B. K., Murray C. K., Loo F. L., Hospenthal D. R., Cancio L. C., Kim S. H., Renz E. M., Barillo D., Holcomb J. B., Wade C. E., Wolf S. E. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns*. 2010. Vol 36, № 6. P.773-779. doi: 10.1016/j.burns.2009.11.007.
38. Schwacha M. G. Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns*. 2003. Vol 29, № 1. P.1-14. doi: 10.1016/s0305-4179(02)00187-0.
39. Girardot T., Rimmelé T., Venet F., Monneret G. Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*. 2017. Vol 22, № 2. P.295-305. doi: 10.1007/s10495-016-1325-3.
40. Rygård S. L., Butler E., Granholm A., Møller M. H., Cohen J., Finfer S., Perner A., Myburgh J., Venkatesh B., Delaney A. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*. 2018. Vol 44, № 7. P.1003-1016. doi: 10.1007/s00134-018-5197-6.
41. Bellissant E., Annane D. Effect of hydrocortisone on phenylephrine-mean arterial pressure dose-response relationship in septic shock. *Clin Pharmacol Ther*. 2000. Vol 68. P.293-303. doi: 10.1067/mcp.2000.109354.
42. Annane D., Sébille V., Charpentier C., Bollaert P. E., François B., Korach J. M., Capellier G., et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*. 2002. Vol 288. P.862-871. doi: 10.1001/jama.288.7.862
43. Sherwin R. L., Garcia A. J., Bilkovski R. Do low-dose corticosteroids improve mortality or shock reversal in patients with septic shock? A systematic review and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med*. 2012. Vol 43, № 1. P.7-12. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.08.015.
44. Minneci P. C., Deans K. J., Eichacker P. Q., Natanson C. The effects of steroids during sepsis depend on dose and severity of illness: an updated meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2009. Vol 15, № 4. P.308-318. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02752.x.
45. Sliqil W. I., Milner Jr D. A., Sundar S., Mphatswe W., Majumdar S. R. Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2009. Vol 49, № 1. P.93-101. doi: 10.1086/599343.
46. Annane D., Renault A., Brun-Buisson C., Megarbane B., Quenot J. P., Siami S., Cariou A., et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018. Vol 378, № 9. P.809-818. doi: 10.1056/NEJMoal705716.

47. Annane D., Bellissant E., Bollaert P. E., Briegel J., Keh D., Kupfer Y., Pirracchio R., Rochwerf B. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019. 12, CD002243. doi: 10.1002/14651858.CD002243.pub4.
48. Sadaka F., Grady J., Organti N., Donepudi B., Korobey M., Tannehill D., O'Brien J. Ascorbic Acid, Thiamine, and Steroids in Septic Shock: Propensity Matched Analysis. *J Intensive Care Med.* 2019. Vol 17. 885066619864541. doi: 10.1177/0885066619864541.
49. Wald E. L., Sanchez-Pinto L. N., Smith C. M., Moran T., Badke C. M., Barhight M. F., Malakooti M. R. Hydrocortisone-Ascorbic Acid-Thiamine Use Associated with Lower Mortality in Pediatric Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020. Vol 201, № 7. P.863-867. doi: 10.1164/rccm.201908-1543LE.
- References**
1. Marshall, W. J. (2002) St. Petersburg: "Publishing House BINOM", Nevsky Dialect. *Clinical biochemistry. 2nd ed. Per. from English.* [in Russian]
  2. Lavrov, V. A., Vinogradov, V. L. (2000) Burn shock: pathogenesis, clinic, treatment. *Scientific Journal A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, RAMS, 2, 1-5.* [in Russian]
  3. Becker, D. E. (2013). Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *Anesthesia progress, 60(1), 25-31.* DOI: [10.2344/0003-3006-60.1.25](https://doi.org/10.2344/0003-3006-60.1.25)
  4. Schimmer, B. P., Funder, J. W. (2011) *ACTH, adrenal steroids and pharmacology of the adrenal cortex.* In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies Inc.
  5. Stewart, P. M., Krone, N. P. (2011) *The adrenal cortex.* In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.
  6. Hench, P. S., Kendall, E. C., Slocumb, C. H., & Polley, H. F. (1949). The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocortical hormone in arthritis: preliminary report. *Annals of the rheumatic diseases, 8 (2), 97-104.* DOI: [10.1136/ard.8.2.97](https://doi.org/10.1136/ard.8.2.97)
  7. Rhen, T., Cidlowski, J. A. (2005) Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs. *The New England Journal of Medicine, 353(16), 1711-1723.* DOI: 10.1056/nejmra050541
  8. Drogovoz, S. M., Strashny, V. V. (2002). *Pharmacology to the rescue of the student, pharmacist and student.* Kharkov, KhAI Publishing Center. [in Russian]
  9. Lee, Y., Lin, Y. S. and Chen, Y. H. (2002). The effect of dexamethasone upon patient-controlled analgesia-related nausea and vomiting. *Anaesthesia, 57, 705-709.* DOI: [10.1046/j.1365-2044.2002.02572.5.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2002.02572.5.x)
  10. Sanchez, R. (2002). Initial shock from burns. Physiopathology: therapeutic principles. *Pathol Biol (Paris), 50, 82-92.* DOI: [10.1016/S0369-8114\(01\)00279-6](https://doi.org/10.1016/S0369-8114(01)00279-6)
  11. Winter, W., Kamolz, L., Donner, A., Hoerauf, K., Blaicher, A., Andel, H. (2003). Hydrocortisone improved haemodynamics and fluid requirement in surviving but not non-surviving of severely burned patients. *Burns, 29(7), 717-20.* DOI: 10.1016/s0305-4179(03)00148-7
  12. Fuchs, PCh., Bozkurt, A., Johnen, D., Smeets, R., Groger, A., Pallua, N. (2007). Beneficial effect of corticosteroids in catecholamine-dependent septic burn patients. *Burns, 33(3), 306-311.* DOI: 10.1016/j.burns.2006.07.026]
  13. Demling, R. H. (2005). The burn edema process: Current concepts. *J Burn Care Rehab, 26(3), 207-227.*
  14. Kremer, T., Harenberg, P., Hernekamp, F., Riedel, K., Gebhardt, M. M., Germann, G., Heitmann, C., Walther, A. (2010). High-dose vitamin C treatment reduces capillary leakage after burn plasma transfer in rats. *J Burn Care Res, 31(3), 470-479.* DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181db5199
  15. Nabzdyk, C. S., Bittner, E. A. (2018). Vitamin C in the critically ill – indications and controversies. *World J Crit Care Med, 7(5), 52-61.* DOI: 10.5492/wjccm.v7.i5.52
  16. Endorf, F. W., Dries, D. J. (2011). Burn resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 19, 32-41.* DOI: 10.1186/1757-7241-19-69
  17. Knabl, J. S., Bauer, W., Andel, H., Schwendenwein, I., Dado, P. F., Mittlböck, M., et al. (1999). Progression of burn wound depth by systemical application of a vasoconstrictor: an experimental study with a new rabbit model. *Burns, 25(8), 715-721.* DOI: 10.1016/s0305-4179(99)00086-8
  18. Foldi, V., Lantos, J., Bogar, L., Roth, E., Weber, G., Csontos, C. (2010). Effects of fluid resuscitation methods on the pro- and anti-inflammatory cytokines and expression of adhesion molecules after burn injury. *J Burn Care Res, 31(3), 480-491.* DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181db527a
  19. Saffle, J. R. (2016). Fluid Creep and Over-resuscitation. *Crit Care Clin, 32(4), 587-598.* DOI: 10.1016/j.ccc.2016.06.007
  20. Huang, G., Liang, B., Liu, G., Liu, K., Ding, Z. (2015). Low dose of glucocorticoid decreases the incidence of complications in severely burned patients by attenuating systemic inflammation. *J Crit Care, 30(2), 436.e7-11.* DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.09.016
  21. de Leeuw, K., Niemeijer, A. S., Eshuis, J., Nieuwenhuis, M. K., Beerthuisen, G. I., Janssen, W. M. (2016). Effect and mechanism of hydrocortisone on organ function in patients with severe burns. *J Crit Care, 36, 200-206.* DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.06.007
  22. Briegel, J., Jochum, M., Gippner-Steppert, C., Thiel, M. (2001). Immunomodulation in septic shock: Hydrocortisone differentially regulates cytokine responses. *J Am Soc Nephrol, 17, 70-74.*
  23. Plassais, J., Venet, F., Cazalis, M. A., Le Quang, D., Pachot, A., Monneret, G., Tissot, S., Textoris, J. (2017). Transcriptome modulation by hydrocortisone in severe burn shock: ancillary analysis of a prospective randomized trial. *Crit Care, 21(1), 158.* DOI: 10.1186/s13054-017-1743-9
  24. Janssen, WMT. (2017). Individualizing Optimal Fluid Resuscitation in Patients with Major Burns: Emerging Role for Hydrocortisone, Proteinuria and Brain Natriuretic Peptide. *J Intensive & Crit Care, 3(3), 35.* DOI: 10.21767/2471-8505.100094
  25. Fuchs, PCh., Groge, A., Bozkurt, A., Johnen, D., Wolter, T., Pallua, N. (2007). Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Shock, 28(6), 662-667.*
  26. Venet, F., Plassais, J., Textoris, J., Cazalis, M. A., Pachot, A., Bertin-Maghit, M., et al. (2015). Low-dose hydrocortisone reduces norepinephrine duration in severe burn

- patients: a randomized clinical trial. *Crit Care*, 26, 19-21. DOI: 10.1186/s13054-015-0740-0
27. Gayed, R., Weiss, A., Hodge, J., Ingram, W. (2019). Role of Hydrocortisone Therapy in Critically Ill Burn Patients with Hemodynamic Instability. *Journal of Burn Care & Research*, 40(1), 88–89. DOI: 10.1093/jbcr/irz013.145
28. Hoen, S., Mazoit, J.-X., Asehnoune, K., Brailly-Tabard, S., Benhamou, D., Moine, P., Edouard, A. R. (2005). Hydrocortisone increases the sensitivity to alpha-1-adrenoceptor stimulation in humans following hemorrhagic shock. *Crit Care Med*, 33(12), 2737–2743. DOI: 10.1097/01.ccm.0000189743.55352.0e
29. Walker, B. R., Williams, B. C. (1992). Corticosteroids and vascular tone: mapping the messenger maze. *Clin Sci Lond Engl*, 82, 597–605. DOI: 10.1042/cs0820597
30. Reiff, D. A., Harkins, C. L., McGwin, G. Jr., Cross, J. M., Rue, L. W. 3rd. (2007). Risk factors associated with adrenal insufficiency in severely injured burn patients. *J Burn Care Res*, 28(6), 854–858. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318159bfbb
31. Graves, K. K., Faraklas, I., Cochran, A. (2012). Identification of risk factors associated with critical illness related corticosteroid insufficiency in burn patients. *J Burn Care Res*, 33(3), 330–335. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318239cc3d
32. Cooper, M. S., Bujalska, I., Rabbitt, E., Walker, E. A., Bland, R., Sheppard, M. C., Hewison, M., Stewart, P. M. (2001). Modulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase isozymes by proinflammatory cytokines in osteoblasts: an autocrine switch from glucocorticoid inactivation to activation. *J Bone Miner Res*, 16(6), 1037–1044. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.6.1037
33. Annane, D., Pastores, S. M., Rochweg, B., Arlt, W., Balk, R. A., Beishuizen, A., Briegel, J., et al. (2017). Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*, 45(12), 2078–2088. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002737
34. Sharma, B. R., Harish, D., Singh, V. P., Bangar, S. (2006). Septicemia as a cause of death in burns: an autopsy study. *Burns*, 32(5), 545–549. DOI: 10.1016/j.burns.2006.02.008
35. Williams, F. N., Herndon, D. N., Hawkins, H. K., Lee, J. O., Cox, R. A., Kulp, G. A., et al. (2009). The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. *Crit Care*, 13(6), R183. DOI: 10.1186/cc8170
36. Chipp, E., Milner, C. S., Blackburn, A. V. (2010). Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies. *Ann Plast Surg*, 65(2), 228–36. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181c9c35c
37. D'Avignon, L. C., Hogan, B. K., Murray, C. K., Loo, F. L., Hospenthal, D. R., Cancio, L. C., Kim, S. H., Renz, E. M., Barillo, D., Holcomb, J. B., Wade, C. E., Wolf, S. E. (2010). Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns*, 36(6), 773–779. DOI: 10.1016/j.burns.2009.11.007
38. Schwacha, M. G. (2003). Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns*, 29(1), 1–14. DOI: 10.1016/s0305-4179(02)00187-0
39. Girardot, T., Rimmelé, T., Venet, F., Monneret, G. (2017). Apoptosis-induced lymphopenia in sepsis and other severe injuries. *Apoptosis*, 22(2), 295–305. DOI: 10.1007/s10495-016-1325-3
40. Rygård, S. L., Butler, E., Granholm, A., Møller, M. H., Cohen, J., Finfer, S., Perner, A., Myburgh, J., Venkatesh, B., Delaney, A. (2018). Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*, 44(7), 1003–1016. DOI: 10.1007/s00134-018-5197-6
41. Bellissant, E., Annane, D. (2000). Effect of hydrocortisone on phenylephrine–mean arterial pressure dose-response relationship in septic shock. *Clin Pharmacol Ther*, 68, 293–303. DOI: 10.1067/mcp.2000.109354
42. Annane, D., Sébille, V., Charpentier, C., Bollaert, P. E., François, B., Korach, J. M., Capellier, G., et al. (2002). Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 288, 862–871. doi: 10.1001/jama.288.7.862
43. Sherwin, R. L., Garcia, A. J., Bilkovski, R. (2012). Do low-dose corticosteroids improve mortality or shock reversal in patients with septic shock? A systematic review and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med*, 43(1), 7–12. DOI: 10.1016/j.jemermed.2011.08.015
44. Minneci, P. C., Deans, K. J., Eichacker, P. Q., Natanson, C. (2009). The effects of steroids during sepsis depend on dose and severity of illness: an updated meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, 15(4), 308–318. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02752.x
45. Sligl, W. I., Milner, Jr D. A., Sundar, S., Mphatswe, W., Majumdar, S. R. (2009). Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 49(1), 93–101. doi: 10.1086/599343
46. Annane, D., Renault, A., Brun-Buisson, C., Megarbane, B., Quenot, J. P., Siami, S., Cariou, A., et al. (2018). Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*, 378(9), 809–818. DOI: 10.1056/NEJMoal705716
47. Annane, D., Bellissant, E., Bollaert, P. E., Briegel, J., Keh, D., Kupfer, Y., Pirracchio, R., Rochweg, B. (2019). Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 12, CD002243. DOI: 10.1002/14651858.CD002243.pub4
48. Sadaka, F., Grady, J., Organti, N., Donepudi, B., Korobey, M., Tannehill, D., O'Brien, J. (2019). Ascorbic Acid, Thiamine, and Steroids in Septic Shock: Propensity Matched Analysis. *J Intensive Care Med*, 17, 885066619864541. DOI: 10.1177/0885066619864541
49. Wald, E. L., Sanchez-Pinto, L. N., Smith, C. M., Moran, T., Badke, C. M., Barhight, M. F., Malakooti, M. R. (2020). Hydrocortisone-Ascorbic Acid-Thiamine Use Associated with Lower Mortality in Pediatric Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med*, 201(7), 863–867. DOI: 10.1164/rccm.201908-1543LE

## THE USE OF CORTICOSTEROIDS IN PATIENTS WITH SEVERE BURN INJURIES

Anatolii Lytovchenko, Igor Belozorov, Oleksandr Kudrevych, Olena Lytovchenko,  
Olena Protsenko, Mariia Matvieienko

Mail for correspondence [combustiolog@gmail.com](mailto:combustiolog@gmail.com)

**Summary:** Modern treatment of burns has led to a significant reduction in mortality in patients with burns whose injuries were fatal several years ago. However, along with improved survival, new problems arose in the treatment of burn patients. Systemic inflammatory response, capillary leak, sepsis top the list of the most common problems in both adults and children with severe thermal injury. Currently, new strategies are being developed and studied in the treatment of this category of patients. One of the ways to improve the results of treatment of patients with severe burn injury is to prescribe corticosteroids, both in the stage of burn shock and in the development of septic complications. Do corticosteroids reduce mortality and improve recovery in burn patients? The discussion about this has been going on for many years, but the opinion about their effectiveness remains controversial.

An analysis of the literature shows that corticosteroids can play a significant role in the treatment of patients with severe burn injury and can be successfully used at any stage of a burn disease. The effect of reducing capillary leakage, increasing myocardial contractility, antiemetic, membrane-stabilizing effect of corticosteroids will be useful in the stage of burn shock. The anti-inflammatory, immunomodulatory effect of corticosteroids will play a role in any stage of a burn disease. With the aim of preventing and treating sepsis, corticosteroids may be useful in the stage of toxemia, septicotemia. It is also necessary to remember about adrenal insufficiency, which develops in burn patients. The article analyzes the literature, substantiates the use of corticosteroids in patients with severe burn injury in different periods of a burn disease.

**Key words:** burns, burn shock, capillary leakage, sepsis, corticosteroids, corticosteroid insufficiency

### Information about author

*Lytovchenko Anatolii, MD*, Assistant of Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, School of Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, [combustiolog@gmail.com](mailto:combustiolog@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3854-9598>

*Belozorov Igor, MD, PhD*, Full Professor, Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022,

[med@karazin.ua](mailto:med@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

*Kudrevych Oleksandr, MD, PhD*, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, [o.m.kudrevych@karazin.ua](mailto:o.m.kudrevych@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

*Lytovchenko Olena, MD, PhD*, Assistant of the Department of General and Clinical Pathology, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, [lenalyt64@gmail.com](mailto:lenalyt64@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2761-3838>

*Protsenko Olena, MD, PhD*, Full Professor, Head of the Department of General and Clinical Pathology, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, [protsenko@karazin.ua](mailto:protsenko@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>

*Matvieienko Mariia, MD*, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, [mariia.matvieienko@karazin.ua](mailto:mariia.matvieienko@karazin.ua), <http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

## ЗАСТОСУВАННЯ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ

Литовченко А. М., Белозьоров І. В., Кудрєвич О. М., Литовченко О. Ю.,  
Проценко О. С., Матвєєнко М. С.

Пошта для листування: [combustiolog@gmail.com](mailto:combustiolog@gmail.com)

**Резюме** Сучасне лікування опіків призвело до значного зниження летальності пацієнтів з опіками, чий травми були смертельними кілька років тому. Однак поряд з цим виникли нові проблеми в лікуванні опікових хворих. Системна запальна відповідь, синдром капілярної витоку, сепсис очолюють список найбільш поширених проблем як у дорослих, так і у дітей з тяжкою термічною травмою. В даний час розробляються і вивчаються нові стратегії в лікуванні даної категорії пацієнтів. Одним із шляхів поліпшення результатів лікування хворих з тяжкою термічною травмою є призначення кортикостероїдів. Чи зменшують кортикостероїди летальність або покращують одужання опікових

хворих? Дискусія про це ведеться протягом багатьох років, але думки про їхню ефективність на сьогоднішній день залишаються суперечливими.

Аналіз літератури показує, що кортикостероїди можуть відігравати значну роль в лікуванні хворих з тяжкою термічною травмою і з успіхом можуть бути використані в будь-якій стадії опікової хвороби. Ефект зниження капілярного витоку, підвищення скорочувальної здатності міокарда, протиблювотна, мембранстабілізуюча дія КС будуть корисними в стадії опікового шоку. Протизапальна, імуномодельюча дія КС зіграють свою роль в будь-якій стадії опікової хвороби. З метою профілактики та лікування сепсису КС можуть бути корисними в стадії токсемії, септикотоксемії. Необхідно також пам'ятати і про надниркову недостатність, яка розвивається у опікових пацієнтів. В роботі проведено аналіз літератури, в якій розглядається застосування КС в лікуванні пацієнтів з тяжкою термічною травмою в різних періодах опікової хвороби.

**Ключові слова:** опіки, опіковий шок, капілярний витік, сепсис, кортикостероїди, кортикостероїдна недостатність

#### Інформація про авторів

*Литовченко* *Анатолій*  
*Миколайович*, асистент кафедри  
хірургічних хвороб, оперативної  
хірургії та топографічної анатомії  
медичного факультету Харківського  
національного університету імені В. Н.  
Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків,  
Україна, 61022,  
combustilog@gmail.com,  
<https://orcid.org/0000-0002-3854-9598>

*Белозьоров Ігор Вікторович*, д. мед. н.,  
професор кафедри хірургічних хвороб,  
оперативної хірургії та топографічної  
анатомії медичного факультету  
Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна,  
майдан Свободи, 6, Харків, Україна,  
61022,

med@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

*Кудревич Олександр Миколайович*,  
к. мед. н., доцент, завідувач кафедри  
хірургічних хвороб, оперативної  
хірургії та топографічної анатомії  
медичного факультету Харківського  
національного університету імені В. Н.  
Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків,  
Україна, 61022,  
o.m.kudrevych@karazin.ua,  
<https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

*Литовченко Олена Юрїївна*,  
к. мед. н., асистент кафедри загальної та  
клінічної патології медичного  
факультету Харківського  
національного університету імені В. Н.  
Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків,  
Україна, 61022,  
lenalyt64@gmail.com,

<https://orcid.org/0000-0003-2761-3838>

*Проценко Олена Сергїївна*,  
д. мед. н., професор, зав. кафедри  
загальної та клінічної патології  
медичного факультету Харківського  
національного університету імені В. Н.  
Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків,  
Україна, 61022,  
protsenko@karazin.ua,  
<https://orcid.org/0000-0001-6998-9783>

*Матвєєнко Марія Сергїївна*,  
асистент кафедри хірургічних хвороб,  
оперативної хірургії та топографічної  
анатомії медичного факультету  
Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна,  
майдан Свободи, 6, Харків, Україна,  
61022,  
mariia.matvieienko@karazin.ua,  
<http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 616.345-002-07

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-08

## ПОЗАКИШКОВІ ПРОЯВИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКА

Уварова К. Г.

Пошта для листування: karinaguvarova@karazin.ua

**Резюме:** Запальні захворювання кишечника, які включають хворобу Крона та виразковий коліт, вважаються системними процесами, оскільки їх симптоми та прояви не обмежуються лише шлунково-кишковим трактом. Позакишкові прояви характерні для запальних захворювань кишечника та відмічаються з боку майже кожної системи організму. Позакишкові симптоми відзначаються у приблизно 42 % хворих на запальні захворювання кишечника в період маніфестації патологічного процесу. Також вони можуть передувати виникненню гастроінтестинальних симптомів. Наразі патогенез позакишкових маніфестацій запальних захворювань кишечника не в повній мірі зрозумілий. На теперішній час вважається, що слизова оболонка шлунково-кишкового тракту хворого може провокувати імунну відповідь в екстраінтестинальних ділянках через наявність загальних епітопів у осіб із генетичною схильністю. Позакишкові симптоми найчастіше відмічаються з боку суглобів (периферична та осьова артропатії), шкіри (вузлова еритема, гангренозна піодермія, афтозний стоматит), органу зору (епісклерит, увеїт) та гепатобіліарної системи (первинний склерозуючий холангіт). Уражаються також інші органи та системи організму, такі як легені, нирки, підшлункова залоза та венозна система; однак, їх ураження зустрічаються значно рідше. Деякі позакишкові прояви, наприклад, артрит декількох суглобів, вузлова еритема, епісклерит та афтозні виразки ротової порожнини пов'язані з активністю запального процесу у кишечнику. Інші екстраінтестинальні симптоми, такі як увеїт та анкілозуючий спондилоартрит, неасоційовані з активністю перебігу запальних захворювань кишечника. Такі маніфестації, як первинний склерозуючий холангіт та гангренозна піодермія, можуть мати або не мати зв'язку із активністю запального процесу у кишечнику. Позакишкові прояви запальних захворювань кишечника посилюють негативний вплив патологічного процесу на якість життя хворого, а деякі, наприклад, венозні тромбоемболії, можуть погрожувати життю пацієнта.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишечника, клінічні прояви, позакишкові маніфестації

### Інформація про авторів

Уварова Карина Геннадіївна,  
асистент кафедри анатомії людини

Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна,  
майдан Свободи, 6, Харків, Україна,  
61022

karinaguvarova@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0003-3135-0778>

### Вступ

Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) характеризуються хронічним запаленням органів шлунково-кишкового тракту і можуть проявлятися численними клінічними симптомами. Найбільш поширеними формами цієї групи захворювань є виразковий коліт та хвороба Крона.

Згідно із дослідженням [1], в якому взяла участь 306 хворих на ЗЗК, середній період часу від появи перших симптомів захворювання до встановлення діагнозу складав 23 місяці. Основними маніфестними проявами були зниження маси тіла, діарея, біль у животі, наполегливі позиви до дефекації, астения та наявність крові в калі. Позакишкові прояви в період маніфестації захворювання відзначалися у 41,6 % хворих.

*Патогенез позакишкових проявів ЗЗК*

Вважається, що слизова оболонка шлунково-кишкового тракту здатна провокувати імунну відповідь у позакишкових ділянках завдяки наявності загальних епітопів, наприклад, у кишкових бактерій та у синовіальній оболонці. Це означає, що бактерії, які переміщуються через проникний кишковий бар'єр, викликають адаптивну імунну відповідь. Клітини, які беруть участь у її здійсненні, нездатні відрізнити епітопи бактерій від таких у суглобах або шкірі. Вважається, що генетичні чинники активують тригери аутоімунної відповіді у деяких органах. Було продемонстровано взаємозв'язок між позакишковими проявами ЗЗК і локусами головного комплексу гістосумісності. Виявлено, що екстраінтестинальні прояви хвороби Крона частіше відзначаються в осіб із локусами HLA-A2, HLA-DR1 і HLA-DQw5; тоді як позакишкові прояви виразкового коліту



більш імовірно виникають у хворих із генотипом HLA-DR103 [2]. Крім того, у шкірі, тканинах органу зору, жовчних протоках і суглобах виявлені людський тропоміозин ізоформи 5 і білок епітелію товстої кишки, чим пояснюється ураження зазначених органів при ЗЗК [3].

Позакишкові ураження досить поширені при ЗЗК і відзначаються у 5-50% хворих. Крім того, має місце кумуляція частоти розвитку позакишкових проявів при ЗЗК протягом 15 років перебігу хвороби. Відзначено, що фактором, який цьому сприяє, є сімейний анамнез позакишкових проявів; також наявність однієї ураженої ділянки поза межами кишечника асоційована з подальшими позакишковими ураженнями [4].

#### *Шкірні прояви*

За оцінками вчених, поширеність шкірних проявів при ЗЗК серед осіб у віці 20-40 років становить до 40 % [2; 3; 27], переважно серед жінок, що пояснюється роллю естрогенів у даному запальному процесі [5.]. Розвиток симптомів з боку шкіри пов'язаний із певними типами HLA антигенів, а саме HLA-DRB1\*0103, HLA-B\*27 і HLA-B\*58, а також із геном TRAF3IP2. Зазвичай шкіра уражається в перші 2 роки від початку хвороби [3]. Найбільш частими шкірними проявами ЗЗК є вузлова еритема, гангренозна піодермія, афтозний стоматит і синдром Світа.

Вузлова еритема характеризується появою піднятих, ніжних, червоних або багряних підшкірних вузликів діаметром 1-5 см, найбільш часто на шкірі розгинальних поверхонь верхніх та нижніх кінцівок і тулуба. Вузлова еритема спостерігається у 4-15 % хворих на хворобу Крона із переважним ураженням осіб жіночої статі [6, 28], а також у 10% хворих на виразковий коліт. Також було відмічено, що поява вузлової еритеми корелює зі ступенем активності ЗЗК: спалахи вузлової еритеми збігаються із загостреннями ЗЗК. Часто симптоми її елімінуються самостійно, однак, лікування основного захворювання має принципове значення [29-30].

Гангренозна піодермія зустрічається при ЗЗК набагато рідше, ніж вузлова еритема: її поширеність становить 0,4-2 % серед усіх випадків ЗЗК [2; 27; 29]. Найбільш вірогідним є її виникнення при залученні до патологічного

процесу товстої кишки і важкому перебігу захворювання, а також у середньому через 6,5 років після початку захворювання.

Гангренозна піодермія проявляється появою на шкірі пустул, які швидко перетворюються на виразки із багряними краями діаметром 2-20 см. Спочатку вона виникає у вигляді поодиноких або множинних еритематозних папул або пустул, але в подальшому відзначається некроз дерми із розвитком хронічних глибоких, підритих, виразкових уражень [32]. Гангренозна піодермія може вражати будь-яку ділянку тулуба, однак, частіше відзначається на розгинальних поверхнях нижніх кінцівок (на гомілках) і в місцях, прилеглих до післяопераційної стоми [32; 33]. Частіше гангренозна піодермія спостерігається у хворих на виразковий коліт, ніж при хворобі Крона [2; 4].

Афтозний стоматит вражає приблизно 4,3 % хворих на виразковий коліт, має багатофакторну етіологію, у деяких випадках є пов'язаним із недостатнім харчуванням як вторинним процесом внаслідок важкого перебігу ЗЗК. Характеризується появою ніжних, округлих, виразкових дефектів із жовтуватою псевдомембраною та еритематозним краєм на слизовій оболонці порожнини рота і губ, дна ротової порожнини і язика [3, 34].

Синдром Світа, або гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз, являє собою рідкісну дерматологічну маніфестацію ЗЗК. Найчастіше відзначається у жінок із виразковим колітом [7]. Шкірні пошкодження при синдромі Світа проявляються ніжними папульозно-сквамозними висипаннями або вузликами, які відзначаються на передпліччях, нижніх кінцівках, тулубі, кистях та обличчі [2, 35]. Іншими характерними особливостями синдрому Світа є лейкоцитоз та гістологічні явища нейтрофільної інфільтрації [2].

#### *Ураження опорно-рухової системи*

Характеризуються незначним ушкодженням суглобів або його відсутністю [2]. Проявляються серонегативними артралгією або артритом, які відзначаються у 5-10 % хворих на виразковий коліт і в 10-20 % випадків у осіб із хворобою Крона.

Артропатія є характерною для хворих на ЗЗК. Двома основними типами захворювань

кістково-м'язової системи є спондилоартрит і сакроілеїт. Розрізняють периферичний та аксіальний (осьовий) спондилоартрит. Осьові артропатії зустрічаються рідше, ніж периферичні, у пацієнтів із ЗЗК і відзначаються у 3-5 % випадків [2].

Периферичні артропатії відмічаються у 5-20 % пацієнтів із ЗЗК, переважно при хворобі Крона [36; 37]. Периферичний спондилоартрит у хворих на ЗЗК є запальною артропатією, яка протікає без кісткових ерозій або деформацій. Виділяють дві категорії периферичних артропатій, пов'язаних із ЗЗК, у залежності від кількості залучених суглобів та особливостей перебігу захворювання. Тип 1 (олігоартикулярний) позначається як больовий синдром у 5 і менше суглобах (наприклад, гомілкових, колінних, кульшових, променезап'ясткових, ліктьових і плечових суглобах) із наявністю припухлості або випоту. Частим є ураження колінних суглобів. Симптоми звичайно асиметричні, присутні протягом 10 тижнів і корелюють із загостреннями ЗЗК; вони зазвичай виникають гостро і проходять самостійно, а також не викликають стійкого ушкодження суглобів [2; 36; 37]. При типі 2 (поліартикулярному) до патологічного процесу залучаються понад 5 суглобів, має місце симетричність ураження дрібних суглобів, головним чином, суглобів верхніх кінцівок. Найчастіше уражаються п'ястно-фалангові суглоби. Симптоми можуть бути присутні протягом декількох місяців і років незалежно від ступеня активності ЗЗК; при цьому ерозії і деформації не виникають [2, 4, 36, 37]. Артропатія 1 типу пов'язана із наявністю антигенів HLA-B27, HLA-B35 і HLADR103; 2 тип артропатії асоційований із антигеном HLA-B44.

Осьовий спондилоартрит діагностується на підставі виявлення радіологічних ознак сакроілеїту при наявності больового синдрому у нижній частині спини внаслідок запального процесу. Радіологічно сакроілеїт виявляється у 15-27 % хворих ЗЗК [8, 38], у той час як анкілозуючий спондилоартрит з утворенням сіндесмофітів спостерігається у 3-10 % пацієнтів. У хворих на хворобу Крона та анкілозуючий спондилоартрит у 25-75 % випадків визначається антиген HLA-B27 [2; 9;

39]; при ізольованому сакроілеїті даний антиген виявляється у 7-15 % хворих.

Іншими варіантами ураження суглобово-м'язової системи при ЗЗК можуть бути дактиліт та ентезопатії. Частим явищем виявляється ентезіт, який характеризується запаленням у місцях прикріплення сухожиль і може призводити до ерозій та проліферації кісткових поверхонь. Дактиліт виявляється високоспецифічним явищем для спондилоартрита і відзначається у 2-4 % випадків ЗЗК [9, 36, 40].

#### *Офтальмологічні прояви*

Ураження органу зору знаходяться на третьому місці серед позакишкових проявів ЗЗК і відзначаються у 4-12% хворих на ЗЗК [4]. Найчастіше офтальмологічні прояви спостерігаються у хворих на хворобу Крона (3,5-6,3 %), ніж при виразковому коліті (1,6-4,6 %) [2, 41.]. Найбільш поширеними маніфестуючими симптомами ЗЗК з боку органу зору є передній увеїт та епісклерит, тоді як надзвичайно рідкісними є склерит, середній та задній увеїт. Прогресування епісклериту корелює зі ступенем активності ЗЗК, у той час як прогресування увеїту з нею непов'язане.

Епісклерит зазвичай проявляється безболісним почервонінням склери і кон'юнктиви, а також зрідка виникають сверблячка і відчуття печіння. Увеїт супроводжується більш важкими проявами, такими як головний та очний біль, світлобоязнь, нечіткість зору [4, 41-43].

#### *Метаболічні порушення*

У хворих на ЗЗК у 20-50 % випадків відзначаються низька щільність кісткової тканини та остеопороз. Діагноз остеопорозу виставляється на підставі показника Т- критерію мінеральної щільності кісткової тканини у дорослих у розмірі рівного або менше 2,5 при проведенні двухфотонної рентгенівської абсорбціометрії [4]. В одному з досліджень визначено, що Т-критерій становить менше 2,5 у 5-37 % хворих на ЗЗК [9].

#### *Ураження ротової порожнини*

До патологічного запального процесу часто залучається ротова порожнина, особливо при хворобі Крона. У 10 % хворих на ЗЗК виявляються періодонтит, афтозний стоматит, у більш важких випадках – вегетуючий

піостоматит [34, 44]. Афтозні пошкодження зазвичай розташовані на слизовій оболонці губ та щік, але можуть також бути присутні на язичку та у області ротоглотки. Vegetуючий піостоматит проявляється множинними пустульозними, іноді геморагічними, висипаннями на будь-яких ділянках слизової оболонки ротової порожнини, які мають вигляд «бруківки» [34].

*Ураження органів гепатопанкреатобіліарної системи*

Протягом свого захворювання до 50 % хворих на ЗЗК мають симптоми з боку гепатопанкреатобіліарної системи [45]. Такими проявами можуть стати первинний склерозуючий холангіт, дрібнопротоковий первинний склерозуючий холангіт, жирова хвороба печінки, гранулематозний гепатит, аутоімунні ураження печінки та підшлункової залози, холестаза, жовчокам'яна хвороба та пошкодження печінки [2; 45-47].

Найбільш частою біліарною маніфестацією ЗЗК є первинний склерозуючий холангіт (ПСХ). За підрахунками 70-80 % пацієнтів із ПСХ мають супутнє ЗЗК, а у 1,4-7,5 % хворих на ЗЗК розвивається ПСХ. Він зустрічається частіше у хворих із виразковим колітом (85-95 %) [10]. ПСХ характеризується прогресуючим запаленням, облітеруючим фіброзом і руйнуванням внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних проток, що призводить до розвитку фіброзу, цирозу і в кінці кінців—до печінкової недостатності. Характерними особливостями при холангіографії є багатогнищеве звуження жовчних проток та їх сегментарна дилатація. Розвиток ПСХ, за оцінками, прямо пов'язаний із залученням до запального процесу товстої і тонкої кишки [48]. Із ймовірністю 5,5 % ПСХ розвивається у хворих із великими вогнищами ураження товстої кишки або панколітом; при ураженні ж дистальних відділів товстої кишки ПСХ розвивається приблизно у 0,5 % випадків. При ураженні тільки тонкої кишки не повідомлялось жодного випадку супутнього ПСХ [10]. Проте, ПСХ вважається незалежним фактором ризику розвитку колоректальної дисплазії і/або раку у хворих на ЗЗК [2].

Також одним із найбільш частих ускладнень ЗЗК є стеатоз печінки [11]. Є дані про те, що

жирова хвороба печінки має місце у 35 % хворих на ЗЗК. Однак, у цілому, частота розвитку стеатозу печінки при ЗЗК різниться від 13 % до 100 % за даними дослідників [12].

Гострий панкреатит відзначається у 1-1,5 % хворих із ЗЗК. Ятрогенний панкреатит може бути наслідком прийому азатіоприну, 5-аміносаліцилової кислоти, 6-меркаптопурину, метронідазолу [5]. Також маніфестаціями ЗЗК з боку підшлункової залози можуть стати екзокринна та ендокринна її недостатність і аутоімунний панкреатит [15].

*Ураження сечовидільної системи*

Більшість ускладнень з боку нирок та сечових шляхів відмічається серед пацієнтів із хворобою Крона (за оцінками, у 4-23 % випадків) [10, 13, 14].

Найбільш поширеною урологічною маніфестацією ЗЗК є виникнення фістул між кишкою та сечовими шляхами, а точніше між товстою кишкою і сечовим міхуром. Розповсюдженість проблеми складає 2-3,5 % випадків хвороби Крона. Хвороба Крона — третя за частотою причина розвитку ентероурінарних фістул після дивертикуліту та раку [10]. У більшості випадків фістули формуються між сигмовидною кишкою або кінцевим відділом клубової та сечовим міхуром. Рідше зустрічаються прямокишковопузирні, прямокишковоуретральні, аноуретральні, коловагінальні фістули [14].

Безкам'яна обструктивна уропатія відзначається як ускладнення у 1,9-6 % випадків хвороби Крона [14]. Гідроуретеронефроз є причиною трансмурального запалення кишечника, що призводить до здавлення уретри або її обструкції, які практично завжди вражають правобічні відділи сечовидільної системи [14; 49].

У хворих із ЗЗК у 10-100 разів частіше, ніж у загальній популяції госпіталізованих хворих, розвивається нефролітіаз. За оцінками він зустрічається у 12 % хворих на хворобу Крона [14, 15]. Також характерна його більша поширеність при ураженні ілеоцекального відділу, ніж при ізольованому ураженні клубової або ободової кишок. Каміні у нирках хворих на ЗЗК зазвичай складаються з оксалату кальцію або сечової кислоти [10].

Також маніфестаціями ЗЗК можуть виступати гломерулонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит та амілоїдоз. Останні два стани, за спостереженнями, супроводжують ЗЗК з ураженням тонкої кишки [9, 50]. Найбільш поширеною гломерулопатією у хворих на ЗЗК вважається IgA нефропатія. Тубулоінтерстиціальний нефрит може бути ускладненням прийому 5-аміносаліцилової кислоти [5, 9].

#### *Бронхопультмональні маніфестації*

Маніфестації ЗЗК з ураженням легень зустрічаються рідко. Найчастіше вони відзначаються при виразковому коліті, ніж при хворобі Крона. При цьому можуть уражатися великі та дрібні бронхи та паренхіма легень [15].

Найбільш поширеним захворюванням бронхопультмональної системи у хворих на ЗЗК є бронхоектази та хронічний бронхіт [16]. Криптогенна організована пневмонія є найбільш частим неінфекційним захворюванням бронхолегеневої системи серед пацієнтів із ЗЗК [10].

#### *Серцево-судинні маніфестації*

Кардіоваскулярні прояви у пацієнтів із ЗЗК у більшості випадків розвиваються як імуніопосередковані наслідки і включають перикардити, міокардити, венозні та артеріальні тромбоемболії, порушення функції лівого шлуночка, аритмії та порушення електричної провідності, інфекційний ендокардит, клапанну патологію та артеріїт Такаясу [17].

Частота розвитку кардіоваскулярних маніфестацій при ЗЗК досить невелика, проте серцево-судинні захворювання негативно впливають на наслідки захворювань кишечника за відсутності лікування. Перикардит є найбільш частим серцево-судинним позакишковим проявом ЗЗК (70 % серед усіх кардіоваскулярних ускладнень) [18]. Його поширеність складає від 0,19 % при хворобі Крона до 0,23 % при виразковому коліті [19]. Частота виникнення фібриляції передсердь серед хворих на ЗЗК становить 11,3% у порівнянні із ризиком її розвитку у загальній популяції, що складає 0,9 % [23].

Серцево-судинні маніфестації ЗЗК включають венозні та артеріальні тромбоемболії та анемію [15, 51]. В цілому,

частота тромботичних ускладнень при ЗЗК складає, за оцінками клінічних випробувань, 1,2-7,5 % [52, 53]. Ризик розвитку венозних тромбоемболій у пацієнтів із ЗЗК у порівнянні із загальною популяцією вище у 1,7-5,5 разів [20, 53, 54]. Ризик розвитку артеріальних тромбоемболій при ЗЗК присутній у меншому ступені [21]: він становить 18 % [22]. Розвиток тромбоемболій пов'язують із активацією процесів коагуляції та фібринолізу при хронічному запаленні [15; 51].

За результатами метааналізів і когортних досліджень останніх років вчені припускають, що пацієнти із ЗЗК мають підвищені ризик розвитку інфаркту міокарду, інсульту та ризик серцево-судинної смертності, особливо у період загострення хвороби [24]. Результати дослідження, нещодавно проведеного у Данії, продемонстрували підвищення ризику розвитку серцевої недостатності у пацієнтів із ЗЗК, що значимо корелює з періодами активності захворювання кишечника [25]. Однак, декілька вчених не виявили зв'язку між ЗЗК і розвитком серцево-судинних захворювань. Результати мета-аналізу 11 випробувань із загальною кількістю 14 000 пацієнтів показав відсутність підвищення смертності від серцево-судинних захворювань при порівнянні хворих із ЗЗК і контрольної групи [26]. Хоча зв'язок між ЗЗК і серцево-судинними захворюваннями недостатньо чітко встановлений, більшість вчених згодні з тим, що оптимальна терапія ЗЗК може попередити розвиток несприятливих СС подій.

#### *Неврологічні маніфестації ЗЗК*

Одним із найчастіших ускладнень ЗЗК з боку органів нервової системи є периферична нейропатія [55, 56]. Вона може бути пов'язана із ураженням аксонів або демієлінізацією та може мати гостру чи хронічну маніфестацію [55, 57]. Клінічні прояви периферичної невропатії як наслідку ЗЗК зазвичай різноманітні.

Серед хворих на ЗЗК має місце велика розповсюдженість психічних розладів, які найчастіше представлені депресією та тривогою [58-60]. Частота випадків депресії у пацієнтів із ЗЗК варіює від 15 до 30 %, а частота тривоги зростає до 80 %, що головним чином пов'язане із загостреннями захворювання [61, 62].

### Висновок.

ЗЗК слід розглядати як системні захворювання через велику поширеність їх позакишкових проявів та ускладнень. Може уражатися майже кожна система організму, до того ж позакишкові прояви можуть більш виснажувачими, ніж саме захворювання кишечника. Позакишкові прояви поширені серед хворих на ЗЗК і зустрічаються приблизно у третині випадків. Деякі з них можуть бути пов'язані зі ступенем запального процесу, тоді як інші перебігають незалежно від активності ЗЗК. Патогенез позакишкових проявів неповністю висвітлений на теперішній час, але вважається, що вони є результатом складної взаємодії між порушенням адаптивної імунної відповіді, яка направлена на позакишкові ділянки організму через наявність суміжних епітопів як наслідка втрати цілісності кишкового бар'єру у генетично схильних осіб. Фундаментальної важливості набувають краще розуміння та подальші успіхи у пізнанні механізмів, що залучені до патогенезу позакишкових проявів у хворих на ЗЗК для встановлення відповідного діагнозу та призначення ефективного лікування цих станів.

### Список літератури

- Nóbrega V. G., Silva I. N. D. N., Brito B. S., Silva J., Silva M. C. M. D., Santana G. O. The onset of clinical manifestations in inflammatory bowel disease patients. *Arquivos de gastroenterologia*. 2018. 55(3). 290-295.
- Vavricka S. R., Schoepfer A., Scharl M., Lakatos P. L., Navarini A., Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2015. 21(8). 1982-1992.
- Chavez-Álvarez S., Gómez-Flores M., Ocampo-Candiani J. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Gac Med Mex*. 2016. 152(5). 622-630.
- Annese V. A review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Saudi journal of medicine & medical sciences*. 2019. 7 (2). 66-73.
- Ott C., Schölmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2013. 10 (10). 585-595.
- Roth N., Biedermann L., Fournier N., Butter M., Vavricka S. R., Navarini A. A., ... Swiss IBD Cohort Study Group. Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PLoS one*. 2019. 14 (1). 1-16.
- Huang B. L., Chandra S., & Shih D. Q. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in physiology*. 2012. 3. 13.
- Chan J., Sari I., Salonen D., Silverberg M. S., Haroon N., Inman R. D. Prevalence of sacroiliitis in inflammatory bowel disease using a standardized computed tomography scoring system. *Arthritis care & research*. 2018. 70 (5). 807-810.
- Harbord M., Annese V., Vavricka S. R., Allez M., Barreiro-de Acosta M., Boberg K. M., ... & Juillerat, P. The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016. 10 (3). 239-254.
- Olpin J. D., Sjöberg B. P., Stilwill S. E., Jensen L. E., Rezvani M., & Shaaban A. M. Beyond the bowel: extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Radiographics*. 2017. 37 (4). 1135-1160.
- Restellini S., Chazouillères O., & Frossard J. L. Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Liver International*. 2017. 37(4). 475-489.
- Navaneethan U., & Shen B. Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2010. 16 (9). 1598-1619.
- Oikonomou K. A., Kapsoritakis A. N., Stefanidis I., & Potamianos S. P. Drug-induced nephrotoxicity in inflammatory bowel disease. *Nephron Clinical Practice*. 2011. 119 (2). 89-96.
- Tonolini M., Villa C., Campari A., Ravelli A., Bianco R., & Cornalba G. Common and unusual urogenital Crohn's disease complications: spectrum of cross-sectional imaging findings. *Abdominal imaging*. 2013. 38 (1), 32-41.
- Chams S., Badran R., Sayegh S. E., Chams N., Shams A., & Hajj Hussein I. Inflammatory bowel disease: Looking beyond the tract. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2019. 33. 2058738419866567.
- Basseri B., Enayati P., Marchevsky A., & Papadakis K. A. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010. 4 (4). 390-397.
- Vizzardi E., Sciatti E., Bonadei I., Bordonali T., Ricci C., Lanzarotto F., ... & Metra M. and ulcerative colitis: an echocardiographic case-control study. *Panminerva medica*. 2016. 58 (2). 115-20.
- Mitchell N. E., Harrison N., Junga Z., & Singla M. Heart under attack: cardiac manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. (2018). 24 (11). 2322-2326.
- Park E. H., Kim B. J., Huh J. K., Jeong E. H., Lee S. H., Bang K. B., ... & Kang J. H. Recurrent mesalazine-induced myopericarditis in a patient with ulcerative colitis. *Journal of cardiovascular ultrasound*, 2012. 20 (3), 154-156.
- Tan V. P., Chung A., Yan B. P., & Gibson P. R. Venous and arterial disease in inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2013. 28 (7). 1095-1113.
- Zeos P., Kouklakis G., & Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World Journal of Gastroenterology*. 2014. WJG. 20 (38), 13863.
- Singh S., Singh H., Loftus Jr E. V., & Pardi D. S. Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic

- review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014. 12 (3). 382-393.
23. Pattanshetty D. J., Anna K., Gajulapalli R. D., & Sappati-Biyani, R. R. Inflammatory bowel “cardiac” disease: point prevalence of atrial fibrillation in inflammatory bowel disease population. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 2015. 21(5). 325.
  24. Kristensen S. L., Ahlehoff O., Lindhardsen J., Erichsen R., Jensen G. V., Torp-Pedersen C., ... & Hansen P. R. Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death—a Danish nationwide cohort study. *PloS one*. 2013. 8 (2). e56944.
  25. Kristensen S. L., Ahlehoff O., Lindhardsen J., Erichsen R., Lamberts M., Khalid U., ... & Hansen P. R. Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of hospitalization for heart failure: a Danish Nationwide Cohort study. *Circulation: Heart Failure*. 2014. 7(5). 717-722.
  26. Dorn S. D., & Sandler R. S. Inflammatory bowel disease is not a risk factor for cardiovascular disease mortality: results from a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2007. 102 (3). 662-667.
  27. Vavricka S. R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V., Vavricka B. M. P., Zeitz J., ... & Swiss IBD Cohort Study Group. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *American Journal of Gastroenterology*. 2011. 106(1). 110-119.
  28. Greuter T., Navarini A., & Vavricka S. R. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2017. 53 (3). 413-427.
  29. Ardizzone S., Puttini P. S., Cassinotti A., & Porro G. B. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Digestive and Liver Disease*. 2008. 40. 253-259.
  30. Farhi D., Cosnes J., Zizi N., Chosidow O., Seksik P., Beaugerie L., ... & Khosrotehrani K. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine*. 2008. 87 (5) 281-293.
  31. Levine J. S., & Burakoff R. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & hepatology*. 2011. 7 (4). 235.
  32. Timani S., & Mutasim D. F. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinics in dermatology*. 2008. 26 (3). 265-273.
  33. Greuter T., Navarini A., & Vavricka S. R. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2017. 53 (3). 413-427.
  34. Lankarani K. B., Sivandzadeh G. R., & Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013. 19 (46). 8571.
  35. Harty S., Fleming P., Rowland M., Crushell E., McDermott M., Drumm B., & Bourke B. A prospective study of the oral manifestations of Crohn’s disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2005. 3 (9). 886-891.
  36. Arvikar S. L., & Fisher M. C. Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 2011. 4 (3). 123-131.
  37. Malaty H. M., Lo G. H. W., & Hou J. K. Characterization and prevalence of spondyloarthritis and peripheral arthritis among patients with inflammatory bowel disease. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2017. 10. 259.
  38. Bourikas L. A., & Papadakis K. A. Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2009. 15 (12). 1915-1924.
  39. Salvarani C., Fornaciari G., Beltrami M., & Macchioni P. L. Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease. *European journal of internal medicine*. 2000. 11 (4). 210-214.
  40. Rodríguez-Reyna T. S., Martínez-Reyes C., & Yamamoto-Furusho J. K. Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009. 15(44). 5517.
  41. Taleban S., Li D., Targan S. R., Ippoliti A., Brant S. R., Cho J. H., ... & Rotter J. I. Ocular manifestations in inflammatory bowel disease are associated with other extra-intestinal manifestations, gender, and genes implicated in other immune-related traits. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016. 10(1). 43-49.
  42. Mady R., Grover W., & Butrus S. Ocular complications of inflammatory bowel disease. *TheScientificWorldJournal*. 2015. 438402.
  43. Cantini F., Nannini C., Cassarà E., Kaloudi O., & Niccoli L. Uveitis in spondyloarthritis: an overview. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2015. 93 27-29.
  44. Trost L. B., & McDonnell J. K. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgraduate medical journal*. 2005. 81 (959). 580-585.
  45. Danese S., Semeraro S., Papa A., Roberto I., Scaldaferri F., Fedeli G., Gasbarrini G., & Gasbarrini A. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*. 2005. 11 (46). 7227-7236.
  46. Rojas-Feria M., Castro M., Suárez E., Ampuero J., & Romero-Gómez M. Hepatobiliary manifestations in inflammatory bowel disease: the gut, the drugs and the liver. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013. 19 (42). 7327.
  47. Yarur A. J., Czul F., & Levy C. Hepatobiliary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*. 2014. 20 (9). 1655-1667.
  48. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *Journal of hepatology*. 2009. 51 (2). 237-267.
  49. Ruffolo C., Angriman I., Scarpa M., Polese L., Pagano, D., Barollo M., ... & D'Amico D. F. Urologic complications in Crohn's disease: suspicion criteria. *Hepato-gastroenterology*. 2006. 53 (69). 357-360.
  50. Poulou A. C., Goumas K. E., Dandakis D. C., Tyrmpas, I., Panagiotaki M., Georgouli A., ... & Archimandritis, A.. Microproteinuria in patients with



inflammatory bowel disease: is it associated with the disease activity or the treatment with 5-aminosalicylic acid? *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2006. 12 (5). 739.

51. Zezos P., Kouklakis G., & Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014. 20 (38). 13863.

52. Baños Madrid R., Salama Benarroch H., Martínez Crespo J., Morán Sánchez S., Vargas Acosta A., & Mercader Martínez J.. Complicaciones vasculares asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal. In *Anales de medicina interna*. 2003. 20, No. 2. 33-36. Arán Ediciones, SL.

53. Ashrafi M. R., Hosseini F., Alizadeh H., & Sani M. N. Pseudotumor cerebri in a case of ulcerative colitis with sagittal sinus thrombosis. *Iranian journal of pediatrics*. 2013. 23 (1), 109.

54. Papa, A., Gerardi, V., Marzo, M., Felice, C., Rapaccini, G. L., & Gasbarrini, A. (2014). Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: focus on prevention and treatment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(12), 3173.

55. Benavente, L., & Moris, G. (2011). Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease. *European journal of neurology*, 18(1), 138-143.

56. Plata-Bello, J., & Acosta-López, S. (2018). Neurological Manifestations of Inflammatory Bowel. *New Concepts in Inflammatory Bowel Disease*, 33.

57. Moris, G. (2014). Inflammatory bowel disease: an increased risk factor for neurologic complications. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(5), 1228.

58. Abautret-Daly, Á., Dempsey, E., Parra-Blanco, A., Medina, C., & Harkin, A. (2018). Gut-brain actions underlying comorbid anxiety and depression associated with inflammatory bowel disease. *Acta neuropsychiatrica*, 30(5), 275-296.

59. Graff L. A., Walker J. R., & Bernstein C. N. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflammatory bowel diseases* 2009. 15 (7)ю 1105-1118.

60. Nowakowski J., Chrobak A. A., & Dudek D. Psychiatric illnesses in inflammatory bowel diseases- psychiatric comorbidity and biological underpinnings. *Psychiatr Pol*. 2016. 50 (6). 1157-1166.

61. Bannaga A. S., & Selinger C. P. Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2015. 8. 111.

62. Panara A. J., Yarur A. J., Rieders B., Proksell S., Deshpande A. R., Abreu M. T., & Sussman D. A. The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014. 39 (8). 802-81.

clinical manifestations in inflammatory bowel disease patients. *Arquivos de gastroenterologia*, 55(3), 290-295.

2. Vavricka, S. R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., Rogler, G. (2015). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 21 (8), 1982-1992.

3. Chavez-Álvarez, S., Gómez-Flores, M., Ocampo-Candiani, J. (2016). Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease *Gac Med Mex*, 152 (5), 622-630.

4. Annese, V. (2019). A review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Saudi journal of medicine & medical sciences*, 7 (2), 66-73.

5. Ott, C., Schölmerich, J. (2013). Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 10 (10), 585-595.

6. Roth, N., Biedermann, L., Fournier, N., Butter, M., Vavricka, S. R., Navarini, A. A., ... Swiss IBD Cohort Study Group. (2019). Occurrence of skin manifestations in patients of the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study. *PloS one*, 14 (1), 1-16.

7. Huang, B. L., Chandra, S., & Shih, D. Q. (2012). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Frontiers in physiology*, 3, 13.

8. Chan, J., Sari, I., Salonen, D., Silverberg, M. S., Haroon, N., Inman, R. D. (2018). Prevalence of sacroiliitis in inflammatory bowel disease using a standardized computed tomography scoring system. *Arthritis care & research*, 70 (5), 807-810.

9. Harbord, M., Annese, V., Vavricka, S. R., Allez, M., Barreiro-de Acosta, M., Boberg, K. M., ... & Juillerat, P. (2016). The first European evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 10 (3), 239-254.

10. Olpin, J. D., Sjoberg, B. P., Stilwill, S. E., Jensen, L. E., Rezvani, M., & Shaaban, A. M. (2017). Beyond the bowel: extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Radiographics*, 37 (4), 1135-1160.

11. Restellini, S., Chazouillères, O., & Frossard, J. L. (2017). Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseases. *Liver International*, 37 (4), 475-489.

12. Navaneethan, U., & Shen, B. (2010). Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 16 (9), 1598-1619.

13. Oikonomou, K. A., Kapsoritakis, A. N., Stefanidis, I., & Potamianos, S. P. (2011). Drug-induced nephrotoxicity in inflammatory bowel disease. *Nephron Clinical Practice*, 119 (2), 89-96.

14. Tonolini, M., Villa, C., Campari, A., Ravelli, A., Bianco, R., & Cornalba, G. (2013). Common and unusual urogenital Crohn's disease complications: spectrum of cross-sectional imaging findings. *Abdominal imaging*, 38 (1), 32-41.

15. Chams, S., Badran, R., Sayegh, S. E., Chams, N., Shams, A., & Hajj Hussein, I. (2019). Inflammatory bowel disease: Looking beyond the tract. *International journal of*

## References

1. Nóbrega, V. G., Silva, I. N. D. N., Brito, B. S., Silva, J., Silva, M. C. M. D., Santana, G. O. (2018). The onset of

- immunopathology and pharmacology*, 33, 2058738419866567.
16. Basseri, B., Enayati, P., Marchevsky, A., & Papadakis, K. A. (2010). Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *Journal of Crohn's and Colitis*, 4 (4), 390-397.
  17. Vizzard, E., Sciatti, E., Bonadei, I., Bordonali, T., Ricci, C., Lanzarotto, F., ... & Metra, M. (2016). and ulcerative colitis: an echocardiographic case-control study. *Panminerva medica*, 58 (2), 115-20.
  18. Mitchell, N. E., Harrison, N., Junga, Z., & Singla, M. (2018). Heart under attack: cardiac manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 24 (11), 2322-2326.
  19. Park, E. H., Kim, B. J., Huh, J. K., Jeong, E. H., Lee, S. H., Bang, K. B., ... & Kang, J. H. (2012). Recurrent mesalazine-induced myopericarditis in a patient with ulcerative colitis. *Journal of cardiovascular ultrasound*, 20 (3), 154-156.
  20. Tan, V. P., Chung, A., Yan, B. P., & Gibson, P. R. (2013). Venous and arterial disease in inflammatory bowel disease. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 28 (7), 1095-1113.
  21. Zezos, P., Kouklakis, G., & Saibil, F. (2014). Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20 (38), 13863.
  22. Singh, S., Singh, H., Loftus Jr, E. V., & Pardi, D. S. (2014). Risk of cerebrovascular accidents and ischemic heart disease in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 12 (3), 382-393.
  23. Pattanshetty, D. J., Anna, K., Gajulapalli, R. D., & Sappati-Biyyani, R. R. (2015). Inflammatory bowel "cardiac" disease: point prevalence of atrial fibrillation in inflammatory bowel disease population. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 21 (5), 325.
  24. Kristensen, S. L., Ahlehoff, O., Lindhardsen, J., Erichsen, R., Jensen, G. V., Torp-Pedersen, C., ... & Hansen, P. R. (2013). Disease activity in inflammatory bowel disease is associated with increased risk of myocardial infarction, stroke and cardiovascular death—a Danish nationwide cohort study. *PloS one*, 8 (2), e56944.
  25. Kristensen, S. L., Ahlehoff, O., Lindhardsen, J., Erichsen, R., Lamberts, M., Khalid, U., ... & Hansen, P. R. (2014). Inflammatory bowel disease is associated with an increased risk of hospitalization for heart failure: a Danish Nationwide Cohort study. *Circulation: Heart Failure*, 7 (5), 717-722.
  26. Dorn, S. D., & Sandler, R. S. (2007). Inflammatory bowel disease is not a risk factor for cardiovascular disease mortality: results from a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 102 (3), 662-667.
  27. Vavricka, S. R., Brun, L., Ballabeni, P., Pittet, V., Vavricka, B. M. P., Zeitz, J., ... & Swiss IBD Cohort Study Group. (2011). Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *American Journal of Gastroenterology*, 106 (1), 110-119.
  28. Greuter, T., Navarini, A., & Vavricka, S. R. (2017). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 53 (3), 413-427.
  29. Ardizzone, S., Puttini, P. S., Cassinotti, A., & Porro, G. B. (2008). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Digestive and Liver Disease*, 40, S253-S259.
  30. Farhi, D., Cosnes, J., Zizi, N., Chosidow, O., Seksik, P., Beaugerie, L., ... & Khosrotehrani, K. (2008). Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine*, 87 (5), 281-293.
  31. Levine, J. S., & Burakoff, R. (2011). Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & hepatology*, 7 (4), 235.
  32. Timani, S., & Mutasim, D. F. (2008). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinics in dermatology*, 26 (3), 265-273.
  33. Greuter, T., Navarini, A., & Vavricka, S. R. (2017). Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 53 (3), 413-427.
  34. Lankarani, K. B., Sivandzadeh, G. R., & Hassanpour, S. (2013). Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World journal of gastroenterology: WJG*, 19 (46), 8571.
  35. Harty, S., Fleming, P., Rowland, M., Crushell, E., McDermott, M., Drumm, B., & Bourke, B. (2005). A prospective study of the oral manifestations of Crohn's disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 3 (9), 886-891.
  36. Arvikar, S. L., & Fisher, M. C. (2011). Inflammatory bowel disease associated arthropathy. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 4 (3), 123-131.
  37. Malaty, H. M., Lo, G. H. W., & Hou, J. K. (2017). Characterization and prevalence of spondyloarthritis and peripheral arthritis among patients with inflammatory bowel disease. *Clinical and experimental gastroenterology*, 10, 259.
  38. Bourikas, L. A., & Papadakis, K. A. (2009). Musculoskeletal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 15 (12), 1915-1924.
  39. Salvarani, C., Fornaciari, G., Beltrami, M., & Macchioni, P. L. (2000). Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease. *European journal of internal medicine*, 11 (4), 210-214.
  40. Rodríguez-Reyna, T. S., Martínez-Reyes, C., & Yamamoto-Furusho, J. K. (2009). Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology: WJG*, 15 (44), 5517.
  41. Taleban, S., Li, D., Targan, S. R., Ippoliti, A., Brant, S. R., Cho, J. H., ... & Rotter, J. I. (2016). Ocular manifestations in inflammatory bowel disease are associated with other extra-intestinal manifestations, gender, and genes implicated in other immune-related traits. *Journal of Crohn's and Colitis*, 10 (1), 43-49.
  42. Mady, R., Grover, W., & Butrus, S. (2015). Ocular complications of inflammatory bowel disease. *TheScientificWorldJournal*, 438402.
  43. Cantini, F., Nannini, C., Cassarà, E., Kaloudi, O., & Niccoli, L. (2015). Uveitis in spondyloarthritis: an overview. *The Journal of Rheumatology Supplement*, 93, 27- 29.

44. Trost, L. B., & McDonnell, J. K. (2005). Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgraduate medical journal*, *81* (959), 580-585.
45. Danese, S., Semeraro, S., Papa, A., Roberto, I., Scaldaferri, F., Fedeli, G., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2005). Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, *11* (46), 7227-7236.
46. Rojas-Feria, M., Castro, M., Suárez, E., Ampuero, J., & Romero-Gómez, M. (2013). Hepatobiliary manifestations in inflammatory bowel disease: the gut, the drugs and the liver. *World journal of gastroenterology: WJG*, *19* (42), 7327.
47. Yarur, A. J., Czul, F., & Levy, C. (2014). Hepatobiliary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, *20* (9), 1655-1667.
48. European Association For The Study Of The Liver. (2009). EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *Journal of hepatology*, *51* (2), 237-267.
49. Ruffolo, C., Angriman, I., Scarpa, M., Polese, L., Pagano, D., Barollo, M., ... & D'Amico, D. F. (2006). Urologic complications in Crohn's disease: suspicion criteria. *Hepato-gastroenterology*, *53* (69), 357-360.
50. Poulou, A. C., Goumas, K. E., Dandakis, D. C., Tyrmpas, I., Panagiotaki, M., Georgouli, A., ... & Archimandritis, A. (2006). Microproteinuria in patients with inflammatory bowel disease: is it associated with the disease activity or the treatment with 5-aminosalicylic acid? *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *12* (5), 739.
51. Zesos, P., Kouklakis, G., & Saibil, F. (2014). Inflammatory bowel disease and thromboembolism. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *20* (38), 13863.
52. Baños Madrid, R., Salama Benarroch, H., Martínez Crespo, J., Morán Sánchez, S., Vargas Acosta, A., & Mercader Martínez, J. (2003, February). Complicaciones vasculares asociadas a la enfermedad inflamatoria intestinal. In *Anales de medicina interna* (Vol. 20, No. 2, pp. 33-36). Arán Ediciones, SL.
53. Ashrafi, M. R., Hosseini, F., Alizadeh, H., & Sani, M. N. (2013). Pseudotumor cerebri in a case of ulcerative colitis with sagittal sinus thrombosis. *Iranian journal of pediatrics*, *23* (1), 109.
54. Papa, A., Gerardi, V., Marzo, M., Felice, C., Rapaccini, G. L., & Gasbarrini, A. (2014). Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: focus on prevention and treatment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *20* (12), 3173.
55. Benavente, L., & Moris, G. (2011). Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease. *European journal of neurology*, *18*(1), 138-143.
56. Plata-Bello, J., & Acosta-López, S. (2018). Neurological Manifestations of Inflammatory Bowel. *New Concepts in Inflammatory Bowel Disease*, 33.
57. Moris, G. (2014). Inflammatory bowel disease: an increased risk factor for neurologic complications. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *20* (5), 1228.
58. Abautret-Daly, Á., Dempsey, E., Parra-Blanco, A., Medina, C., & Harkin, A. (2018). Gut-brain actions underlying comorbid anxiety and depression associated with inflammatory bowel disease. *Acta neuropsychiatrica*, *30* (5), 275-296.
59. Graff, L. A., Walker, J. R., & Bernstein, C. N. (2009). Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. *Inflammatory bowel diseases*, *15* (7), 1105-1118.
60. Nowakowski, J., Chrobak, A. A., & Dudek, D. (2016). Psychiatric illnesses in inflammatory bowel diseases-psychiatric comorbidity and biological underpinnings. *Psychiatr Pol*, *50* (6), 1157-1166.
61. Bannaga, A. S., & Selinger, C. P. (2015). Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced. *Clinical and experimental gastroenterology*, *8*, 111.
62. Panara, A. J., Yarur, A. J., Rieders, B., Proksell, S., Deshpande, A. R., Abreu, M. T., & Sussman, D. A. (2014). The incidence and risk factors for developing depression after being diagnosed with inflammatory bowel disease: a cohort study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *39* (8), 802-81

## EXTRAIESTINAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Karyna Uvarova

Mail for correspondence: karinaguvarova@karazin.ua

**Summary:** *Inflammatory bowel diseases, that include Crohn's disease and ulcerative colitis, are considered systemic processes since their symptoms and manifestations are not limited to the gastrointestinal tract. Extraintestinal manifestations are characteristic of inflammatory bowel disease and can be observed in almost every system of the patient's body. Extraintestinal symptoms are present in approximately 42 % of patients with inflammatory bowel disease during the manifestation of the pathological process. They can also precede the onset of gastrointestinal symptoms. Nowadays, the pathogenesis of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease is not completely obvious. It is currently believed that the mucous membrane of the patient's gastrointestinal tract can provoke an immune response in the extraintestinal areas due to the presence of common epitopes in individuals with a genetic predisposition. Extraintestinal symptoms are most often observed in the joints (peripheral and axial arthropathy), skin (nodular erythema, gangrenous pyoderma, aphthous stomatitis), visual organ (episcleritis, uveitis) and hepatobiliary system (primary sclerosing cholangitis). Other organs and*

systems of the body, such as the lungs, kidneys, pancreas and venous system, are also affected; however, their damages are much less common. Some extraintestinal manifestations, for instance arthritis of several joints, erythema nodosum, episcleritis, and aphthous ulcers of the oral cavity, are associated with inflammatory activity in the intestine. Other extraintestinal symptoms, such as uveitis and ankylosing spondylitis, are not associated with inflammatory bowel disease activity. Manifestations like primary sclerosing cholangitis and gangrenous pyoderma may or may not be associated with inflammatory bowel activity. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease exacerbate the negative impact of the pathological process on the patient's quality of life, and some of them, such as venous thromboembolism, can be life-threatening.

**Key words:** inflammatory bowel disease, clinical manifestations, extraintestinal manifestations.

#### Information about author

Karyna Uvarova, Assistant of Karazin Kharkiv National University, karinaguvarova@karazin.ua  
Department of Human Anatomy of V. N. Svobody Sq, 4, Kharkiv, Ukraine, 61022 <https://orcid.org/0000-0003-3135-0778>

## ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Уварова К. Г.

Почта для переписки: karinaguvarova@karazin.ua

**Резюме:** Воспалительные заболевания кишечника, включающие болезнь Крона и язвенный колит, считаются системными процессами, поскольку их симптомы и проявления не ограничиваются только желудочно-кишечным трактом. Внекишечные признаки характерны для воспалительных заболеваний кишечника и отмечаются со стороны почти каждой системы организма. Внекишечные проявления имеют место примерно у 42 % больных с воспалительными заболеваниями кишечника в период манифестации патологического процесса. Также они могут предшествовать возникновению гастроинтестинальных симптомов. На текущий момент патогенез внекишечных манифестаций воспалительных заболеваний кишечника не в полной мере ясен. Считается, что слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта больного может провоцировать иммунный ответ в экстраинтестинальных участках из-за наличия общих эпитопов у лиц с генетической предрасположенностью. Внекишечные симптомы чаще всего отмечаются со стороны суставов (периферическая и осевая артропатии), кожи (узловая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит), органа зрения (эписклерит, увеит) и пищеварительной системы (первичный склерозирующий холангит). Поражаются также другие органы и системы организма, такие как легкие, почки, поджелудочная железа и венозная система; однако, их поражения встречаются значительно реже. Некоторые внекишечные проявления, например, артрит нескольких суставов, узловая эритема, эписклерит и афтозные язвы ротовой полости связаны с активностью воспалительного процесса в кишечнике. Другие экстраинтестинальные симптомы, такие как увеит и анкилозирующий спондилоартрит, неассоциированы с активностью течения воспалительных заболеваний кишечника. Такие манифестации, как первичный склерозирующий холангит и гангренозная пиодермия, могут иметь или не иметь связи с активностью воспалительного процесса в кишечнике. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника усугубляют отрицательное влияние патологического процесса на качество жизни больного, а некоторые из них, например, венозные тромбозы, могут угрожать жизни пациента.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, клинические проявления, внекишечные манифестации

#### Информация об авторах

Уварова Карина Геннадьевна, ассистент кафедры анатомии человека Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, 61022  
площадь Свободы, 4, Харьков, Украина, karinaguvarova@karazin.ua  
<https://orcid.org/0000-0003-3135-0778>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 612.08:378.2

DOI: 10.26565/2617-409X-2020-5-09

## МЕДИЧНА ОСВІТА

МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ПРАКТИЦІ  
СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ЕКСПЕРИМЕНТУШерстюк С. О., Наконечна С. А., Зубова Є. О.,  
Зотова А. Б., Філатова Л. С.

Пошта для листування: svetmedic2015@gmail.com

**Резюме:** В статті описана діяльність студентського наукового товариства ХНУ імені В. Н. Каразіна, що включає в себе анатомічний науковий гурток, працюючий на кафедрі анатомії людини медичного факультету, а також мета і задачі студентської науки в процесі вивчення програмних дисциплін медичного закладу вищої освіти на основі отримання знань про майбутню професію лікаря-морфолога. Описана науково-дослідна діяльність кафедри анатомії: проведення фундаментальних досліджень в рамках наукових тематик з анатомії людини, морфології, хірургії, офтальмології, імунології, клінічної фармакології. Стаття спрямована ознайомити з проблемами біопсійної діагностики у сучасній клініці й можливостями патолого-анатомічних лабораторій у справі впровадження нових методів дослідження в практику лікаря, які включають в собі морфологічні дослідження біопсійного діагностичного, операційного матеріалу з використанням гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, молекулярно біологічних, електронно-мікроскопічних, морфометричних та інших методів. В статті показаний прогрес медичних технологій, які підкреслюють вагомість візуальних досліджень раних важкодоступних ділянок організму, наголошено на доленосній ролі лікаря-патоморфолога, який повинен працювати за допомогою препаратів бездоганної якості і бути абсолютно впевненим у надійності результату кожної гістохімічної реакції. В статті розібрані розділи клінічних дисциплін в спеціальності лікаря-діагноста, які дають змогу патолого-анатому морфологічно оцінити вузькі й складні розділи патолого-анатомічної діагностики, що знайомить студентів-гуртківців із основами патолого-анатомічної служби й різновидами морфологічних досліджень в клініці. Підкреслена головна мета діяльності студентського наукового товариства, яка є виховання творчого підходу до проведення досліджень, а також сприяння розвитку й популяризації медичної науки серед студентів.

**Ключові слова:** студентське наукове товариство, морфологічні методи дослідження, морфолог, патолого-анатом, науково-дослідницька діяльність

**Інформація про авторів**

Шерстюк Сергій Олексійович, д. мед. н., професор кафедри анатомії людини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022,

[anatomy@karazin.ua](mailto:anatomy@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

Наконечна Світлана Анатоліївна, к. б. н., доцент кафедри анатомії людини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

[Svetmedic2015@gmail.com](mailto:Svetmedic2015@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-4718-1465>

Зубова Євгенія Олегівна, к. мед. н., доцент кафедри анатомії людини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

[zubova@karazin.ua](mailto:zubova@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-6820-5000>

Зотова Алла Борисівна, к. мед. н., асистент кафедри анатомії людини

Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

[zotovaal@ukr.net](mailto:zotovaal@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0001-6820-5000>

Філатова Лада Семенівна, к. б. н., доцент кафедри початкової і професійної освіти Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди, вул. Алчевських, 29, Харків, Україна, lada.avia@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0469-4743>

Кафедра анатомії людини – підрозділ медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна – многопрофільний центр медичної освіти і науки.

Педагогічний склад кафедри користується високим авторитетом в Україні й за кордоном, публікує наукові статті в наукових журналах та видавництвах країни і світу.

Основною задачею науково-дослідної діяльності кафедри є проведення фундаментальних досліджень в рамках



наукових тематик з анатомії людини, морфології, хірургії, офтальмології, імунології, клінічної фармакології. Методики, які розроблені на кафедрі, внідряються в науково-теоретичну роботу студентів, що може сприяти розвитку у них наукового мислення.

Наукова діяльність у ЗВО нерозривно пов'язана із роботою студентського наукового товариства (СНТ). Науково-дослідна робота сприяє формуванню у студентів готовності до творчої реалізації отриманих компетенцій, допомагає оволодіти методологією наукового пошуку, отримати дослідницький досвід і використовувати його потім у своїй лікарській практиці [1].

Окрім того, залучення студентів до науково-дослідної роботи дозволяє використовувати їх потенціал для рішення актуальних проблем в різноманітних галузях науки. На початку своєї наукової діяльності студенти знайомляться із основами патолого-анатомічної служби й різновидами морфологічних досліджень в клініці.

Сьогодні патолого-анатомічна служба займає важливе місце в системі охорони здоров'я, де на неї покладені відповідальні задачі не тільки по посмертній, але й по прижиттєвій діагностиці. Прогрес медичних технологій дозволив клініцисту візуально дослідити раніш важкодоступні ділянки організму й прицільно забирати матеріал для діагностичних цілей. Сьогодні на основі відеоторако та відеолапароскопічних втручань можливо з мінімальним ризиком для пацієнта досліджувати органи, раніш доступні тільки при відкритих операціях [2]. Патолого-анатомічні дослідження й послуги включають в собі морфологічні дослідження біопсійного діагностичного, операційного матеріалу й послідів з використанням гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, молекулярно-біологічних, електронномікроскопічних, морфометричних та інших методів [3].

Патоморфолог, формулюючи діагнози, які мають доленосне значення для пацієнта, повинен працювати за допомогою препаратів бездоганної якості і бути абсолютно впевненим у надійності результату кожної гістохімічної реакції. Тому в плані роботи анатомічного гуртка кафедри включено

ознайомлення гуртківців з методиками гістохімічних реакцій, технікою забору біопсійного матеріалу та інше. Сьогодні онкологічну клініку неможливо уявити без імуногістохімічного дослідження, в задачі якого входять гістогенетична діагностика первинних малодиференційованих новоутворень, виявлення і фенотипування метастазів, визначення ступеню злоякісності онкологічного процесу, а також детекція молекул, важливих для лікування й прогнозування [4]. У вивченні даного аспекту гуртківцям допомагають теми програмного курсу «Анатомія людини» з розділу: «Спланхнологія». Морфолог, який працює з гематологічним матеріалом (біопсії лімфовузлів, трепанобіопсії, мазки відбитки та інше), стикається з необхідністю фенотипування лейкоцитів. Діагностика лімфопроліферативних захворювань також неможлива без цитологічного дослідження мазків відбитків лімфатичних вузлів та інших структур, втягнутих в патологічний процес [5]. Тому студенти-гуртківці з сумлінністю вивчають будову і функції лімфатичної системи організму людини. Імуногістохімічне дослідження в гастроентерології потрібно не тільки для встановлення ступеню диференціювання злоякісних пухлин, але й для діагностики граничних процесів, які визначають прогноз багатьох захворювань. Без морфологічного дослідження зішкрібів слизової оболонки цервікального каналу й порожнини матки сучасна гінекологія існувати не може [6]. Значить, до плану навчальної дисципліни входить обов'язкове ознайомлення студентів зі структурою статевих органів жінки та будовою і вмістом слизової оболонки цих органів, а план роботи анатомічного гуртка включає поглиблення цих знань і ознайомлення з морфологічними дослідженнями на практиці.

Широке розповсюдження вірусних гепатитів робить їхню морфологічну діагностику пріоритетною у визначенні прогнозу й планування лікування захворювань печінки. Порівняно безпечною і більш інформативною тут є черезшкіряна тонкоіголова біопсія, яка сьогодні все частіше виконується під контролем ультразвуку. Менш значущим, але, безсумнівно, більш точним, ніж

інші параклінічні дослідження, є біопсійний метод в діагностиці паразитарних й грибкових інвазій [7]. Сучасна класифікація дифузних нефропатій й рекомендацій по їх лікуванню будуються на основі морфологічного дослідження біоптата нирок; без цих даних неможливі правильна трактовка конкретної клінічної ситуації й призначення адекватної терапії. Слід особливо загострити увагу клініцистів на такому важливому аспекті, як кваліфікація спеціаліста патологоанатома.

Вищеперелічені розділи клінічних дисциплін представляють в плані морфологічної оцінки вузькі й складні розділи патолого анатомічної діагностики. Лікар патологоанатом «загального профілю», який працює в патолого анатомічному відділенні загальносоматичного стаціонару не може бути компетентним у питаннях біопсійної діагностики всіх без виключення захворювань [8]. На основі вищеперерахованого відповідно важливо спрямувати студентів медичного ЗВО по правильному шляху вибору спеціальності вже на етапі студентської лави. В цьому нашим студентам допомагає Студентське наукове товариство й заняття науковими дослідженнями в процесі вивчення програмних дисциплін ЗВО.

Студентське наукове товариство ХНУ імені В. Н. Каразіна є молодіжною організацією, яка об'єднує студентів на добровільній основі й побудовано на основі спільності інтересів. Робота в наукових гуртках сприяє більш глибокому вивченню програми ЗВО, привчає студентів до самостійної дослідницької роботи. Щорічно навесні проводиться студентська наукова конференція, і з кожним роком чисельність гуртківців зростає. Молодь із зацікавленістю займається в наукових гуртках, які стали предметною кузницею майбутніх талановитих лікарів і вчених. Їхнє творче мислення й ерудиція багато в чому сформувалися під впливом студентського наукового товариства. Головною метою діяльності студентського наукового товариства є виховання творчого підходу до проведення досліджень, а також сприяння розвитку й популяризації медичної науки серед студентів [1]. Воно формується із найбільш активних, роботоспроможних й ініціативних

студентів, які займаються науковою роботою за покликом.

Для студентів молодших курсів формою участі в НДРС є виконання реферативних робіт, підготовка тематичного огляду літератури, самостійне виготовлення й опис препаратів, виступ на предметних олімпіадах. На кафедрі анатомії людини медичного факультету студенти під керівництвом досвідчених викладачів залучаються до виконання самостійних наукових досліджень. Підсумком їхньої роботи є представлення отриманих результатів у вигляді докладів й рефератів на семінарах кафедри та виступ на щорічній міжнародній науковій конференції студентів і молодих вчених: «Актуальні питання сучасної медицини», де кафедра очолює секцію: «Нормальна морфологія, фізіологія, біохімія, фармакологія», під час проведення якої молодь має спроможність обмінюватися науковими інноваціями сьогодення. Під час таких кворумів присутні студенти і молоді вчені із різних закладів освіти і науки, це дає змогу спілкуватись на наукові теми з позицій різноманітних галузей. В даний час студенти і молоді вчені Каразинського університету мають можливість представляти свої дисертаційні дослідження й публікувати отримані результати на сторінках наукового журналу: «Актуальні проблеми сучасної медицини». Це відкриває перед ними великі перспективи.

#### Список літератури

1. Студенческая наука: достижения и перспективы / А. А. Баранов, В. Н. Малашенко, О. В. Климачева, О. И. Хмельцова. // Высшее образование в России. – 2014. – №8. – С. 107–112. <http://vovr.ru/upload/8-914.pdf>
2. Лепехова С. А. Методология экспериментальных исследований в хирургии / С. А. Лепехова. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №3. – С. 109–115.
3. Морфологические исследования в современной клинике / Ю. В. Каминский, О. Г. Полушин, М. З. Горелик // Тихоокеанский медицинский журнал, 2012, № 4, С. 7–12.
4. Каминский Ю. В. Клиническая морфология в Приморье: состояние и перспективы развития патолого-анатомической службы / Ю. В. Каминский. // Акт. вопр. патологической анатомии: мат. Дальневост. науч.-практ. конф. Владивосток: Медицина ДВ. – 2011. – С. 29–33.
5. Смирнов А. В. Современные методы морфологического исследования / А. В. Смирнов // Труды Волгоградского медицинского университета. – 2014. – С. 56.

6. Данилова Н. В. Предраковые изменения эпителия шейки матки: терминология и принципы дифференциальной диагностики / Н. В. Данилова, Ю. Ю. Андреева, П. Г. Мальков. // Арх. патол. – 2010. – №4. – С. 12–16.

7. Каминский Ю. В. Клиническая морфология инфекционных заболеваний в Приморье / Ю. В. Каминский // Медицина ДВ – Владивосток: 2011. – С. 216.

8. Загребин В. Л. Основы морфометрии в морфологических исследованиях // Труды Волгоградского медицинского университета, 2014. С. 87.

#### References

1. Baranov, A. A., Malashenko, V. N., Klimacheva, O. V., Khmel'tsova, O. I. (2014). The Student Science: Achievement and Perspectives. *Higher education in Russia*, 8-9, 107-112. Retrieved from <http://vovr.ru/upload/8-914.pdf>

2. Lepekhova, S. A. (2014). Methodology of experimental researches in surgery (lecture). *Acta Biomedica Scientifica*, 3 (97), 109-115.

3. Kaminsky1, Yu. V., Polushin1, O. G., Gorelik, M. Z. (2012). Morphohystochemical researches in modern clinic. *Pacific Medical Journal*, 4, 7–12.

4. Kaminsky1, Yu. V. (2011). Clinical morphology in Primorye: state and prospects of the development of pathological and anatomical service. *Actual Problems Pathological Service. Materials of the Far Eastern Scientific and Practical Conference*, 29–33.

5. Smyrnov, A. V. (2014). Modern methods of morphological research. *Proceedings of the Volgograd Medical University*, 56.

6. Danylova, N. V., Andreeva, Yu. Yu., Malkov, P. G. (2010). Precancerous changes in the cervical epithelium: terminology and principles of differential diagnosis. *Archive of Pathology = Arkhiv Patologii*, 4, 12–16.

7. Kaminsky1, Yu. V. (2011). Clinical morphology of infectious diseases in Primorye. *Vladivostok: Medicine DV*. 216.

8. Zahrebyn, V. L. (2014). The basics of morphometry in morphological studies. *Proceedings of the Volgograd Medical University*, 87.

## MORPHOLOGICAL RESEARCH IN PRACTICE STUDENT SCIENTIFIC EXPERIMENT

*Sergey Sherstyuk, Svitlana Nakonechna, Evgenia Zubova,  
Alla Zotoval, Lada Filatova*

Mail for correspondence: [svetmedic2015@gmail.com](mailto:svetmedic2015@gmail.com)

**Summary:** The article describes the activities of the student scientific society of V. N. Karazin Kharkiv National University, which includes an anatomical scientific group working at the Department of Human Anatomy of the Medical Faculty, as well as the purpose and objectives of student science in the study of program disciplines of higher education knowledge of the future profession of a morphologist. Describes the research activities of the department, conducting basic research in the field of scientific topics in human anatomy, morphology, surgery, ophthalmology, immunology, clinical pharmacology. The article aims to acquaint with the problems of biopsy diagnostics in a modern clinic and the possibilities of pathological anatomical laboratories in the introduction of new research methods in the practice of physicians, which include morphological studies of biopsy diagnostic, surgical material using histological, histochemical, immunohistochemical, molecular biological, electron micrometric and other methods. The article shows the progress of medical technologies, which emphasize the importance of visual examinations of previously inaccessible parts of the body, emphasizes the fateful role of a pathomorphologist, who must work with drugs of impeccable quality and be absolutely sure of the reliability of the result each histochemical reaction. The article analyzes the sections of clinical disciplines in the specialty of diagnostician, which allow the pathologist to morphologically assess the narrow and complex sections of pathological anatomical diagnosis, which introduces students to the basics of pathological and anatomical services and types of morphological research in the clinic. The main purpose of the student scientific society is emphasized, which is to foster a creative approach to research, as well as to promote the development and promotion of medical science among students.

**Key words:** student scientific society, morphological research methods, morphologist, pathologist-anatomist, research activity

#### Information about author

*Sergey Sherstyuk*, MD, PhD, Full Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022

[anatomy@karazin.ua](mailto:anatomy@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

*Svitlana Nakonechna*, Candidate of Biology, Associate Professor, V. N. Karazin

Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022

[Svetmedic2015@gmail.com](mailto:Svetmedic2015@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-4718-1465>

*Evgenia Zubova*, MD, PhD, Associate Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022

[zubova@karazin.ua](mailto:zubova@karazin.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-6820-5000>

*Alla Zotova*, MD, PhD, Assistant, Department of Human Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svobody Square, Kharkiv, Ukraine, 61022

[zotovaal@ukr.net](mailto:zotovaal@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0001-6215-0846>

Lada Filatova, Candidate of pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of primary and professional

education, Kharkiv national pedagogical University named after G. S. Skovoroda  
lada.avia@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0469-4743>

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Шерстюк С. А., Наконечная С. А., Зубова Е. О.,  
Зотова А. Б., Филатова Л. С.

Почта для переписки: [svetmedic2015@gmail.com](mailto:svetmedic2015@gmail.com)

**Резюме:** В статье описана деятельность студенческого научного общества ХНУ имени В. Н. Каразина, которая включает в себя анатомический научный кружок, работающий на кафедре анатомии человека медицинского факультета, а также цель и задачи студенческой науки в процессе изучения программных дисциплин медицинского высшего учебного заведения на основе получения знаний о будущей профессии врача-морфолога. Описана научно-исследовательская деятельность кафедры анатомии: проведение фундаментальных исследований в рамках научных тематик по анатомии человека, морфологии, хирургии, офтальмологии, иммунологии, клинической фармакологии. Статья направлена на ознакомление с проблемами биопсийной диагностики в современной клинике и возможностями патолого анатомических лабораторий в деле внедрения новых методов исследований в практику врача, которые включают в себя морфологические исследования биопсийного диагностического, операционного материала с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, молекулярно биологических, электронно-микроскопических, морфометрических и других методов. В статье показан прогресс медицинских технологий, которые подчеркивают важность визуальных исследований ранее труднодоступных мест организма, отмечена судьбоносная роль врача-патоморфолога, который должен работать с помощью препаратов безукоризненного качества и быть абсолютно уверенным в надежности результата каждой гистохимической реакции. В статье разобраны разделы клинических дисциплин в специальности врача-диагноста, которые дают возможность патологоанатому морфологически оценить узкие и сложные разделы патолого анатомической диагностики, и это знакомит студентов-кружковцев с основами патолого-анатомической службы и разновидностями морфологических исследований в клинике. Подчеркнута основная цель деятельности студенческого научного общества, которая заключается в воспитании творческого подхода к проведению научных исследований, а также содействию развитию и популяризации медицинской науки среди студентов.

**Ключевые слова:** студенческое научное общество, морфологические методы исследования, морфолог, патологоанатом, научно-исследовательская деятельность

### Информация об авторах

Шерстюк Сергей Алексеевич, д. мед. н., профессор кафедры анатомии человека Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022,  
[anatomy@karazin.ua](mailto:anatomy@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

Наконечная Светлана Анатольевна, к. б. н., доцент кафедры анатомии человека Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022,

[Svetmedic2015@gmail.com](mailto:Svetmedic2015@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-4718-1465>

Зубова Евгения Олеговна, к. мед. н., доцент кафедры анатомии человека Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022,  
[zubova@karazin.ua](mailto:zubova@karazin.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-6820-5000>

Зотова Алла Борисовна, к. мед. н., ассистент кафедры анатомии человека Харьковского национального

университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022,

[zotovaal@ukr.net](mailto:zotovaal@ukr.net)  
<https://orcid.org/0000-0001-6215-0846>

Филатова Лада Семеновна, к. пед. н., доцент кафедры начального и профессионального образования Харьковского национального педагогического университета имени Г. С. Сковороды, ул. Алчевских, 29, Харьков, Украина,  
[lada.avia@gmail.com](mailto:lada.avia@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-0469-4743>

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Конфликт интересов:** отсутствует

*Наукове електронне видання*

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ**

**Випуск 5**

Українською, англійською і російською мовами

Відповідальний за випуск: Матвеєнко М. С.

Комп'ютерне верстання: Голубнича Г. І.

Технічний редактор: Голубнича Г. І.

---

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6.  
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна