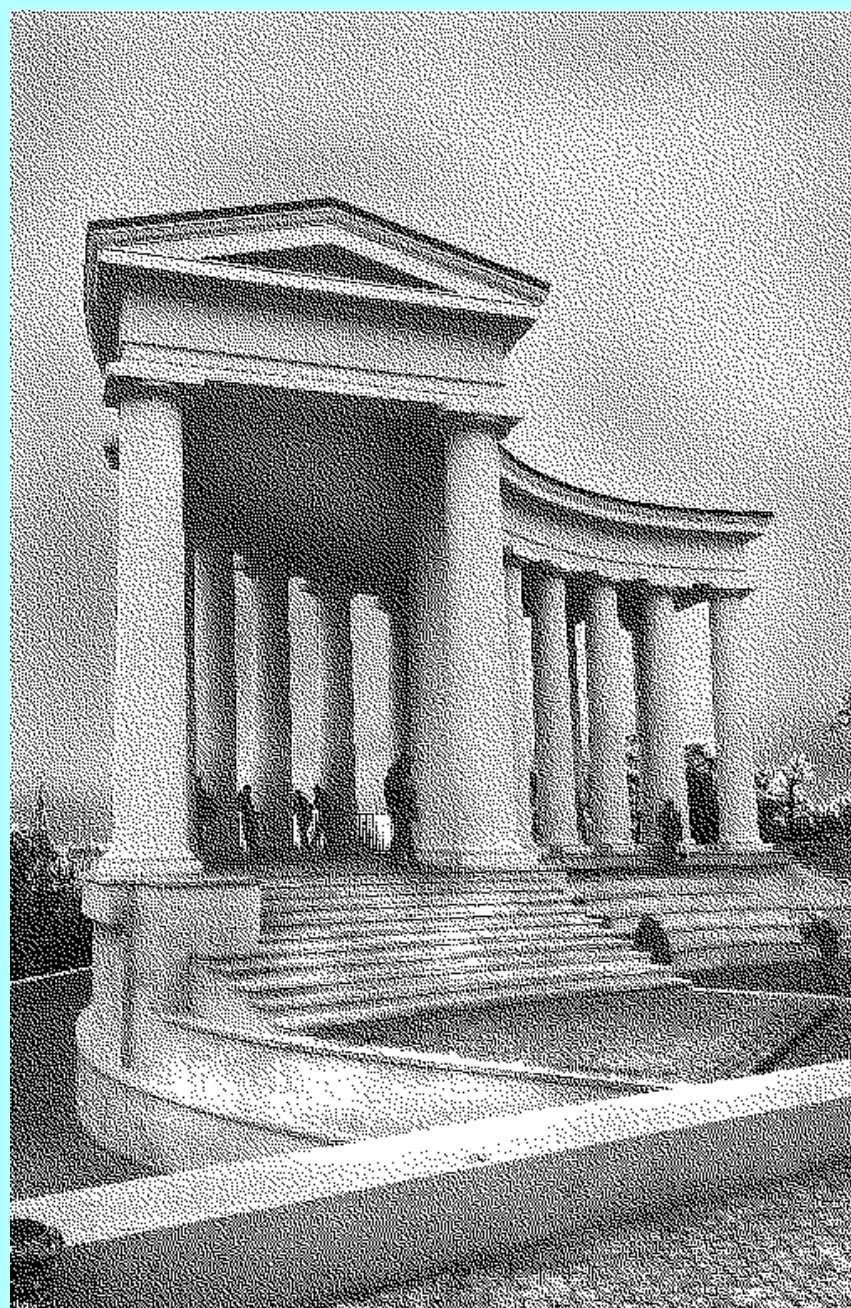


ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4/5 (174/175) 2019



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Доктор медичних наук, професор Р. С. ВАСТЬЯНОВ

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук Я. В. БЄСЄДА

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, Я. В. Беседа,
І. Ю. Борисюк, Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт,
Л. С. Годлевський, В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гу-
люк, Б. С. Запорожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мар-
дашко, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, В. О. Ситнікова, О. І. Тихонов,
В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-
ца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4/5 (174/175) 2019

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

E-mail:

odmeded@onmedu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску
О. В. Бровкін

Літературні редактори
і коректори
А. А. Гречанова
І. К. Каневський
Р. В. Мерешко
О. В. Титова

Технічний редактор
Р. В. Мерешко

Художній редактор
А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
А. В. Попов

Фото на обкладинці:
А. В. Попов

На фото:
Одеса.
Воронцовська колонада

Одеський медичний журнал
№ 4/5 (174/175) 2019
ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 25.10.2019.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 7,68
Тираж 130. Зам. 2111.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ CONTENTS



Теорія та експеримент Theory and Experiment

ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ
ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
КРІОТРАВМАТИЧНОГО ПРОСТАТИТУ
ТА ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
Н. М. Бречка, В. В. Козар, В. О. Бондаренко
INDICATORS OF EXPERIMENTAL CRYOTRAUMATIC
PROSTATITIS INFLAMMATION AND
ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION
N. M. Brechka, V. V. Kozar, V. O. Bondarenko 4

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ СХЕМ РОЗПОДІЛУ
КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ
К. Ф. Шемонаєва, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфулліна
COMPARATIVE PARAMETERS OF
PHARMACOKINETICS SCHEME DISTRIBUTION OF
COORDINATION GERMANIUM COMPOUNDS
K. F. Shemonayeva, V. Y. Kresyun, I. Y. Seyfullina 10



Клінічна практика Clinical Practice

ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ
ШИЙКИ ТАРАННОЇ КІСТКИ (РАННІ РЕЗУЛЬТАТИ)
О. І. Бодня, Ю. В. Сухін
SURGICAL TREATMENT OF TALUS NECK FRACTURES
(EARLY RESULTS)
O. I. Bodnya, Yu. V. Sukhin 15

СУЧАСНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ПЕЧІНКИ
Я. І. Гайда
MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF
GUN WOUNDS OF THE LIVER
Ya. I. Haida 19



Одеса
Одеський медуніверситет
2019



<p>ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПІСЛЯ КЛАСИЧНОГО ЗА М. STARK ТА МОДИФІКОВАНОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ I. З. Гладчук, Ю. В. Герман, Д. О. Григурко</p> <p>COMPARATIVE ANALYSIS OF POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CLASSICAL M. STARK'S AND MODIFIED CESARIAN SECTION I. Z. Gladchuk, Yu. V. German, D. O. Grygurko</p>	23
<p>ЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РЕДУКЦІЇ ПУХЛИННОГО КЛОНУ У ПРОГНОЗУВАННІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ ІМАТИНІБОМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ МІЄЛОЇДНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ I. В. Дмитренко, Ж. М. Мінченко, I. С. Дягіль</p> <p>THE TUMOR CLONES REDUCTION RATE VALUE IN THE PROGNOSIS OF IMATINIB THERAPY RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA I. V. Dmytrenko, Zh. M. Minchenko, I. S. Dyagil</p>	27
<p>ПОКАЗНИКИ НАБУТОГО ТА ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ А. В. Каменщик</p> <p>THE VALUES OF ACQUIRED AND CONGENITAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE OF THE HEART A. V. Kamenshchuk</p>	31
<p>ДІАГНОСТИЧНА ТА ІНТЕРВЕНЦІЙНА СОНОГРАФІЯ В ЛІКУВАННІ БОЙОВОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА К. Р. Мурадян</p> <p>DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL SONOGRAPHY IN THE TREATMENT OF COMBAT INJURIES OF THE ABDOMEN K. R. Muradian</p>	36
<p>ВИКОРИСТАННЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ БОЙОВИХ ПОРАНЕННЯХ І ТРАВМАХ ГРУДЕЙ К. П. Гержик</p> <p>USE OF MINI INVASIVE SURGERY IN BATTLE INJURY AND CHEST TRAUMA K. P. Gerzhyk</p>	41
<p>АТИПОВИЙ ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ЗМІШАНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ТРИРІЧНОЇ ДИТИНИ Ю. П. Харченко, А. В. Зарецька, I. В. Юрченко, Н. С. Пастерначенко</p> <p>ATYPICAL SEVERE COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS MIXED ETIOLOGY IN A 3-YEAR-OLD CHILD Yu. P. Kharchenko, A. V. Zaretska, I. V. Yurchenko, N. S. Pasternachenko</p>	44



Огляди Reviews

<p>СТІЙКІ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНІ РОЗГИНАЛЬНІ КОНТРАКТУРИ КОЛІННОГО СУГЛОБА — ВІДОМЕ ТА НЕЗ'ЯСОВАНЕ О. О. Барков, О. В. Барков</p> <p>PERSISTENT POST-TRAUMATIC EXTENSOR CONTRACTURES OF THE KNEE JOINT — KNOWN AND UNKNOWN (LITERATURE REVIEW) O. O. Barkov, O. V. Barkov</p>	49
---	----



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	61
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	61
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	63





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	64
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	64
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER.....	66

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vira.lixachova@onmedu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.

By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 515 of 16.05.2016 “The Odessa Medical Journal” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine and biology.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 11 від 24.06.2019 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 11 of 24.06.2019

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2019
2019 N 4/5 (174/175). – 130 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2019





УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

Н. М. Бречка¹, В. В. Козар², В. О. Бондаренко¹

ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КРІОТРАВМАТИЧНОГО ПРОСТАТИТУ ТА ЙОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

¹ Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна,

² Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

Н. М. Бречка¹, В. В. Козар², В. А. Бондаренко¹

ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КРИОТРАВМАТИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

¹ Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков, Украина,

² Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Небактериальный криотравматический простатит вызывали местным орошением предварительно хирургически обнаженной передней поверхности центральной части предстательной железы (перешеек и вентральные части) в течение 5 с аппликатором для удаления бородавок «Вартнер» (Фармаспрей, Нидерланды), после чего раневая поверхность зашивалась. Поскольку пусковым моментом криотравмы есть ангиоспазм с последующей ишемией ткани простаты, альтерация клеток железистого эпителия и стромы, которые являются первичными в развитии воспалительного процесса в предстательной железе, криотравматический простатит с применением препарата «Вартнер» позволяет воспроизвести патогенез небактериального простатита. Исследованы препараты Хондроитин сульфат, Трибестан, совместное применение Хондроитина сульфата и Трибестана, Биоглобина-У, которые имеют выраженные противовоспалительные свойства. Эффект препаратов Хондроитин сульфат, Трибестан, совместное применение Хондроитина сульфата и Трибестана, Биоглобина-У по снижению концентрации С-реактивного белка превосходил действие препарата сравнения Просталланта форте.

Ключевые слова: хронический небактериальный простатит, криотравма предстательной железы, воспаление.

UDC 616.692:612.014.482:615.256.4:616-08

N. M. Brechka¹, V. V. Kozar², V. O. Bondarenko¹

INDICATORS OF EXPERIMENTAL CRYOTRAUMATIC PROSTATITIS INFLAMMATION AND ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

¹ SI "Institute for Endocrine Pathology Problems named after V. Ya. Danyilevsky of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine,

² National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

Chronic prostatitis is a common pathology for men. In the structure of chronic prostatitis, more than 90% of cases occur in chronic non-bacterial prostatitis and chronic pelvic pain syndrome, the etiology, the pathogenesis of which has not been sufficiently studied today. Experimental models of cryotraumatic prostatitis have been proposed for the purpose of developing and evaluating the effect of preparations for treating the prostate (protectors of prostate). Non-bacterial cryotraumatic prostatitis was caused by local irrigation of a previously surgically exposed front surface of the central part of the prostate gland (isthmus and ventral parts) within 5 seconds with the Wartner warts remover, after



which the wound surface was sutured. The starting point of cryotrauma is angiospasm followed by ischemia of the prostate tissue, alteration of glandular epithelium and stroma cells, which are primary in the development of the inflammatory process in the prostate gland; cryotraumatic prostatitis application the Wartner (Netherlands) reproduces the pathogenesis of nonbacterial prostatitis. Chondroitin sulfate, Tribestan, combined applying of Chondroitin sulfate and Tribestan, Bioglobin-U, which have apparent anti-inflammatory properties. The effect of Chondroitin sulfate, Tribestan, combined applying of Chondroitin sulfate and Tribestan, Bioglobin-U to reduce the concentration of C-reactive protein exceeded the effect of Prostapant Forte as a comparison preparation.

Key words: chronic non-bacterial prostatitis, cryotrauma of the prostate gland, inflammation.

Хронічний простатит є до-сить поширеною серед чоловіків патологією, яка, за даними різних авторів, коливається від 1,8 до 8,2 %. У структурі хронічного простатиту більше 90 % випадків припадає на хронічний небактеріальний простатит (ХНП)/синдром хронічного тазового болю (СХТБ), етіологія, патогенез якого сьогодні недостатньо вивчені [1]. У статті [2] ми вже обговорювали важливість подальших досліджень патофізіології ХНП/СХТБ і лікарських засобів для лікування даного патологічного стану, оскільки без розуміння причини виникнення основних симптомів ХНП/СХТБ, які значно погіршують якість життя пацієнтів, дуже важко підібрати адекватне лікування.

Сьогодні пропонуються лікарські препарати різних фармакологічних груп, зокрема, альфа-блокатори, знеболювальні засоби, фізична терапія тазового дна, фітотерапія, мінімально інвазивні хірургічні варіанти для лікування рефрактерних пацієнтів тощо [3].

Установлено, що тригерами ХНП/СХТБ можуть бути запалення, переохолодження, психологічні та інші фактори. Так, при обстеженні чоловіків, які страждали на ХНП/СХТБ, 31 % вказали на зв'язок хвороби із впливом холоду, 83 % повідомили, що холод викликав загострення симптомів та/або рецидив [4]. У результаті ініціації початковими тригерами, зокрема холодом, патофізіологічних процесів порушується

гемодинаміка в простаті, активуються дві функціональні фізіологічні властивості дрібних кровоносних судин, а саме звуження і спонтанне розширення капілярів, що відіграє значну роль в адаптивному ремодельованні мікроциркуляції. Показано, що звуження і спонтанне розширення капілярів створює безперервний вторинний пусковий механізм, тобто мікрофокус гіпотермії, що згодом стає практично постійним подразником, який, у свою чергу, провокує розширення капілярів. Таким чином, установлюється патологічна активність капілярів. Формування нових капілярів, по суті, є зростанням надлишкової тканини, що призводить до підвищеного тиску всередині тканини передміхурової залози, а це, у свою чергу, провокує нові звуження капілярної сітки. Додаткова тканина внаслідок судинних змін у простаті збільшує тиск на ноцицептори, що формує розвиток хронічного простатиту і викликає біль [5].

Нині запропоновані експериментальні моделі кріотравматичного простатиту з метою розробки й оцінки впливу лікарських засобів для лікування простати (простатопротектори). Оскільки пусковим моментом кріотравми є ангіоспазм із подальшою ішемією тканини простати, альтерація клітин залозистого епітелію та строми, які є первинними у розвитку запального процесу в передміхуровій залозі, кріотрав-

матичний простатит із застоюванням препарату «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди) дозволяє відтворити патогенез небактеріального простатиту. Модель запропонована Г. В. Зайченко і співавторами. [6] та нами взята *a priori*. «Вартнер» — препарат для видалення бородавок — аерозоль із сумішшю диметилового ефіру і пропану, який при нанесенні на поверхню шкіри, слизових оболонок та інших тканин викликає їхнє різке охолодження та розвиток кріотравматичного запалення.

Метою роботи було оцінити стан запалення у щурів за умов експериментального кріотравматичного простатиту за концентрацією С-реактивного білка, кількістю лейкоцитів, швидкістю осідання еритроцитів, а також за умов фармакологічної корекції.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на білих статевозрілих самцях щурів популяції Вістар із початковою масою 270–370 г. Небактеріальний кріотравматичний простатит викликали місцевим зрошенням попередньо хірургічно оголеної передньої поверхні центральної частини передміхурової залози (перешийок і вентральні частини) протягом 5 с іплікатором для видалення бородавок «Вартнер», після чого ранову поверхню ушивали [6]. Усі маніпуляції з тваринами проводили під ефірним наркозом.



Для оцінки простатопротекторної активності були застосовані препарати Хондроїтин сульфат, Трибестан (виробництва компанії "Sopharma", Болгарія), Хондроїтин сульфат у поєднанні з Трибестаном і препарат Біоглобін-У (протеїнізований водно-солевий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять поліпептиди 3,5–7 %, амінокислоти 50–60 %, аміноцукри 4–5 %, гексуронові кислоти 8–9 %, виробництва компанії ЗАТ «Біолік» (Харків). Препаратом порівняння обрано Простаплант форте (виробництва компанії "Schwabe", Німеччина).

У ході експерименту тварини були розподілені на такі групи: 1-ша група — інтактний контроль (інтактні щури); 2-га група — хібнооперовані щури; 3-тя група — контрольна патологія (тварини з модельованим кріотравматичним простатитом); 4-та, 5-та, 6-та, 7-ма та 8-ма групи — тварини, яким за три доби до моделювання кріотравматичного простатиту та протягом 11 діб після кріотравми вводили відповідно препарат порівняння Простаплант форте у дозі 35 мг/кг, субстанцію Хондроїтин сульфат у дозі 60 мг/кг, препарат Трибестану дозі 60 мг/кг, Хондроїтин сульфат у поєднанні з Трибестаном у дозі 60 мг/кг, препарат Біоглобін-У у дозі 200 мкл/кг. У кожній групі кількість тварин становила по 8 самців-щурів. Після закінчення дослідження щурів виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації під легким ефірним наркозом.

Концентрацію С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові щурів визначали напівкількісним методом латексної аглютинації у відповідності з [7]. Чутливість приготовленого діагностичного становила 0,5 мг/л СРБ. Розрахунок концентрації

СРБ у сироватці крові проводили за формулою:

$$\text{СРБ (мг/л) у пробі} = 0,5 \text{ (мг / л)} \times \text{титр сироватки (найбільше розведення сироватки з позитивною реакцією)}.$$

Для оцінки запалення також були досліджені такі загальноклінічні показники, як кількість лейкоцитів шляхом підрахунку в камері Горяєва та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) за методом Панченкова.

Статистичне опрацювання матеріалу проведено з обчисленням середнього арифметичного значення та його статистичної похибки ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), медіани (Me), мінімальних і максимальних дат (min-max). Для аналізу відмінностей застосовували метод Стюдента — Ньюмена — Кейлса, непараметричний U-критерій Уїлкоксона — Манна — Уїтні та H-критерій Краскела — Уолліса. Роз-

ходження вважали статистично значущими, якщо $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Установлено, що кількість лейкоцитів як у хібнооперованих, так і у тварин із кріотравматичним ушкодженням простати (контрольна патологія) значуще підвищувалася у порівнянні з інтактним контролем, відповідно майже у 2 та 3 рази, а показник ШОЕ — в 1,5 і 1,8 рази (табл. 1). Водночас ці показники у групі «Контрольна патологія» були практично у 1,5 рази вищими за значення у групі «Хібнооперовані щури» ($p \leq 0,05$), що вказує на більш виражений запальний процес при аплікації простати препаратом «Вартнер».

Як відомо, травма викликає відповідь усіх лейкоцитів [W. G. Cioffi et al., 1993], що є відображенням динамічного і складного характеру імунної відпові-

Таблиця 1

Показники периферичної крові щурів із експериментальним кріотравматичним простатитом і за умов фармакологічної корекції, ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), n=8

Група тварин	Показники	
	Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	ШОЕ, мм/год
Інтактний контроль	9,88±1,06	9,00±0,95
Хібнооперовані щури	18,00±2,26*	13,50±1,20*
Контрольна патологія	27,00±1,86*, **	16,25±0,93*, **
Кріотравматичний простатит + Простаплант форте	15,00±1,32***	11,50±1,46***
Кріотравматичний простатит + Хондроїтин сульфат	14,00±1,46**, ***	10,25±1,07#***
Кріотравматичний простатит + Трибестан	14,25±1,33**, ***	12,25±1,59***
Кріотравматичний простатит + Хондроїтин сульфат + Трибестан	14,75±1,46#***	11,63±1,19***
Кріотравматичний простатит + Біоглобін-У	12,25±0,66**, ***, ^	11,88±0,80***

Примітка. Статистично значущі відмінності порівняно з даними: * — для групи «Інтактний контроль», $p \leq 0,05$; ** — для групи «Хібнооперовані щури», $p \leq 0,05$; *** — для групи «Контрольна патологія», $p \leq 0,05$; ^ — для групи «Кріотравматичний простатит + Простаплант форте», $p \leq 0,05$; # — статистичні відмінності, які мають характер тенденції, у порівнянні з даними для групи «Хібнооперовані щури», $0,05 \leq p \leq 0,1$.



ді, яка лежить в основі процесу системного запалення. У свою чергу, системне запалення може сприяти активації системи згортання крові, ініціювати вивільнення медіаторів запалення (цитокінів, «білків гострої фази» тощо) або, змінюючи мікросередовище, насамкінець призводить до припинення запальної реакції з відновленням гомеостазу тканин та їхньої функціональності [8].

За умов експерименту, лейкоцитоз і підвищення ШОЕ у групах «Хибнооперовані щури» та «Контрольна патологія» можуть бути зумовлені реакцією на травму/стрес, оскільки відомо, що глюкокортикостероїди («стрес-гормони») сприяють зростанню рівня лейкоцитів і підвищують продукцію різних медіаторів запалення [M. Nakagawa et al., 1998]. Значне підвищення вказаних показників у групі «Контрольна патологія» є наслідком більш глибокої травми (а саме кріотравми при використанні фармспрею «Вартнер»), а отже, активації мобілізації лейкоцитів із депо і синтезу різних білків «гострої фази», зокрема СРБ, фібриногену тощо, і від яких залежить показник ШОЕ [9].

Препарат порівняння Простаплат форте вірогідно знижував рівень лейкоцитів і ШОЕ у щурів із кріотравматичним простатитом порівняно з групою «Контрольна патологія» ($p \leq 0,05$), що свідчить про протизапальний ефект препарату за даних умов експерименту (див. табл. 1). Препарати Хондротин сульфат, Трибестан як окремо, так і у поєднанні, Біоглобін-У також значуще знижували лейкоцитоз і показники ШОЕ порівняно з групою «Контрольна патологія» та «Хибнооперовані щури» ($p \leq 0,05$) і за ефектом практично не відрізнялися від препарату порівняння

Простаплат форте, що свідчить про наявність виразних протизапальних властивостей у цих препаратів (див. табл. 1). Слід відзначити, що найбільш суттєво знижував кількість лейкоцитів Біоглобін-У, навіть порівняно з Простаплатом форте. Стосовно нормалізації показника ШОЕ більш ефективним був Хондротин сульфат.

Стан та інтенсивність запалення можна оцінити також за концентрацією СРБ, який є білком гострої фази. Як відомо, СРБ належить до «головних» реактантів гострої фази і в умовах гострого запалення його рівень підвищується у 20 і більше разів, тимчасом як при хронічному запаленні — у 3–5 разів або не перевищує 10 мг/л [10].

Показано, що печінковий синтез *de novo* починається дуже швидко після разового подразника, концентрація в сироватці крові підвищується понад 5 мг/л приблизно на 6 год і досягає максимальної близько 48 год. Період напіввиве-

дення СРБ у плазмі становить близько 19 год і є постійним за будь-яких умов здоров'я та захворювань, так що єдиним визначальним фактором циркулюючої концентрації СРБ є швидкість синтезу, що, таким чином, безпосередньо відображає інтенсивність патологічного процесу до стимулювання виробництва СРБ. Коли стимул повністю припиняється, концентрація СРБ у крові швидко падає. При ефективному лікуванні рівень СРБ знижується на 7-му–10-ту добу, тимчасом як ШОЕ — лише через 2–4 тиж., тобто СРБ більш чутливий маркер запалення. Підвищення базового рівня СРБ є корисним для вимірювання хронічного запалення й ушкодження тканин унаслідок надмірного запалення або неадекватності початкової запальної реакції [11].

В умовах нашого експерименту група «Хибнооперовані щури» мала підвищений майже удвічі рівень СРБ (табл. 2) порівняно з групою «Інтактний

Таблиця 2

Концентрація С-реактивного білка у щурів із експериментальним кріотравматичним простатитом і за умов фармакологічної корекції (Me, min–max), ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$), n=8

Група	Me	min–max	($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)
Інтактний контроль	2	2÷2	2±0
Хибнооперовані щури	4*	2÷4	3,8±0,7
Контрольна патологія	8*, **	8÷8	8±0
Кріотравматичний простатит + Простаплат форте	4***	2÷4	3,30±0,67
Кріотравматичний простатит + Хондротин сульфат	2***	2÷4	2,70±0,67
Кріотравматичний простатит + Трибестан	2***	1÷2	1,80±0,42
Кріотравматичний простатит + Хондротин сульфат + Трибестан	1****^	1÷2	1,30±0,33
Кріотравматичний простатит + Біоглобін-У	0,5****^	0,5÷2	1,0±0,5

Примітка. Статистично значущі відмінності порівняно з даними: * — для групи «Інтактний контроль», $p \leq 0,05$; ** — для групи «Хибнооперовані щури», $p \leq 0,05$; *** — для групи «Контрольна патологія», $p \leq 0,05$; ^ — для групи «Кріотравматичний простатит + Простаплат форте», $p \leq 0,05$.



контроль», що може бути зумовлено стресом у результаті самої операції, оскільки рана поверхня була чистою, без ознак запалення [12]. У щурів групи «Контрольна патологія» концентрація СРБ була практично у 4 рази вищою за показники «Інтактний контроль» й у 2 рази за результати групи «Хибнооперовані щури» ($p \leq 0,05$), що свідчить про більш виразний запальний процес за умов моделювання кріотравматичного простатиту.

Оскільки вираженість запалення прямо залежить від сили флогогенного агента, тобто від потужності ушкодження, можемо припустити, що за показниками ШОЕ та рівня лейкоцитів у щурів груп «Хибнооперовані щури» й, особливо, «Контрольна патологія» запалення було досить значним. Незважаючи на те, що показники концентрації СРБ також підвищувались у тварин указаних груп, проте їхні значення відповідали помірному або хронічному запаленню, а не гострому процесу, що підтверджує відсутність інфікування рани і є відповіддю організму на травматичне та кріотравматичне ушкодження простати.

Препарат порівняння Простаплант форте значуще знижував концентрацію СРБ у щурів із кріотравматичним простатитом порівняно з групою «Контрольна патологія» ($p \leq 0,05$) (див. табл. 2). За умов застосування препаратів Хондроїтин сульфат, Трибестан, Біоглобін-У також зафіксоване суттєве зниження концентрації СРБ порівняно з групами «Контрольна патологія» та «Хибнооперовані щури» ($p \leq 0,05$). При цьому Трибестан, поєднання Хон-

дроїтину сульфату і Трибестану, Біоглобін-У за ефектом перевищували показники препарату порівняння Простаплант форте ($p \leq 0,05$), що свідчить про наявність у них більш виразних протизапальних властивостей. Слід відзначити, що в роботі [13] на моделі кріотравми передміхурової залози щурів були отримані схожі результати стосовно вираженості запалення і показана ефективність фітопрепаратів зменшувати прояви запалення.

Таким чином, отримані результати підтверджують наявність протизапальних властивостей досліджених препаратів за умов експериментальної моделі кріотравматичного простатиту, що може бути використано в подальшому для зменшення або полегшення клінічних проявів у пацієнтів із ХНП/СХТБ. Ефективність препаратів Хондроїтин сульфат, Трибестан, поєднання Хондроїтину сульфату і Трибестану, Біоглобін-У була зіставною з препаратом порівняння Простаплант форте. Більш ефективно зменшував лейкоцитоз Біоглобін-У, значення ШОЕ — Хондроїтин сульфат. Найбільш суттєво знижували концентрацію СРБ Біоглобін-У та поєднання Хондроїтину сульфату і Трибестану.

Висновки

1. Підвищення концентрації СРБ, ШОЕ, лейкоцитоз при моделюванні кріотравматичного простатиту свідчать про наявність запалення, гострота та інтенсивність якого є найбільш виразними в умовах поєднання операції на простаті та аплікації фармспрею «Вартнер».

2. Оскільки показники концентрації СРБ не перевищують 10 мг/л, можна констатувати, що зростання рівня гострофазового показника спричинене самою травмою.

3. Як і препарат порівняння Простаплант форте, досліджені препарати Хондроїтин сульфат, Трибестан, поєднання Хондроїтину сульфату і Трибестану, Біоглобін-У мають виразні протизапальні властивості.

4. Вплив препаратів Хондроїтин сульфат, Трибестан, поєднання Хондроїтину сульфату і Трибестану, Біоглобін-У на зниження концентрації СРБ перевищує дію препарату порівняння Простаплант форте.

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження препаратів природного походження в лікуванні небактеріальних простатитів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Ключові слова: хронічний небактеріальний простатит, кріотравма передміхурової залози, запалення.

ЛІТЕРАТУРА

- Holt J. D., Garrett W. A., McCurry T. K., Teichman J. M. Common Questions About Chronic Prostatitis. *Am Fam Physician*. 2016 Feb 15. Vol. 93 (4). P. 290–296.
- Бречка Н. М., Козар В. В., Александрова А. В., Бондаренко В. О. Фармакологічна корекція запалення при експериментальному простатиті. *Проблеми ендокринної патології*. 2019. № 2. С. 81–88.
- Murphy A. B., Macejko A., Taylor A., Nadler R. B. Chronic prostatitis: management strategies. *Drugs*. 2009. Vol. 69 (1). P. 71–84. doi: 10.2165/00003495-200969010-00005.]
- Hedelin H., Jonsson K. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain synd-



rome: symptoms are aggravated by cold and become less distressing with age and time. *Scand J Urol Nephrol*. 2007. Vol. 41 (6). P. 516–520.

5. Allen S. The Vascular Factor Plays the Main Role in the Cause of Pain in Men with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome: The Results of Clinical Trial on Thermobalancing Therapy. *Diseases*. 2017 Nov 8. Vol. 5 (4). pii: E25. doi: 10.3390/diseases5040025.].

6. Зайченко Г. В., Андріяненков О. В., Гевоян С. Р., Солдатова Є. О. Новітні підходи до моделювання кріотравми передміхурової залози в експерименті: Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 28. Київ, 2013. 4 с.

7. Козар В. В., Кудря М. Я. Пат. 38911 UA, МПК G01N 33/544 (2009). Спосіб визначення концентрації С-реактивного білка експрес-методом / (UA); заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» (UA). № u200810068; заявл. 04.08.08; опубл. 26.01.09, Бюл. № 2. 6 с.

8. Christian D. Sadik, Nancy D. Kim, Andrew D. Luster. Neutrophils cascading their way to inflammation. *Trends Immunol*. 2011 Oct. Vol. 32 (10). P. 452–460.

9. Jones H. R., Robb C. T., Perretti M., Rossi A. G. The role of neutrophils in inflammation resolution. *Semin Immunol*. 2016. Vol. 28 (2). P. 137–145.

10. Nicola R. Sproston, Jason J. Ashworth. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 754. Published online 2018 Apr 13. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.

11. Pepys M. B., Hirschfield G. M. C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest*. 2003. № 111. P. 1805–1812.

12. Ménard C., Pfau M. L., Hodes G. E., Russo S. J. Immune and Neuroendocrine Mechanisms of Stress Vulnerability and Resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017. Vol. 42, № 1. P. 62–80. doi: 10.1038/npp.2016.90.

13. Андріяненков О. В., Зайченко Г. В., Журавель І. А., Тартинська Г. С. Вивчення простатопротекторної дії Талабану польового на моделі кріо-

травми передміхурової залози у щурів-самців. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. № 2 (27). С. 3–7.

REFERENCES

1. Holt J.D., Garrett W.A., McCurry T.K., Teichman J.M. Common Questions About Chronic Prostatitis. *Am Fam Physician*. 2016 Feb 15; 93 (4): 290-296.

2. Brecka N.M., Kozar V.V., Alexandrov A.V., Bondarenko V.A. Farmakolochichna correction inflammation in experimental prostate. *Problemy endokrinnoy patologii* 2019; 2: 81-88.

3. Murphy A.B., Macejko A., Taylor A., Nadler R B. Chronic prostatitis: management strategies. *Drugs*. 2009; 69 (1): 71-84. doi: 10.2165/00003495-200969010-00005.]

4. Hedelin H., Jonsson K. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: symptoms are aggravated by cold and become less distressing with age and time. *Scand J Urol Nephrol*. 2007; 41 (6): 516-20.].

5. Allen S. The Vascular Factor Plays the Main Role in the Cause of Pain in Men with Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome: The Results of Clinical Trial on Thermobalancing Therapy. *Diseases*. 2017 Nov 8; 5 (4). pii: E25. doi: 10.3390/diseases5040025.].

6. Zaichenko G.V., Andriyanenkov O.V., Gevoyan S.R., Soldatova E.O. Newsletter "The newest approaches to modeling of prostate cryotrauma in an experiment" on innovations in the health care system № 28. Kyiv, 2013. 4 p.

7. Kozar V.V., Kudrya M.E. Pat. 38911 UA, IPC G 01 N 33/544 (2009) The method of determining the concentration of C-reactive protein by the express method / (UA); applicant and patent holder of the State Institution "Institute of Problems of Endocrine Pathology. Danilevsky AMS of Ukraine"(UA) . № u200810068; claimed 04.08.08 ; publ. 01/26/09, Bul. № 2. 6 p.

8. Christian D. Sadik, Nancy D. Kim, and Andrew D. Luster. Neutrophils cascading their way to inflammation. *Trends Immunol*. 2011 Oct; 32(10): 452-460.

9. Jones H. R., Robb C. T., Perretti M., Rossi A. G. The role of neutrophils in inflammation resolution. *Semin Immunol*. 2016; 28 (2):137-45.

10. Nicola R. Sproston, Jason J. Ashworth. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 2018; 9: 754. Published online 2018 Apr 13. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754.

11. Pepys M.B., Hirschfield G.M. C-reactive protein: a critical update. *J. Clin. Invest*. 2003; 111: 1805-1812.

12. Caroline Ménard, Madeline L. Pfau, Georgia E. Hodes, and Scott J. Russo. Immune and Neuroendocrine Mechanisms of Stress Vulnerability and Resilience. *Neuropsychopharmacology*. 2017; 42 (1): 62-80. doi: 10.1038/npp.2016.90.

13. Andriyanenkov O.V., Zaichenko G.V., Zhuravel I.A., Tartynska G.S. Study of prostatoprotective action of field Talaban on the model of prostate cryotrauma in male rats. *Farmakologiya ta likarska toksikologiya* 2012; 2 (27): 3-7.

Надійшла до редакції 13.08.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. Б. Антоненко,
дата рецензії 16.09.2019



К. Ф. Шемонаєва¹, В. Й. Кресюн¹, І. Й. Сейфулліна²

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ СХЕМ РОЗПОДІЛУ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ З БІОЛІГАНДАМИ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 615:547.419.5:612-092.9

Е. Ф. Шемонаева¹, В. И. Кресюн¹, И. И. Сейфуллина²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ СХЕМ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ С БИОЛИГАНДАМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

Изучены особенности фармакокинетических схем распределения координационных соединений германия с никотиновой кислотой (МИГУ-1) и оксиэтилидендифосфоната германия с никотиновой кислотой (МИГУ-4). Анализ гистерезиса показал, что замена в структуре БАВ германия на оксиэтилидендифосфонат германия привела к более быстрому распределению в тканях головного мозга и печени после введения МИГУ-4 и более скорого появления фармакологического эффекта, поскольку отсутствует петля гистерезиса. График гистерезиса после введения обоих соединений в сердце имеет петлю, что свидетельствует о медленном обмене и появлении фармакологического эффекта значительно позже.

Ключевые слова: фармакокинетика, гистерезис, германий, оксиэтилидендифосфонат германия, никотиновая кислота.

UDC 615:547.419.5:612-092.9

K. F. Shemonayeva¹, V. Y. Kresyun¹, I. Y. Seyfullina²

COMPARATIVE PARAMETERS OF PHARMACOKINETICS SCHEME DISTRIBUTION OF COORDINATION GERMANIUM COMPOUNDS

¹ The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine,

² I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine

Objective. Comparative characteristics of the distribution of MIGU-1 and MIGU-4 and the determination of the central and peripheral chambers of the kinetic distribution scheme.

Materials and methods. After compounds intra-abdominal introduction to the "Vistar" line rat-males 140–150 g (at 37.5 mg/kg of germanium) in 0.25; 0.5; 1; 2; 4; 8; 24 hours blood plasma sampled, brain, liver, heart. Concentration of complexes was determined by the extraction-photometric method. Chart of the ratio of the concentration of substances between blood plasma and other test tissues were constructed. The obtained graphs made it possible to characterize the presence of a simultaneous effect or its deformation.

Results. With the introduction of MIGU-4 concentration germanium between the blood plasma and brain, liver, rapid distribution (no hysteresis loop) is carried out, which indicates the rapid achievement of pharmacological effect, but with the introduction of MIGU-1 there is a hysteresis loop, which indicates a slow exchange between tissues, so the pharmacological effect may manifest much later. With the introduction of both BAS, the graph of the ratio of germanium content in the heart and blood plasma has a hysteresis loop, it is a slow exchange between the tissues, so the pharmacological effect may appear much later.

Conclusions. Studying the phenomenon of hysteresis made it possible in the brain, liver and heart to reveal the features and speed of the processes of distribution of BAS MIGU-1 and MIGU-2, to predict the time of onset of the pharmacological effect and side effects.

Key words: pharmacokinetics, hysteresis, germanium, oxyethylidendiphosphonate germanium, nicotinic acid.

Незважаючи на велику кількість лікарських засобів, що використовуються сьогодні для фармакотерапії, не всі вони відповідають сучасним вимогам. Тому виникає необхід-

ність пошуку та створення нових, більш активних і безпечних препаратів [1]. Пошук нових лікарських засобів розвивається за такими напрямками, як-от: хімічний синтез біологіч-

но активних речовин (БАР), виділення БАР з лікарської сировини, біотехнологія (клітинна і генна інженерія) тощо. Особливе значення має цілеспрямований пошук нових БАР, що полягає у створенні лікарських речовин із задале-



гідь заданими фармакологічними властивостями. Синтез нових сполук з передбачуваною активністю найчастіше проводиться в тому класі хімічних сполук, де вже знайдені речовини, що мають певну спрямовану фармакологічну дію. Досить часто використовують природні речовини, що беруть участь у здійсненні певних функцій організму [2].

Так було розроблено та вивчено фармакологічні властивості координаційних сполук з біолігандами на основі відомого есенціального елемента германію — МІГУ-1 (координаційна сполука германію з нікотиною кислотою) та МІГУ-4 (координаційна сполука оксидилідендифосфонату германію з нікотиною кислотою). Указані сполуки мають мембранопротекторні властивості та виявляють психо-, гепато-, кардіотропну та іншу дію [3]. Виявлені фармакологічні властивості зумовили необхідність вивчення фармакокінетичних параметрів сполук, особливостей закономірності їхнього розподілу в організмі [4; 5].

Для безпечного й ефективного застосування лікарського препарату у пацієнтів необхідно володіти характеристикою залежності між дозою, концентрацією лікарського препарату в крові та клінічним ефектом (ефективністю і небажаними явищами). Крім того, знання залежності доза-ефект може служити раціональним підґрунтям для глобальної характеристики при розробці лікарського препарату. Для зіставлення фармакологічного ефекту від введення препарату з його знаходженням в організмі найчастіше використовують концентрацію в плазмі крові.

Існує кілька підходів до аналізу характеристики зв'язку

«концентрація-ефект» [6]. Один з них застосовується в тих випадках, коли фармакологічний ефект є тією чи іншою функцією концентрації препарату в плазмі, тобто в центральній камері. Проте цей підхід виявляється непридатним тоді, коли фармакологічний ефект і концентрація препарату в плазмі крові досягають максимуму одночасно. Однак у практиці застосування лікарських засобів існує багато прикладів, коли спостерігається відставання між розвитком максимального ефекту та моментом досягнення його максимальної концентрації в плазмі крові. У цих випадках фармакокінетичні криві залежно спостережуваного ефекту від концентрації утворюють петлю, яку називають петлею гістерезису. При цьому одна і та ж концентрація препарату в сироватці крові може відповідати двом різним значенням ефекту.

Для усунення подібної неоднозначності характеристики необхідно порівнювати вираженість ефекту не з концентрацією препарату в плазмі крові, а з його концентрацією в одній з периферичних камер моделі, яка відповідає тим органам і тканинам, де відбувається специфічна взаємодія препарату з рецепторами. Надмірне спрощення та виключення ключових етапів перерозподілу препаратів може призвести до хибного трактування результатів. Найтісніший зв'язок спостерігається там, де реєструється пряма кореляція між концентрацією препарату в плазмі крові й ефектом. Такі дослідження було проведено щодо визначення розподілу БАР МІГУ-1 та МІГУ-4. З'явилася можливість виявити та порівняти ефективність сполук залежно від структури та розподілу.

Мета роботи полягає в проведенні порівняльної характеристики розподілу МІГУ-1 та МІГУ-4 та визначенні центральних і периферичних камер кінетичної схеми розподілу.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення фармакокінетики зазначених БАР проведені на щурах-самцях лінії Вістар масою 140–150 г. Сполуки вводили внутрішньоочеревинно з розрахунку 37,5 мг германію на 1 кг маси (ЕД₅₀). Через 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 24 год після декапітації тварин під барбітуровим наркозом відбирали зразки цільної крові, з якої готували плазму, тканин головного мозку, печінки, серця. Вміст комплексів визначали за германієм екстракційно-фотометричним методом [7]. Отримані дані обробляли статистично з використанням математичного аналізу за загальноприйнятими методиками. Для розрахунку фармакокінетичних параметрів використали камерні моделі [6]. Також було побудовано графіки співвідношення концентрації БАР між плазмою крові (тест-об'єкт) та іншими тканинами експериментальних тварин (тест-тканина) як можливими відсіками біофази дії [6]. Одержані графіки дозволили характеризувати наявність одночасного ефекту або його деформацію, тобто наявність або відсутність петлі гістерезису.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз побудованих графіків співвідношення концентрації германію в плазмі крові та інших тканинах показав, що значний гістерезис при зміні відношення концентрації германію в плазмі крові (тест-об'єкт), з одного боку, і голов-



ному мозку та серці (тест-тканина) після введення МІГУ-1 з другого — дозволив визначити ці тканини як периферичний відсік кінетичної схеми розподілу. Відсутність петлі гістерезису на графіках зміни концентрації германію від часу в печінці та плазмі крові після введення МІГУ-1 дала змогу визначити їх як центральний відсік кінетичної схеми розподілу (рис. 1).

Відсутність петлі гістерезису на графіках зміни кон-

центрації германію від часу в головному мозку та печінці й плазмі крові після введення МІГУ-4 дозволила визначити їх як центральний відсік кінетичної схеми розподілу (див. рис. 1). Наявність петлі гістерезису на графіках зміни концентрації германію від часу в серці після введення МІГУ-4 дала змогу визначити їх як периферичний відсік кінетичної схеми розподілу (рис. 2).

Масообмін між кров'ю і тканинами здійснюється швидко в разі відсутності петлі гістерезису. Так, при введенні МІГУ-4 між плазмою та такими органами, як головний мозок і печінка, здійснюється швидкий розподіл (відсутність петлі гістерезису), що свідчить на користь швидкого досягнення фармакологічного ефекту.

При введенні МІГУ-1 на графіках зміни концентрації германію від часу в головному

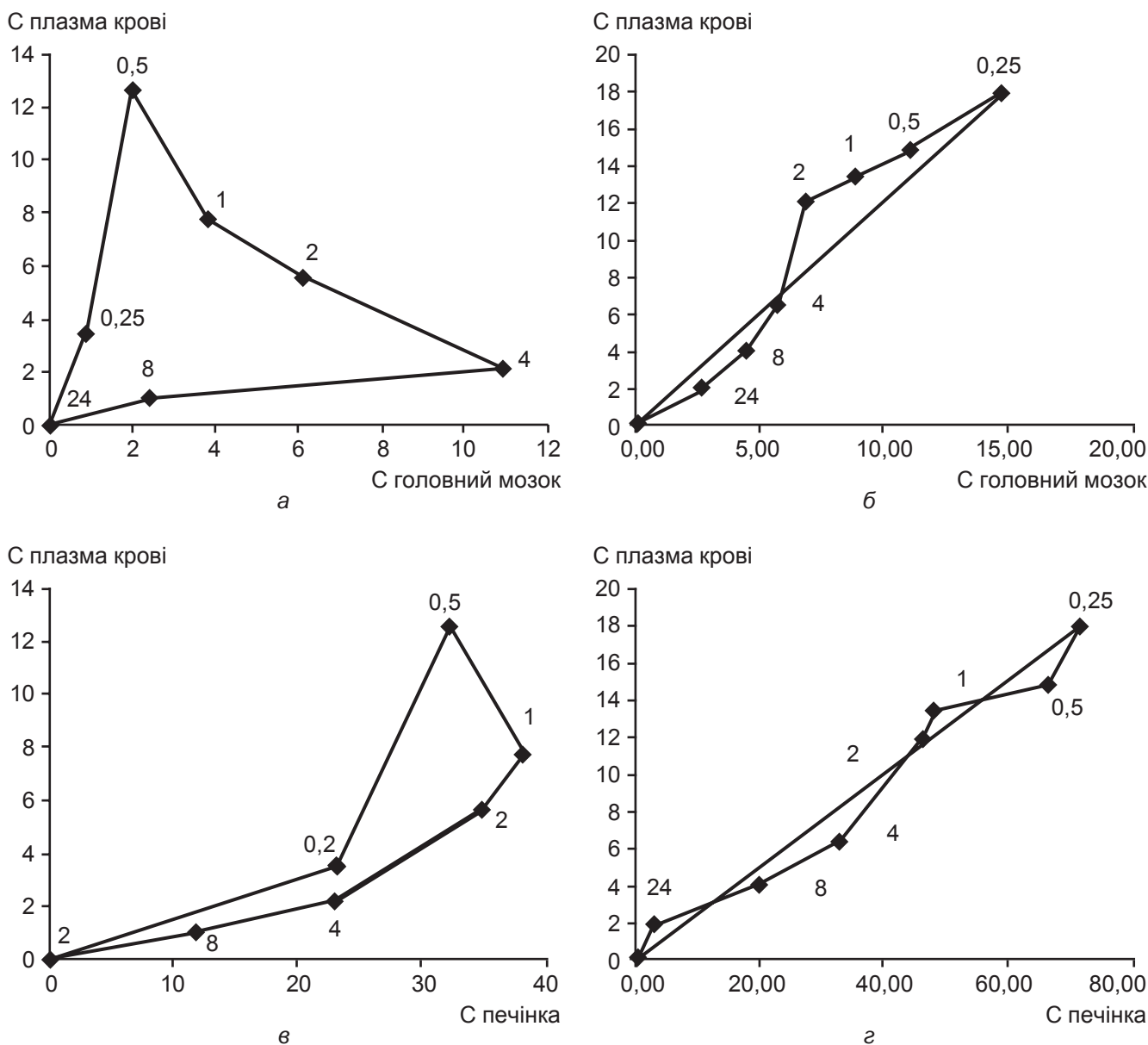


Рис. 1. Співвідношення вмісту германію в головному мозку та печінці після одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-1 (а, в) та МІГУ-4 (б, г) і в плазмі крові (37,5 мг/кг маси германію). На рис. 1, 2: за віссю абсцис — концентрація германію в тест-тканинах, мкг/г; за віссю ординат — концентрація германію в плазмі крові (тест-об'єкт), мкг/мл. Цифрами в годинах позначено час після введення МІГУ-1 та МІГУ-4

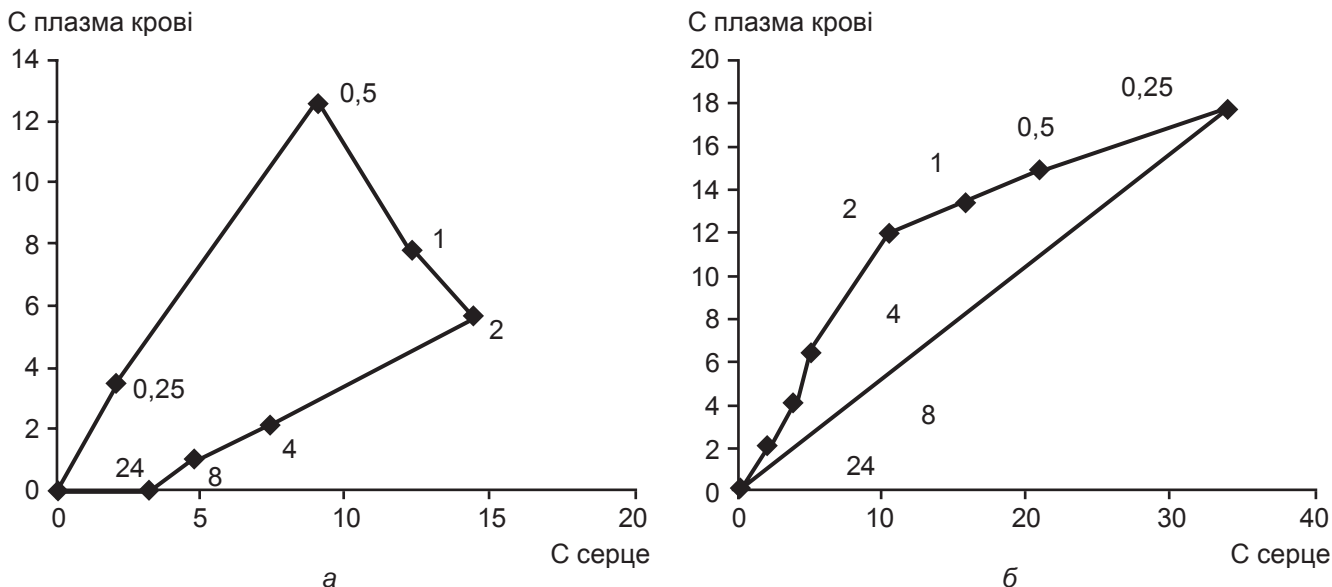


Рис. 2. Співвідношення вмісту германію в серці після одноразового внутрішньоочеревинного введення МІГУ-1 (а) та МІГУ-4 (б) і в плазмі (37,5 мг/кг маси германію)

мозку і печінці спостерігається петля гістерезису, що свідчить про те, що обмін між тканинами повільний, тому фармакологічний ефект може проявитися значно пізніше.

При введенні обох БАР графік співвідношення вмісту германію в плазмі крові та серці після одноразового внутрішньоочеревинного введення має петлю гістерезису, що свідчить про повільний обмін між тканинами, тому фармакологічний ефект може проявитися значно пізніше.

Таким чином, заміна германію (МІГУ-1) на оксиетилідендифосфонат германію (МІГУ-2) привів до зміни фармакокінетичних показників, розподілу сполук, швидкості обміну між плазмою крові та тканинами (головний мозок, печінка, серце). Знання цих процесів допоможе прогнозувати час фармакологічного ефекту та/або час появи можливої побічної дії.

Висновки

Вивчення явища гістерезису дало можливість у головному мозку, печінці та серці ви-

явити особливості й швидкість процесів розподілу БАР МІГУ-1 та МІГУ-2, спрогнозувати час настання фармакологічного ефекту і побічної дії.

Заміна в структурі координаційних сполук германію на оксиетилідендифосфонат германію привела до більш швидкого розподілу БАР у тканинах головного мозку та печінки і більш швидкої появи фармакологічного ефекту.

Перспективи подальших досліджень. При вивченні фармакокінетики нових БАР необхідно приділяти увагу процесам гістерезису, що дає можливість у подальшому визначити залежність доза-ефект і раціональне дозування майбутніх лікарських засобів.

Ключові слова: фармакокінетика, гістерезис, германій, оксиетилідендифосфонат германію, нікотина кислота.

ЛІТЕРАТУРА

1. Костылева М. Н. Оценка безопасности лекарственной терапии в клинической практике. *Фармакоэкономика*. 2014. Т. 7, № 1. С. 26–31.
2. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель экологофизиологических факто-

ров / А. В. Скальный, С. А. Мирошников, С. В. Нотова и др. *Экология человека*. 2014. № 9. С. 14–17.

3. Годован В. В. Фармакологічні властивості нових похідних германієвих солей дифосфонових кислот з біолігандами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Одеса, 2008. 32 с.

4. Шемонаева Е. Ф. Фармакокінетика координаційних сполук германію з біолігандами: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.05 / Одес. гос. мед. ун-т. Одесса, 2002. 236 с.

5. Видавская А. Г. Фармакокінетика новых биологически активных веществ на основе оксиэтилидендифосфоната германія с никотиновой кислотой, никотиамидом и магнием: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.05 / Одес. гос. мед. ун-т. Одесса, 2002. 181 с.

6. Каркищенко Н. Н. Альтернативы биомедицины. Москва: Межкадаемическое издательство ВПК, 2007. 58 с.

7. Екстракційно-фотометричне визначення мікрокількостей германію у тканинах експериментальних тварин / А. Г. Відавська, К. Ф. Шемонаєва, В. Й. Кресюн та ін. *Одеський медичний журнал*. 2000. № 6 (62). С. 7–11.

REFERENCES

1. Kostyleva M.N. Evaluation of medication safety in clinical practice. *Pharmacoeconomika* 2014; 7 (1): 26-31.
2. Skalny A.V., Miroshnikov S.A., Notova S.V. et al. Regional features of elemental homeostasis as an indicator of environmental and physiological fac-



tors. *Ekologiya cheloveka* 2014; 9: 14-17.

3. Godovan V.V. Pharmacological peculiarities of new germanium salts of diphosphonic acids with bioligands. Abstract of medical doctor thesis, Odessa, 2008. 32 p.

4. Shemonaeva E.F. *Farmakokinetika koordinatsionnykh soedineniy germaniya s bioligandami* [Pharmacokinetics of focal germanium compounds bioligands]. Thesis for Candidate of med-

ical doctor degree 14.03.05. The Odessa State Medical University, 2002. 236 p.

5. Vidavskaya A.G. *Pharmakokinetika novykh biologicheski aktivnykh veshchestv na osnove oksietilendifosfonata germaniya s nikotinovoy kislotoy, nikotinamidom i magniyem* [Pharmacokinetics of new biologically active substances based on germanium oxyethylendiphosphonate with nicotinic acid nicotinamid and magnesium]. Thesis for Candidate of medical doctor degree 14.03.05. The Odessa State Medical University, 2002. 181 p.

6. Karkishchenko N.N. *Alternativy biomeditsiny* [Alternatives to biomedicine]. Mezhakademicheskoe izdatelstvo VPK, Moscow. 2007. 58 p.

7. Vidavska A.G., Shemonaeva K.F., Kresyun V.Y. et al. Extraction-fotometric estimation of volumetric identification of microdoses of Germanium in tissues of experimental animals. *Odeskyy medychnyy zhurnal* 2000; 6 (62): 7-11.

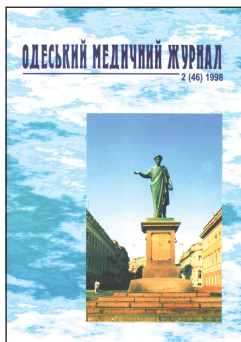
Надійшла до редакції 13.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,

проф. П. Б. Антоненко,

дата рецензії 18.09.2019

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616.718.72-001.5-089

О. І. Бодня, Ю. В. Сухін

ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ШИЙКИ ТАРАННОЇ КІСТКИ (РАННІ РЕЗУЛЬТАТИ)

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.718.72-001.5-089

А. И. Бодня, Ю. В. Сухин

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ ТАРАННОЙ КОСТИ (РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Обоснована проблема лечения переломов шейки таранной кости. Представлены особенности и техника применения оригинального устройства при лечении пациентов с переломами рассматриваемой локализации. Разработанная в клинике методика стержневой управляемой фиксации апробирована у двух пациентов мужского пола в возрасте 27 и 36 лет. Аппарат позволяет выполнить управляемую репозицию и стабильную фиксацию отломков таранной кости до сращения, сохраняя при этом функцию голеностопного сустава. Проведен анализ ранних исходов лечения у всех пациентов в 6 и 10 мес. после операции. Оценка результатов восстановления анатомии и функции стопы показала, что адекватная и оптимальная хирургическая техника позволила избежать осложнений, восстановить функцию стопы практически до уровня нормы и получить положительные клинические результаты (92 бала по AOFAS; 5,5 баллов по FFI).

Ключевые слова: перелом, таранная кость, чрескостный остеосинтез.

UDC 616.718.72-001.5-089

O. I. Bodnya, Yu. V. Sukhin

SURGICAL TREATMENT OF TALUS NECK FRACTURES (EARLY RESULTS)

The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

The consequences of untimely or improper treatment of fractures of the talus neck often lead to complications, among which the main place is occupied by aseptic necrosis of its body and a violation of the biomechanics of walking and supporting function of the limb. Despite the fact that the use of stable internal and external fixation has led to a significant reduction in the percentage of complications, yet in the future the treatment of fractures of this localization remains a complex and unresolved issue. The aim of our investigation was to develop a device for transosseous osteosynthesis, which will restore the anatomy of the talus after a fracture of its neck and will improve the results of treatment of this category of patients. The results of treatment in 2 male patients aged 27 and 36 years with fractures of the talus neck were analyzed. Surgical management was based on the application of the method of controlled rod fixation in the external fixation apparatus developed in our clinic. The features and technique of using the original device in the treatment of patients with fractures of this localization are presented. The operations were performed within 2 to 4 days after the injury. Fixation of bone fragments in the apparatus lasted 10 weeks. After dismantling the device, a dosed load on the foot was prescribed with the help of the analyzer "Rehabilistep" developed in our clinic for 4 weeks. Early and long-term results of surgical treatment were traced in all patients in the period from 6 to 10 months after surgery. Radiological studies were performed on the 4th and 8th week after surgery and the Hawkins symptom was used to determine the presence or absence of talus block compaction. Evaluation of the results of recovery of anatomy and function of the foot showed that adequate and optimal surgical technique allowed to avoid complications, restore the function of the foot almost to the level of normal and get positive clinical results (92 points for AOFAS; 5.5 points for FFI). The device of our construction is compact and easy to use, so it can be the method of choice in the treatment of fractures of the neck of the talus and have a wide practical application in traumatological departments of different levels.

Key words: fracture, talus, transosseous osteosynthesis.



Вступ

Актуальність і важливість даної проблеми зумовлені тим, що за останні роки відзначається неухильне зростання переломів таранної кістки щодо усіх переломів кісток скелета з 0,05 до 1 % випадків. Порівняно з переломами кісток стопи, вони трапляються в 3,08–15 % випадків. Наслідки несвоєчасного або неправильного лікування часто призводять до ускладнень, серед яких головне місце посідають асептичний некроз тіла таранної кістки та порушення біомеханіки ходьби й опорної функції кінцівки [1; 2].

Переломи тіла таранної кістки за механогенезом, відкритою лікувальною тактикою та ускладненнями нічим не відрізняються від переломів шийки. Однак визначальною для анатомо-функціонального результату вважають проблему анатомічного зіставлення та стабільної фіксації ушкодженої кістки за умови хірургічного доступу та з урахуванням анатомічних особливостей кровопостачання таранної кістки. Недоліками більшості операційних доступів при відкритій репозиції шийки таранної кістки є їхня надмірна травматичність, тому ця кістка надзвичайно чутлива до ішемії, а застосування традиційних металоконструкцій не завжди доцільне, оскільки обмежена можливість щодо компресії та фіксації [3; 4].

У сучасній травматології, починаючи з того періоду, коли широко почав застосовуватися черезкістковий остеосинтез, стався ухил у технічну сторону лікування переломів даної локалізації. Дотепер удосконалюються конструкції і техніка оперативного втручання, а також пропонуються нові апарати.

Спроби різних дослідників спрямовані на впровадження в практику черезкісткового остеосинтезу як методу вибору при лікуванні переломів шийки таранної кістки. Незважаючи на те, що застосування стабільної внутрішньої та зовнішньої фіксації привело до суттєвого зменшення відсотка ускладнень, проте і надалі лікування переломів даної локалізації залишається складним і невіршеним питанням [5–7].

Мета дослідження — розробити пристрій для черезкісткового остеосинтезу, який дозволить відновити анатомію таранної кістки після переломів її шийки та забезпечить покращання результатів лікування даної категорії постраждалих.

Матеріали та методи дослідження

Згідно з класифікацією переломів таранної кістки за L. Hawkins (1970), до II типу ушкодження належить вертикальний перелом шийки таранної кістки, при цьому лінія зламу проходить через частину тіла і зачіпає задню суглобову фасетку, а при її зміщенні визначається підвивих тіла у підтаранному суглобі. За даними літератури, близько 50 % переломів таранної кістки становлять переломи її шийки, можливість розвитку асептичного некрозу тіла виникає у 42 % випадків внаслідок ушкодження *a. sinus tarsi* та гілки від *a. tibialis posterior*. Типовим механізмом травми цього ушкодження є форсоване тильне згинання стопи при падінні з висоти [4].

Унікальна анатомічна будова і положення таранної кістки роблять її уразливою щодо травм, створюючи чималі труднощі при лікуванні. Переломи шийки (тип I–II) більш сприятливі у прогностичному плані, не потребують невідкладного

усунення зміщень порівняно з переломовивихами (тип III–IV), які супроводжуються гострим порушенням кровообігу і критичним стискуванням навколишніх м'яких тканин.

Поставлена в роботі мета досягається при застосуванні розробленого нами пристрою та закритої техніки черезкісткового остеосинтезу переломів шийки таранної кістки (заявка на патент u2019 05809 від 27.05.2019). Заявлений пристрій належить до стрижневих керованих фіксаторів, зібраних на основі апарата «Остеомеханік» [8], який являє собою конструкцію, що складається із двох зовнішніх опор — базової та репонууючої (рис. 1, а).

Базова опора виконана у вигляді гвинтової шпильки 1 Ø 6–90 мм, на якій розташовані фіксатор із двома взаємоперпендикулярними отворами 2 та комбінований двоплощинний напівшарнірний кронштейн 3 для фіксації стабілізуючих гвинт-стрижнів 4, 5 Ø 4–80 мм із титанового сплаву VT-16.

Репонууюча опора складається із двох сегментів кільця однієї чверті кола 6, з'єднаних між собою в поперечному напрямку за допомогою напівшарнірного кронштейна 7, та розташованих на ній двоплощинних шарнірів, складених із двох напівшарнірних кронштейнів 8, що фіксують репонууючі гвинт-стрижні 9 Ø 4–80 мм. З'єднуються між собою обидві зовнішні опори шарнірно за допомогою болта 10 із фіксатором 11 з двома взаємоперпендикулярними отворами, який знаходиться на гвинтовій шпильці 1 базової опори. Розташування стабілізуючих гвинт-стрижнів і використання напівшарнірних кронштейнів забезпечує можливість фіксації репонууючих гвинт-стрижнів під різними кутами та послідовно



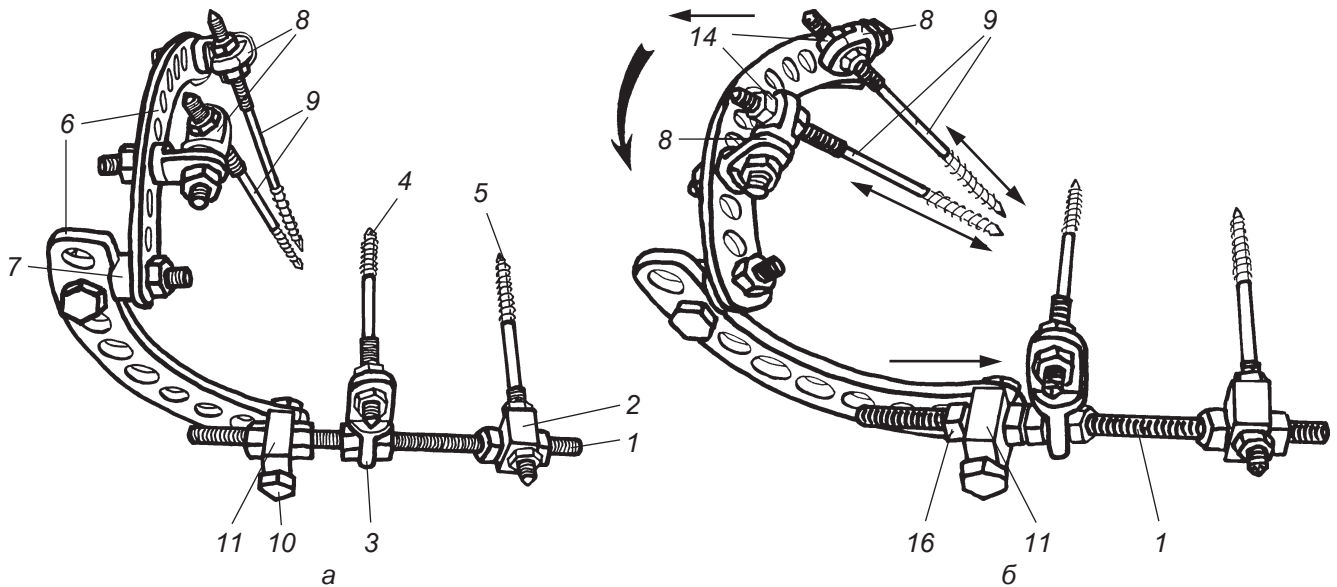


Рис. 1. Пристрій для стрижневої керованої фіксації переломів шийки таранної кістки у статичному стані (а), можливі рухи у пристрої вказані стрілками (б)

здійснювати у пристрої усунення зміщення уламків шийки таранної кістки (рис. 1, б).

Пристрій реалізується так (рис. 2): після знеболювання (загального або спінального) й обробки операційного поля спочатку в зоні зовнішньої кісточки та горба п'яtkової кістки роблять скальпелем розрізи шкіри до кістки розміром 5 мм у поздовжньому напрямку. Через сформовані розрізи за допомогою воротка вкручують гвинт-стрижень 4 під кутом 90° до поверхні шкіри у фронтальній площині через зовнішню кісточку в тіло таранної кістки та гвинт-стрижень 5 у п'яtkовий горб. Пристрій надягають на стабілізуючі гвинт-стрижні 4, 5 через отвори комбінованого двоплощинного напівшарнірного кронштейна 3 та фіксатора 2 із двома взаємоперпендикулярними отворами, що кріпляться до гвинтової шпильки 1 базової опори і знаходяться у розслабленому стані. Утримуючи пристрій паралельно зовнішній та відносно тильної поверхні стопи, проводять його стабілізацію послідовним затягуванням гайок 12, 13.

Потім у зоні голівки таранної кістки роблять подібні розрізи шкіри, через які також за допомогою воротка вкручують репонуючі гвинт-стрижні 9 під необхідним кутом відносно верхньої шкіри в шийку таранної кістки з наступною фіксацією їх у напівшарнірних кронштейнах 8, що розташовані на сегменті кільця однієї чверті кола 6 репонуючої опори послідовним затягуванням гайок 14, 15.

Зміщення шийки таранної кістки доволі типове за механогенезом — під кутом і за шириною у сагітальній площині. Тому відновлення анатомії таранної кістки в даному пристрої здійснюють шляхом надання стопі максимального підшовного згинання, яке відбувається за умови розслабленого шарнірного з'єднання між репонуючою 6 і базовою 1 опорами, що забезпечує фік-

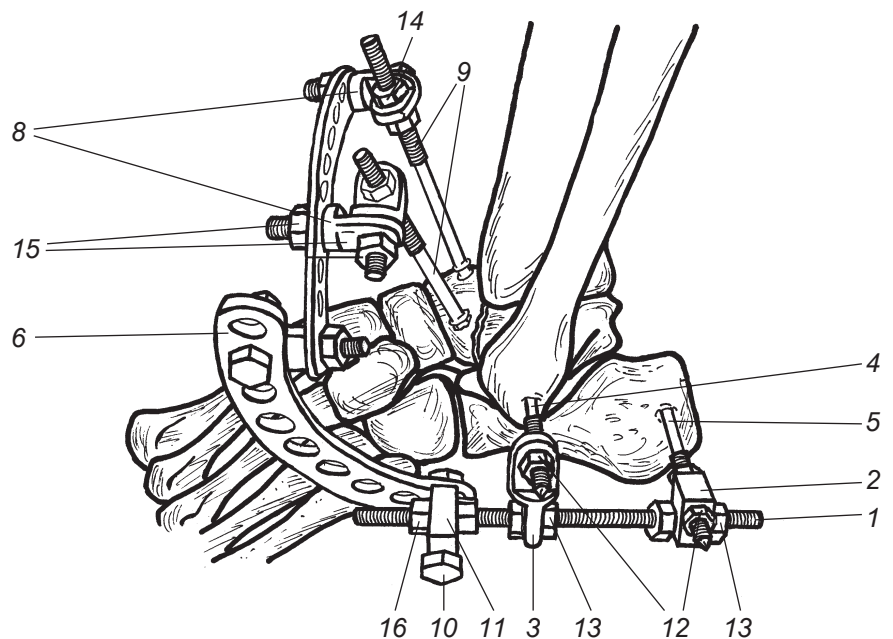


Рис. 2. Пристрій для стрижневої керованої фіксації переломів шийки таранної кістки у робочому стані



сатор 11 з двома взаємоперпендикулярними отворами за допомогою болта 10. При цих репонуєчих діях відбувається одночасно distraкція між уламками й усунення кутового зміщення. Після стабілізації шарнірного з'єднання шляхом затискання болта 10 проводять рентген-контроль на операційному столі, згідно з яким визначають якість усунення зміщення уламків. За необхідності можливе переміщення гайками 14 репонуєчих гвинт-стрижнів 9 у напівшарнірних кронштейнах 8, де шляхом їхнього занурення або видалення усувають зміщення шийки по її ширині у сагітальній площині. Завершують репозицію міжуламковою компресією, яка відбувається при переміщенні гайкою 16 фіксатора 11 з двома взаємоперпендикулярними отворами вздовж гвинтової шпильки 1 на необхідну відстань (див. рис. 1, б).

Клінічна частина дослідження представлена двома пацієнтами із закритими переломами шийки таранної кістки, які прооперовані за цією методикою в період з 2018 по 2019 рр. у клініці травматології та ортопедії ОНМедУ. У кожному з випадків була отримана побутова травма в результаті падіння з висоти на твердий ґрунт. Усі постраждали були чоловічої статі у віці 27 та 36 років з ушкодженням правої стопи. Пацієнтів при надходженні до стаціонару піддавали традиційному ортопедичному обстеженню, виконували рентгенологічне дослідження у стандартних проекціях і за показаннями у проекції Canale, а також комп'ютерну томографію заднього відділу стопи.

Операції проведені в терміни від 2 до 4 діб після травми. У післяопераційному періоді хворі на другу добу могли здійс-

нювати рухи у гомілковостопному суглобі, їм рекомендували ходити за допомогою допоміжних засобів опори без навантаження на ушкоджену стопу. Необхідність у стаціонарному лікуванні сягала 5–7 днів. Рентгенологічний контроль гомілковостопного суглоба проводився перед виписуванням зі стаціонару і потім 1 раз на місяць з обов'язковим оглядом пацієнта у відділенні. Фіксація уламків в апараті тривала 10 тиж. Питання про демонтаж апарата вирішували індивідуально, на підставі даних клініко-рентгенологічного обстеження пацієнтів. Після демонтажу апарата призначали комплекс відновного лікування, дозоване навантаження на стопу за допомогою розробленого на кафедрі аналізатора "Rehabilitester" [9] протягом 4 тиж., потім повне (з тростиною) не раніше 5–6 міс. із моменту травми, призначали також фізіотерапевтичні процедури та ЛФК.

Результати дослідження та їх обговорення

Ранні результати хірургічного лікування простежені в усіх пацієнтів у термін від 6 до 10 міс. після операції. Оцінку результатів здійснювали на підставі кількісної схеми Американського товариства хірургії стопи та гомілковостопного суглоба (AOFAS) та візуальної аналогової шкали (FFI). Радіологічні дослідження виконували на 4-й і 8-й тижень після операції та за симптомом Hawkins визначали наявність або відсутність ущільнення блока таранної кістки. На контрольних рентгенограмах у всіх оперованих пацієнтів відзначений негативний симптом Hawkins, що свідчило про відсутність асептичного некрозу та пролапсу тіла таранної кістки. Консо-

лідація підтверджена рентгенологічно у термін 10–12 тиж. На комп'ютерній томографії ознак розвитку артрозних змін у підтаранному суглобі не спостерігали.

У зв'язку з малою кількістю власних спостережень ми не можемо одержати результати порівнювати з даними літератури. Аналіз власних результатів лікування пацієнтів з переломами шийки таранної кістки показав добрі можливості стрижневої керованої фіксації розробленим оригінальним апаратом зовнішньої фіксації. Адекватна й оптимальна хірургічна техніка дозволила уникнути ускладнень, відновити функцію стопи практично до рівня норми й отримати позитивні клінічні результати — 92 бали за AOFAS та 5,5 бала за FFI.

Висновки

Розроблений нами пристрій для стрижневої керованої фіксації за рахунок оригінальності створеної конструкції дозволяє, незалежно від сторони ушкодження (права чи ліва стопа), провести функціональний малоінвазивний остеосинтез переломів шийки таранної кістки на підставі закритої репозиції та стабільної фіксації уламків на термін, необхідний для консолідації.

Запропонований пристрій є компактним і простим у застосуванні, тому може бути методом вибору при лікуванні переломів шийки таранної кістки та мати широке практичне використання в травматологічних відділеннях різного рівня.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перелом, таранна кістка, черезкістковий остеосинтез.



ЛІТЕРАТУРА

1. Скорогляд А. В., Коробушкин Г. В., Егизарян К. А., Науменко М. В. Особенности хирургического лечения переломов таранной кости. *Хирургическая практика*. 2014. № 1. С. 94–96.
2. Телицын П. Н., Жила Н. Г. Хирургическое лечение переломов таранной кости. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015. № 2. С. 23–25.
3. Лябах А. П., Бур'янов О. А., Турчин А. М., Омельченко Т. М. Лікування переломів таранної кістки із застосуванням зустрічно-компресуючих гвинтів власної конструкції. *Збірник наукових праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України (3–5 жовтня)*. Харків, 2013. С. 467–468.
4. Турчин А. М., Омельченко Т. М., Турчин О. А., Хомич С. В. Сучасні уявлення про особливості анатомії і кровопостачання таранної кістки (інформаційно-аналітичний огляд). *Літопис травматології та ортопедії*. 2013. № 1/2. С. 169–172. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2013_1-2_33.
5. Панков И. О., Рябчиков И. В., Нагматуллин В. Р. Чрескостный остеосинтез при переломах и переломах-вывихах таранной кости. *Практическая медицина*. 2012. № 8 (64), Т. 2. С. 135–139.
6. Чрескостный остеосинтез в лечении сложных переломов таранной кости / В. Г. Климовицкий, А. А. Антонов, О. В. Лавриненко и др. *Травма*. 2011. № 2, Том 12. С. 91–94.
7. Лябах А. П., Анкин М. Л., Турчин А. М. Оперативне лікування за-

критих переломів таранної кістки. *Травма*. 2011. № 2, Т. 12. С. 68–71.

8. Катаев И. А., Танцюра В. П., Лобко О. Я. Уніфікована комбінована спицестрижнева система черезкісткової керованої фіксації «Остеомеханік». *Реєстр медико-біологічних і науково-технічних нововведень*. Київ, 1995. Вип. 5, № 42/5/5.

9. Бодня А. И., Сухин Ю. В., Данилов П. В. Реабилитация больных после травм заднего отдела стопы. *Літопис травматології та ортопедії*. 2018. № 3/4 (39/40). С. 57–60. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2018_3-4_14.

REFERENCES

1. Skoroglyadov A.V., Korobushkin G.V., Yegiazaryan K.A., Naumenko M.V. Peculiarities of surgical treatment of talus fractures. *Khirurgicheskaya praktika*. 2014; 1: 94-96. (in Russian).
2. Telitsyn P.N., Zhila N.G. Surgical treatment of fractures of the talus. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 2: 23-25. (in Russian).
3. Liabakh A.P., Burianov O.A., Turchyn A.M., Omelchenko T.M. Treatment of talus fractures using the own design opposite-compression screws. *Zbirnyk naukovykh prats XVI zizdu ortopediv-travmatolohiv Ukrainy* (Collection of scientific works of the XVI Congress of orthopaedic traumatologists of Ukraine), Kharkiv, 2013, p. 467-468. (in Ukrainian).
4. Turchyn A.M., Omelchenko T.M., Turchyn O.A., Khomych S.V. Modern ideas about the features of anatomy

and blood supply to the talus bone (information and analytical review). *Litopys travmatolohii ta ortopedii*. 2013; 1-2 (25-26): 169-172. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2013_1-2_33. (in Ukrainian).

5. Pankov I.O., Ryabchikov I.V., Nagmatullin V.R. Transosseous osteosynthesis in treatment fractures and fractures dislocated of ossis talus. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 8(64), 2: 135-139. (in Russian).

6. Klimovitskiy V.G., Antonov A.A., Lavrinenko O.V., Chernysh V.Yu., Lobko A.Ya. The transosseous osteosynthesis in the treatment of complex fractures of talus. *Травма*. 2011; 2(12): 91-94. (in Ukrainian).

7. Liabakh A.P., Ankin M.L., Turchyn A.M. Operative treatment of closed fractures of talus. *Травма*. 2011; 2(12): 68-71. (in Ukrainian).

8. Kataiev I.A., Tantsiura V.P., Lobko O.Ya. Unified combined wire-rod system of transosseous controled fixation "Osteomechanic". *Reiestr medyko-biologichnykh i naukovo-tekhnichnykh novovveden*. Kyiv, 1995; 5: № 42/5/5. (in Ukrainian).

9. Bodnya A.I., Sukhin Yu.V., Danilov P.V. Rehabilitation of patients with traumas of the back part of foot. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*. 2018; 3/4(39/40): 57-60. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Lto_2018_3-4_14. (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 06.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. В. Сердюк,
дата рецензії 13.09.2019

УДК 616.36-001.45-089

Я. І. Гайда

СУЧАСНІ МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ПЕЧІНКИ

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 616.36-001.45-089

Я. І. Гайда

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина

Цель работы — анализ и улучшение результатов хирургического лечения огнестрельных ранений печени с использованием современных хирургических методик на уровнях оказания медицинской помощи раненым из района проведения ООС (АТО).

Клинико-статистический анализ результатов лечения проведен у 101 раненого с огнестрельными ранениями печени, доставленных с переднего края района проведения ООС (АТО), из них 47 человек включены в контрольную группу (июль 2014 — декабрь 2015 гг.), 54 — в исследовательскую (июль 2016 — октябрь 2019 гг.).

© Я. І. Гайда, 2019



Были выполнены лапароскопические операции 25 (27,5 %) раненым, лапаротомия — 76 (72,5 %) с применением механических, физических и химических методов остановки кровотечения.

Применение современных методик (видеолапароскопия, интервенционная сонография) в хирургическом лечении огнестрельных повреждений печени позволяет улучшить результаты и избежать необоснованных лапаротомий.

Ключевые слова: ранение печени, уровни медицинской помощи, видеолапароскопия.

UDC 616.36-001.45-089

Ya. I. Haida

MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF GUN WOUNDS OF THE LIVER

Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine

The goal of the work. To analyze and improve the results of surgical treatment of gun wounds of the liver with the use of modern surgical methods at the levels of providing medical care to the wounded from the area of the joint forces operation.

Materials and methods. Clinical and statistical analysis of the results of treatment of 101 wounded with gunshot wounds of the liver, delivered from the first line of joint forces operation, of which 47 people were included in the control group (July 2014 — December 2015), 54 — to experimental (July 2016 — October 2019). In the general structure of combat abdominal trauma, liver injuries were reported in 19.2% of wounded in the area of the joint forces operation.

Results and Discussion. In combat abdominal trauma with combined injury of the liver, surgical management was directed in the following order: temporary stoppage of bleeding of the liver; intraoperative prevention of peritonitis, which was achieved by temporarily stopping the flow of the contents of the hollow organs into the abdominal cavity; definitive stop of bleeding; elimination of peritonitis source in compliance with the principles of damage control tactics and level treatment. Laparoscopic surgeries were performed of medical care for 25 injured (27.5%). Laparotomy (72.5%) was performed in 76 injured patients using mechanical, physical and chemical methods of stopping bleeding.

Conclusions. The use of modern techniques (video laparoscopy, interventional sonography) in the surgical treatment of inflammatory lesions of the liver allows to improve the results and to avoid unreasonable laparotomies.

Key words: wounds of the liver, levels of medical care, videolaparoscopy.

Вступ

Військовий конфлікт на Сході України надає все більшої актуальності проблемі лікування поранених з бойовою травмою живота. До найбільш тяжких ушкоджень належать поранення печінки [7]. Зростає питома вага ушкоджень печінки в структурі сучасної бойової травми [6; 7]. Для таких ушкоджень характерні значні руйнування, контузія та ішемія органа, що, у свою чергу, супроводжується тяжкою функціональною недостатністю [2–4]. За даними світової літератури, ушкодження печінки в 14–50 % випадків закінчуються летальним результатом і становлять 18–21 % серед вогнепальних поранень органів черевної порожнини [1; 5; 7]. У досягненні успішного результату лікування поранень печінки важливими елементами є злагоджена робота під час сортувально-лікувально-евакуаційних заходів, розуміння фазності перебігу ранової хвороби та застосування сучасних

хірургічних технологій на всіх етапах надання медичної допомоги пораненим, з чітким дотриманням принципів “damage control surgery” [1; 2; 6; 7].

Питання про можливість застосування сучасних інструментальних методів у діагностиці та лікуванні ушкодження печінки в умовах локального конфлікту на різних рівнях надання медичної допомоги залишаються дискусійними. Тому проблема діагностики й етапного хірургічного лікування вогнепальних поранень печінки є актуальною.

Мета роботи — здійснити аналіз і покращити результати хірургічного лікування вогнепальних поранень печінки з використанням сучасних хірургічних методик на рівнях надання медичної допомоги пораненим у районі проведення ООС (АТО).

Матеріали та методи дослідження

Проведений клініко-статистичний аналіз результатів лікування 101 пораненого з вогне-

пальними пораненнями печінки, доставлених з переднього краю району проведення ООС (АТО), яким здійснювали хірургічне лікування на II, III та IV рівнях медичної допомоги в період з 2014 по 2019 рр. Із них 47 осіб включені до контрольної групи (липень 2014 — грудень 2015 рр.), 54 — до дослідної групи (січень 2016 — жовтень 2019 рр.). Усі поранені чоловіки активного працездатного віку (21–54 роки).

У загальній структурі бойової травми живота ушкодження печінки траплялись у 19,2 % поранених у зоні проведення ООС (АТО).

Основним механізмом виникнення ушкоджень печінки в групах дослідження були вогнепальні поранення (100 %), за видом снаряда, що ранило, — кульові (29,7 %), осколкові (70,3 %); за видом поранень — ізольовані (15,3 %), множинні (17,6 %), поєднані (67,1 %). У 21,9 % випадків ушкодження печінки поєднувались з пораненнями грудної клітки.



Залежність тяжкості стану поранених від ступеня ушкодження печінки за Е. Моорге

Ступінь шоку	Ступінь ушкодження печінки (Е. Моорге), абс. (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
I	13 (12,9)	15 (14,9)	—	—	—	—
II	—	25 (24,7)	28 (27,3)	—	—	—
III	—	—	9 (8,9)	11 (10,9)	—	—
IV	—	—	—	—	—	—
Усього	13 (12,9)	40 (39,6)	37 (36,6)	11 (10,9)	—	—

Найчастіше ушкоджувалася права частка печінки (69,1 %). Крайові та поверхневі рани печінки (Е. Моорге I–II ст.) виявлені у 53 (52,5 %) поранених; рани завглибшки понад 3 см (Е. Моорге III–V ст.) — у 48 (47,5 %); сліпі рани — у 81,3 %, дотичні — у 9,9 % та наскрізні вогнепальні дефекти — у 8,8 %.

Структура ушкоджень печінки та тяжкість стану поранених представлені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, спостерігається пряма залежність тяжкості стану пораненого від ступеня ушкодження печінки.

Особливу увагу приділяли часу евакуації пораненого з поля бою до місця надання кваліфікованої медичної допомоги (II рівень) з дотриманням принципу «золотої години». Для наближення кваліфікованої хірургічної допомоги до поля бою та зменшення часу евакуації пораненого було розгорнуто групи підсилення на базі центральної районної лікарні, де надавалася кваліфікована хірургічна допомога та проводилася стабілізація стану поранених. Евакуацію на наступні рівні медичної допомоги здійснювали авіатранспортом. Тяжких поранених з основної групи за умови «відносно» стабільного стану аеротранспортом, минаючи III рівень медичної допомоги, доставляли на IV рівень медичної допомоги за принципом «евакуація за призначенням», таким чином максимально скорочуючи час до надання спеціалізованої допомоги, що, у свою чергу, значно покращило ефективність лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

При бойовій травмі живота з поєднаним пораненням печінки хірургічна тактика була спрямована так: тимчасове припинення кровотечі печінки; інтраопераційна профілакти-

ка перитоніту, яка досягалася тимчасовим припиненням надходження вмісту порожнистих органів у черевну порожнину; остаточне припинення кровотечі; усунення джерела перитоніту з дотриманням принципів тактики «damage control» та рівневого лікування.

В основній групі 25 (24,8 %) пораненим було виконано лапароскопічні операції. У 7 (7,7 %) поранених спостерігалось поверхневе ушкодження глісонової капсули без ознак кровотечі, що триває (Е. Моорге I ст.). Їм було виконано електрокоагуляцію розривів, санацію та дренивання черевної порожнини. У 3 (3,3 %) поранених спостерігалось підтікання жовчі з ушкодженої ділянки печінки, у зв'язку з чим було виконано електрокоагуляцію, ушивання розривів печінки. Кровотечу вдалося припинити 12 (13,2 %) пораненим шляхом електро- й аргоноплазмової коагуляції, операцію завершено санацією та дрениванням підпечінкового простору та малого таза.

Лапаротомію виконано 76 (75,2 %) пораненим із застосуванням механічних, фізичних і хімічних методів припинення кровотечі. Із них 12 (13,2 %) у зв'язку з нестабільністю гемодинаміки виконано тимчасову тугу тампонаду печінки та тимчасове закриття черевної порожнини за тактикою «damage control». Цим пораненим проведено стабілізацію стану та здійснено евакуацію їх авіа-

транспортом на III та IV рівні медичної допомоги. Після стабілізації стану поранених черевну порожнину розкривали та здійснювали остаточне припинення кровотечі. У 3 (4,2 %) поранених трапилось ушкодження жовчного міхура — виконано холецистектомію, зовнішнє дренивання холедоха за Піковським. Тампонаду рани печінки великим сальником виконано 5 (5,4 %) пораненим, а 3 (3,3 %) — атипovu резекцію сегментів печінки у зв'язку з їхнім розчавленням. Пораненому, який надійшов у агонуючому стані, вжито стабілізаційних заходів, які, на жаль, не мали ефекту, оперативне втручання не проводилось.

У 73,6 % поранених спостерігались супровідні ушкодження інших органів черевної порожнини та заочеревинного простору: шлунка, тонкої та товстої кишок, нирок, селезінки. Корекція супровідних ушкоджень проводилась за загальноприйнятими методиками.

На IV рівні медичної допомоги в контрольній групі у 38,3 % поранених діагностовано підтікання жовчі з рани печінки, в усіх випадках було виконано релапаротомії з ушиванням рани печінки та зовнішнім дрениванням жовчовивідних проток. В основній групі у 36,4 % хворих при жовчотечі здійснено ретроградну холангіопанкреатографію, папілосфінктеротомію та стенту-



вання жовчних проток, що в 11 (25 %) випадках мало позитивний результат.

На IV рівні медичної допомоги анатомічну резекцію печінки в контрольній групі (n=47) не виконували. В основній групі (n=54) анатомічну резекцію печінки було виконано у 7 (12,9 %) випадках.

У 5 (9,3 %) поранених застосовували сонографію для інтраопераційної навігації під час лапаротомій для диференціації анатомічних структур, великих заочеревинних гематом і чужорідних тіл у паренхімі печінки. В усіх випадках визначили ступінь ушкодження печінки, локалізацію стороннього тіла та безпечний доступ для його видалення. В основній групі (n=54) нами було проведено: пункцію та дренивання під УЗ-навігацією гемобілом у 8 (14,8 %) випадках; пункцію та дренивання під УЗ-навігацією піддіафрагмальних абсцесів у 3 (5,5 %) випадках; пункцію та дренивання під УЗ-навігацією підпечінкових абсцесів у 2 (3,7 %) випадках.

Ендоваскулярна емболізація кровотечі з судини печінки під артеріографічним контролем також довела свою високу ефективність. В основній групі її застосовано нами в 7 (12,9 %) випадках, у 6 (11,1 %) випадках вона мала позитивний результат, що, у свою чергу, дозволило уникнути повторних релапаротомій, в 1 (1,9 %) випадку виконано анатомічну резекцію.

Виходячи з клініко-статистичного аналізу, при виявленні ступеня ушкодження печінки за E. Moore I–III ст. доцільно виконувати відеолапароскопію та проводити оперативні втручання в повному обсязі на II рівні медичної допомоги, при ушкодженнях за E. Moore III–V ст. — на II–III рівнях стабілізаційні заходи, на IV рівні медичної допомоги — остаточний обсяг хірургічної допомоги та лікування ускладнень.

Висновки

1. Вогнепальні поранення печінки у структурі сучасної бойової травми живота сягають 19,2 %; за видом снаряда, що раниць, — кульові (29,7 %), осколкові (70,3 %); за видом поранень — ізольовані (15,3 %), множинні (17,6 %), поєднані (67,1 %); найчастіше ушкоджувалася права частка печінки (69,1 %). Крайові та поверхневі рани печінки (E. Moore I–II ст.) виявлені у 52,5 % поранених; рани завглибшки понад 3 см (E. Moore III–V ст.) — у 47,5 %; сліпі рани — у 81,3 %, дотичні — у 9,9 % та наскрізні вогнепальні дефекти — у 8,8 %.

2. У 60,5 % випадків вогнепальних ушкоджень печінки стан поранених розцінюється як тяжкий і вкрай тяжкий, що потребує проведення негайних хірургічних й анестезіологічних заходів. Запроваджений нами в дослідній групі комплекс обстеження поранених з бойовою травмою живота (лапароскопія, FAST-протокол, використання індексу перфузії для оцінки ступеня тяжкості стану поранених) дозволив скоротити терміни діагностики у поранених з шоком I ст. на $(7,0 \pm 2,9)$ хв, з шоком II ст. — на $(14,2 \pm 3,1)$ хв, III ст. — на $(15,9 \pm 3,8)$ хв з інформаційністю 91,1 %; 74,9 % і 47,2 % відповідно.

3. Застосування розробленої нами диференційованої хірургічної тактики з комбінованим застосуванням сучасних методів хірургічного лікування на всіх рівнях медичної допомоги у поранених з ушкодженнями печінки сприяло зниженню кількості післяопераційних ускладнень з 78,7 до 61,4 %, значному зниженню кількості лапаротомій, смертності з 17,0 до 9,1 %, а також тривалості лікування поранених з $(34,1 \pm 2,6)$ до $(27,1 \pm 1,4)$ доби.

Ключові слова: поранення печінки, рівні медичної допомоги, відеолапароскопія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Briggs A., Askari R. Damage control resuscitation. *Int J Surg*. 2016 Sep. Vol. 33 (Pt B). P. 218–221.

2. Surgical management and outcome of blunt major liver injuries: experience of damage control laparotomy with perihepatic packing in one trauma centre / B. C. Lin, J. F. Fang, R. J. Chen et al. *Injury*. 2014 Jan. Vol. 45 (1). P. 122–127.

3. Owers C., Garner J. Intra-abdominal injury from extra-peritoneal ballistic trauma. *Injury*. 2014. Vol. 45 (4). P. 655–658.

4. Piper G. L., Peitzman A. B. Current management of hepatic trauma. *Surg. Clin. North Am*. 2014 Aug. Vol. 90 (4). P. 775–785.

5. Военно-польова хірургія / за ред. Я. Л. Заруцького, В. Я. Білого. Київ: Фенікс, 2018. 552 с.

6. Заруцький Я. Л., Запорожан В. М. Военно-польова хірургія: підручник. Одеса, 2016. 416 с.

REFERENCES

1. Briggs A., Askari R. Damage control resuscitation. *Int J Surg* 2016 Sep; 33 (Pt B): 218-221.

2. Lin B.C., Fang J.F., Chen R.J., Wong Y.C., Hsu Y.P. Surgical management and outcome of blunt major liver injuries: experience of damage control laparotomy with perihepatic packing in one trauma centre. *Injury* 2014 Jan; 45 (1):122-127.

3. Owers C., Garner J. Intra-abdominal injury from extra-peritoneal ballistic trauma. *Injury* 2014; 45 (4): 655-658.

4. Piper G.L., Peitzman A.B. Current management of hepatic trauma. *Surg. Clin. North Am*. 2014 Aug; 90 (4): 775-85.

5. Voinno-polyova khirurgiia (ed. by Ya.L. Zarutsky, V.Ia. Bily). Kyiv, Feniks, 2018. 552 p.

6. Zarutskiy Ya.L., Zaporozhan V.M. Voinno-polyova khirurgiia, pidruchnyk. Odesa, 2016. 416 p.

Надійшла до редакції 05.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. М. А. Каштальян,
дата рецензії 11.09.2019



І. З. Гладчук, Ю. В. Герман, Д. О. Григурко

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПІСЛЯ КЛАСИЧНОГО ЗА М. STARK ТА МОДИФІКОВАНОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.5-089.888.61-042.2

І. З. Гладчук, Ю. В. Герман, Д. А. Григурко

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ КЛАС- СИЧЕСКОГО ПО М. STARK И МОДИФИЦИРОВАННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен сравнительный анализ 205 случаев абдоминальных родов в период с 2015 по 2018 гг., которые были разделены на две группы по типу операции (классическая методика по М. Stark или модифицированный метод) согласно рандомизированному принципу.

Применение усовершенствованной методики абдоминального родоразрешения может способствовать снижению частоты анемии различной степени тяжести ($p < 0,005$), уменьшению на 50 % использования карбетоцина ($p = 0,011$) и препаратов железа в более отдаленные сроки послеоперационного периода. Особенности ушивания раны на матке во время кесарева сечения по разработанной методике допускают уменьшение частоты субинволютивных изменений в полости матки ($p = 0,015$), сокращение использования антибактериальных препаратов, что создает дополнительный резерв для улучшения течения послеоперационного периода при абдоминальном родоразрешении.

Ключевые слова: кесарево сечение, интраоперационные, послеоперационные осложнения, профилактика.

UDC 618.5-089.888.61-042.2

I. Z. Gladchuk, Yu. V. German, D. O. Grygurko

COMPARATIVE ANALYSIS OF POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CLASSICAL M. STARK'S AND MODIFIED CESARIAN SECTION

The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Despite the technical simplicity of a cesarean section, this is a cavity operation and it belongs to the category of complex surgical interventions, with possible intra- and postoperative complications. In emergency operations, complications reach 18.9%, in planned operations — 4.2%. Bleeding occurs 3–5 times more often. The purulent and septic complications rate is 5–20 times higher than during normal delivery

Improvement of the caesarean section technique is of undoubted interest and is of great practical importance, since it can help reduce the frequency of repeated operations and reduce the percent of complications associated with abdominal delivery.

Aim of the study. To reduce the incidence of postoperative complications by applying a modified caesarean section technique.

Materials and methods. The study was carried out at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology N 1 ONMedU obstetric department of the Kherson Regional Clinical Hospital. A comparative analysis of 205 cases of abdominal birth in the period from 2015 to 2018 was carried out, which were divided into two groups according to the type of operation (classical method according to M. Stark or a modified method) according to a randomized principle.

Results and conclusions. The use of an improved abdominal delivery technique can help to reduce the frequency of anemia of varying severity ($p < 0.005$), a 50% reduction in the use of carbetocin ($p = 0.011$) and iron preparations in the longer term postoperative period. The features of suturing a wound on the uterus during CS according to the developed method allows reducing the frequency of sub-involutive changes in the uterine cavity ($p = 0.015$), reducing the use of antibacterial drugs, which creates an additional reserve for improving the course of the postoperative period during abdominal delivery.

Key words: cesarean section, intraoperative, postoperative complications, prevention.



Вступ

Незважаючи на гадану технічну простоту кесаревого розтину (КР), це — порожнинна операція і її зараховують до розряду складних оперативних втручань, з високою частотою інтра- та післяопераційних ускладнень. Абдомінальне розродження підвищує сукупний ризик виникнення ускладнень у 10 разів і більше, а показник материнської смертності зростає в 5 разів [1–3] порівняно з фізіологічними пологами.

При екстрених операціях ускладнення досягають 18,9 %, при планових — 4,2 %. Серед ускладнень післяопераційного періоду провідне місце посідають кровотечі змішаного ґенезу, які зустрічаються в 3–5 разів частіше, ніж при пологах через природні шляхи. Проте не менш актуальною проблемою сучасного акушерства є післяпологові гнійно-запальні захворювання (ПГЗЗ), частота яких після КР у 5–20 разів вища, ніж після природних пологів [4; 5].

Найчастіше трапляються нагноєння післяопераційного шва, субінволютивні зміни матки, гематоми різної локалізації, перитоніт та сепсис. Незважаючи на різноманітність методів їхньої профілактики та терапії, немає переконливої тенденції до зниження частоти подібних ускладнень і вони продовжують залишатися серед провідних причин материнської смертності [3; 4; 6].

Удосконалення методики проведення КР становить безперечний інтерес і має велике практичне значення, оскільки може сприяти зменшенню частоти повторних операцій та зниженню відсотка ускладнень, пов'язаних з абдомінальним розродженням [1; 2].

Мета дослідження — зменшити частоту виникнення післяопераційних ускладнень шляхом застосування модифікованої методики кесаревого розтину.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалося на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології № 1 ОНМедУ акушерському відділенні Херсонської обласної клінічної лікарні. Проведено порівняльний аналіз 205 випадків абдомінальних пологів у період з 2015 по 2018 рр., які було розділено на дві групи за типом операції (класична методика за М. Stark або модифікований метод) згідно з рандомізованим принципом.

Основну групу (I клінічна) утворили 108 пацієнток, у яких операція КР виконувалася згідно із запропонованим модифікованим методом [7; 8]. Порівняльну групу (II клінічна) становили 97 пацієнток, які були прооперовані за класичною методикою М. Stark.

Представлений спосіб КР відрізняється від класичної методики М. Stark у такому.

1. Лапаротомія виконується над лобком, по нижній складці шкіри, завдовжки 10–12 см, протилежно до Joel–Cohen incision.

2. На відміну від КР за М. Stark, при розсіченні апоневроза не використовуються ножиці. Для формування доступу до черевної порожнини проводиться розріз по середній лінії апоневроза завдовжки до 2 см, вказівним пальцем захоплюється очеревина і всі шари передньої стінки розтягуються тупим шляхом двома хірургами одночасно.

3. У разі повторного КР розріз на матці виконується на 1,0–1,5 см вище попереднього рубця.

4. Відсутнє рутинне проведення інструментального кюретажу порожнини матки.

5. Основа запропонованого методу базується на командній роботі хірурга і асистента. Головна відмінність методики КР полягає в одномоментному ушиванні рани на матці двома операторами, починаючи від кутів країв рани безперервним однорядним вікриловим швом з фіксуючим зашморгом на кожному з кінців двох ниток.

6. За вищенаведеною аналогією виконується ушивання апоневроза та шкіри.

Усім жінкам проведені загальноклінічні, фізичні, лабораторні та інструментальні дослідження згідно з галузевими стандартами [9; 10].

Статистичну обробку одержаних результатів виконано з використанням додатка R програми Microsoft Excel 7.0. Вірогідність відмінностей параметричних характеристик у групах оцінено за допомогою тесту Стьюдента (t-test) та дисперсійного аналізу (ANOVA). Порогова величина р-рівня — 0,05 %.

Результати дослідження та їх обговорення

У зв'язку зі зростанням частоти оперативного розродження відсоток післяпологових гнійно-септичних ускладнень не має тенденції до зниження [5]. Його рівень в останні роки залишається високим і коливається в широких межах від 5 до 26 %, тобто у кожній п'ятій жінки післяопераційний період перебігає з ускладненнями [5].

На першому місці за частотою ускладнень післяопераційного періоду знаходилась анемія вагітних (табл. 1), яка була виявлена у третини всіх пацієнток (33,3 %), та майже вдвічі частіше траплялась у жінок II клінічної групи (p=0,022). Крім того, у 7 пацієнток порів-



**Порівняльний аналіз перебігу післяопераційного періоду
у хворих двох клінічних груп, абс. (%), n=205**

Показник	Клінічна група		Σ, %	p
	Основна, n=108	Порів- няльна, n=97		
Субінволюція матки	2 (1,9)	10 (10,3)	12 (5,9)	0,015
Анемія				
усього	34 (31,4)	32 (33)	66 (32,2)	0,384
легкий ступінь (Hb 109–100 г/л)	24 (22,2)	16 (16,5)	40 (19,5)	0,022
середній ступінь (Hb 99–70 г/л)	10 (9,25)	9 (9,27)	19 (9,27)	0,378
тяжкий ступінь (Hb < 70 г/л)	— (0)	7 (7,21)	7 (3,41)	0,005
Плацентарний поліп	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0
Лохіометра	1 (0,9)	6 (6,2)	7 (3,4)	0,054
Гематома в ділянці шва на матці	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)	0,473
Ендометрит	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
Тромбофлебіт	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
Гіпертермія (через 3 доби)	2 (1,9)	10 (10,3)	12 (5,9)	0,015
Серома шва	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,5)	1
Парез кишечника	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)	0,473
Травмування та інфекції органів сечовидільної системи	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)	0,473
Кишкова непрохідність	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,5)	0,473
Гемотрансфузія	0 (0,0)	5 (5,2)	5 (2,4)	0,022
Гістеректомія	0 (0)	5 (5,15)	5 (2,43)	0,022
Використання карбетоцину	15 (13,8)	30 (30,9)	45 (21,9)	0,011
Використання антианемічних препаратів	31 (28,7)	37 (38,1)	68 (33,2)	0,182
Антибактеріальна терапія	12 (11,1)	22 (22,7)	34 (16,5)	0,035
Використання ненаркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді, мг	5,59± ±1,01	6,50± ±1,22	6,10± ±0,92	0,527
Проведено ліжко-днів	3,10± ±0,51	4,10± ±1,12	3,70± ±0,72	0,452

няльної групи спостерігалась анемія тяжкого ступеня (Hb < 70 г/л; p<0,005), яка була показанням до проведення гемотрансфузії (p<0,022).

Необхідно наголосити, що на тлі вищої інтраопераційної крововтрати у породілей II клінічної групи частота проявів анемії середнього та тяжкого ступенів зросла, що підтверджує ефективність використання удосконаленої методики КР та зменшення частоти даного ускладнення в основній групі дослідження. Крім того, про позитивний вплив модифікації КР свідчить скорочення використання карбетоцину в основній групі дослідження майже на 50 % (p=0,011) й антианемічних препаратів у більш віддалені терміни післяопераційного періоду. Це сприяє зменшенню собівартості оперативного втручання, що має важливе економічне значення для державних лікарських установ.

Втім, статистично значуща розбіжність спостерігалась у виникненні субінволютивних змін у матці: поодинокі випадки траплялись у породілей I клінічної групи та практично у кожної десятої пацієнтки II клінічної групи (p=0,015). Ці стани супроводжувалися гіпертермією (більше трьох діб), лейкоцитозом з нейтрофілією. У жодному спостереженні за даними ультразвукового дослідження не було виявлено залишків плацентарної тканини в порожнині матки.

Ми припускаємо, що стан матки, у першу чергу, залежить від хірургічної техніки її ушивання та якості шовного матеріалу. На наш погляд, нераціонально виконувати розріз на матці в ділянці попереднього рубця, бо, як правило, він є не функціональним і потоншеним, що призводить до технічних труднощів на етапі його уши-

вання. Травмування сечового міхура, утворення гематом, прорізування шва потребують накладання додаткових лігатур, проведення розширеного гемостазу та подовження антибіотикотерапії. Тим же часом невідповідність у зіставленні країв рани погіршить загоєння шва та підвищуватиме ризик його неспроможності при наступній вагітності. Ми вважаємо, що розріз краще виконувати на 1,0–1,5 см вище поперед-

нього рубця, у межах здорової тканини.

При виникненні подібних ускладнень використовувався довгостроковий протокол антибактеріальної профілактики [9]. Проте ми вважаємо, що окрім досить значних матеріальних затрат, рутинне призначення антибіотикотерапії призводить до підвищеної кількості антибіотикостійких штамів мікроорганізмів і порушень стану мікробіоценозу статевих шляхів



жінки, що негативно позначається на репродуктивному здоров'ї та якості життя прооперованих пацієнток.

На наш погляд, різниця у використанні ненаркотичних анагетиків в основній клінічній групі пов'язана, насамперед, з модифікацією КР. Зменшення травматизації тканин на кожному з етапів операції мінімізує вираженість больового синдрому у породілей. Тривалість стаціонарного лікування скорочується на 1–2 ліжкодня, що оптимізує роботу акушерського відділення в цілому.

Інші вищенаведені патологічні стани, які ускладнювали післяопераційний період, не мали статистичної розбіжності в двох клінічних групах, необхідне лікування проводилося відповідно до чинних рекомендацій та наказів МОЗ України.

Висновки

Застосування удосконаленої методики абдомінального розродження може сприяти зниженню частоти виникнення анемії легкого та важкого ступенів, гемотрансфузій, гістеректомій, зменшенню використання карбетоцину й антибактеріальних препаратів у післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити вплив модифікованої методики кесаревого розтину на частоту виникнення післяопераційних ускладнень при повторному оперативному розродженні.

Ключові слова: кесарів розтин, інтраопераційні, післяопераційні ускладнення, профілактика.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кесарево сечення. Проблемы абдоминального акушерства: рук.

для врачей / В. И. Краснополяский и др. 2018. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: СИМК, 224 с.

2. Кульчицкий Д. В. Комплексна профілактика інтра- та післяопераційних ускладнень при кесаревому розтині [автореферат]. Київ, 2017. С. 35.

3. Краснополяский В. И., Буянова С. Н., Щикуна Н. А., Логутова Л. С. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015. № 15 (3). С. 4–8.

4. Skin preparation for prevention of surgical site infection after cesarean delivery: a randomized trial / I. M. Ngai, A. Van Arsdale, S. Govindappagari et al. *S. PubMed*. URL: <http://www.nlm.nih.gov/pubmed/26551196/> (date of access: 23.12.2015)

5. Urman B., Arslan T., Aksu S., Taskiran C. Laparoscopic repair of cesarean scar defect "isthmocele". *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016. Vol. 19. P. 147–153.

6. Голяновський О. В., Слободян Ю. В. Профілактика ускладнень повторного кесаревого розтину. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2017, № 1, Ч. 2 (Т. 21). С. 265–267.

7. Герман Ю. В., Григурко Д. О. Модифікований кесарів розтин за М. Старком у виконанні двох хірургів. *Жіночий лікар*. 2015. № 2 (70). С. 55–59.

8. Герман Ю. В., Григурко Д. О. Основні NB модифікованої методики кесаревого розтину за М. Старк. *Здоров'я жінки*. 2018. № 7 (133). С. 22–25.

REFERENCES

1. Krasnopolsky V.I. et al. Cesarean section. Problems of abdominal obstetrics: hands. for doctors. 3rd ed., Revised. and add. Moscow, SIMK, 2018. 224 p.

2. Kulchitsky D.V. Integrated prophylaxis of intra-operative acceleration for cesarean section [abstract]. Kiev; 2017. 35.

3. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchikuna N.A., Logutova L.S. Insufficiency of the suture (scar) on the uterus after cesarean section: problems and solutions (editorial). *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2015; 15 (3): 4-8.

4. Ngai I.M. et al. Skin preparation for prevention of surgical site infection

after cesarean delivery: a randomized trail. *PubMed*. Electronic resource. URL: <http://www.nlm.nih.gov/pubmed/26551196/> (date of access: 23.12.2015).

5. Urman B., Arslan T., Aksu S., Taskiran C. Laparoscopic repair of cesarean scar defect "isthmocele". *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016; 19: 147-153.

6. Golyanovsky O.V., Slobodian Yu.V. Prevention of repeated cesarean section. *Visnyk Vinnytskogo Natsionalnogo Medychnogo Universytetu* 2017; 1, Part 2 (V. 21): 265-267.

7. German Yu.V., Grygurko D.O. Modified Caesarian section after M. Starck carried out by two surgeons. *Zhinochyy likar* 2015; 2 (70): 55-59

8. German Yu.V., Grigurko D.O. Main NB modified cesarean rosin technique by M. Stark. *Zdorovya zhinky* 2018; 7 (133): 22-25.

Надійшла до редакції 06.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 12.09.2019



І. В. Дмитренко, Ж. М. Мінченко, І. С. Дягіль

ЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РЕДУКЦІЇ ПУХЛИННОГО КЛОНУ У ПРОГНОЗУВАННІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ ІМАТИНІБОМ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ МІЄЛОЇДНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

УДК 576.385.5:616.155.392-006.44-085-037:577.27

І. В. Дмитренко, Ж. М. Минченко, И. С. Дягиль

ЗНАЧЕНИЕ ГЛУБИНЫ РЕДУКЦИИ ОПУХОЛЕВОГО КЛОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ИМАТИНИБОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Государственное учреждение «*Национальный научный центр радиационной медицины
Национальной академии медицинских наук Украины*», Киев, Украина

Изучено значение глубины редукции опухолевого клона в прогнозировании течения заболевания у пациентов с хронической миелоидной лейкемией, не достигших оптимального ответа на терапию иматинибом.

Установлено, что медленная редукция (более 6 мес.) опухолевого клона до уровня полного цитогенетического ответа (ПЦО) является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении вероятности достижения большого молекулярного ответа через 48 мес. терапии и глубокого молекулярного ответа через 60 мес. терапии иматинибом. Наряду с этим, вероятность 10-летней выживаемости без прогрессии и общей выживаемости пациентов не зависит от времени достижения ПЦО. Медленная неэффективная редукция опухолевого клона является прогностическим фактором нестабильного ответа и повышает риск развития вторичной резистентности к терапии иматинибом.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, химерный ген *BCR/ABL1*, прогностические факторы, полный цитогенетический ответ, резистентность, ингибиторы тирозинкиназы.

UDC 576.385.5:616.155.392-006.44-085-037:577.27

I. V. Dmytrenko, Zh. M. Minchenko, I. S. Dyagil

THE TUMOR CLONES REDUCTION RATE VALUE IN THE PROGNOSIS OF IMATINIB THERAPY RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Introduction. The chronic myeloid leukemia (CML) patients with pre-treatment history prior to imatinib prescription, as well as irregularly taking the drug due to drug toxicity or lack of patient compliance, often have time shifting in achieving the appropriate reduction of the tumor clone. This study aims to investigate prognostic value of the tumor clone reduction rate in the CML patients who did not achieved the optimal response to imatinib therapy.

Material and methods. A retrospective study was performed on 301 CML patients treated with imatinib 400 mg daily after therapy with hydroxiurea, busulphan or interferon- α for 3–161 months (Me=9 months). Median of follow-up was 64 months (40–120) months. The efficacy of imatinib therapy was evaluated by comparing the likelihood of achieving major molecular response (MMR), deep molecular response (MR4), progression free survival (PFS) and overall survival (OS), as well as the rate of loss of achieved response in patients who obtained tumor clone reduction to the level of complete cytogenetic response (CCyR) for different time: up to 6 months. (group 1), 7–12 months (group 2), 13–18 months (group 3), more than 18 months (group 4).

Results. The patients who achieved a CCyR at six months present higher probability of achieving a MMR at 48 months (96.9%) and MR4 at 60 months of imatinib therapy (92.2%) in comparison with patients with a delayed response. After ten years of follow-up, patients who had a delayed CCyR presented a PFS and OS rate that was similar to that of those who had an early CCyR. Patients with CCyR at 6 months do not have cases of loss of imatinib therapy response during follow-up. At the same time, in patients with CCyR delayed up to 12 months the rate of losing CCyR raised significantly, accounting for 41.4%, 20.7%, and 37.9% in groups 2, 3, and 4, respectively ($p=0.029$).

Conclusion. Delaying with CCyR is an unfavorable prognostic factor for achieving a MMR at 48 months and MR4 at 60 months of imatinib therapy. The probability of a 10-year PFS and OS does not depend on the time of CCyR achieving. Slow ineffective tumor clone reduction is a prognostic factor of the unstable response and increases the risk of secondary resistance to imatinib therapy.

Key words: chronic myeloid leukemia, BCR/ABL1 fusion gene, prognostic factors, complete cytogenetic response, resistance, tyrosine kinase inhibitors.



Вступ

З моменту винаходу першого інгібітора тирозинкіназ (ІТК) іматинібу прогноз для пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ) суттєво змінився: захворювання було перекваліфіковане із невиліковних у хронічне. За результатами міжнародного багатоцентрового рандомізованого дослідження IRIS показано, що у пацієнтів з хронічною фазою ХМЛ, які після встановлення діагнозу розпочали терапію іматинібом, загальна виживаність через 10 років терапії сягала 83,3 % [1].

Для оцінки ефективності терапії ХМЛ інгібіторами тирозинкіназ Європейська організація з лікування лейкозів (ELNet) у 2013 р. запропонувала критерії оцінки відповіді на терапію ІТК: оптимальна відповідь, попередження ("warning") і невдача терапії [2]. Визначення ефективності терапії ІТК базується на оцінці залишкового пулу пухлинних клітин цитогенетичним або молекулярно-генетичним методом через 3, 6 та 12 міс. терапії. Критерієм є відсоток метафаз з Ph-хромосою або рівень експресії химерного гена *BCR/ABL1*. Оптимальна відповідь асоціюється з найкращим довгостроковим результатом і свідчить про задовільну ефективність лікування. Невдача терапії означає, що пацієнт потребує зміни лікування, щоб обмежити ризик прогресії захворювання. Попередження означає, що характеристики захворювання та відповідь на лікування потребують більш частого моніторингу, щоб дозволити своєчасно змінити ІТК у разі невдачі терапії.

У щоденній практиці пацієнти часто мають історію попереднього лікування до при-

значення ІТК, а також нерегулярно приймають препарат з причин його токсичності або відсутності комплаєнтності пацієнта. Це призводить до зміщення термінів досягнення відповідної редукції пухлинного клону у визначенні проміжку часу або взагалі до зниження ймовірності отримання будь-якої відповіді на терапію [3; 4].

Метою роботи було дослідити значення глибини редукції пухлинного клону у прогнозуванні перебігу захворювання у пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією, які не досягли оптимальної відповіді на терапію іматинібом.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективне дослідження відповіді на терапію іматинібом у 301 пацієнта з ХМЛ у хронічній фазі, які перебували на консультативному прийомі у відділенні радіаційної онкогематології і трансплантації стовбурових клітин Інституту клінічної радіології Національного наукового центру радіаційної медицини за період з 2008 по 2019 рр. Усі пацієнти надали інформовану згоду на використання їхнього біоматеріалу для дослідження. Критерієм відбору пацієнтів у дослідження була тривалість спостереження більше 40 міс.

Група обстеження складалася зі 134 (44,5 %) чоловіків і 167 (55,5 %) жінок. Медіана віку пацієнтів на час встановлення діагнозу становила 43 роки (від 18 до 80 років). Переважна більшість пацієнтів (78,4 %) до призначення іматинібу отримувала попереднє лікування гідроксисечовиною, бусульфаноном або інтерфероном від 3 до 161 міс. (медіана 9 міс.). Стартова добова доза іматинібу — 400 мг на добу. У разі недосягнення оптимальної відповіді

або втрати досягнутої відповіді дозу препарату збільшували до 600–800 мг на добу. Медіана спостереження становила 64 міс. (40–120 міс).

Моніторинг терапії проводили методом зворотно-транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції з детекцією у реальному часі через 3, 6 та 12 міс. терапії, далі кожні 6 міс. згідно з рекомендаціями ELNet [2]. Глибина редукції пухлинного клону оцінювалася за рівнем експресії гена *BCR/ABL1*: *BCR/ABL1* від 0,1 до 1 % вважали еквівалентом повної цитогенетичної відповіді (ПЦВ), *BCR/ABL1* від 0,01 до 0,1 % — великої молекулярної відповіді (ВМВ) та *BCR/ABL1* ≤ 0,01 — глибокої молекулярної відповіді (МВ4). Як контрольний використовували ген *ABL1* [2].

Кумулятивну ймовірність ПЦВ, ВМВ та МВ4, а також виживаності без прогресії (PFS) та загальної виживаності (OS) розраховували за методом Kaplan–Meier та порівнювали за допомогою log-rank тесту [5]. Статистичний аналіз проводили з використанням пакета статистичних програм SPSS for Windows (версія 20.0). Розбіжності між параметрами, що порівнювалися, вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 12 міс. терапії іматинібом зменшення пухлинного клону до рівня ВМВ (*BCR/ABL1* < 0,1 %) визначалось у 69 (22,9 %) пацієнтів, що означало оптимальну відповідь згідно з критеріями ELNet 2013. За той же період часу відсутність редукції пухлинного клону до рівня ПЦВ (*BCR/ABL1* > 1 %) реєстрували у 156 (51,8 %) пацієнтів. У подальшому аналізі цих пацієнтів було включено



до групи з невдачею терапії. Ще у 76 (25,2 %) пацієнтів через 12 міс. терапії реєструвалася тільки ПЦВ. Згідно з рекомендаціями ELNet 2013, вони увійшли до групи «попередження». Редукція пухлинного клону через 24 міс. до рівня MB4 реєструвалася у 43 (14,3 %) пацієнтів. Серед пацієнтів групи «попередження» у 60 з 76 осіб у середньому через 40 міс. (17–96 міс.) терапії іматинібом було досягнуто BMB (пізня відповідь). У групі з невдачею терапії у 24 зі 156 пацієнтів було отримано пізню редукцію пухлинного клону тільки до рівня ПЦВ — у середньому через 29 міс. (18–86 міс.), а у 31 зі 156 пацієнтів — до рівня BMB, у середньому через 47 міс. (21–97 міс.). Усього за весь період спостереження ПЦВ досягли 200 (66,4 %) пацієнтів, BMB — 158 (52,5 %) пацієнтів, MB4 — 122 (40,5 %) пацієнти.

Для оцінки значення глибини редукції пухлинного клону у прогнозуванні перебігу ХМЛ у хворих, які отримували терапію іматинібом, усіх пацієнтів, у яких було отримано щонайменш ПЦВ (200 осіб), розподілили на групи згідно з терміном досягнення ПЦВ: до 6 міс. включно (група 1), від 7 до 12 міс. (група 2), від 13 до

18 міс. (група 3), більше 18 міс. (група 4). Група 1 відповідала критеріям оптимальної відповіді через 6 міс. терапії іматинібом [2], група 2 — критеріям «попередження» [2], групи 3 та 4 розцінювались як пізня відповідь. Оцінювали ефективність терапії іматинібом, порівнюючи ймовірність досягнення BMB, MB4, PFS та OS, а також частоту втрати досягнутої відповіді (табл. 1).

Виявлено, що найбільшу кумулятивну ймовірність досягнення BMB через 48 міс. терапії іматинібом (96,9 %) та MB4 через 60 міс. терапії (92,2 %) мали пацієнти, у яких редукція експресії гена *BCR/ABL1* до рівня ПЦВ відбулася до 6-го місяця терапії іматинібом. Саме цей термін досягнення ПЦВ відповідав критеріям ELN щодо оптимальної відповіді на терапію ІТК першої лінії [2].

Пізніше досягнення ПЦВ асоціювалось із значущим зниженням кумулятивної ймовірності досягнення BMB ($p < 0,001$) та MB4 ($p < 0,001$). Групи 2 та 3 не відрізнялися ймовірністю досягнення BMB та MB4, тобто затримання досягнення ПЦВ до 6–18 міс. мало однаковий ефект. Потрібно зазначити, що навіть у пацієнтів, у яких ПЦВ була зареєстрована значно

пізніше (після 18 міс.), зберігалася ймовірність отримати BMB та MB4: кумулятивна ймовірність досягнення BMB через 48 міс. терапії іматинібом сягала 26,8 % (95 % ДІ: 15,6–38,0), а MB4 через 60 міс. терапії — 27,7 % (95 % ДІ: 13,4–42,0) відповідно. Проте ці показники були значуще нижчими, ніж у пацієнтів, які досягли ПЦВ раніше ніж через 18 міс. терапії (див. табл. 1).

Максимальне пригнічення пухлинного клону до рівня MB4 та глибше має принципове значення, коли метою терапії є ремісія без ІТК. Сьогодні наявність глибокої молекулярної відповіді є однією з головних умов припинення терапії ІТК. Показано, що пацієнти із стабільною MB4 краще зберігають ремісію без терапії порівняно з пацієнтами без MB4, у яких після припинення терапії ІТК частіше розвивається молекулярний рецидив [6; 7].

За весь період спостереження прогресія до фази акселерації та бластного кризу, яка призвела до летального результату, була зафіксована у 8 (4 %) із 200 пацієнтів. Розрахункова 10-річна виживаність без прогресії та загальна виживаність сягали 90 % для пацієнтів з ПЦВ до 6 міс. та

Таблиця 1

Показники відповіді на терапію іматинібом у пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією залежно від терміну досягнення повної цитогенетичної відповіді

Показник	Термін досягнення ПЦВ від початку терапії іматинібом				p
	≤ 6 міс., n=41	7–12 міс., n=67	13–18 міс., n=36	> 18 міс., n=56	
Кумулятивна ймовірність досягнення BMB через 48 міс., % (95 % ДІ)	96,9 (90,8–100)	76,1 (63,8–88,4)	63,6 (43,4–83,8)	26,8 (15,6–38,2)	< 0,001*
Кумулятивна ймовірність досягнення MB4 через 60 міс., % (95 % ДІ)	92,2 (81,4–100)	67,9 (56,4–79,1)	67,6 (46,8–88,4)	27,7 (13,4–42,0)	< 0,001*
Розрахункова 10-річна виживаність без прогресії (PFS), % (95 % ДІ)	90,0 (71,4–100)	92,1 (83,3–100)	94,1 (82,9–100)	91,1 (81,3–100)	0,917
Розрахункова 10-річна загальна виживаність (OS), % (95 % ДІ)	90,0 (71,4–100)	92,1 (83,3–100)	94,1 (82,9–100)	91,1 (81,3–100)	0,917

Примітка. * — статистично значуща відмінність.



92,1; 94,1 і 91,1 % для пацієнтів з терміном досягнення ПЦВ 7–12, 13–18 міс. та більше 18 міс. ($p=0,917$) відповідно (див. табл. 1). Отже, незважаючи на те, що 28 % пацієнтів досягли ПЦВ більше ніж через 18 міс. після початку терапії іматинібом, рівень PFS та OS не відрізнявся від пацієнтів з редукцією експресії гена *BCR/ABL1* до рівня ПЦВ до 6-го місяця терапії іматинібом.

У пацієнтів, які досягли ПЦВ протягом 6 міс. терапії, не було зареєстровано випадків втрати досягнутої відповіді на терапію іматинібом. Водночас уже при затриманні ПЦВ до 12 міс. і більше частота розвитку цитогенетичного рецидиву (втрати ПЦВ) значуще зростала та становила 41,4; 20,7 і 37,9 % у групах 2, 3 та 4 відповідно ($p=0,029$).

Висновки

Затримання редукції пухлинного клону до рівня повної цитогенетичної відповіді є несприятливим прогностичним чинником щодо ймовірності досягнення великої молекулярної відповіді через 48 міс. терапії та глибокої молекулярної відповіді через 60 міс. терапії іматинібом. Швидка ПЦВ збільшує ймовірність досягнення глибокої молекулярної відповіді. Поряд з цим ймовірність 10-річної виживаності без прогресії та загальної виживаності пацієнтів не залежить від терміну редукції пухлинного клону до рівня ПЦВ. Пацієнти, які досягли ПЦВ пізніше ніж через 6 міс., частіше втрачають отриману відповідь на терапію, ніж пацієнти з ранньою відповіддю. Отже, повільна неефективна редукція пухлинного клону є прогностичним чинником нестабільної відповіді та підвищує ризик розвитку вто-

ринної резистентності до терапії іматинібом.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, химерний ген *BCR/ABL1*, прогностичні фактори, повна цитогенетична відповідь, резистентність, інгібітори тирозинкінази.

ЛІТЕРАТУРА

1. Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia / A. Hochhaus et al. *The New England journal of medicine*. 2017. Vol. 376 (10). P. 917–927.

2. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia / M. Baccarani et al. *Blood*. 2013. Vol. 122 (6). P. 872–884.

3. Прогностичні фактори відповіді на терапію інгібіторами тирозинкінази в українській когорті пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією / І. В. Дмитренко та ін. *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Серія: Проблеми регуляції фізіологічних функцій*. 2018. № 24. С. 17–24.

4. Куцев С. И., Шатохин Ю. В. Влияние перерывов терапии иматинибом на достижение цитогенетического и молекулярного ответов у больных хроническим миелолейкозом. *Казанский медицинский журнал*. 2009. № 6. С. 827–831.

5. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е. Е. Шарашова и др. *Наука и здравоохранение*. 2017. № 5. С. 5–28.

6. Long term follow-up after imatinib cessation for patients indeep molecular response: the update results of the STIM1 study / F. X. Mahon et al. *Blood*. 2013. Vol. 122 (21). P. 255.

7. Hughes T. P., Ross D. M. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. Vol. 128 (1). P. 17–23.

REFERENCES

1. Hochhaus A., Larson R.A., Guilhot F., Radich J.P., Branford S., Hughes T.P., Baccarani M., Deininger M.W., Cervantes F., Fujihara S., Ortmann C.E., Menssen H. D., Kantarjian H., O'Brien S. G., Druker B.J. Long-term outcomes of imatinib treatment for chronic myeloid leukemia. *The New England journal of medicine*. 2017; 376 (10): 917-927.

2. Baccarani M., Deininger M.W., Rosti G., Hochhaus A., Soverini S., Apperley J.F., Cervantes F., Clark R.E., Cortes J.E., Guilhot F., Hjorth-Hansen H., Hughes T.P., Kantarjian H.M., Kim D.W., Larson R.A., Lipton J.H., Mahon F.X., Martinelli G., Mayer J., Müller M.C., Niederwieser D., Pane F., Radich J.P., Rousselot P., Saglio G., Saúlße S., Schiffer C., Silver R., Simonsson B., Steegmann J.L., Goldman J.M., Hehlmann R. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia. *Blood*. 2013; 122 (6): 872-884.

3. Dmytrenko I., Diahil I., Minchenko Zh., Martina Z., Fedorenko V., Shliakhtichenko T., Sholoyko V., Dmytrenko O. Prognostic factors of the tyrosinkinase inhibitors therapy response in Ukrainian cohort of patients with chronic myeloid leukemia. *Visnyk Kyivskoho natsionalnoho universytetu imeni Tarasa Shevchenko. Seriya: Problemy rehuliatstii fiziologichnykh funktsii*. 2018; 24: 17-24.

4. Kutsev S.I., Shatokhin Yu.V. The effect of interruptions in imatinib therapy on the achievement of cytogenetic and molecular responses in patients with chronic myelogenous leukemia. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 6: 827-831.

5. Sharashova E.E., Holmatova K.K., Gorbatova M.A., Grzhibovskij A.M. Survival analysis in health sciences using SPSS software. *Nauka i Zdravookhraneniye*. 2017; 5: 5-28.

6. Mahon F.X., Rea D., Guilhot J., Guilhot F., Huguet F., Nicolini F.E., Legros L., Charbonnier A., Guerci A., Varet B.R., Etienne G., Reiffers J., Rousselot P. Long term follow-up after imatinib cessation for patients indeep molecular response: the update results of the STIM1 study. *Blood*. 2013; 122 (21): 255.

7. Hughes T.P., Ross D.M. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. 2016; 128 (1): 17-23.

Надійшла до редакції 03.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. Б. Антоненко,
дата рецензії 12.09.2019



А. В. Каменщик

ПОКАЗНИКИ НАБУТОГО ТА ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 612.017.11:[616.126.52-007-053.31]-07

А. В. Каменщик

ПОКАЗАТЕЛИ ПРИОБРЕТЕННОГО И ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ДВУСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ СЕРДЦА

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

У 20 детей с двустворчатым аортальным клапаном сердца (ДАК) и 30 детей группы контроля изучены основные показатели приобретенного и врожденного иммунитета и установлены взаимосвязи полученных данных с доплерэхокардиографическими параметрами. У детей с ДАК относительно группы контроля установлено достоверное снижение относительного и абсолютного содержания CD25+ интерлейкин-2 рецепторнесущих активированных лимфоцитов и увеличение относительного и абсолютного содержания CD95+ субпопуляции лимфоцитов, снижение индекса завершенности фагоцитоза и повышение показателя теста восстановления нитросинего тетразолия. Выявлены сильные достоверные корреляционные связи отмеченных иммунологических показателей с доплерэхокардиографическими волнометрическими параметрами левого желудочка и диаметром аорты.

Ключевые слова: двустворчатый аортальный клапан, дети, CD25+ интерлейкин-2 рецепторнесущие активированные лимфоциты, CD95+ субпопуляция лимфоцитов, доплерэхокардиография.

UDC 612.017.11:[616.126.52-007-053.31]-07

A. V. Kamenshchik

THE VALUES OF ACQUIRED AND CONGENITAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE OF THE HEART

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

Introduction: Bicuspid aortic valve (BAV) is the most widespread congenital heart disease with populational prevalence from 1% to 2%. BAV in childhood has mainly asymptomatic course with preserved systolic function despite the high pressure gradient at valve and with severe complications beyond pediatric age. Immune T-cells play an important protective role in formation of valvular fibrosis with regulation of their activity by nuclear factor activating T-cell genes (*NFATC*) which are also participate in the heart valves embryogenesis.

Purpose of the study: to establish the especialities of innate and acquired immunity in children with BAV and revealing the interrelations of obtained values to the basic echodopplerographic parameters in these children.

Materials and methods. In 20 children with BAV and in 30 children of control group the basic parameters of acquired and congenital immunity were studied in first level immune investigation. The correlations of obtained immunity data to basic parameters of dopplerechocardiography were established.

Result and discussion. In children with BAV compared to control group the significant decrease in relative and absolute values of CD25+ interleukin-2 receptor-bearing activated lymphocytes and the increase in relative and absolute values of CD95+ subpopulation with the decreasing of phagocytosis completeness index and the increase values of nitro blue tetrazolium reduction test were detected. The significant strong correlations of mentioned immunological values to the left ventricle volumetric parameters and to the diameter of aorta in dopplerechocardiography were revealed.

Conclusions: In children with BAV the CD25+ and CD95+ cell subpopulations could considered as possible early predictors of aortic valve fibrosis.

Key words: bicuspid aortic valve, children, CD25+ interleukin-2 receptor-bearing activated lymphocytes, CD95+ subpopulation of lymphocytes, dopplerechocardiography.

Вступ

Двостулковий аортальний клапан (ДАК) серця є найчастішою вродженою вадою серця, що має популяційну частоту до 1–2 % [1]. Основною пробле-

мою цієї аномалії є безсимптомність перебігу та пізня діагностика у дитячому віці при розвитку серйозних серцевих ускладнень у дорослих, таких як аортальний стеноз і розшарування аорти. У цих пацієнтів відзначається незмінність систолічної функції ліво-

го шлуночка протягом тривалого часу при зростанні градієнта тиску на аортальному клапані, що призводить також до розвитку міокардіальної гіпертрофії та ішемічних проявів хвороби [2–4], при цьому після появи даних симптомів тривалість життя пацієнтів стано-



виль від двох до трьох років [5].

Водночас у літературі існують відомості щодо особливої ролі клітин імунної відповіді у регулюванні функцій серцево-судинної системи при різних патологічних станах. Зокрема, було продемонстровано зниження у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю CD4+, CD25+, Foxp3+, CD127+ імунорегулювальних Т-клітин, а також установлені знижені функціональні характеристики CD4+, CD25+ лімфоцитів щодо їхньої спроможності до проліферації та пригнічення секреції прозапальних цитокінів [6].

Також було встановлено підвищену інфільтрацію Т-клітинами фіброзованого міокарда у пацієнтів з неішемічною серцевою недостатністю та їхню протективну роль при експериментальному фіброзі й серцевій недостатності у мишей. Показано, що Т-хелперні лімфоцити I типу селективно здатні стимулювати фіброзотворення у міокарді як *in vitro*, так й *in vivo*, а також продемонстрована особлива роль зазначеної субпопуляції лімфоцитів як інтегрального фактора периваскулярного кардіального фіброзу та кардіальної дисфункції у зазначеній категорії пацієнтів [7].

З другого боку, доведено, що гени сімейства нуклеарного фактора активованих Т-клітин (*NFATC*), які є інтегральними активаторами каскаду транскрипції та регуляторами Т-клітинної імунної відповіді, відіграють ключову роль при ембріогенетичному формуванні серцевих клапанів [8]. У попередніх дослідженнях нами було встановлено, що у дітей з ДАК при помірній гіпертрофії лівого шлуночка відмічається значне збільшення градієнта тиску на аортальному клапані,

гіперекспресія гена *NFATC1* при переважанні його певних поліморфізмів, а також більш часта, порівняно з контролем, захворюваність на гострі респіраторні захворювання, носійство стрептокока та наявність діагностичних концентрацій у сироватці крові цих пацієнтів антицитомегаловірусних антибілі [9–11]. Виходячи з вищеведеного, визначення компонентів імунної відповіді у зазначеній категорії пацієнтів є актуальним і може мати суттєве діагностичне та прогностичне значення.

Мета дослідження — установлення особливостей набутого та вродженого імунітету і виявлення взаємозв'язків між зазначеними показниками й морфометричними доплерехокардіографічними параметрами у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 20 дітей, у яких доплерехокардіографічним методом встановлено діагноз ДАК, та у 30 умовно здорових дітей групи контролю. Діти досліджуваних груп не відрізнялися за віком — (10,83±0,66) року та (11,00±0,66) року ($p < 0,05$), індексом маси тіла — (17,09±0,70) кг/м² та (17,93±0,93) кг/м² ($p < 0,05$) та гендерним розподілом (15 хлопчиків, що мали ДАК (75 %), і 17 (56 %) хлопчиків з групи контролю, $p < 0,05$). Візуалізація аортального клапана проводилася при двовимірній ехокардіографії у парастернальному та трансторакальному положенні через основу серця, двостулковий клапан діагностувався за наявності характерної його форми у вигляді відкритого «рота риби» під час систоли з визначенням ступеня регургітації на клапані та стан-

дартних доплерехокардіографічних показників.

При імунологічному дослідженні I рівня за допомогою методу моноклональних антибілі визначалися такі відносні й абсолютні показники набутого імунітету, як CD3+ (Т-лімфоцити загальні), CD4+ (лімфоцити з хелперною функцією), CD8+ (лімфоцити з супресорною функцією), CD4+/CD8+ (імунорегуляторний індекс), CD19+ (В-лімфоцити), CD16+ (лімфоцити з кілерною функцією), CD25+ (інтерлейкін-2 рецептор-несучі активовані лімфоцити), активність комплементу в агарозі у міліметрах, титр природних антибілі, сироваткові імуноглобуліни (G, A, M) за методом Манчіні у міліграмах на міліметр, а також відносні показники вродженого імунітету: фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, індекс закінченості фагоцитозу та фагоцитарна активність нейтрофілів, такі як спонтанний НСТ-тест й індекс спонтанного НСТ-тесту.

Статистична обробка даних проводилася з використанням статистичного пакета Statistica 13.0. Для оцінки достовірності розбіжностей між групами використовували t-критерій Стьюдента. Нормальність розподілу оцінювалася за критерієм Шапіро — Уїлка, за наявності ненормальності розподілу для оцінки достовірності розбіжностей між групами використовували напараметричний критерій Манна — Уїтні для невеликих вибірок. Варіабельність у рядах даних визначалася за допомогою квартильного оцінювання. Для встановлення взаємозв'язків між показниками проводили визначення кореляцій за Спірменом. Взаємозв'язок між параметрами вважали дуже слабким при значенні коефіцієнта кореляції



Відносні (%) і абсолютні (абс., $10^9/л$) показники набутого імунітету (Me (Q25:Q75)) у дітей з двостулковим аортальним клапаном та у групі контролю

Показник імунітету	Група хворих	
	ДАК, n=20	Контроль, n=30
Лімф., %	41,5 (36,5; 44,5)	43,0 (34,0; 49,0)
Лімф., абс.	2,33 (1,87; 2,54)	2,40 (1,88; 3,05)
CD3+, %	66,50 (64,0; 69,0)	67,0 (62,5; 68,0)
CD3+, абс.	1,53 (1,25; 1,72)	1,61 (1,28; 1,92)
CD4+, %	35,50 (34,0; 40,0)	36,0 (34,5; 38,0)
CD4+, абс.	0,83 (0,65; 0,97)	0,84 (1,28; 1,92)
CD8+, %	29,0 (28,0; 30,5)	29,0 (27,0; 30,0)
CD8+, абс.	0,67 (0,54; 0,75)	0,85 (0,54; 1,01)
CD4+/CD8+	1,20 (1,20; 1,30)	1,20 (1,20; 1,30)
CD19+, %	27,50 (23,0; 29,0)	26,0 (25,0; 28,0)
CD19+, абс.	0,61 (0,45; 0,77)	0,61 (0,52; 0,82)
CD16+, %	24,0 (20,0; 26,0)	25,0 (21,0; 28,0)
CD16+, абс.	0,51 (0,42; 0,63)	0,57 (0,48; 0,78)
CD25+, %	26* (23,0; 29,0)	28 (26; 31)
CD25+, абс.	0,58* (0,45; 0,65)	0,70 (0,56; 0,87)
CD95+, %	32,0* (27,5; 35,0)	28,0 (25,0; 30,0)
CD95+, абс.	0,75* (0,55; 0,81)	0,55 (0,48; 0,70)
Титр комплементу	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (7,0; 8,0)
Титр антитіл	8,0 (4,5; 16,0)	8,0 (5,0; 16,0)
IgG, г/л	7,8 (7,5; 9,0)	9,02 (7,57; 10,89)
IgA, г/л	1,06 (0,87; 1,24)	1,11 (0,89; 1,83)
IgM, г/л	1,18 (0,84; 1,75)	1,24 (0,75; 1,46)

Примітка. У табл. 1–3: * — $p < 0,05$.

від 0 до 0,3, слабким — від 0,3 до 0,5, середньої потужності — від 0,5 до 0,7, високої потужності — від 0,7 до 0,9 та надпотужним при значенні від 0,9 до 1,0.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було встановлено, що у дітей з ДАК, порівняно з пацієнтами групи контролю, зафіксовано зміни показників як відносних, так й абсолютних показників набутого імунітету (табл. 1). Як можна побачити у табл. 1, у дітей з групи ДАК, порівняно з пацієнтами контрольної групи, наявне достовірне зниження відносного вмісту CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів (Me=26 % (Q25=23 %, Q75=29 %) та Me=28 % (Q25=26 %, Q75=31 %) відповідно, $p < 0,05$), а також абсолютних їхніх концентрацій (Me=0,58· $10^9/л$ (Q25=0,45· $10^9/л$, Q75=0,65· $10^9/л$) та Me=0,70· $10^9/л$ (Q25=0,56· $10^9/л$, Q75=0,87· $10^9/л$) відповідно, $p < 0,05$). Також відмічалось збільшення відносного вмісту CD95+ субпопуляції лімфоцитів (Me=32 % (Q25=27,5 %, Q75=35 %) та Me=28 % (Q25=25 %, Q75=30 %) відповідно, $p < 0,05$) й абсолютного їхнього вмісту (Me=0,75· $10^9/л$ (Q25=0,55· $10^9/л$, Q75=0,81· $10^9/л$) та Me=0,55× $10^9/л$ (Q25=0,48· $10^9/л$, Q75=0,70· $10^9/л$) відповідно, $p < 0,05$).

Дані щодо змін показників набутого імунітету у дітей з ДАК, у групі контролю наведені у табл. 2. Як можна побачити у табл. 2, у дітей з ДАК, порівняно з групою контролю, було виявлене достовірне зменшення індексу завершеності фагоцитозу (Me=1,10 (Q25=1,0; Q75=1,2) та Me=1,20 (Q25=1,1; Q75=1,2) відповідно, $p < 0,05$) та збільшення показника спонтанного тесту віднов-

лення нітросинього тетразолію (Me=23,5 % (Q25=20 %, Q75=30 %) та Me=19,0 % (Q25=14 %, Q75=24 %) відповідно, $p < 0,05$).

З урахуванням отриманих даних був проведений кореля-

ційний аналіз між отриманими показниками відносного й абсолютного вмісту CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів з основними доплерехокардіографічними параметрами й показни-

Таблиця 2

Показники набутого імунітету (Me (Q25:Q75)) у дітей з двостулковим аортальним клапаном та групи контролю

Показник імунітету	Група хворих	
	ДАК, n=20	Контроль, n=30
ФІ	67,0 (62; 74)	67,0 (60; 76,5)
ФЧ	5,0 (5,0; 5,0)	5,0 (5,0; 6,0)
ІЗФ	1,10* (1,0; 1,2)	1,20 (1,1; 1,2)
НСТ сп., %	23,5* (20,0; 30,0)	19,0 (14,0; 24,0)
Індекс НСТ сп.	0,40 (0,40; 0,70)	0,40 (0,30; 0,60)

Примітка. ФІ – фагоцитарний індекс; ФЧ – фагоцитарне число; ІЗФ — індекс завершеності фагоцитозу; НСТ сп. — спонтанний тест відновлення нітросинього тетразолію; індекс НСТ сп. — індекс спонтанного тесту відновлення нітросинього тетразолію.



ками вродженого імунітету у дітей з ДАК та у контрольній групі (табл. 3). Як можна побачити у табл. 3, у дітей, що мали ДАК, достовірні кореляційні коефіцієнти відносного вмісту зазначеної субпопуляції лімфоцитів були отримані з такими доплерехокардіографічними параметрами, як кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ КДР) — $R=-0,64$; кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (ЛШ КСР) — $R=-0,75$, кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуноч-

ка (ЛШ КДО) — $R=-0,60$ та його систолічний об'єм (ЛШ КСО) — $R=-0,69$, фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ ФВ) — $R=0,73$, швидкість кровотоку на аортальному клапані (Ао к. шв.) — $R=0,48$, швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані (Тк к. шв.) — $R=0,59$. При цьому достовірні коефіцієнти кореляції абсолютної кількості CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів були отримані з діаметром аорти (Ао) — $R=-0,72$ а також індексом за-

вершеності фагоцитозу (ІЗФ) — $R=-0,56$.

У дітей контрольної групи жодних достовірних кореляцій доплерехокардіографічних параметрів і показників вродженого імунітету з відносними значеннями даної субпопуляції лімфоцитів отримано не було за наявності достовірних кореляцій з абсолютними її значеннями, такими як ЛШ УО ($R=-0,46$), градієнт тиску на мітральному клапані (Мк гр.) — $R=-0,60$ та фагоцитарним числом (ФЧ) — $R=$

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції (R), отримані між відносним (%) та абсолютним (абс.) вмістом CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів, з основними доплерехокардіографічними параметрами й показниками вродженого імунітету у дітей з двостулковим аортальним клапаном та у контрольній групі

Допплерехокардіографічні показники	ДАК		Контроль	
	%	Абс.	%	Абс.
Діаметр легеневої артерії, мм	0,01	0,09	-0,19	-0,21
Діаметр аорти, мм	-0,35	-0,72*	-0,14	-0,29
Подовжений розмір лівого передсердя, мм	-0,27	0,28	-0,21	-0,29
Поперечний розмір лівого передсердя, мм	0,11	0,01	-0,02	-0,39
Подовжений розмір правого передсердя, мм	-0,25	0,24	-0,15	-0,32
Поперечний розмір правого передсердя, мм	-0,33	0,16	-0,19	-0,37
Подовжений розмір правого шлуночка, мм	-0,21	-0,45	-0,31	-0,19
Поперечний розмір правого шлуночка, мм	-0,07	-0,43	-0,34	-0,21
Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, мм	-0,64*	-0,34	-0,38	-0,21
Кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка, мм	-0,75*	-0,37	-0,08	-0,35
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	-0,60*	-0,51	-0,11	-0,19
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мм	-0,69*	-0,38	-0,02	-0,33
Ударний об'єм лівого шлуночка, мл	-0,42	-0,45	-0,30	-0,46*
Фракція викиду лівого шлуночка, %	0,73*	0,34	-0,29	-0,18
Товщина міжшлуночкової перегородки, мм	0,16	0,16	0,27	-0,18
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, мм	0,17	0,14	0,31	-0,21
Швидкість кровотоку на мітральному клапані, м/с	0,35	0,33	-0,08	-0,31
Градієнт тиску на мітральному клапані, мм рт. ст.	0,42	0,16	0,17	-0,60*
Швидкість кровотоку на аортальному клапані, м/с	0,48*	0,38	-0,51	0,21
Градієнт тиску на аортальному клапані, мм рт. ст.	0,24	0,14	-0,40	-0,15
Швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані, м/с	0,59*	0,29	-0,37	0,26
Градієнт тиску на трикуспідальному клапані, мм рт. ст.	0,44	0,30	0,26	0,48
Швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії, м/с	0,45	0,20	-0,30	-0,12
Градієнт тиску на клапані легеневої артерії, мм рт. ст.	0,30	0,16	0,22	0,09
ФІ	-0,06	-0,26	-0,06	0,03
ФЧ	-0,12	-0,11	0,46	-0,41*
ІЗФ	-0,09	-0,56*	-0,03	-0,29
НСТ тест (спонтанний)	0,19	-0,02	0,35	0,01
Індекс НСТ тесту (спонтанного)	0,20	0,07	0,46	-0,27



=-0,41. Слід також зазначити, що у дітей з ДАК відносний вміст CD95+ субпопуляції лімфоцитів мав достовірні кореляції зі швидкістю кровотоку на клапані легеневої артерії (Кл ЛА шв.) — $R=0,48$ та активністю комплементу ($R=-0,53$), а абсолютний вміст — з поперечним розміром правого шлуночка ($R=-0,58$), ударним об'ємом лівого шлуночка ($R=-0,46$) та сироватковою концентрацією IgM ($R=-0,52$). Водночас у групі контролю відносні значення зазначеної субпопуляції не мали жодних достовірних кореляцій з доплерехокардіографічними показниками за наявності двох достовірних кореляцій з сироватковою концентрацією IgG ($R=-0,42$) та індексом спонтанного НСТ тесту ($R=0,43$), абсолютні значення також не мали значущих кореляцій з показниками доплерехокардіографії, за наявності достовірних взаємозв'язків з фагоцитарним числом.

Таким чином, у дітей з ДАК установлені зміни у деяких показниках набутого імунітету, що супроводжуються зниженням відносного й абсолютного рівнів субпопуляції CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів і підвищенням відносного й абсолютного рівнів CD95+ субпопуляції лімфоцитів, які беруть участь у реакціях клітинного апоптозу, а також вродженого імунітету, що супроводжуються відносним підвищенням фагоцитарної активності при зниженні закінченості фагоцитозу. Установлені значущі негативні кореляційні взаємозв'язки відносного рівня CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів з волюметричними доплерехокардіографічними параметрами лівого шлуночка, такими як

КДР, КСР, КДО, та потужний позитивний зв'язок з ФВ при слабкому позитивному зв'язку зі швидкістю кровотоку на аортальному клапані, а також потужний негативний зв'язок абсолютного рівня цих клітин з діаметром аорти свідчать про активну участь даної субпопуляції лімфоцитів у формуванні ранніх гіпертрофічних змін у міокарді хворих на ДАК дітей.

Виявлені взаємозв'язки підтверджують наведені вище дані літератури щодо важливої ролі CD25+ Т-клітин у патогенезі функціональних змін при різних патологічних станах серцево-судинної системи. З другого боку, зазначені зміни імунологічних показників у дітей з ДАК можуть бути пов'язані з наявністю поліморфізмів і мутацій у генах сімейства *NFATC*, що є одними з ключових генів регуляції інтерлейкін-2 опосередкованої імунної відповіді й також беруть участь у формуванні серцевих клапанів. Тим же часом підвищення відносних й абсолютних рівнів апоптозрегулювальної CD95+ субпопуляції лімфоцитів у пацієнтів дитячого віку з ДАК, за наявності їхніх негативних взаємозв'язків з показниками активності комплементу та сироватковими концентраціями IgM, у поєднанні із зазначеними вище ознаками фагоцитарної дисфункції, може свідчити про формування певного імунного дисбалансу, що сприяє формуванню ускладнень у вигляді клапанного фіброзу.

Висновки

1. У дітей з ДАК відмічається зниження вмісту субпопуляції CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів, що супроводжується підвищенням апоптозрегулю-

вальних CD95+ Т-клітин і зниженням завершеності фагоцитозу.

2. У дітей з ДАК виявлені специфічні взаємозв'язки між зазначеними субпопуляціями лімфоцитів і морфофункціональними доплерехокардіографічними показниками.

3. У дітей з ДАК показники CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучих активованих лімфоцитів і CD95+ апоптозрегулювальних лімфоцитів можна вважати предикторними маркерами формування ранніх проявів кардіопатії та фібротичних ускладнень аортального клапана.

Перспективою подальших досліджень є встановлення прогностичних значень вмісту зазначених лімфоцитарних субпопуляцій у розвитку серцевих ускладнень у дітей з ДАК та їхніх взаємозв'язків з функціональними характеристиками та наявністю поліморфізмів імунорегулювальних генів.

Ключові слова: двостулковий аортальний клапан, діти, CD25+ інтерлейкін-2 рецепторнесучі активовані лімфоцити, CD95+ субпопуляція лімфоцитів, доплерехокардіографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Clinical and pathophysiological aspects of bicuspid aortic valve disease. / M. W. Pedersen et al. *Cardiology Young*. 2019 Jan. Vol. 29 (1). P. 1–10.
2. Incidence, morphology, and progression of bicuspid aortic valve in pediatric and young adult subjects with coexisting congenital heart defects / T. Niaz et al. *Congenit. Heart Dis*. 2017. Vol. 12. P. 261–269.
3. Tripathi A., Wang Y., Jerrell J. M. Population based treated prevalence, risk factors, and outcomes of bicuspid aortic valve in a pediatric Medicaid cohort. *Annals of Pediatric Cardiology*. Vol. 11, Issue 2, May-August, 2018. P. 119–124.
4. Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS / S. H. Onan et al. *Pediatr Cardiol*. 2016 Mar 20. Vol. 37(3). P. 472–481.
5. Arnold C. T., Wang W. Y., Delgado V., Bax Jeroen J. Bicuspid Aortic



Valve Disease: New Insights. *Structural Heart*. 2017. Vol. 1. P. 1–2, 9–17.

6. Dysfunctional and Proinflammatory Regulatory T-Lymphocytes Are Essential for Adverse Cardiac Remodeling in Ischemic Cardiomyopathy / S. S. Bansal et al. *Circulation*. 2019 Jan 8. Vol. 139 (2). P. 206–221.

7. Th1 effector T cells selectively orchestrate cardiac fibrosis in nonischemic heart failure / T. Nevers et al. *J Exp Med*. 2017 Nov 6. Vol. 214 (11). P. 3311–3329.

8. Cell cycle and apoptosis regulation by NFAT transcription factors: new roles for an old player / G. P. Mognol et al. *Cell Death Dis*. 2016. Vol. 7 (4). P. e2199. Published 2016 Apr 21.

9. Kamenshchuk A. V., Ivanko O. G. Myocardial hypertrophy and intracardial hemodynamics in children with bicuspid aortic valve. *Патологія*. 2017 травень-серпень. Т. 14, № 2 (40). С. 172–176.

10. Каменщик А. В., Камишний О. М., Іванько О. Г. Експресія генів нуклеарного фактора активованих Т-клітин у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця. *Медичні перспективи*. 2016 Т. XXI, № 3. С. 29–34.

11. Каменщик А. В., Гиря О. М., Славкін Ю. Л. Особливості протиінфекційного та загального імунітету при вроджених клапанних вадах серця у дітей. Особливості протиінфекційного та загального імунітету при вроджених клапанних вадах серця у

дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2011. № 1. С. 10–13.

REFERENCES

1. Pedersen M.W., Groth K.A., Mortensen K.H., Brodersen J., Gravholt C.H., Andersen N.H. Clinical and pathophysiological aspects of bicuspid aortic valve disease. *Cardiology Young* 2019 Jan; 29(1): 1-10.

2. Niaz T., Poterucha J.T., Johnson J.N., Craviari C., Palfreeman T., Nienaber J. Incidence, morphology, and progression of bicuspid aortic valve in pediatric and young adult subjects with coexisting congenital heart defects. *Congenit. Heart Dis*. 2017; 12: 261-269.

3. Tripathi A., Wang Y., Jerell J.M., Population based treated prevalence, risk factors, and outcomes of bicuspid aortic valve in a pediatric Medicaid. *Annals of Pediatric Cardiology* 2018 May-August; 11, Issue 2: 119-124.

4. Onan S. H., Baykan A., Sezer S., Narin F. Mavili E., Uzum K., Baykan Z., Narin N Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS. *Pediatric Cardiol*. 2016 Mar 20; 37(3): 472-481.

5. Arnold C.T., Wang W.Y., Delgado V., Bax Jeroen J. Bicuspid Aortic Valve Disease: New Insights. *Structural Heart* 2017; 1: 1-2, 9-17.

6. Bansal S. S, Goel M., Zhou G., Rokosh G., Hamid T., Prabhu S.D . Dysfunctional and Proinflammatory Regulatory T-Lymphocytes Are Essential for Adverse Cardiac Remodeling in

Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation* 2019 Jan 8; 139 (2): 206-221.

7. Nevers T., Salvador A.M., Velazquez F., Ngwenyama N., Carrillo-Salinas F.J., Aronovitz M., Blanton R.M., Alcaide P. Th1 effector T cells selectively orchestrate cardiac fibrosis in nonischemic heart failure. *J Exp Med*. 2017 Nov 6; 214 (11): 3311-3329.

8. Mognol G.P., Carneiro F.R., Robbs B.K., Faget D.V., Viola J.P. Cell cycle and apoptosis regulation by NFAT transcription factors: new roles for an old player. *Cell Death Dis*. 2016; 7 (4): e2199. Published 2016 Apr 21.

9. Kamenshchuk A.V., Ivanko O.G. Myocardial hypertrophy and intracardial hemodynamics in children with bicuspid aortic valve. *Patologiya* 2017 May-August: 14 (3) (40); 172-176.

10. Kamenshchuk A.V., Kamyshny A.M., Ivanko O. G. Gene expression of nuclear factor of activated T-cells in children with bicuspid aortic valve. *Medychni perspektyvy* 2016; 21 (3): 29-34.

11. Kamenshchuk A.V., Hyria O.M., Slavkin Yu.L., Features of anti infectious and general immunity at innate valvular heart diseases in children. *Aktualni pytannya pediatrii, akusherstva ta ginekologiyi* 2011; 1: 10-13.

Надійшла до редакції 08.07.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Т. В. Стоєва,
дата рецензії 10.09.2019

УДК 617.55-001.45-073.432.1-089

К. Р. Мурадян

ДІАГНОСТИЧНА ТА ІНТЕРВЕНЦІЙНА СОНОГРАФІЯ В ЛІКУВАННІ БОЙОВОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 617.55-001.45-073.432.1-089

К. Р. Мурадян

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ СОНОГРАФИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЕВОЙ ТРАВМЫ ЖИВОТА

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина

Проведен клініко-статистический аналіз результатів хірургічного лікування 402 ранених с бойовим пошкодженням живота, проходивших лікування в воєнних мобільних госпіталях в період з 2014 по 2018 гг. Раненим с бойовими пошкодженнями живота в групах порівняння проводились додаткові діагностичні дослідження — FAST-протокол, пункційно-санітарні та дренируючі оперативні втручання під ультразвуковою навігацією. Отримані дані вказують на те, що широке впровадження FAST-протокола, чрескожних пункційно-

© К. Р. Мурадян, 2019



санационных оперативных вмешательств под ультразвуковой навигацией в схему диагностики и лечения боевой травмы живота и её осложнений способствует уменьшению количества инвазивных и более травматичных (нередко необоснованных) методов диагностики и лечения, что приводит к быстрейшему выздоровлению раненых и сокращению сроков их лечения.

Ключевые слова: боевые повреждения живота, экстренная сонография, интервенционная сонография.

UDC 617.55-001.45-073.432.1-089

K. R. Muradian

DIAGNOSTIC AND INTERVENTIONAL SONOGRAPHY IN THE TREATMENT OF COMBAT INJURIES OF THE ABDOMEN

Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine

The aim — improvement of diagnostic and surgical treatment of wounded abdominal injuries by introducing emergency ultrasound techniques and mini-invasive surgery under the control of ultrasound imaging.

Materials and methods. A clinical and statistical analysis of the results of surgical treatment of 402 wounded with combat injuries of the abdomen who underwent treatment in military mobile hospitals was carried out. In the comparison of the wounded with combat injuries of the abdomen, additional diagnostic tests were carried out in the comparison groups — FAST protocol, puncture sanitation and draining surgical interventions under ultrasound navigation.

Results and discussion. In the main group, unlike the control group, all wounded were followed by the FAST protocol. Widespread introduction into the diagnostic program of FAST-protocol and diagnostic punctures under ultrasound navigation allows to reduce the level of more traumatic diagnostic laparocentheses from 24.7% to 2.2% and unreasonable surgical interventions from 3.2% to 0.7%. The use of ultrasonic navigation allows to increase by 14.9% the frequency of differentiation and removal of foreign bodies — spheres and splinters at the initial surgical treatment of a wound. The use of punctures, drainage and rehabilitation of pathological cells under ultrasound navigation allowed to reduce the number of traditional and more traumatic surgical interventions by 46.9%, which in turn reduces the number of postoperative complications. The proposed mini-invasive methods of surgical treatment under ultrasound navigation of purulent-destructive complications showed high efficiency in the treatment of wounded with combat abdominal trauma — namely 90.6%.

Conclusions. The data obtained indicate that the widespread adoption of the FAST protocol, transcutaneous puncture sanitation interventions under ultrasound guidance in the diagnosis and treatment of combat abdominal trauma and its complications contribute to a decrease in the number of invasive and more traumatic (often unreasonable) diagnostic and treatment methods, which leads to faster recovery and shortened treatment time.

Key words: combat injuries of the abdomen, emergency sonography, interventional sonography.

Вступ

Поранення у живіт належать до найбільш тяжкої бойової травми, що має високу летальність і призводить до інвалідності поранених [1; 2]. Навіть за сучасних умов виникають труднощі виявлення ушкодження органів черевної порожнини, особливо при масовому надходженні поранених, що може призвести до несвоєчасної діагностики та неефективного лікування [2].

Методика екстреного ультразвукового дослідження з метою виявлення ушкодження органів черевної порожнини та мініінвазивні оперативні втручання із застосуванням ультразвукових методів візуалізації набули широкого використан-

ня у багатьох високоспеціалізованих медичних закладах при лікуванні травмованих і хворих [3–5]. Тим же часом використання даних методик у діагностиці та лікуванні поранених потребує вдосконалення й адаптації до умов ведення сучасних бойових дій і надання медичної допомоги на різних рівнях медичного забезпечення.

Мета дослідження: покращання результатів діагностики та хірургічного лікування поранених з бойовою травмою живота шляхом впровадження методик екстреного ультразвукового обстеження та мініінвазивних оперативних втручань під контролем ультразвукових методів візуалізації.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням були 402 поранених з бойовою травмою живота. Для розв'язання поставлених завдань усіх поранених розділено на дві групи: контрольну та основну. Контрольна група — 208 поранених, яким застосовували традиційний комплекс діагностично-лікувальних заходів. Основна група — 194 поранених, у діагностиці та лікуванні яких широко використовували УЗД та мініінвазивні методи хірургічного лікування під УЗ-навігацією. У діагностичний пошук були впроваджені: виконання FAST-протоколу, діагностичні пункції плевральної, черевної порожнини, лікування обме-



жених гнійно-деструктивних ускладнень (ОГДУ) під УЗ-навігацією. У лікуванні даної групи поранених широко використовувались пункційно-санаційні та дренажні оперативні втручання і видалення сторонніх тіл під контролем УЗ-методів візуалізації. Групи були порівнюваними за статтю, віком, видом поранення, термінами госпіталізації, локалізацією ушкоджених анатомо-функціональних ділянок, ступенем тяжкості ($p > 0,05$).

Застосовували клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Використовували ультразвуковий апарат Esaote MyLab 50 (Італія) з конвексним датчиком від 2,5 до 5 МГц. Виконання маніпуляції можливе як з використанням спеціальної знімної пункційної насадки до датчика із суворо визначеним кутом пункційного ходу 20° та 30° , так і за методикою «вільної руки» (“free hand”). Для проведення пункцій та дренажу патологічних осередків використовували спеціальний інструментарій — голки та катетери різної модифікації для транскутанних маніпуляцій під контролем УЗД.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою визначення ефективності проведення УЗД за FAST-протоколом для виявлення ушкодження органів черевної порожнини та первинного сортування поранених з бойового травмою живота на II рівні медичного забезпечення нами із загального масиву дослідження була виділена I підгрупа, що складалася із 293 поранених. Усім пораненим в основній підгрупі (139 осіб) при надходженні до 61 ВМГ виконували FAST-протокол, у контрольній підгрупі FAST-прото-

кол не проводився. Також в основній групі, на відміну від контрольної, 37 (26,6 %) пораненим були виконані діагностично-лікувальні пункції під УЗ-навігацією.

Все це привело до мінімізації потреби виконання діагностичних лапароцентезів. Так, лапароцентез у контрольній підгрупі виконували 38 (24,7 %) пораненим, тимчасом як в основній групі усього в 3 (2,2 %) випадках, коли FAST-протокол був неінформативним з об'єктивних причин (2 випадки підшкірної емфіземи, 1 випадок вираженого дефекту шкіри та наявності обгорілих елементів одягу, що не давало змоги повноцінної візуалізації усіх зон огляду). Інтерпретуючи результати FAST-протоколу та діагностично-лікувальних пункцій під УЗ-навігацією, визначали показання до лапароскопії або лапаротомії.

У контрольній підгрупі виконано 15 (9,7 %) лапароскопій, а в основній підгрупі їхня кількість збільшилась до 27 (19,4 %) випадків. Лапаротомій у контрольній підгрупі виконано 23 (14,9 %), натомість в основній підгрупі — 15 (10,8 %). При цьому в контрольній підгрупі було виконано 5 (3,2 %) діагностичних лапаротомій, а в основній підгрупі діагностична лапаротомія була виконана в 1 (0,7 %) випадку — при сумнівному результаті FAST-протоколу та неможливості виконання діагностичної лапароскопії за технічними умовами. Таким чином, поєднання методик ультразвукового обстеження за FAST-протоколом, діагностичної пункції під УЗ-навігацією і діагностичної лапароскопії сприяло вираженому скороченню рівня більш травматичних лапароцентезів та «марних» лапаротомій, що, в свою чергу, зменшує кількість після-

операційних ускладнень та терміни реабілітації поранених.

З метою визначення ефективності видалення сторонніх тіл з м'яких тканин під УЗ-навігацією нами із загального масиву дослідження було виділено 73 поранених з бойовою травмою живота. До контрольної підгрупи увійшли 32 поранених, яким видалення сторонніх тіл виконували під рентгенологічним контролем. Основна підгрупа — 41 поранений, видалення снарядів яким виконували за комплексною методикою (рентгенографія, рентгеноскопія та ультрасонографія).

За результатами післяопераційних вимірювань як у контрольній, так і в основній групі переважали сторонні тіла від 0,3 до 1 см — у 36 (49,3 %) випадках, від 1 до 2 см — у 25 (34,2 %). Сторонні тіла розміром від 2 до 3 см визначались у 8 (11,0 %) випадках, більше 3 см — у 4 (5,5 %) поранених. В обох підгрупах переважали металеві сторонні тіла (деформовані кулі, оболонки куль, осколки снарядів) — їхня частка становила 87,8 %; сторонні тіла зі скла вилучені у 4,1 % випадків; з каменя, дерева та пластику — по 2,7 % випадків. Отже, більшість сторонніх тіл — це металеві снаряди розмірами до 2 см — 83,5 %.

Виходячи з наших спостережень, було виявлено низку переваг видалення сторонніх тіл з м'яких тканин під УЗ-навігацією порівняно з рентгенологічним методом візуалізації: добре візуалізувалися та диференціювалися тканини з нормальною ехоструктурою; була можливість об'єктивно визначити напрямок, діаметр та глибину ранового каналу; чітко диференціювалася межа зони ушкоджених і неушкодже-



них тканин; здійснювалась візуалізація на моніторі УЗ-апарата судин, нервових стовбурів, кісткових структур і сухожилків, значно зменшувалась ймовірність їхнього ушкодження під час хірургічних маніпуляцій; була змога візуалізації рентгенеконтрастних сторонніх тіл зі скла, каменя, дерева, пластику; завдяки мобільності апаратів УЗД була змога проведення дослідження не тільки в операційній, а і в умовах палати, перев'язочної, відділення інтенсивної терапії; було відсутнє променеве навантаження на пораненого та медичний персонал.

З метою визначення і порівняння ефективності застосування мініінвазивних та традиційних методик лікування обмежених ОГДУ із загального масиву дослідження нами було виділено 147 поранених і травмованих з бойовою травмою живота, в ході лікування яких розвинулись ускладнення у вигляді гнійно-деструктивних вогнищ. До контрольної підгрупи увійшов 71 поранений, лікування ОГДУ яким проводили традиційними методами. До основної підгрупи увійшли 76 поранених, яким у лікування ОГДУ використовували мініінвазивні оперативні лікування під контролем ультразвукових методів візуалізації.

Була проаналізована локалізація ОГДУ при бойовій травмі живота. Абсцеси печінки виявлялись у 18 (10,0 %) поранених з бойовими травмами живота: у контрольній підгрупі — 8 (9,4 %), а в основній — 10 (10,3 %) випадків. Гемобіломи діагностувались у 5 випадках як в основній, так і в контрольній підгрупах. Усі 4 (4,2 %) випадки посттравматичних кіст печінки зафіксовані в основній підгрупі, тому що хворих оперу-

вали мініінвазивними методами під УЗ-навігацією. Найбільшу кількість ОГДУ черевної порожнини при бойовій травмі живота становили піддіафрагмальні абсцеси — 22 (12,2 %) випадки. Із них санацію патологічних осередків традиційними методами оперативних втручань проводили у 10 (11,8 %) поранених, мініінвазивними методами — 12 (12,5 %) пораненим. Кількість підпечінкових абсцесів — 4 (4,7 %) та 6 (6,3 %) випадків у контрольній та основній підгрупах відповідно. Абсцеси сальникової сумки трапились у 10 (5,5 %) поранених з бойовою травмою живота: у 6 (7,0 %) поранених в контрольній та у 4 (4,2 %) поранених в основній підгрупах.

Міжпетльові абсцеси як ОГДУ при бойовій травмі живота виявлялись у 5 (5,9 %) випадках у контрольній та в 3 (3,1 %) випадках в основній підгрупах. Абсцеси порожнини малого таза були в 11 (6,1 %) випадках: із них 6 (7,1 %) пораненим були виконані розкриття та санація абсцесу лапаротомним доступом, а 5 (5,2 %) пораненим санація та дренивання патологічного осередку виконувались під УЗ-навігацією. Ексудативні плеврити як ускладнення з боку плевральної порожнини у поранених в живіт розвинулись у 56 (30,9 %) випадках. Пораненим у контрольній підгрупі, а це 26 (30,5 %) пацієнтів, пункції та дренивання плевральної порожнини виконували традиційним методом, а 30 (31,3 %) пораненим основної підгрупи ці маніпуляції проводили застосовуючи УЗ методи візуалізації. У 15 (17,6 %) поранених в контрольній та у 17 (17,7 %) в основній підгрупах виявлено ОГДУ м'яких тканин.

Враховуючи результати дослідження, нами були виділе-

ні основні показання щодо оперативного лікування ОГДУ традиційними методами:

1. Наявність у черевній порожнині первинного гнійного осередку, що потребує радикальної хірургічної санації.

2. Наявність гнійного перитоніту.

3. Тривала відсутність позитивного ефекту від мініінвазивних методик лікування, рецидив абсцесу після виконання пункційних або дренируючих операцій під УЗ-навігацією.

4. Підтікання гною в черевну порожнину як ускладнення після виконання мініінвазивних пункційних або дренируючих операцій.

За відсутності вищенаведених критеріїв лікування ОГДУ потрібно проводити, застосовуючи пункції або дренивання під УЗ-навігацією.

Основними принципами вибору методу мініінвазивного лікування ОГДУ були такі: патологічні осередки до 5 см в діаметрі (об'ємом $\leq 50-60$ мл) лікували методикою повторних пункцій під УЗ-навігацією з аспірацією вмісту і подальшою санацією порожнини абсцесу.

У лікуванні ОГДУ більше 5 см в діаметрі (об'ємом $\geq 50-60$ мл) застосовували методику дренивання патологічного осередку, використовуючи ультразвукові методи візуалізації. Дренивання патологічних осередків невеликих розмірів проводили за відсутності позитивного ефекту від пункційної методики лікування. За неефективності черезшкірних мініінвазивних методик лікування під УЗ-навігацією пораненим виконували традиційні оперативні втручання з широким розкриттям та санацією гнійного осередку.

Були проаналізовані терміни лікування ОГДУ у поране-



них внаслідок бойової травми живота. Так, терміни лікування поранених, яким використовували традиційні методи оперативних втручань, у контрольній та основній групах були ідентичними і становили (34,5±3,8) та (34,2±3,9) ліжко-дня відповідно. При використанні з діагностично-лікувальною метою мініінвазивних методик оперативних втручань під УЗ-навігацією в основній групі термін лікування був значно меншим і дорівнював (18,2±1,6) ліжко-дня.

Із 49 поранених основної групи з вогнепальними пораненнями та травмами живота з гнійно-деструктивними ускладненнями черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору пункційно-санаційним методом було проліковано 15 поранених, а черезшкірні дренуючі оперативні втручання під УЗ-навігацією були виконані 34 пораненим. Пункційно-санаційні та дренуючі оперативні втручання під УЗ-методами візуалізації в 44 (89,8 %) випадках виявились кінцевим обсягом оперативного втручання, що дало змогу уникнути високотравматичних традиційних втручань. У 5 (10,2 %) випадках мініінвазивні методи лікування виявились не ефективними, цим пораненим виконано розкриття та санацію патологічного осередку лапаротомним доступом.

У цілому ефективність мініінвазивних черезшкірних пункційно-санаційних та дренуючих оперативних втручань під ультразвуковими методами візуалізації показали високу ефективність — 90,6 % у лікуванні ОГДУ поранених з бойовою травмою живота.

Висновки

1. Широке впровадження в лікувально-діагностичну програму FAST-протоколу та діагностичних пункцій під УЗ-навігацією дозволяє знизити рівень більш травматичних діагностичних лапароцентезів — з 24,7 до 2,2 % та необґрунтованих оперативних втручань — з 3,2 до 0,7 %.

2. Застосування в комплексі лікувально-діагностичної програми ультразвукової навігації дає змогу на 14,9 % підвищити частоту диференціації та видалення сторонніх тіл — куль і осколків при первинній хірургічній обробці рани.

3. Використання пункцій, дренажування та санації патологічних осередків під ультразвуковою навігацією дозволило зменшити кількість традиційних і більш травматичних оперативних втручань на 46,9 %, що, в свою чергу, зменшує кількість післяопераційних ускладнень і скорочує терміни лікування.

Ключові слова: бойові ушкодження живота, екстрена сонографія, інтервенційна сонографія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Світличний Е. В., Гречаник О. І. Ультразвукова діагностика травми та її ускладнень. Київ: СПД Чаплінська Н. В., 2016. 215 с.
2. Екстрені ультразвукові дослідження при травмі. FAST-протокол / І. П. Хоменко та ін. Київ: «Видавництво Людмила», 2018. 66 с.
3. Minimally invasive is maximally effective: diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal injuries / P. J. Chestovich et al. *Trauma Acute Care Surg.* 2015. Vol. 78. P. 1076–1085. doi: 10. 1097/TA. 0000000000000655.
4. Scanning and war utility of FAST and CT in the assessment of battlefield abdominal trauma / I. M. Smith

et al. *Ann. Surg.* 2014. Vol. 00, N 00. P. 1–8.

5. Cevik A. A., Noureldin A., Zubeir M. Assessment of EFAST training for final year medical students in emergency medicine clerkship. *Turk J Emerg Med.* 2018 Sep. Vol. 18 (3). P. 100–104.

REFERENCES

1. Svitlychnyi E.V., Hrechanyk O.I. Ultrazvukova diahnozyka travmy ta yii uskladnen. Kyiv, SPD Chaplynska N. V., 2016. 215 p. [In Ukrainian].
2. Khomenko I.P., Svitlychnyi E.V., Hrechanyk O.I., Melnyk O.M., Tarasiuk B.A., Muradian K.R. Ekstreni ultrazvukovi doslidzhennia pry travmi FAST-protokol. Kyiv: "Vydavnytstvo Liudmyla", 2018. 66 p. [In Ukrainian].
3. Chestovich P.J., Browder T.D., Morrissey S.L., Fraser D.L., Ingalls N.K., Fildes J.J. Minimally invasive is maximally effective: diagnostic and therapeutic laparoscopy for penetrating abdominal injuries. *Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78: 1076-1085. doi: 10.1097/TA.0000000000000655.
4. Smith I.M. et al. Scanning and war utility of FAST and CT in the assessment of battlefield abdominal trauma. *Ann. Surg.* 2014; 00, N 00: 1-8.
5. Cevik A.A., Noureldin A., Zubeir M. Assessment of EFAST training for final year medical students in emergency medicine clerkship. *Turk J Emerg Med.* 2018 Sep; 18(3): 100-104.

Надійшла до редакції 05.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. М. А. Каштальян,
дата рецензії 11.09.2019



К. П. Гержик

ВИКОРИСТАННЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ БОЙОВИХ ПОРАНЕННЯХ І ТРАВМАХ ГРУДЕЙ

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 617.54-001.45-089-072.1

К. П. Гержик

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ БОЕВЫХ РАНЕНИЯХ И ТРАВМАХ ГРУДИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина

Цель работы — улучшение результатов лечения раненых в грудную клетку за счет применения эндовидеохирургических технологий на II–IV уровнях оказания медицинской помощи.

При боевых повреждениях груди использовалась хирургическая тактика: раннее и полноценное дренирование плевральной полости; меры, направленные на скорейшее расправление легкого; эффективная поддержка проходимости дыхательных путей; устранение боли; компенсация кровопотери; герметизация и стабилизация грудной стенки; антимикробная и поддерживающая терапия. Различные видеоторакоскопические операции выполнены 49 (47,6 %) раненым, 54 (52,4 %) — классические оперативные вмешательства: дренирование плевральной полости и торакотомные операции.

Использование видеоторакоскопических оперативных вмешательств в комплексном лечении торакальных ранений значительно уменьшает развитие послеоперационных осложнений, сокращает сроки пребывания пострадавших в стационаре и способствует раннему возвращению военнослужащих к выполнению своих служебных обязанностей.

Ключевые слова: боевые ранения груди, уровни медицинской помощи, видеоторакоскопия.

UDC 617.54-001.45-089-072.1

К. П. Gerzhyk

USE OF MINI INVASIVE SURGERY IN BATTLE INJURY AND CHEST TRAUMA

Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odesa, Ukraine

The goal of the work. Improvement of outcomes of treatment of the wounded in the chest through the use of endovideosurgical technologies at the II–IV levels of care.

Materials and methods. Clinical and statistical analysis of the results of surgical treatment of 103 survivors of combat breast trauma in the area of ATO/OOS at II–IV levels of medical care in the period from 2014 to 2018 was conducted. Clinical and nosological structure, severity and nature of lesions. The control group included 54 (52.4%) victims, the experimental group — 49 (47.6%).

Results and Discussion. In combat chest injuries surgical management were used according to the principles: early and complete drainage of the pleural cavity; measures aimed at eliminating lungs as soon as possible; effective support for airway patency; elimination of pain; compensation for blood loss; sealing and stabilization of the chest wall; antimicrobial and maintenance therapy: 49 victims underwent various video-thoracoscopic operations (47.6%). 54 wounded patients underwent classic surgical interventions: pleural cavity drainage and various thoracotomy operations (52.4%).

Conclusions. The use of video-thoracoscopic surgical interventions in the complex treatment of thoracic wounded significantly reduces the development of postoperative complications, reduces the length of hospital stay of victims and contributes to the early return of military personnel to perform their duties.

Key words: combat wounds to the chest, levels of care, video-thoracoscopy.

Одними з найбільш тяжких травм, які супроводжуються великою кількістю ускладнень і летальністю, є ушкодження грудей. При сучасних бойових діях частота поранень грудей у загальній структурі бойової хірургічної травми становить

близько 4 %, а за даними АТО/ООС на сході України — 7,5–11,7 %. При проникних пораненнях грудей загальна летальність досягає 10 %.

Для поранень грудної клітки характерний тяжкий перебіг ранового процесу, який пов'язаний з болем, крововтратою, порушенням реберного карка-

са, розладами дихання, пораненням великих судин і серця, ушкодженням легені та трахеобронхіального дерева. Типовими рисами бойових поранень грудей є швидко наростаючі розлади дихання та кровотоку на фоні відносної невідповідності тяжкості травми, що пояснюється больовим синд-



ромом і дихальною гіпоксією [1; 2]. За даними світової літератури, частота поранень легень у бойових конфліктах коливається від 60 до 80 % [5–7]. Згідно з даними АТО/ООС, за механізмом виникнення переважають осколкові поранення — 48,2 %, а за видом — поєднані поранення грудей — 40,3 %.

Лікувальна тактика при бойових ушкодженнях грудної клітки різноманітна і залежить від багатьох факторів: виду поранення, часу надання першої медичної та лікарської допомоги, тяжкості стану поранених, наявності ускладнень, технічних можливостей на етапах медичної евакуації [3; 6]. Завдяки розвитку сучасної медицини та техніки, стало можливим використання не лише традиційних оперативних втручань при наданні допомоги постраждалим з ушкодженням грудей, а й застосування мініінвазивних технологій. Використання таких сучасних методів діагностики та лікування в умовах локального бойового конфлікту залишається не до кінця вивченим [4]. Це свідчить про те, що лікування бойових поранень грудей є вельми актуальним.

Мета роботи: покращання результатів лікування поранених у грудну клітку за рахунок застосування ендовідеохірургічних технологій на II–IV рівнях надання медичної допомоги.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-статистичний аналіз результатів хірургічного лікування 103 постраждалих з бойовою травмою грудей у районі проведення АТО/ООС на II–IV рівнях медичної допомоги в період з 2014 по 2018 рр. Були сформовані дві клінічні групи постраждалих, ідентичні за віком, статтю, трав-

могенезом, клініко-нозологічною структурою, тяжкістю та характером ушкоджень. До контрольної групи увійшли 54 (52,4 %) постраждалих, до дослідної — 49 (47,6 %). Поранених було 72 (69,9 %), травмованих — 31 (30,1 %). Усі постраждалі — чоловіки, середній вік яких $(37,5 \pm 1,7)$ року (від 23 до 52 років).

За характером бойових ушкоджень грудей переважали випадки вогнепальних поранень — 68 (66,0 %). Серед них частіше виявлялись непроникні поранення грудей — 40 (38,9 %) випадків, у тому числі у 17 (34,7 %) поранених дослідної групи і у 23 (42,6 %) пацієнтів основної групи ($p > 0,05$). Вогнепальні проникні поранення грудей діагностовано у 28 (27,2 %) осіб. Вибухова травма грудей виявлялась у 31 (30,1 %) пораненого: 13 (24,1 %) чоловіків контрольної групи та 18 (36,7 %) дослідної. За видом поранення у пацієнтів обох клінічних груп переважали осколкові поранення — 26 (48,2 %) випадків у контрольній групі і 19 (38,8 %) — у дослідній. У 23 (22,7 %) випадках спостерігались кульові поранення. За характером ушкоджень грудей переважали поєднані поранення — 42 (40,3 %) випадки: 24 (44,5 %) у контрольній групі та 18 (36,7 %) у

дослідній. Майже таку ж кількість становили ізольовані ушкодження — 40 (38,9 %) випадків: 18 (33,3 %) у контрольній групі та 22 (44,9 %) у дослідній. Розподіл поранених і травмованих за ступенем тяжкості травматичного шоку подано на рис. 1.

З метою покращання результатів лікування поранених у зоні проведення АТО/ООС з червня 2014 р. до складу хірургічних бригад мобільних госпіталів залучались лікарі-спеціалісти, у тому числі й торакальні хірурги. Наявність лікарів-спеціалістів та сучасного медичного обладнання дозволило максимально наблизити надання спеціалізованої допомоги до лінії бойових дій. Після надання допомоги в мобільному госпіталі всі постраждалі були евакуйовані переважно аеротранспортом, минаючи III рівень, на IV рівень медичної допомоги. Така тактика дозволила максимально скоротити час до надання спеціалізованої допомоги та покращити результати лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

При бойових ушкодженнях грудей хірургічна тактика включає такі принципи: раннє та повноцінне дренування плевральної порожнини; захо-

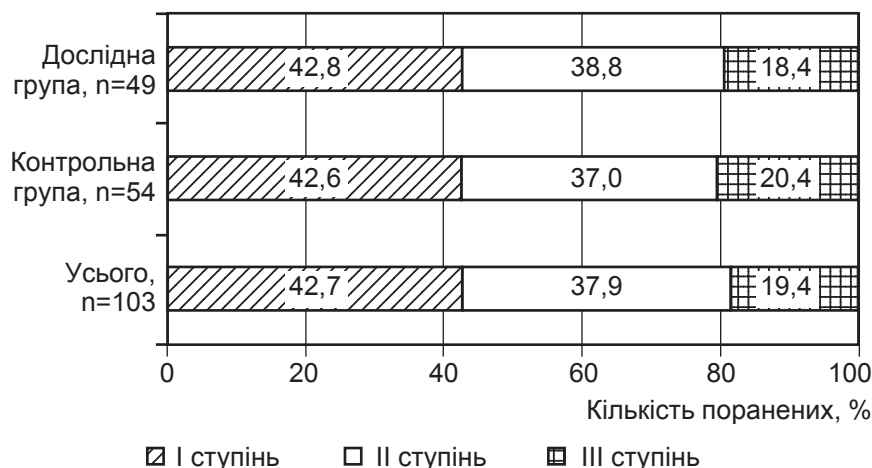


Рис. 1. Розподіл постраждалих із бойовою травмою грудей за ступенем тяжкості травматичного шоку



ди, спрямовані на щонайшвидше розправлення легені; ефективна підтримка прохідності дихальних шляхів; усунення болю; компенсація крововтрати; герметизація та стабілізація грудної стінки; антимікробна та підтримувальна терапія.

За результатами наших досліджень, серед загальної кількості поранених і травмованих у грудну клітку (n=103) найбільше було ушкоджень легень — 61,2 %, що проявлялося пневмо-, гемо- або пневмогемотораксом. У дослідній групі (n=49) поранення легень були виявлені у 27 (55,1 %) постраждалих.

Із них при проведенні двох відеоторакоскопічних (ВТС) оперативних втручань виконано видалення кісткових уламків з легеневої тканини, електрогерметизацію ділянки ушкодження легені з припиненням кровотечі з паренхіми легені, резекцію гострого краю реберного уламка та черезшкірну репозицію кісткових уламків з фіксацією їх спицями Кіршнера. П'ять ВТС втручань були проведені при пневмогемотораксі внаслідок поранення легені кістковими уламками та дрібними металевими осколками. Сім ВТС оперативних втручань було виконано при виявленні малого та середнього гемотораксу, в результаті чого встановлено, що джерелом кровотечі були міжреберні судини без ушкодження паренхіми легені. Остаточне припинення кровотечі проведено шляхом електрокоагуляції судин.

У двох випадках при проведенні ВТС були виявлені ушкодження правого купола діафрагми з пораненням паренхіми печінки кістковими уламками ребер. У цих випадках проведено зашивання ран діафрагми ручним швом. Другим етапом виконано лапаротомію, за-

шивання ран печінки. У чотирьох випадках використання ВТС було зумовлене тим, що після виконання торакоцентезу з дрениванням плевральної порожнини не вдалось досягти стійкого вакууму в плевральній порожнині протягом трьох діб.

При виконанні мініінвазивних оперативних втручань вдалось знайти місця ушкоджень паренхіми легені та виконати герметизацію ушкоджених ділянок за допомогою накладання ручного шва або електрогерметизації рани. Дві ВТС проводились постраждалим з вогнепальними осколковими проникними пораненнями грудної клітки, у яких металеві осколки знаходились у передньому середостінні (між грудниною та висхідним відділом аорти) і задньому середостінні (між правим головним бронхом та стравоходом, без їхнього ушкодження). Виконано видалення металевих осколків із середостіння, санацію та дренивання плевральної порожнини. Одинадцять ВТС оперативних втручань виконано з приводу видалення металевих осколків з паренхіми легені (з них 3 кулі та 8 осколків). У 16 постраждалих були проведені ВТС операції з приводу гемотораксу, що згорнувся.

При аналізі лікування торакальних поранень і травм у хворих контрольної групи (n=54) було встановлено, що у 21 (38,9 %) постраждалого на етапі надання першої лікарської та кваліфікованої допомоги було достатньо дренивання плевральної порожнини для ліквідації гемо- та пневмотораксу, а 33 (61,1 %) потребували різних оперативних втручань з торакотомних доступів.

Серед 21 постраждалого, яким були виконані дренивання плевральної порожнини, у чотирьох вакуум в плевральній

порожнині не стабілізувався протягом трьох днів. Цим пораненим вже на етапі спеціалізованої допомоги були проведені ВТС з остаточною герметизацією легені. Операції, проведені торакотомними доступами, виконувались з приводу пневмогемотораксу, гемотораксу, що згорнувся, поранення перикарда, торакоабдомінальних поранень, розвитку повторної кровотечі.

Загальна кількість ускладнень у контрольній групі (n=54) становила 24 (44,4 %) випадки, а в дослідній групі (n=49) — 10 (20,4 %). Порушення герметичності паренхіми легені серед хворих контрольної групи спостерігалися у 4 (7,4 %) постраждалих, в дослідній групі — у 2 (4,1 %).

Терміни перебування в стаціонарі після мініінвазивних операцій (дослідна група) коливались від 7 до 25 днів, а після торакотомних оперативних втручань (контрольна група) — від 16 до 33 днів.

Таким чином, наведені дані свідчать про високу ефективність відеоторакоскопічних оперативних втручань у діагностично-лікувальному процесі у постраждалих з бойовими ушкодженнями грудей. Використання цих операцій в комплексному лікуванні хворих з торакальними пораненнями значно зменшує розвиток післяопераційних ускладнень, скорочує терміни перебування постраждалих у стаціонарі та сприяє ранньому поверненню військовослужбовців до виконання своїх службових обов'язків.

Висновки

1. Частота поранень грудей у загальній структурі бойової хірургічної травми становить 7,5–11,7 %, за механізмом виникнення переважають осколкові поранення — 48,2 %, за



характером — непроникні поранення — 38,9 %, за видом — поєднані поранення грудей — 40,3 %, за тяжкістю — поранення легкого ступеня тяжкості (42,7 %), на другому місці — середнього ступеня тяжкості (37,9 %).

2. Розроблений та застосований діагностичний алгоритм при вогнепальних пораненнях грудної клітки на етапі надання спеціалізованої медичної допомоги у постраждалих в зоні АТО/ООС дозволив скоротити терміни діагностики у поранених і травмованих до 6 год з часу надходження до стаціонару, що дало можливість раніше розпочати хірургічне лікування.

3. Застосування розробленої диференційованої хірургічної тактики у поранених в грудну клітку сприяло зниженню специфічних ускладнень поранень з 24,1 до 8,2 % і дозволило зменшити термін перебування поранених у стаціонарі з 24 до 16 ліжко-днів.

4. Розроблений та впроваджений алгоритм використання відеоторакоскопії у постраждалих з пораненнями та травмами органів грудної клітки

дозволив диференційовано підходити до виду та обсягу оперативного втручання, що сприяло досягненню добрих клінічних результатів у вигляді надійного гемостазу ран, аеростазу легень, видаленню сторонніх тіл з органів грудної клітки, проведенню ретельної санації плевральної порожнини, запобігання розвитку ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: бойові поранення грудей, рівні медичної допомоги, відеоторакоскопія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Emergency war surgery, US Army Medical Department Center and School Fort Sam Houston, Texas. 2013. С. 221–233 р.
2. Огнестрельные ранения и повреждения груди / под ред. А. П. Куприянова. *Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.* Т. 9. Москва: Медгиз, 1950. 530 с.
3. Neel S. Medical support of the U.S. Army in Vietnam 1965–1970. Department of the Army, Washington, D.C., 1973. 196 p.
4. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2011. С. 360–394.
5. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2009. С. 536–583.

6. Военно-полевая хирургия / за ред. Я. Л. Заруцького, В. Я. Білого. Киев: Фенікс, 2018. 552 с.

7. Заруцький Я. Л., Запорожан В.М. Военно-полевая хирургия: підручник. Одеса, 2016. 416 с.

REFERENCES

1. Emergency war surgery. US Army Medical Department Center and School Fort Sam Houston, Texas. 2013. p. 221-233 p.
2. Kupriyanova A.P. (ed). Ognestrel'nyye raneniya i povrezhdeniya grudi. *Opyt Sovetskoy meditsiny v Velikoy Otechestvennoy voyne 1941–1945 gg.* Vol. 9. Moscow, Medgiz, 1950. 530 p.
3. Neel S. Medical support of the U.S. Army in Vietnam 1965–1970. Department of the Army, Washington, D.C., 1973. 196 p.
4. Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voyn i vooruzhonnykh konfliktov. Moscow, GEOTAR-Media, 2011, P. 360-394.
5. Voenno-polevaya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, P. 536-583.
6. Zarutskyy Ya.L., Bilyy V.Ia., ed. Voenno-polyova khirurgiia. Kyiv, Feniks, 2018. 552 p.
7. Zarutskiy Ya.L., Zaporozhan V.M. Voenno-polyova khirurgiia: pidruchnyk. Odesa, 2016. 416 p.

Надійшла до редакції 24.09.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. М. А. Каштальян,
дата рецензії 27.09.2019

УДК 616.98:578.825.11/.13-07-08

Ю. П. Харченко, А. В. Зарецька, І. В. Юрченко, Н. С. Пастерначенко

АТИПОВИЙ ТЯЖКИЙ ПЕРЕБІГ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ ЗМІШАНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ТРИРІЧНОЇ ДИТИНИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.98:578.825.11/.13-07-08

Ю. П. Харченко, А. В. Зарецкая, И. В. Юрченко, Н. С. Пастерначенко
АТИПИЧНОЕ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА СМЕШАННОЙ
ЭТИОЛОГИИ У ТРЕХЛЕТНЕГО РЕБЕНКА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведен случай истории болезни трехлетней девочки с атипичным тяжелым течением инфекционного мононуклеоза смешанной этиологии (вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, герпесвирус человека 6-го типа). Атипичное течение болезни проявлялось у ребенка наличием

© Ю. П. Харченко, А. В. Зарецька, І. В. Юрченко, Н. С. Пастерначенко, 2019



выраженных симптомов общей интоксикации, лихорадки, тонзиллита, полилимфаденопатии, храпящего носового дыхания с нейтрофильным лейкоцитозом со сдвигом влево и высокой скоростью оседания эритроцитов. При этом отсутствовали типичная для инфекционного мононуклеоза сыпь, гепато- и спленомегалия, мононуклеары в периферической крови. Перечисленное позволяет сделать вывод о том, что наличие одновременно нескольких возбудителей инфекционного мононуклеоза вносит значительные изменения в состав и характер типичных проявлений заболевания у детей.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, атипичное тяжелое течение, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус, герпесвирус человека 6-го типа, дети.

UDC 616.98:578.825.11/13-07-08

Yu. P. Kharchenko, A. V. Zaretska, I. V. Yurchenko, N. S. Pasternachenko

ATYPICAL SEVERE COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS MIXED ETIOLOGY IN A 3-YEAR-OLD CHILD

The Odesa National Medical University, Odesa Ukraine

The article presents a case of the atypical severe course of infectious mononucleosis of mixed etiology (EBV, CMV, HHV-6). There were intoxication, fever, tonsillitis, lymphadenopathy, snoring and neutrophilosis with increase ESR detected in this case. At the same time, typical for IM rash, hepatomegaly, splenomegaly and mononuclear cells in blood were absent. That let us to conclude that persistence of several causative agent can alter content and character of typical manifestation of infectious mononucleosis in children.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, herpesvirus 6 type.

Інфекційний мононуклеоз (ІМ) — гостре інфекційне захворювання, яке характеризується симптомами загальної інтоксикації, гарячкою, фаринготонзилітом, полілімфаденопатією, гепатоспленомегалією та наявністю атипівих лімфоцитів у периферичній крові.

Luzuriaga K., Sullivan J. L. стверджують, що ІМ викликається виключно вірусом Епштейна — Барр (ВЕБ) [1]. Ahmed A. вважає ІМ проявом цитомегаловірусної інфекції (ЦМВ) [2]. Водночас, Lenon P., Smith W. та інші автори описують випадки типових клінічних проявів ІМ у дітей без участі ВЕБ і ЦМВ [3–5]. За даними цих авторів, збудниками ІМ були герпесвіруси людини 1, 2, 6-го типів (ВГЛ-6), віруси грипу, краснухи, гепатитів, аденовіруси, токсоплазма, хламідіоз тощо.

Таким чином, у появі ІМ можуть брати участь як моноінфекції, так і їхнє поєднання (МІКСТ), що може впливати на гостроту, вираженість та тривалість клінічних проявів, їхню тяжкість, характер лабораторних змін і навіть можливих ускладнень захворювання. Так, згідно з даними Wang X., Yang K. та наших досліджень,

частота ІМ у дітей МІКСТ етіології досягає 60 % [6].

Crotty M., Fenton J. E. та інші дослідники не бачать відмінностей у клінічній симптоматиці ІМ, викликаного ВЕБ, ЦМВ, ВГЛ-6 типу, ВІЛ тощо [4].

Інші автори, навпаки, вказують на виражені відмінності в клінічних проявах захворювання від простих шкірно-слизових до тих, що погрожують життю, вісцеральних уражень залежно від конкретного збудника [3; 7–9].

Так, Saghafian-Hedengren S., Sundstrom Y. та інші пояснюють випадки тяжких клінічних проявів результатом синергічного ефекту, який виникає при поєднанні збудників ІМ, таких як ВЕБ та ЦМВ [9; 10].

Водночас Noriega V. M., Naye K. K., Kraus T. A. та інші пояснюють вираженість та різноманіття клінічних проявів ІМ, ступінь патологічних змін з боку різних систем і органів прямою залежністю тропізму до них ВЕБ, ЦМВ та ВГЛ-6 [5–7].

Згідно з проведеними нами дослідженнями, перебіг ІМ у дітей, викликаного різними етіологічними факторами або їхнім поєднанням, відрізняється ступенем тяжкості, вираженістю клініко-лабораторних змін, три-

валістю та імовірністю розвитку ускладнень [7–9].

Атипівий перебіг інфекційного мононуклеозу, викликаний МІКСТ-інфекцією, залишається недостатньо вивченим через труднощі ідентифікації всіх можливих збудників.

Мета дослідження — вивчення впливу поліетіологічного фактора на склад та вираженість клініко-параклінічних проявів інфекційного мононуклеозу в дитини.

Наводимо дані історії хвороби дівчинки М. віком 3 роки, яка в січні 2019 р. знаходилась на лікуванні в Одеській міській клінічній інфекційній лікарні з діагнозом атипівий тяжкий інфекційний мононуклеоз.

Дитина захворіла гостро, коли підвищилася температура тіла до 39,0 °С. Вона стала млявою, слабкою, відмовилась від їжі, з'явилися біль у горлі, сопіння носом. Протягом наступних днів стан дівчинки продовжував погіршуватись: посилювався біль у горлі, гарячка підвищилась до 39,5 °С, дитина стала дуже млявою, з'явилися нудота та позиви до блювання. Дільничним педіатром було діагностовано тонзиліт та призначено аугментин і місцеві антисептики.



Динаміка загального аналізу крові

Показник	День хвороби			
	5-й	8-й	13-й	Через 2 міс.
Нв, г/л	113	111	115	113
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$ (к. п.)	4,45	4,42	3,7 (0,93)	3,8 (0,89)
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	16,8	15,3	6,7	9,1
Еозинофіли, %	—	1	1	3
Паличкоядерні форми, %	16	20	5	3
Сегментоядерні форми, %	52	50	43	42
Лімфоцити, %	22	18	46	44
Моноцити, %	10	11	5	8
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	276	259	—	304
ШОЕ, мм/год	38	36	9	5

У зв'язку з посиленням ознак загальної інтоксикації, стійкою фебрильною гарячкою та збільшенням нашарувань на мигдаликах, а також виявленим патологічним зрушенням у гемограмі: лейкоцитоз — 16,8 Г/л з нейтрофіліозом (паличкоядерні — 16 %, сегментоядерні — 52 %), висока швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 38 мм/год (табл. 1), на 5-й день хвороби дівчинка була госпіталізована до Одеської міської клінічної інфекційної лікарні.

У стаціонарі стан дитини розцінено як тяжкий на підставі виражених симптомів загальної інтоксикації, високої гарячки, зневоднення I–II ст.

Під час огляду дівчинка млява, вередлива. Шкіра бліда, чиста, суха. Тургор знижений. Повіки пастозні. Губи сухі потріскані. Носове дихання відсутнє, видільного з носа немає. Слизова оболонка ротоглотки яскраво гіперемована, мигдалики збільшені, їхня поверхня вкрита нашаруванням біло-жовтого кольору. При пальпації виявлено збільшені до 2,5 см у діаметрі передньо- та задньошийні, підщелепні, підпахвинні, пахвинні лімфовузли, рухомі, не спаяні з навколишньою тканиною. Над легенями перкуторно: ясний легеневиий звук. Частота дихання — 30 за хвилину. Аускультативно: пуерильне дихання, без хрипів. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. Частота серцевих скорочень — 128 за хвилину. Артеріальний тиск — 90/60 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний. Печінка на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Осередкової неврологічної симптоматики немає. Менінгеальні знаки негативні. Діурез знижений. Випорожнення протягом доби було двічі,

оформлене, без патологічних домішок.

Результати досліджень на 5-й день хвороби

Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін — 10 мкмоль/л, прямий білірубін — 2 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза — 0,75 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза — 0,37 ммоль/л, тимолова проба — 8,8 Од, сечовина — 5,3 ммоль/л, амілаза — 12 Од/л, глюкоза — 4,8 ммоль/л.

Сеча солон'яно-жовтого кольору, прозора, рН 6,0; лейкоцити 6–8 у п/з, білок — 0,066.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки: осередкових та інфільтративних змін немає, корені легень не структуровані, синуси вільні. Висновок: перибронхіальна лімфаденопатія.

ЕКГ-дослідження: частота шлуночкових скорочень — 125 за хвилину, ритм синусовий. Електрична вісь серця відхилена вправо. Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

Ультразвукове дослідження черевної порожнини: печінка та селезінка нормальних розмірів, однорідної структури, середньої ехогенності.

За висновком ЛОР-лікаря було встановлено діагноз: ла-

кунарна ангіна, гострий аденоїдит. Призначено цефтріаксон, оральну та інфузійну регідратаційну та дезінтоксикаційну терапію, оральні антисептики.

Відсутність на 9-й день хвороби позитивної клінічної динаміки від проведеної терапії, збереження симптомів загальної інтоксикації, фебрильної гарячки, тонзиліту, полілімфаденопатії, хрипіння носом дозволило запідозрити в дитини атипичний тяжкий перебіг ІМ.

Для підтвердження діагнозу було призначено полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) та серологічні дослідження крові на ВПГ-1/2, ВЕБ, ЦМВ, ВГЛ-6 (табл. 2).

Таким чином, на підставі клінічних проявів і даних ПЛР та серологічного дослідження було встановлено заключний клінічний діагноз: інфекційний мононуклеоз змішаної етіології (ВЕБ, ЦМВ, ВГЛ-6), атипичний, тяжкий перебіг.

Дитині продовжена регідратаційна та дезінтоксикаційна терапія, призначено жарознижувальні та антигістамінні препарати. Цефтріаксон скасовано.

На фоні проведеного лікування загальний стан дівчинки покращився, гарячка знизилась, з'явився апетит, дитина



Таблиця 2

**Результати серологічного дослідження крові
та полімеразної ланцюгової реакції**

Вид дослідження	Результат	Норми ff, МО/мл	Значення
Результати серологічного дослідження крові			
EBV VCA IgM	ОПс=0,036	ОПк=0,261	Негативний
EBV NA IgG	ОПс=2,399	ОПк=0,212	Позитивний
CMV IgM	ОПс=0,564	ОПк=0,313	Позитивний
CMV IgG	1,0	К<0,5	Позитивний
— авідність CMV IgG 82,5 %			Висока
HHV-6 IgG	—	К<0,9	Негативний
HHV-1/2 IgM	ОПс=0,021	ОДс=0,286	Негативний
HHV-1/2 IgG	—	К<0,9	Негативний
ПЛР-дослідження крові (якісний)			
ВЕБ	2,9 Lg/10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний
ЦМВ	3,2 Lg/10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний
ВГЛ-6	1,11 Lg/10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний
ПЛР-дослідження крові (кількісний)			
ВЕБ (копії)	7,9·10 ² копій ДНК/ 10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний
ЦМВ (копії)	2,7·10 ³ копій ДНК/ 10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний
ВГЛ-6 (копії)	1,3·10 ³ копій ДНК/ 10 ⁵ клітин	Не виявлено	Позитивний

стала активнішою, нашарування на мигдаликах зменшилися, показники периферичної крові нормалізувалися. На 13-й день хвороби у задовільному стані дівчинка була виписана під нагляд дільничного педіатра.

При огляді дитини через 2 міс. після виписування зі стаціонару її стан розцінено як задовільний, скарг немає. Носове дихання вільне. Шкіра блідо-рожева, чиста. Слизова оболонка ротоглотки рожева, мигдалики не збільшені, нашарувань немає. Підщелепні, шийні та пахвинні лімфовузли зменшилися до 1 см у діаметрі, рухомі, безболісні при пальпації. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Край печінки виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Лабораторні по-

казники гемограми в межах норми (див. табл. 1).

Висновок

Наведений нами випадок історії хвороби трирічної дівчинки дозволяє зробити висновок про те, що наявність одночасно кількох збудників інфекційного мононуклеозу вносить значні зміни до складу та характеру типових проявів захворювання у дітей.

У даному випадку в дівчинки мали місце симптоми загальної інтоксикації, гарячки, тонзиліту, полілімфаденопатії, хропіння при носовому диханні та нейтрофільний лейкоцитоз з високою швидкістю осідання еритроцитів. При цьому були відсутні типова для ІМ висипка, гепато-, спленомегалія та мононуклеари в периферичній крові.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, атиповий тяжкий перебіг, вірус Епштейна — Барр, цитомегаловірус, герпесвірус людини 6-го типу, діти.

ЛІТЕРАТУРА

- Luzuriaga K., Sullivan J. L. Infectious mononucleosis. *NEJM*. 2010. Vol. 362, № 21. P. 1993–2000.
- Ahmed A. Immunopathology of CMV Co-Infection: Review. *MOJ Immunol*. 2014. Vol. 1 (3). P. 00017. DOI: 10.15406/moji.2014.01.00017.
- Крамарьов С. А., Выговская О. В., Тарадий Н. Н., Гриневиц А. И. Лечение инфекционного мононуклеоза у детей. *Современная педиатрия*. 2014. № 4 (60). С. 55–62.
- Lennon P., Crotty M., Fenton J. E. Infectious mononucleosis: clinical review. *BMJ*. 2015. Vol. 350. P. h1825 doi: 10.1136/bmj.h1825 (Published 21 April 2015).
- Human cytomegalovirus modulates monocyte-mediated innate immune responses during short-term experimental latency in vitro / V. M. Noriega, K. K. Hays, T. A. Kraus et al. *J Virol*. 2014. Vol. 88 (16). P. 9391–9405.
- Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis / X. Wang, K. Yang, C. Wei et al. *J. Virology* 2010. Vol. 7. P. 247.
- Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей / Ю. П. Харченко, А. В. Зарецкая, И. В. Юрченко и др. *Современная педиатрия*. 2018. № 4 (92). С. 60–64.
- Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей / Ю. П. Харченко, А. В. Зарецкая, В. А. Гудзь и др. *Современная педиатрия*. 2017. № 3 (83). С. 68–71.
- Харченко Ю. П., Зарецкая А. В., Брошков М. М. Особенности течения инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей. *Georgian medical news*. 2019. № 2 (287). С. 51–56.
- Herpes virus seropositivity in childhood associates with decreased monocyte induced NK cell IFN-gamma production / S. Saghafian-Hedengren et al. *J Immunol*. 2009. Vol. 182. P. 2511–2517.



REFERENCES

1. Luzuriaga K., Sullivan J. L. Infectious mononucleosis. *NEJM* 2010; 362, 21: 1993-2000.
2. Ahmed A. Immunopathology of CMV Co-Infection: Review. *MOJ Immunol.* 2014; 1 (3): 00017. DOI: 10.15406/moji.2014.01.00.007.
3. Kramaryov S.A., Vygovskaya O.V., Taradiy N.N., Grinevich A.I. Treatment of infectious mononucleosis in children. *Sovremennaya pediatriya* 2014; 4 (60): 55-62.
4. Paul Lennon, Michael Crotty, John E. Fenton Infectious mononucleosis: clinical review. *BMJ.* 2015; 350: h1825. doi: 10.1136/bmj.h1825 (Published 21 April 2015).
5. Noriega V.M., Hays K.K., Kraus T., Kowalsky S.R., Ge Y. et al. Human cytomegalovirus modulates monocyte-mediated innate immune responses during short-term experimental latency in vitro. *J. Virol.* 2014; 88 (16): 9391-9405.
6. Wang X., Yang K., Wei C., Huang Y., Zhao D. Coinfection with EBV / CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *J. Virology* 2010; 7: 247.
7. Kharchenko Yu.P., Zaretskaya A.V., Yurchenko I.V. et al. Epidemiological and clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis in children. *Sovremennaya pediatriya* 2018; 4 (92): 60-64.
8. Kharchenko Yu.P., Zaretskaya A.V., Hutz V.A. et al. The effect of etiological polymorphism on the clinical manifestations and therapy of infectious mononucleosis in children. *Sovremennaya pediatriya* 2017; 3 (83): 68-71.
9. Kharchenko Yu.P., Zaretskaya A.V., Broshkov M.M. Features of the course of infectious mononucleosis of various etiologies in children. *Georgian medical news* 2019; 2 (287): 51-56.
10. Saghafian-Hedengren S., Sundstrom Y., Sohlberg E., Nilsson C., Linde A. et al. Herpes virus seropositivity in childhood associates with decreased monocyte induced NK cell IFN-gamma production. 2009. *J. Immunol.* 182: 2511-2517.

Надійшла до редакції 22.10.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Р. Гайдей,
дата рецензії 25.10.2019

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому
передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616.728.3:616.74-089.17

О. О. Барков¹, О. В. Барков²

СТІЙКІ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНІ РОЗГИНАЛЬНІ КОНТРАКТУРИ КОЛІННОГО СУГЛОБА — ВІДОМЕ ТА НЕЗ'ЯСОВАНЕ

¹ КНП «Кіровоградська обласна лікарня Кіровоградської обласної ради»,
Кропивницький, Україна

² ДЗ «Спеціалізована медико-санітарна частина № 19 МОЗ України»,
Кропивницький, Україна

УДК 616.728.3:616.74-089.17

А. А. Барков, А. В. Барков

СТОЙКИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ РАЗГИБАТЕЛЬНЫЕ КОНТРАКТУРЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА — ИЗВЕСТНОЕ И НЕИЗВЕСТНОЕ

КНП «Кировоградская областная больница Кировоградского областного совета», Кропивницький, Україна,

ГУ «Специализированная медико-санитарная часть № 19 МЗ Украины», Кропивницький, Україна

Изучены проблемы стойких разгибательных контрактур коленного сустава, их этиопатогенез, диагностика, лечение, показания и противопоказания. Рассмотрена анатомия, биомеханика коленного сустава и мышц разгибателей голени, зон скольжения сустава и вокруг него. Определены неисследуемые вопросы. Установлено, что до настоящего времени не выявлено прямых диагностических критериев, которые указывают на наличие у больного стойкой разгибательной контрактуры, которая уже подлежит оперативному лечению. Не изучены растяжимость кожи передней поверхности коленного сустава и бедра и ее роль в планировании оперативного вмешательства и выборе операционного доступа. Установлено отсутствие техники устранения дефектов капсулы коленного сустава и надежного сшивания сухожилий головок четырехглавой мышцы бедра после мобилизации коленного сустава.

Ключевые слова: сустав коленный, контрактура, диагностика, лечение.

UDC 616.728.3:616.74-089.17

O. O. Barkov, O. V. Barkov

PERSISTENT POST-TRAUMATIC EXTENSOR CONTRACTURES OF THE KNEE JOINT — KNOWN AND UNKNOWN (LITERATURE REVIEW)

Municipal Non-profit Enterprise "Kirovograd Regional Hospital of the Kirovograd Regional Council", Kropyvnytsky, Ukraine,

SI "Specialized Health Unit N 19 of the Ministry of Health of Ukraine", Kropyvnytsky, Ukraine

Persistent extensor contractures of the knee joint are severe complications that occur after fractures of the femur. Restoration of mobility and function of the knee joint in this pathology is a complex and urgent problem. In a large number of publications, problems of persistent extensor contractures of the knee joint, their etiology, pathogenesis, symptoms, diagnosis and treatment (both conservative and operative), their principles of application, indications and contraindications are studied. The anatomy, physiology, and biomechanics of the knee joint, the extensor muscles of the lower leg, and the true areas of sliding of the joint and around it, which promote free sliding at the knee joint, are considered in detail. This made it possible to identify unexplored issues in such a well-known orthopedic pathology. As the analysis has shown, until this time, no diagnostic criteria have been identified that indicate that the patient has a persistent extensor contracture, which is subject only to surgical treatment. The extensibility of the skin of the anterior surface of the knee joint and thigh has not been studied, and therefore, there has been no suggestion of optimal operative access to the knee joint and the leg extensor muscles. The absence of developed techniques of plastics of the capsule of the knee joint and reliable stitching of the tendons of the head of the quadriceps femoris after mobilization of the knee joint has been established.

All this indicates the need to study and improve the diagnosis and treatment of persistent extensor contracture of the knee joint.

Key words: knee joint, contracture, diagnosis, treatment.



Вступ

Розгинальні контрактури колінного суглоба (РККС) належать до тяжких наслідків переломів стегнової кістки (ПСК) [25; 29; 30], а відновлення рухливості в колінному суглобі — одна з найбільш складних, мало вирішених і актуальних проблем сучасної ортопедії [6; 10]. У більшості випадків контрактуру колінного суглоба вдається усунути лише хірургічним втручанням. За даними літератури, РККС посідають провідне місце серед усіх суглобів і виявляються у 57,4–100 % хворих після ПСК [13].

Вже після зрощення ПСК, РККС з помірним обмеженням рухів (до 90°) відмічають у 43,7 % хворих; виражене обмеження (45–60°) спостерігалось у 33,8 % хворих; коливальні рухи в колінному суглобі — у 2,5 % хворих і лише у 20 % — повний обсяг рухів [13]. За даними Г. В. Гайко (2006), ПСК становлять 11,3 % у структурі травм нижніх кінцівок і більше половини з них є переломами діафіза стегнової кістки, причому в Україні щороку реєструється більше 11 000 ПСК.

Після внутрішньокісткового остеосинтезу стегнової кістки РККС відмічаються в 64,5 % випадків; після консервативного лікування переломів — у 25,8 % пацієнтів; після черезкісткового остеосинтезу — у 9,7 % пацієнтів, а при несправжніх суглобах стегнової кістки — у 78–80 % хворих. Частка ускладнень хірургічного лікування ПСК (особливо відкритих) досягає 4,2–44,7 %. При незрощенні стегнової кістки та несправжніх суглобах стегнової кістки у 70,9–100 % випадків відмічаються РККС [3]. Результати хірургічного лікування РККС після лікування ускладнених ПСК становлять: відмінні — 11,8–20,8 %; добрі — 45,6–56,3 %; задовільні — 30–

38,2 %; незадовільні — 4,4% [4].

Незважаючи на застосування нових методів лікування ПСК та вдосконалення методів профілактики й лікування РККС, це ускладнення продовжує залишатись причиною тривалої втрати працездатності та інвалідизації хворих.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами роботи є публікації досліджень за темою з фахових вітчизняних і зарубіжних видань, матеріали з'їздів ортопедів-травматологів, конференцій тощо.

Результати дослідження та їх обговорення

Класифікація контрактур

У відповідності до встановлення дистального сегмента кінцівки і напрямку обмеження рухів у суглобі контрактури поділяють на згинальні (обмеження розгинання в суглобі), розгинальні (обмеження згинання), відвідні, привідні, ротаційні та комбіновані. Контрактури також поділяють на первинні та вторинні; м'які (податливі) та фіксовані (стійкі). Функціонально розділяють контрактури на функціонально вигідні та функціонально невідгідні, залежно від того, наскільки збережена рухливість забезпечує працездатність кінцівки. Також поділяють контрактури за давністю існування. Так, контрактури, що існують до трьох місяців, вважають «свіжими», а ті, яким більше трьох місяців, — «задавненими», і на цьому базують програму лікування.

Залежно від того, зміни в яких тканинах переважають у розвитку контрактури колінного суглоба, їх умовно поділяють на дерматогенні, десмогенні, міогенні, артрогенні, змішані. За залишковою ампліту-

дою рухів у колінному суглобі контрактури поділяють на легкого ступеня — 90–60°; середнього ступеня — 60–40°; тяжкі — 30–10°; та фіброзний анкілоз — 10–0° [16]. Проте які з цих контрактур стійкі, а які мінущі — невідомо. Ми поділяємо контрактури на мінущі (усуваються простим консервативним лікуванням протягом одного місяця); частково мінущі (усуваються не повністю за допомогою інтенсивного консервативного лікування протягом 2–3 міс.), які поділяються на тяжкі з обсягом рухів у колінному суглобі 0°/0°/30°–0°/0°/50°; середньої тяжкості з обсягом рухів у колінному суглобі 0°/0°/51°–0°/0°/60° та відносно легкі — з обсягом рухів 0°/0°/61°–0°/0°/90°; а також стійкі контрактури, коли обсяг рухів не змінюється після трьох місяців попередньої інтенсивної терапії відновлення рухливості в колінному суглобі з таким же розподілом за ступенем тяжкості.

Враховуючи виділення позасуглобових контрактур як нової нозологічної одиниці — міофасціотенодез чотириголового м'яза стегна, а також, що саме їхні етіологічні фактори є головною причиною розвитку стійких РККС, необхідно зауважити деякі анатомічні та функціональні особливості колінного суглоба та чотириголового м'яза стегна.

Анатомо-фізіологічні особливості та біомеханіка розгинального апарату колінного суглоба

Колінний суглоб утворюється шляхом з'єднання між собою виростків стегнової та великогомілкової кісток за допомогою колатеральних і внутрішніх схрещених зв'язок і менисків. З переду в утворюванні колінного суглоба бере участь ще й надколінок, який стабілізує



зує колінний суглоб завдяки зв'язці і з'єднанню з чотириголовим м'язом стегна, який, в свою чергу, є основним стабілізатором колінного суглоба. Капсула суглоба замикає суглобове з'єднання кінців стегнової та великогомілкової кісток і бере участь у дренажі колінного суглоба, доставці через синовіальну рідину енергетичного та пластичного матеріалу до хрящової поверхні вищезгаданих кісток. Травми ж призводять до утворення спайок та порушення циркуляції синовіальної рідини. Більшість структур сумково-зв'язкового апарату колінного суглоба є багатофункціональним утворенням та в тій чи іншій мірі беруть участь у стабілізації суглоба.

Колінний суглоб має шість синовіальних сумок, що забезпечують вільний рух стабілізаторів колінного суглоба, тобто є справжнім позасуглобовим апаратом ковзання, який забезпечує виконання активних рухів у колінному суглобі. Тому адгезія та фібротизація цих утворень призводить до виникнення РККС шляхом «зв'язування» суглоба та навколосуглобових структур, що забезпечують рух у суглобі.

Біомеханіка

Для вільної ходи в колінному суглобі достатньо лише $0^\circ/0^\circ/45,8^\circ$ обсягу руху, тому що при цьому обсязі не відмічається кульгавість. Отже, відновлення згинання в колінному суглобі до $140\text{--}150^\circ$ необхідне для нормальної ходи, а згинання до $90\text{--}100^\circ$ вже значно полегшує життя пацієнта, бо дає змогу нормально сидіти та обслуговувати себе. Бокова кривизна поверхонь суглобових виростків стегнової кістки має різні радіуси, тому рухи в колінному суглобі відбуваються з миттєвим зміщенням центру обертання. Це обме-

жує можливості використання шарнірних апаратів для відновлення рухів у колінному суглобі.

Порушують руховий стереотип РККС, і ці порушення можуть призводити до кульгавості навіть при відновленні руховості в колінному суглобі, що свідчить про необхідність дотримання принципів як анатомічного, так і функціонального відновлення.

М'язи — це елемент складно організованого апарату руху, в якому патологічні зміни виникають на рівні окремих міофібрил, а також у цілій системі організації локомоції, що включають в себе спінальні та кортикальні структури нервової системи [18]. Незважаючи на потужні пасивні елементи, які скріплюють колінний суглоб (меніски, зв'язки), збалансованість його забезпечується в основному м'язами і безпосередньо чотириголовим м'язом стегна [8]. Це найпотужніший і найважливіший м'яз, у зв'язку з чим його образно називають «замком колінного суглоба».

Чотириголовий м'яз стегна (*m. quadriceps femoris*), за рахунок прямого м'яза, що діє на два суглоби (колінний та кульшовий), виконує згинання в кульшовому та розгинання в колінному суглобі. Обидва ці рухи необхідні для перенесення ноги вперед. Прямий м'яз стегна (*m. rectus femoris*) бере свій початок від передньонижньої клубової ості та від надвертлюжної канавки. Проміжний широкий м'яз стегна (*m. vastus intermedius*) виконує розгинання гомілки в колінному суглобі, бере початок від верхніх двох третин стегнової кістки та міжвертлюжної лінії, прилягає до стегнової кістки та відокремлює її від прямого м'яза стегна.

Медіальний широкий м'яз стегна (*m. vastus medialis*), як і всі широкі м'язи стегна, розгинає гомілку в колінному су-

глобі, особливо на останній фазі розгинання, утримуючи надколінок від зміщення його латерально. Початок свій цей м'яз бере від медіальної губи шорсткої лінії (стегновий гребінь) та біля основи великого вертлюга. Латеральний широкий м'яз стегна (*m. vastus lateralis*) розгинає гомілку в колінному суглобі та є антагоністом внутрішньої ротації *m. vastus medialis*. Свій початок цей м'яз бере від шорсткої лінії (стегновий гребінь) та біля основи великого вертлюга.

Усі головки чотириголового м'яза стегна прикріплюються загальним сухожилком надколінка (до якого вони попередньо кріпляться) до горбистої великогомілкової кістки. Поверхневі волокна чотириголового м'яза мають пір'ясте розташування, а глибокі — паралельне. Надколінок — це сесамоподібна кісточка, розташована в сухожилку чотириголового м'яза, що діє як блок, через який виконується тяга м'яза при згинанні в колінному суглобі. Вона збільшує важіль м'яза та його силу скорочення, змінюючи напрямок сухожилка при русі.

Сухожилкові розтягнення (з боків надколінка), а також зв'язки (надколінка), що розташовані в товщі сухожилкових розтягнень, є його стабілізаторами. Ушкодження цих структур призводить до нестабільності надколінка та вивиху [5; 11]. М'язи, разом зі здатністю скорочуватись, також мають здатність розтягуватись. Здатність м'яза (під впливом навантаження) розтягуватись називається розтяжністю, величина якої залежить від маси тягара, часу його дії, в'язкості та пластичності м'яза. Скелетні м'язи мають пружні й еластичні властивості, які значною мірою сприяють розтягуванню та скороченню м'яза в звичайних умовах. М'яз може розтягува-



тись більше ніж на 150 % своєї довжини в спокої. Відтак, контрактура може виникати як результат стійкого зменшення розтяжності м'язів у зв'язку з їхньою фібротизацією. Розтяжність м'яза з паралельними волокнами (*m. rectus femoris*) більша, ніж м'яза з пір'ястою структурою (*m. vastus lateralis et medialis*). Зміни в м'язах при контрактурі колінного суглоба клінічно проявляються в їхній атрофії, появою гіпертонусу та обмеженням рухливості шкірно-фасціального футляра. При контрактурах також порушується нейротрофічний контроль м'язів. Підвищення тургора м'яких структур колінного суглоба вважають наслідком розвитку міофіброзу.

*Розтяжність шкіри
у ділянці колінного суглоба
та передньої поверхні
нижньої третини стегна*

Зміна розтяжності м'язів при РККС супроводжується також зниженням розтяжності шкіри стегна та колінного суглоба, що досить важливо при відновленні рухливості в колінному суглобі. Розтяжність шкіри характеризує спроможність шкіри розтягуватись на повну величину відносно початкової довжини у стані спокою та є важливою складовою функції шкіри. Біомеханічні властивості шкіри відрізняються залежно від анатомічної ділянки. При цьому в ділянці стегна та колінного суглоба коефіцієнт розтяжності становить 1,25–1,3 [28]. Питанню визначення оптимального оперативного доступу до колінного суглоба та м'язів-розгиначів гомілки при стійких РККС у літературі не приділяється достатньої уваги. Ефективність мобілізуючих операцій колінного суглоба може залежати значною мірою від напрямку та форми розтину шкіри. Дослідники не відмічають зниження розтяж-

ності шкіри у пацієнтів зі стійкими РККС, а лише акцентують увагу на розтяжності та силі м'язів-розгиначів, їхній можливості скорочуватись, що, безумовно, теж важливо. Дехто звертає увагу на зрушення шкіри при контрактурі, але тільки як діагностичну ознаку [2; 4; 6].

Найбільш розповсюджений сьогодні оперативний доступ за Payer — серединний прямий розтин від гористої великогомілкової кістки над надколінком до рівня нижньої третини стегна або вище (за потреби). При використанні такого доступу при РККС відмічаються ускладнення (крайовий некроз шкіри, значне зниження рухливості в колінному суглобі тощо). Втім, ніхто не пов'язує це зі зниженням розтяжності шкіри в ділянці колінного суглоба та передньої поверхні стегна. При нормальній розтяжності шкіри любий розтин її (із відомих) може бути успішно використаним. Мобілізацію ж колінного суглоба при РККС, в умовах зниження розтяжності шкіри, необхідно розцінювати як пластичну операцію, розтин шкіри повинен відповідати умовам пластичної хірургії, де пряма лінія, знижена розтяжність і втрата тканини — це три головних ворога. Слід зауважити, що після розтину шкіра скорочується на 5–9 %, що при порушенні її розтяжності ще більше ускладнює ушивання рани в положенні згинання в колінному суглобі до 90° [3].

*Етіологія і патогенез
розвитку стійких РККС*

Причиною виникнення та розвитку РККС у більшості випадків (71–94,5 %) є ПСК та їхні ускладнення. Додаткова травма при виконанні оперативних втручань при ПСК ще більше сприяє розвитку рубців і спайок. При переломі стегнової кістки травмовані м'язи та

кістка дають екстравазати до 2,5 л. Ці гематоми знаходяться здебільшого в товщі м'язів і в 1–2 % випадків не розсмоктуються, а зазнають кісткової організації, що може призвести до позасуглобового анкілозування (Корж О. О., 1963). Організація крововиливу в суглобі та в навколосуглобових тканинах, ділянки некрозу та розчавлення, а також зморщення (ретракція) фіброзних розростань призводять до прогресуючого обмеження рухів у суглобі та облітерації верхнього завороту колінного суглоба. Тож патоморфологічною основою формування контрактури є рубцеве переродження та зростання між собою м'якотканних утворень та із стегновою кісткою, що призводить до втрати ковзних властивостей м'яза стегна.

При цьому патологічні зміни відбуваються на рівні окремих міофібрил м'язів, що призводять до зниження розтяжності, скорочуваності та еластичності чотириголового м'яза в цілому. А це, у свою чергу, стимулює розвиток міофіброзу та порушення нейротрофічного контролю м'язів, призводить до іммобілізації колінного суглоба вже рубцями та ще більшої втрати еластичності м'яких тканин суглоба, а в подальшому — до ретракції чотириголового м'яза стегна (тобто його вкорочення) й обмеження екскурсії *tractus iliotibialis*. Міофіброз чотириголового м'яза стає найбільш вираженим у хворих з давністю контрактури більше року. Рубцеве переродження м'язів зумовлює їхнє вкорочення з втратою еластичності, зрощенням з кісткою в місці перелому та появою нової точки фіксації, що призводить до вкорочення м'яза та різкого зниження його сили (майже на 80 %) [17].

У розвитку іммобілізаційних контрактур виділяють два ос-



новних етапи. Спочатку контрактури являють собою гіпертонус м'язів, який підтримується рефлекторно. Потім відбуваються органічні зміни в м'язах і суглобі, що призводить до розвитку власне контрактури. Больові подразнення, набряк, спазм м'язів також зумовлюють розвиток контрактури. Контрактура призводить до порушень мікроциркуляції та лімфовідтоку, що згодом веде до змін у міжклітинному просторі та заміщення волокнистих структур, а це — до розвитку дегенеративних процесів та спайкової хвороби [2].

Тому через 1,5–2 міс. існування контрактур вони вже самі починають підтримувати морфологічні зміни в структурах рухового апарату, які все більше прогресують. Найчастіше РККС розвивається, якщо термін іммобілізації суглоба перевищує три тижні, тому що за один тиждень іммобілізації м'язи втрачають до 20 % своєї сили, а після 6 тиж. іммобілізації суглобова сумка різко втрачає нормальну розтяжність [1].

Також відмічаючи наявність втрати функції ковзання та необхідності її відновлення, часом не вказують справжні зони, в яких відбувається ковзання (окрім суглобової порожнини), плутають ковзання з розтяжністю та еластичністю м'язів й інших м'яких тканин. Після виникнення контрактури з часом розвиваються все більш глибокі вторинні зміни в м'язах, сухожилках, зв'язках, капсулі суглоба, шкірі з підшкірною клітковиною, фасціях, і навіть у хрящовій та кістковій тканинах, що проявляється в їхній фібротизації та атрофії.

Ми бачимо таку наступність у розвитку РККС, де пусковим моментом є травма:

— рефлекторна контрактура як реакція на біль після травми;

— іммобілізація та розвиток запалення (асептичного або

інфекційного) в процесі лікування травм;

— фібротизація суглоба та м'яких тканин, розвиток морфологічних і структурних змін у суглобі, навколосуглобових структурах (зокрема, в навколосуглобових бурсах) і м'язах, що мають забезпечувати рух у суглобі.

Клініка та діагностика стійких РККС

Анамнестично встановлюють раніше перенесену травму та лікування, що проводилось у зв'язку з цим, термін іммобілізації тощо. Під час огляду визначають наявність втрати обсягу рухів у колінному суглобі, післятравматичних або післяопераційних рубців і спайок по передній поверхні середньої та нижньої третин стегна, м'язову атрофію, деформації стегна та колінного суглоба, обмеження рухливості шкірно-фасціального футляра, симптом нерівномірного тону м'язів. Ангулометрія дозволяє визначити залишковий обсяг рухів у суглобі, при цьому необхідно враховувати, що обсяг рухів у колінному суглобі в нормі становить: розгинання — 5–10° (нейтральне положення — 0°); згинання — до 120–150°, внутрішня і зовнішня ротація неможливі при розгинанні в колінному суглобі. При згинанні в колінному суглобі 90° можливо досягти обсягу ротації: внутрішньої до 10° та зовнішньої до 25°. Рентгенологічно виявляються: кісткова мозоля, вирости в її ділянці, незрощення, остеомієліт, дефекти стегнової кістки, гетеротопічні осифікати. Рентгеноконтрастна діагностика дозволяє визначити структуру м'язів стегна та взаємозв'язки їх із суміжними тканинами, виявити атрофію та фіброз м'язів, їхнє зрощення з кісткою.

Електроміографія допомагає виявити зміни електричної

активності м'язів та розповсюдженість рубцювання чотириголового м'яза. Ультразвукове дослідження м'язів дає змогу виявити їхні структурні зміни, що проявляються дифузним підсиленням ехогенності, втратою пористості, зменшенням товщі м'язів, утворенням гіпоехогенних гідрофільних ділянок, що зумовлено фіброзом м'язів. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) дозволяє діагностувати сукупні ушкодження колінного суглоба — зв'язок, капсули, м'язів, фасцій, їхній стан і наявність зрощень, що дає, в деякій мірі, змогу обирати тактику лікування [18]. Та все ж ці методи малоефективні в діагностиці РККС і опосередковані. Досі відсутні діагностичні критерії, за допомогою яких можливо визначити показання до хірургічного втручання вже при обстеженні пацієнта й обсяг необхідного втручання.

Принципи та алгоритм лікування

Стійкість контрактури визначає вибір методу відновного лікування, тому при складанні програми реабілітації необхідно вирішити, чи можливо усунути контрактуру консервативними методами, чи слід вдатися до оперативного втручання. Дослідники роблять спроби об'єктивно оцінити податливість контрактури, при цьому пропонують застосовувати контрактурометр, динамометр і кутомір, а також більш складні апарати для тренування та тестування м'язів і суглобів при пасивних й активних рухах — системи BIODEX. Проте ці методики базуються на тому, чи змінюється обсяг рухів у колінному суглобі за певний час реабілітації, і лише за відсутності ефекту відновного лікування доходять висновку, що контрактура є стійкою і потріб-



не оперативне втручання. Отже, критерієм стійкості є лише відсутність збільшення обсягу рухів у колінному суглобі після застосування інтенсивного консервативного лікування протягом 3–6 міс. А це втрата часу та марне застосування досить вартісного арсеналу вжитих заходів, хоч і зауважують, що прогноз лікування «задавлених» контрактур менш сприятливий. За невеликих термінів існування контрактур (не більше 6 міс.) можливо прогнозувати відносну ефективність консервативного лікування. Відзначають також, що контрактури, які існують не більше року, можна усунути за допомогою шарнірних апаратів (Волкова — Оганесяна), але термін лікування має бути досить довгим — 6–8 міс. і навіть більше, інакше може настати рецидив, а за наявності деформуючого остеоартрозу колінного суглоба цей метод взагалі протипоказаний. При прогнозуванні та виборі лікувальних засобів необхідно орієнтуватись на характер контрактури (больова-рефлекторна, міогенна, десмогенна та ін.). За наявності міофасціотенодезу, що зумовлює контрактуру колінного суглоба, консервативне лікування хворих, як правило, безуспішне, тому необхідно одразу планувати оперативне лікування. При контрактурах давністю від 1 до 2 років загальноприйнятим є хірургічне лікування, однак при давності контрактури більше двох років ефективність навіть оперативного лікування значно зменшується, тому не слід зволікати з вибором саме оперативного методу лікування, сподіваючись на успіх, якщо його не спостерігалось такий довгий час.

У хворих із незрощенням стегнової кістки, грубими деформаціями та контрактурами колінного суглоба необхідно

завершити лікування перелому і лише потім приступити до усунення контрактури, інакше лікування контрактури завершиться невдачею, а термін консолідації може значно подовжитись. Основне завдання при лікуванні контрактури колінного суглоба — пом'якшення, розтягнення і за можливості розрив утворених в середині та навколосуглобових рубців і спайок, що перешкоджають рухам у суглобі, відновлення суглобового та навколосуглобового апарату ковзання, максимальне збільшення сили й еластичності чотириголового м'яза стегна, що забезпечують розгинання гомілки і є важливим компонентом стабілізації колінного суглоба [30].

Відновлення всього синовіального середовища суглоба з одночасним відновленням функції ковзання є важливим завданням артрології. Ключ до оптимального розв'язання завдань при лікуванні пацієнтів із посттравматичною РККС слід шукати в збалансованому поєднанні оперативних і консервативних методів лікування з використанням сучасних засобів ортопедії та фізіотерапії. Залежно від того, якими засобами кінезіологічної програми і в якій послідовності розв'язується та чи інша проблема, можливе повне або часткове відновлення функції або компенсація порушення рухливості.

Вибір методу оперативного лікування визначається терміном існування контрактури; станом м'язово-зв'язкового апарату колінного суглоба та механізмом виникнення контрактури. При артрогенних контрактурах пропонують застосовувати артроліз; при міогенних — міоліз і теноліз; при змішаних — артроліз в поєднанні з міолізом та тенолізом.

Консервативні методи лікування

Консервативне лікування — невід'ємна складова в реабілітації хворих і зазвичай є успішним при нестійких, як правило, міогенних контрактурах, час лікування яких не перевищує кілька місяців, а обмеження рухів відносно невелике (до 60–70°). Засобами консервативного лікування контрактури колінного суглоба є: ортопедичний режим (ціпок, милиці, ортез тощо), корекція положенням, ЛФК, масаж, гідрокінезитерапія, механотерапія, фізіотерапія, курортолікування, медикаментозна терапія, психотерапія. Основу комплексного лікування становлять внутрішньо- та навколосуглобові медикаментозні блокади, фізіотерапевтичні процедури, лікувальна гімнастика, масаж, кінезитерапія за допомогою пристроїв. Відмічають позитивний вплив на лікування контрактури теплових факторів — озокерит, парафін, після чого одразу ж переходять до ЛФК, механотерапії. Також застосовують опромінення лампою «Солюкс» та вібрапунктуру. Обов'язковим вважається застосування електрофорезу з препаратами судинної та розсмоктувальної дії (еуфілін, йодид калію, гідрокортисон, лідаза тощо).

На початкових стадіях розвитку контрактури колінного суглоба в комплексі лікування важливе місце посідають різні види мануального масажу [14], що діє протинабряково і стимулює місцеву трофіку. Проте застосування методів фізичного тренування може посилювати біль, який, у свою чергу, зменшує можливості реабілітації, тому пропонують знімати біль за допомогою блокад стегнового нерва та застосовувати знеболювальні препарати [6]. Для швидкого відновлення м'язової сили та маси



м'язів використовують ізометричні вправи. Також застосовують постізометричну релаксацію чотириголового м'яза стегна. Однак відмічають велику кількість незадовільних результатів при більш стійких контрактурах. Як окремий спосіб лікування РККС є використання внутрішньосуглобових введень кеналогу, новокаїну та лідази [9].

При РККС з коротким терміном їхнього існування та незначним обмеженням рухів пропонують внутрішньосуглобово вводити дипроспан, розчин полівінілпіролідону, лідокаїну та кисню під тиском. При цьому порожнину суглоба заповнюють киснем та новокаїном і потім приступають до енергійних рухів у колінному суглобі. Однак і після такого лікування відмічали усунення контрактури лише у 23 % випадків.

При контрактурі на фоні вираженого деформуючого остеоартрозу колінного суглоба оксигенотерапію суглоба також комбінують з одномоментним введенням кисню та різних гормональних і ферментативних засобів (гідрокортизон, склоподібне тіло, артепарон, паратрипсин та ін.). Оксигенотерапію пропонують проводити курсами 4–5 введень кисню з інтервалом 6–7 днів у кількості 20–50 см³ [17]. Також поєднують оксигенотерапію та кінезитерапію пристроями. Крім цього, для лікування РККС застосовують: поєднання вібрації і витягання вібрацією, голкорексотерапію, відмічають позитивний вплив електростимуляції м'язів та кріотерапії [14; 19]. Також для усунення ККС використовують спосіб редресації колінного суглоба, але при «свіжих» контрактурах і невдачах іншої консервативної терапії [8].

Методика редресації має свої протипоказання: виражений остеопороз кісток, що

утворюють суглоб; наявність осифікації в ділянці суглоба; деформуючий остеоартроз колінного суглоба та наявність запалення навколишніх тканин. Усі ці протипоказання редресації та відсутність ефекту від її застосування, за винятком останнього, фактично перетворюються на показання до оперативного втручання. При застосуванні редресації покращання амплітуди рухів досягнуто у 72 % хворих із «свіжими» контрактурами колінного суглоба. При цьому збільшення обсягу рухів відмічали: від 5 до 10° у 10 хворих; від 10 до 20° — у 14 хворих; від 21 до 30° — у 9 хворих. Ці результати сягають 47,8 % і їх слід вважати незадовільними, лише у 29 % випадків результати збільшення амплітуди рухів становили 60° і більше.

При виконанні редресації у 80 % хворих траплялись ускладнення, серед яких: перелом надколінка — у 1 %; перелом стегнової кістки в місці зрощення — у 1 %; перелом великогомілкової кістки і надколінка — у 2 %; реактивний набряк навколосуглобових тканин — у 33,3 %; різко виражений набряк навколосуглобових тканин — у 6 %; больовий синдром (помірний) — у 37,5 % хворих. Редресацію пропонують виконувати вже після зрощення перелому стегнової кістки та перед видаленням металоконструкцій. Редресацію колінного суглоба також виконують за допомогою черезкісткових шарнірних апаратів Ілізарова і Волкова — Оганесяна в поєднанні з внутрішньосуглобовою медикаментозною терапією. Вважають, що шарнірно-дистракційні апарати дозволяють усунути контрактуру безкровно, поступово та дозовано, але і такий підхід відзначається значною кількістю незадовільних результатів, що становили 20–40 %. Редреса-

ція у шарнірному апараті Ілізарова дозволяє збільшити обсяг рухів у колінному суглобі на $(22-75 \pm 10)^\circ$ [5].

При міофасціотенозі колінного суглоба задовільні результати використання механічних апаратів відмічались лише у 47,6 % випадків. У дослідженнях не було виявлено наявності достовірного зв'язку між величинами досягнутого приросту обсягу рухів у колінному суглобі, та початковою амплітудою рухів. Тому дійшли висновку, що редресація за допомогою апаратів (шарнірних) черезкісткової фіксації необхідна лише як фактор, який ініціює процес розробки суглобів з метою збільшення амплітуди рухів. Існують спроби усунення РККС за допомогою поєднання методик шляхом введення в порожнину колінного суглоба суміші ліків, що сприяють зняттю болю і пом'якшенню рубцевих утворень в суглобі, та шарнірного апарата Волкова — Оганесяна [9]. Проте при стійких РККС ця методика не ефективна. При комбінації використання шарнірних апаратів з внутрішньосуглобовим введенням ліків задовільний результат відмічається у 75 %; незадовільний — у 25 %.

Хірургічні методи лікування РККС

Показаннями до оперативного втручання при контрактурах колінного суглоба вважають: відсутність успіху попередньо проведеного консервативного лікування [23; 26], редресації (або наявності протипоказань до редресації); при обсязі рухів у колінному суглобі не більше 20° навіть у функціонально вигідному положенні кінцівки; при контрактурі з обсягом рухів більше 20° у функціонально не вигідному положенні для нижньої кінцівки; термін від 2,5–3 міс. з моменту розвитку ККС; при фіброзних і кістко-



вих анкілозах. Протипоказаннями для хірургічного лікування контрактури колінного суглоба вважають: запальні процеси в суглобі та навколо нього; грубі анатомічні зміни в нервово-м'язовій системі у вигляді значної атрофії; великі рубцеві стягнення після опіків або перенесеного запального процесу; похилий та старечий вік (у зв'язку з віковими змінами як в кістково-хрящовому компоненті, так і в м'яких тканинах суглоба зі зниженою у них регенераторною функцією). За наявності у хворих з контрактурою хронічного інфекційного процесу мобілізацію суглоба також не рекомендують виконувати.

Передопераційна підготовка є запорукою успішного лікування контрактури колінного суглоба — відновлення тонусу та сили м'язів стегна та гомілки. Для цього застосовують: масаж, парафіно-озокеритні аплікації, електростимуляцію м'язів з вібромасажем, іонофорез (з новокаїном, йодистим калієм), магнітотерапію, ультразвук з гідрокортизоном та лідазою. Курс реабілітації для поліпшення функції суглоба та м'язів, у свою чергу, є ще однією спробою підтвердження стійкості контрактури та необхідності виконання оперативного втручання.

Операційний доступ є досить значною складовою в техніці виконання оперативного втручання при стійкій РККС, а його правильний вибір допомагає отримати кращі результати й уникнути можливих ускладнень. Важливість цього моменту полягає в тому, що при РККС зменшується розтяжність не лише м'язів, а і шкіри, підшкірної клітковини та фасцій, на що мало звертається увага. Невдалий доступ призводить до розвитку ускладнень після операції, таких як некроз шкіри, гнійно-некротич-

ні запалення, значного зменшення обсягів рухів у колінному суглобі (після значних досягнень під час мобілізації колінного суглоба), тим більше, що операція завершується при вже розрізаній шкірі та в положенні згинання у колінному суглобі. При оперативному втручанні використовують прямий боковий доступ [10], прямий серединний розтин від горбистої великогомілкової кістки до середньої третини стегна, а при потребі продовжують його. Такий розтин дає зручний доступ до операційного поля суглоба, але формування рубця, який мало розтягується, часто стає причиною контрактур.

При зниженні розтяжності шкіри прямі розтини її не рекомендують взагалі. Розташування класичних хірургічних доступів часто планують безпосередньо над ймовірною зоною втручання. Поздовжнє розтягнення рубця, який формується, стимулює у ньому фібробластичні процеси та призводить до виникнення гіпертрофічного рубця і сковує рухи в суглобах. Свого часу К. Lan-ger (1861) описав силові лінії шкіри (лінії мінімального розтягнення). Напрямок ліній Лангера відповідають ходу колагенових й еластичних волокон шкіри, тому розтин повинен проходити вздовж цих ліній, що зменшує розходження країв рани та натяг швів. Силові лінії шкіри на кінцівках проходять перпендикулярно основному напрямку скорочення м'язів і відповідають напрямку згинальних складок. При плануванні розтину потрібно враховувати амплітуду та напрямок м'язових рухів, проводити розтин так, щоб він був по всій довжині перпендикулярним до лінії цих рухів. Доцільність врахування ліній Лангера при плануванні хірургічних розтинів відома, але досліджень щодо еластичних властивостей шкі-

ри навколо колінного суглоба при РККС не було.

Оперативне лікування є вимушеною дією, яка в більшості випадків дозволяє усунути контрактуру на операційному столі [22]. При цьому використовують: артроліз, міоліз, теноліз і часом подовження *m. rectus femoris*, що взагалі не рекомендується через можливість втрати повноцінного розгинання в колінному суглобі [21]. Раніше найбільш розповсюдженою була операція Пайра та її модифікації, сутність якої зводилась до подовження сухожилка чотириголового м'яза. Проте втрата активного розгинання гомілки (в межах 10–20°) та довгий період іммобілізації після оперативного втручання, необхідний для зрощення сухожилка (3–4 тиж.) майже зводили нанівець усі зусилля, бо кожний тиждень вимушеної іммобілізації веде до втрати 20 % сили м'язів і як наслідок — функціональних контрактур.

T. S. Thompson (1944) запропонував спосіб, згідно з якими подовжують сухожилки медіального і латерального широких м'язів стегна, проміжний широкий м'яз висікається (бо він здебільшого рубцево перероджений), а прямий м'яз стегна мобілізується на протязі в нижній та середній третинах. Ця операція дозволяє відновити рухливість у колінному суглобі та зберегти активне розгинання гомілки за рахунок інтактної *m. rectus femoris*. Judet (1954) запропонував свою методику, яка базується на принципі переміщення проксимальних точок приєднання чотириголового м'яза дистально по стегну в поєднанні з широким артролізом і тенолізом. Дана методика дозволяє зберегти цілісність приєднання чотириголового м'яза до надколінка [20; 26], але фактично призводить до вкорочення м'я-



зів-розгиначів гомілки та зменшення їхньої сили. Крім того, ця операція досить травматична, а відсікання м'язів від місця їхнього кріплення без послідувочої фіксації в новій точці кріплення веде до втрати сили м'язів, порушення функції в ситуації, коли сила їх і так значно зменшена.

Існує багато модифікацій операцій за Thompson, в яких пропонують подовжувати латеральний та медіальний м'язи стегна шляхом від'єднання їх від стегнової кістки та з переміщенням точок їхнього дистального приєднання більш проксимально. Одна із методик, що співзвучна операції Thompson, пропонує використовувати залишкову функцію проміжного м'яза стегна шляхом відсікання його від надколінка, розщеплення навпіл та з'єднання з прямим м'язом стегна з боків. Втім, використання цього м'яза можливе лише за відсутності його рубцевого переродження. Тому виникає питання: чи дійсно це була стійка контрактура та чи потрібно робити таку операцію при нестійких контрактурах, а тим більше при стійких, коли *f. vastus intermedius* являє собою суцільний фіброзний тяж і коли навіть видалення його при стійких РККС дозволяє збільшити обсяг рухів у колінному суглобі лише на 35°.

При мобілізації колінного суглоба його розкривають з обох сторін від надколінка (розтинами паралельно боковим його краям), що дає змогу усунути перешкоди в порожнині суглоба, а подовження зовнішнього розрізу дає можливість виконати міоліз на протязі м'яза стегна, мобілізувати клубово-великогомілковий тракт, розсікти або висікти широкий проміжний м'яз стегна, мобілізувати зовнішній та внутрішній широкі м'язи стегна та перемістити точки їхньої фіксації прокси-

мально для усунення міофасціотенодезу.

Однак не акцентується увага на необхідності надійного поєднання цих м'язів після відсікання, окрім як лише з'єднання простими вузловими швами. Водночас при розриві сухожилків цих м'язів застосовують (та продовжують вдосконалювати) надійні шви та способи з'єднання для ранньої реабілітації, і це на фоні відсутності зниження еластичності, розтяжності та скорочуваності м'язких тканин навколо суглоба, як при стійких РККС. Після згинання в колінному суглобі до 90° латерально та медіально від надколінка утворюються значні дефекти капсули колінного суглоба, наявність яких зменшує ефективність оперативних втручань. З метою зменшення травматичності оперативного втручання та досягнення відновлення рухів у колінному суглобі пропонують застосовувати нанесення надрізів на капсулі та фасціях суглоба завдовжки 3–6 см через 1 см [10]. Проте така методика не враховує необхідності усунення перешкод згинанню в порожнині суглоба та наявності міофасціотенодезу, які таким способом не усунути. Тим більше важко уявити малотравматичним нанесення множинних надрізів завдовжки 5–6 см на капсулі суглоба та ще й через кожні 1 см.

Також запропоновано та розроблено методику (як оперативну) використання апаратів чрезикісткового остеосинтезу з шарнірними пристроями. Ця методика скоріше є більш вдосконалим методом редресації колінного суглоба, що дозволяє виконувати її постійно і дозовано, а не одномоментно. Однак вона має свої обмежені показання, тому що необхідно застосовувати її протягом 6–12 міс. і не завжди вдається досягти успіху. Дана

методика може бути більш ефективною при поєднанні її з артроміофасціотенолізом і при успішності останніх – не завжди потрібна.

Останнім часом при лікуванні РККС застосовують артроскопічний реліз, який дозволяє збільшити обсяг рухів у колінному суглобі з (44,1±5,8) до (62,5±5,9)°, але у 21,7 % пацієнтів цей метод не сприяв покращанню результату, і у хворих обсяг рухів у колінному суглобі не перевищував 25 % від норми (тобто в межах 30°). Артроскопічні операції поєднують також з остеотомією місця приєднання власної зв'язки надколінка та переміщенням його проксимально на 2–3 см, що дає змогу збільшити обсяг рухів у суглобі. Втім, при цьому фактично вкорочуються м'язи-розгиначі гомілки, що призводить до втрати активного розгинання та зниження сили м'язів (вже і без того атрофованих). Крім того, це призводить також до розвитку «високого стояння надколінка», що, в свою чергу, може спричинити його нестабільність аж до можливості підвивиху або вивиху [12; 15].

Порушення анатомо-біомеханічних співвідношень у колінному суглобі неодмінно призводить до розвитку деформуючого остеоартрозу. Це спонукало застосовувати інші оперативні втручання — більш травматичні. Проте незважаючи на початковий успіх оперативного лікування, у подальшому часто настає рецидив контрактури, що змушує знову повертатись до консервативного лікування. Тому лікування стійких РККС слід розпочинати з консервативної підготовки до операції; потім — оперативне втручання, після якого знову продовжити консервативні реабілітаційні заходи (в післяопераційному періоді). За наявності незрошення стегна



та стійких РККС деякі автори пропонують спочатку усувати оперативним способом контрактуру, потім виконувати остеосинтез, а після зрощення уламків (не видаляючи фіксуючі пристрої) виконувати редресацію колінного суглоба під наркозом. Ми не можемо погодитись з такою послідовністю лікування. Відомо, що неправильна тактика післяопераційного лікування хворого та неадекватне використання засобів призводять до погіршення результатів і навіть зводять нанівець досягнення операції [27].

Крім того, відомо, що на 11–13-й день після операції спостерігається криза рухливості в колінному суглобі, зумовлена скороченням рубцевих тканин. Втрата амплітуди рухів у цей час досягає 10–15° і більше. Тому в післяопераційному періоді приступають до розробки активних і пасивних рухів у колінному суглобі якомога раніше, але після стихання болю [6]. Для цього застосовують: анагетіки, нестероїдні протизапальні засоби, протинабрякову терапію, теплові процедури, електростимуляцію, масаж [7; 10; 19; 26], курортолікування, гідрокінезотерапію, механотерапію, психотерапію, внутрішньосуглобове введення ліків та оксигенотерапію, а також редресацію колінного суглоба під наркозом при виникненні кризи рухливості. Активну розробку суглоба необхідно проводити після операції протягом 5–6 міс. Це сприяє відновленню апарату ковзання колінного суглоба. Кількість згинань-розгинань у колінному суглобі протягом дня необхідно виконувати 1,5–3 тис. разів.

Результати оперативного лікування РККС

Оперативне лікування не завжди приводить до очікуваного збільшення обсягу рухів у

колінному суглобі. Більш ніж у третини оперованих обсяг рухів у колінному суглобі після операції не перевищує 90° [27], а інколи він збільшується лише на 20–35 %. За даними В. М. Горбачова (1982), обсяг рухів у колінному суглобі після хірургічного лікування РККС 90° і більше спостерігається у 75 % хворих; 50–90° — у 21 %; менше 50° — у 4 % оперованих, відмічається позитивний результат лікування РККС лише у 70 % [24].

При комбінації використання шарнірних апаратів з внутрішньосуглобовим введенням ліків задовільний результат відмічається у 75 %; незадовільний — у 25 % пацієнтів. Деякі автори відмічають позитивні результати оперативних втручань після міофасціотомії у 95 % [16]. Якщо ж контрактурі два і більше років, то ефективність її лікування обмежена і сумнівна. Так незадовільні результати оперативного лікування РККС становлять 15–32,9 %, а обсяг рухів у колінному суглобі 90° і більше досягається лише у 2/3 оперованих [17; 26].

Помилки та ускладнення лікування

Помилковим вважають продовження сухожилка прямого м'яза стегна та самого м'яза шляхом від'єднання його від проксимального місця прикріплення, тому що це призводить до неможливості повного активного розгинання в колінному суглобі. При виконанні мобілізуючих операцій відмічають такі ускладнення: крайовий некроз рани, великі гематоми, реактивні набряки, болі, гнійні артрити, переломи надколінка та імпресійні переломи плато великогомілкової кістки (при виконанні редресації під час операції), запалення м'яких тканин біля спиць (при використанні шарнірних апаратів зов-

нішньої фіксації). Ми вважаємо за помилку при мобілізуючих операціях використовувати прямий розтин шкіри та відсутність МРТ колінного суглоба для визначення цілісності схрещених зв'язок та інших структур колінного суглоба, тому що спостерігали задній підвивих гомілки після мобілізуючої операції на колінному суглобі у хворої, в якій було не діагностоване ушкодження задньої схрещеної зв'язки. У післяопераційному періоді використання засобів фізичного тренування часто супроводжується посиленням болю та призводить до зменшення обсягу рухів у колінному суглобі за рахунок спазму м'язів та вимушеного щадіння [6].

Висновки

Стії РККС є загальновідомою патологією, проте сьогодні відсутні:

— діагностичні критерії визначення саме стійкої РККС, що вже потребують оперативної мобілізації колінного суглоба;

— немає обґрунтованого (станом м'яких тканин і шкіри при РККС) використання оптимального оперативного доступу при виконанні операцій, що мобілізують колінний суглоб;

— при оперативному втручанні не враховується необхідність відновлення апарату ковзання сухожилків навколо колінного суглоба та потреби заміщення дефектів капсули суглоба після артролізу;

— не розроблено спосіб надійного зшивання сухожилків чотириголового м'яза, що, в свою чергу, призводить до негативних результатів лікування, а інколи і до ускладнень.

У зв'язку з вищевикладеним, стає зрозуміло, що тема стійких розгинальних контрактур колінного суглоба потребує подальшого вивчення, а лікування та діагностика цієї



патології потребує вдосконалення та нових підходів.

Ключові слова: суглоб колінний, контрактура, діагностика, лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажикулов Р. Н., Раймагамбетов Е. К. Оперативное лечение контрактуры коленного сустава на фоне гонартроза. *Наука и новые технологии*. 2015. № 2. С. 71–73.
2. Азизов М. Ж., Ирисметов М. Э., Расулов Х. А., Расулов М. Р. Дренажная функция коленного сустава при стойких разгибательных контрактурах. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2013. № 1. С. 8–12.
3. Бець І. Г. Тактико-технологічні особливості лікування ушкодження дистального метафазы стегнової кістки. *Травма*. 2018. Т.19, № 2. С. 91–97.
4. Реализация общебиологических законов, открытых Г. А. Илизаровым, в лечении раненых и пострадавших с дефектами диафизов длинных костей нижних конечностей / Л. К. Брижань, М. И. Бабич, В. В. Хоминец и др. *Гений ортопедии*. 2016. № 2. С.21–26.
5. Мышцы. Анатомия. Движения. Тестирование / Клаус-Петер Валериус и др.; под ред. М. Б. Цыкунова. Москва: Практическая медицина, 2016. 432 с.
6. Восстановление функции коленного сустава при его контрактурах с применением обезболивающих средств / С. И. Робина, Т. С. Авдонченко, Н. М. Водянов [и др.]. *Медицинская реабилитация*. 2007. № 2 (8). С. 21–25.
7. Гиршин С. Г., Лазишвили Г. Д., Дубров В. Е. Повреждения и заболевания мышц, сухожилий и связок. (клинический опыт и обзор литературы). Москва: ИПК Дом книги, 2013. 496 с.
8. Жиль П., Серж Т. Мышечное напряжение (от диагностики к лечению). Москва: МЕДпресс-информ, 2012. С. 286–309.
9. Ипполитов И. Ю., Бровкин В. В., Кисткин А. И. Профилактика и лечение посттравматических контрактурах коленного сустава. *Вестник Мордовского университета*. 2006. № 2. С. 186–188.
10. Ирисметов М. Э. Хирургическое лечение стойких разгибательных контрактур коленного сустава. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2010. № 3. С. 31–34.
11. Кайдалов С. Ю. Хирургическое лечение разрывов разгибательного аппарата коленного сустава с применением сверхэластичных имплантатов из никелида титана (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед наук: спец. 14.01.15 «Травматология и ортопедия». Новокузнецк, 2014. 143 с.
12. Клименко И. Г. Диспластический рецидивирующий вывих надколенника (синдром нарушения равновесия). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2013. № 5 (93). С. 29–32.
13. Литвишко В. А. Лечение диафизарных переломов бедренной кости аппаратом внешней фиксации. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2014. № 2. С. 16–22.
14. Магарамов М. А., Раджабов А. А., Огурлиев А. П., Дыдымов З. А. Устройство для пассивного этапного восстановления движений в крупных суставах нижних конечностей при контрактурах. *Травматология и ортопедия России*. 2009. № 1 (51). С. 99–101.
15. Новиков Д. А. Пластика внутренней поддерживающей связки надколенника при его привычном вывихе: дис. ... канд. мед наук: спец. 14.01.15. Саратов, 2014. 147 с.
16. Справочник ортопеда / под ред. Н. А. Коржа, В. А. Радченко. Киев: Библиотека «Здоровье Украины», 2015. 436 с.
17. Теляков А. Б. Комплексное лечение больных с тугоподвижностью в коленном суставе при использовании аппарата Волкова — Оганесяна. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2001. № 3. С. 23–26.
18. Труфанов Г. Е., Вихтинская И. А., Пчелин И. Г.. Лучевая диагностика заболеваний и повреждений коленных суставов. Санкт-Петербург: ЭЛБИ, 2011. 384 с.
19. Цыкунов М. Б., Кубылинская Е. А. Комплексное применение криотерапии в системе реабилитационных мероприятий при посттравматических контрактурах плечевого сустава. *Медицинская помощь*. 2004. № 4. С. 20–24.
20. Judet's Quadricepsplasty for Extension Contracture of the Knee (Stiff Knee) / M. Bari, I. Shahidul, N. Shetu et al. *MOJ Orthop. Rheumatol*. 2015. Vol. 2 (6). DOI: 10.15406/mojor.2015.02.00071
21. Modified judet quadricepsplasty and Ilizarov frame application for stiff knee after femur fractures / D. H. Lee, T. H. Kim, S. J. Jung et al. *J. Orthop. Trauma*. 2010 Nov. 24 (11). P. 709–715.
22. Percutaneous quadriceps tendon pie-crusting release of extension contracture of the knee / H. X. Liu, H. Wen, Y. Z. Hu et al. *Orthop. Traumatol. Surg. Res*. 2014 May. Vol. 100 (3). P. 333–335.
23. Treatment of femoral lengthening-related knee stiffness with a novel quadricepsplasty / B. D. Martin, A. M. Cherkashin, K. Tulchin et al. *J. Pediatr. Orthop*. 2013 Jun. Vol. 33 (4). P. 446–452.
24. The judet quadricepsplasty: Long-term outcome of 21 cases / A. Masse, A. Biasibetti, J. Demangos et al. *J. Trauma*. 2006 Aug. Vol. 61 (2). P. 358–362.
25. Decreasing Complications of Quadricepsplasty for Knee Contracture after Femoral Fracture Treatment with an External Fixator: Report of Four Cases / M. Noda, Y. Saegusa, M. Takahashi et al. *Journal of Orthop. Case Rep*. 2013 Jan-March. Vol. 3 (1). P. 3–6.
26. Judet quadricepsplasty in the treatment of posttraumatic knee rigidity: long-term outcomes of 45 cases / V. G. Oliveira, L. F. D'Elia, L. E. Tirioco et al. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012 Feb. 72 (2). P. 77–80.
27. Pujol N., Boisrenoult P., Beaufils P. Post-traumatic knee stiffness: surgical techniques. *Orthop. Traumatol. Surg. Res*. 2015 Feb. Vol. 101 (1). P. 179–186.
28. Sasik C. Characterization of skin morphology and mechanical properties: variations across anatomical sites. *Y. of the American Academy of Dermatologi*. 2008. Vol. 58, № 2. P. 28.
29. Shivaprasad M. S., Yashavanthi K. C., Ravikumar T. V., Shreel K. Surgical Management of Quadriceps Contracture. *International Journal of Science and Research*. 2015 Nov. Vol. 4, Issue 11. P. 1919–1922.
30. Comparison of minimally invasive arthrolysis vs. conventional arthrolysis for post-traumatic knee stiffness / W. Xing, L. Sun, L. Sun, C. Liu et al. *J. Orthop. Sci*. 2018 Jan. Vol. 23 (1). P. 112–116.

REFERENCES

1. Azhikulov R.N., Raymagambetov E.K. Surgical treatment of knee contracture on the background of gonarthrosis. *Nauka i novyye tekhnologii* 2015; 2. 71-73.
2. Azizov M.Zh., Irismetov M.E., Rasulov Kh.A., Rasulov M.R. Drainage function of the knee joint with persistent extensor contractures. *Visnyk orto-*



pedii, travmatologii ta protezuvannya 2013; 1: 8-12.

3. Betz I.G. Tactical and technological features of treatment of distal femur metaphase damage. *Travma*. 2018; 19 (2): 91-97.

4. Brizhan L.K., Babich M.I., Khominets V.V., Tsemko T.D., Artemyev V.A., Aksenov Y.V. Implementation of general biological laws discovered by G.A. Ilizarov, in the treatment of wounded and injured with defects of diaphysis of long bones of the lower extremities. *Geniy Ortopedii* 2016; 2: 21-26.

5. Valerius Klaus-Peter Muscles. Anatomy. Movement. Testing / Klaus – Peter Valerius et al. under the editorship of M.B. Tsykunova. Moscow, Practical medicine, 2016. P. 432.

6. Robina S.I., Avdonchenko T.S., Vodyanov N.M. et al. Restoration of the function of the knee joint with its contractures using painkillers. *Meditsinskaya reabilitatsiya* 2007; 2 (8): 21-25.

7. Girshin S.G., Lazishvili G.D., Dubrov V.E. Damage and disease of muscles, tendons and ligaments (clinical experience and literature review). Moscow: IPK Book House, 2013. P.496.

8. Gilles P., Serge T. Muscle tension (from diagnosis to treatment). Moscow: MEDpress-inform, 2012. P. 286-309.

9. Ippolitov I.Y., Brovkin V.V., Kistkin A.I. Prevention and treatment of post-traumatic contractures of the knee. *Vestnik Mordovskogo universiteta* 2006; 2: 186-188.

10. Irismetov M.E. Surgical treatment of persistent extensor contractures of the knee joint. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* 2010; 3: 31-34.

11. Kaydalov S.Y. Surgical treatment of ruptures of the extensor apparatus of the knee joint with the use of superelastic implants made of titanium nickelide (clinical and experimental research): thesis for the degree of Cand. Medical Sciences: special. 01/14/15 "Traumatology and orthopedics". Novokuznetsk, 2014. P. 143.

12. Klimenko I.G. Dysplastic recurrent dislocation of the patella (equilibrium disorder). *Bulletin of the All-Russian Scientific Research Center SB RAMS* 2013; 5 (93): 29-32.

13. Litvishko V.A. Treatment of diaphyseal fractures of the femur with an external fixation device. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* 2014; 2: 16-22.

14. Magaramov M.A., Radzhabov A.A., Ogurliov A.P., Dydymov Z.A. A de-

vice for passive staged restoration of movements in large joints of the lower extremities with contractures. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* 2009; 1 (51): 99-101.

15. Novikov D.A. Plastic surgery of the internal supporting ligament of the patella with its usual dislocation: Ph.D. thesis. Medical Sciences: special. 1/14/15. Saratov, 2014. P.147.

16. Orthopedic Handbook / Ed. N.O. Korzh, V.A. Radchenko. Kyiv, Library "Health of Ukraine", 2015. 436 p.

17. Tilyakov A.B. Comprehensive treatment of patients with stiffness in the knee joint using the Volkov-Oganeyan apparatus. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* 2001; 3: 23-26.

18. Trufanov G.E., Vikhtinskaya I.A., Bee I.G. Radiation diagnosis of diseases and injuries of the knee joints. SPb.: ELBI, 2011. P. 384.

19. Tsykunov M.B., Kubylynskaya E.A. The complex application of cryotherapy in the system of rehabilitation measures for post-traumatic contractures of the shoulder joint. *Meditsinskaya pomoshch* 2004; 4: 20-24.

20. Bari M., Shahidul I., Shetu N., Wahidur R. et al. Judet's Quadricepsplasty for Extension Contracture of the Knee (Stiff Knee). *MOJ Orthop. Rheumatol.* 2015. 2 (6). DOI: 10.15406/mojor.2015.02.00071

21. Lee D.H., Kim T.H., Jung S.J., Cha E.J., Bin S.I. Modified judet quadricepsplasty and Ilizarov frame application for stiff knee after femur fractures. *J. Orthop. Trauma* 2010 Nov; 24 (11): 709-715.

22. Liu H.X., Wen H., Hu Y.Z., Yu H.C., Pan X.Y. Percutaneous quadriceps tendon pie-crusting release of extension contracture of the knee. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2014 May; 100 (3): 333-335.

23. Martin B.D., Cherkashin A.M., Tulchin K. et al. Treatment of femoral lengthening-related knee stiffness with a novel quadricepsplasty. *J. Pediatr. Orthop.* 2013 Jun; 33 (4): 446-452.

24. Masse A., Biasibetti A., Demanjos J., Dutto E., Pazzano S., Gallinaro P. The judet quadricepsplasty: Long-term outcome of 21 cases. *J. Trauma*. 2006 Aug; 61 (2): 358-362.

25. Noda M., Saegusa Y., Takahashi M., Kashiwagi N., Seto Y. Decreasing Complications of Quadricepsplasty for Knee Contracture after Femoral Fracture Treatment with an External Fixator: Report of Four Cases. *Jour-*

nal of Orthop. Case Rep. 2013 Jan-March; 3 (1): 3-6.

26. Oliveira V.G., D'Elia L.F., Tirico L.E. et al. Judet quadricepsplasty in the treatment of posttraumatic knee rigidity: long-term outcomes of 45 cases. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012 Feb. 72 (2). P. 77-80.

27. Pujol N., Boisrenoult P., Beaufiles P. Post-traumatic knee stiffness: surgical techniques. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2015 Feb; 101 (1): 179-86.

28. Sasik C. Characterization of skin morphology and mechanical properties: variations across anatomical sites. *Y. of the American Academy of Dermatologi* 2008; 58, 2: 28.

29. Shivaprasad M.S., Yashavantha K.C., Ravikumar T.V., Shreel K. Surgical Management of Quadriceps Contracture. *International Journal of Science and Research* 2015 Nov.; 4, Issue 11: 1919-1922.

30. Xing W., Sun L., Sun L., Liu C. et al. Comparison of minimally invasive arthrolysis vs. conventional arthrolysis for post-traumatic knee stiffness. *J. Orthop. Sci.* 2018 Jan.; 23 (1): 112-116.

Надійшла до редакції 21.08.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ю. В. Сухін,
дата рецензії 11.09.2019





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікують теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);



- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводять роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ 8302:2015. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–2013 і ГОСТ 7.12–93.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.



21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після

рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Додаток до Правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу»

ДЕКЛАРАЦІЯ

щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів — указують-ся всі автори наукової статті)*, декларує(ємо), що в статті *(назва наукової статті)* наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), *відсутні* некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

Дата

Підпис(и)

Примітки: 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

Порядок рецензування

рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left,



above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the

works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU 8302:2015. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–2013 and GOST 7.12–93.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolu-



tion of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Addition to the Manual of Article Style
for "Odes'kij Medicnij Žurnal"

DECLARATION on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) (***name, first name and patronymic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)***) declare that in (***the name of the scientific article***) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, **absent** improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

Date

Signature(s)

Notes: 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

MD, professor R. S. VASTYANOV

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences Ya. V. Beseda

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, Ya. V. Beseda, I. Yu. Borisyuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky, V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S. Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko, A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, V. O. Sytnikova, O. I. Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati – O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odessa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang – Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova – Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius University of Constanta (Romania)

2020



	Січень	Лютий	Березень
Пн	6 13 20 27	3 10 17 24	2 9 16 23 30
Вт	7 14 21 28	4 11 18 25	3 10 17 24 31
Ср	1 8 15 22 29	5 12 19 26	4 11 18 25
Чт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	5 12 19 26
Пт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	6 13 20 27
Сб	4 11 18 25	1 8 15 22 29	7 14 21 28
Нд	5 12 19 26	2 9 16 23	1 8 15 22 29

	Квітень	Травень	Червень
Пн	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Вт	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Ср	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
Чт	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Пт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Сб	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Нд	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Вт	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Ср	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Чт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Пт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Сб	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Нд	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Вт	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Ср	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
Чт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Пт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Сб	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Нд	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27

