

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, № 3, 2024

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 3, 2024

ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА ПНЕВМОТОРАКСУ
ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ

КОСІ ПРОЄКЦІЇ В АНАЛІЗІ ДАНИХ
МУЛЬТИСПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ
ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ

ДІАГНОСТИКА ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СИНДРОМУ:
ФУНКЦІОНАЛЬНО-ВЕГЕТАТИВНИЙ АНАЛІЗ
СЕНСОРНИХ СИСТЕМ

ЛІКУВАННЯ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ,
УСКЛАДНЕНОЇ ВАРИКОЗНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

ПОРТОПУЛЬМОНАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ:
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

3

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

**Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»**

За підтримки:

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у серпні 2005 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік**

Том 20, № 3, 2024

**Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних
Scopus,**

**НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE,
SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI, DOAJ**



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 20, № 3, 2024

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс: 94563



Співзасновники:

*ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»,
Заславський О.Ю.*

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреса для звертань:

З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби**

v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 24.04.2024 р. № 582. Категорія А
Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 3
від 28.04.2024*

Українською та англійською мовами

*Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Держав-
ною реєстраційною службою України 27.10.2010 р.*

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 11,39
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-138

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел.: +38 (057) 715-33-41.
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexkeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)
www.mif-ua.com
https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

**Професор Ніконов
Вадим Володимирович**
(Харків, Україна)

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лакно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 3, 2024

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

*State Institution "Institute of General
and Urgent Surgery of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
Zaslavsky O.Yu.*

Managing Editor *Kuprinenko N.V.*

**Correspondence addresses:
Subscription department**

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

*The journal is included in the list of scientific periodicals of
Ukraine, which can publish the results of dissertations on competi-
tion of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences.
Order of the MES of Ukraine dated 24.04.2024 No. 582. Category A*

*Recommended for publication and distribution over the Internet by
the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS
of Ukraine", protocol No. 3 dated 28.04.2024*

In Ukrainian and English

*Registration certificate KB № 17278-6048ПР.
Issued by State Registration Service of Ukraine
27.10.2010*

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 11,39
Circulation 12000. Order 2024-mns-138

Editorial office address:
P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Tel.: +38 (067) 325-10-26
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)

www.mif-ua.com
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Prof. **Vadim Nikonov**
(Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor

Prof. **Valeriy Boiko**
(Kharkiv, Ukraine)

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст**Сторінка редактора**

Звернення головного редактора 7

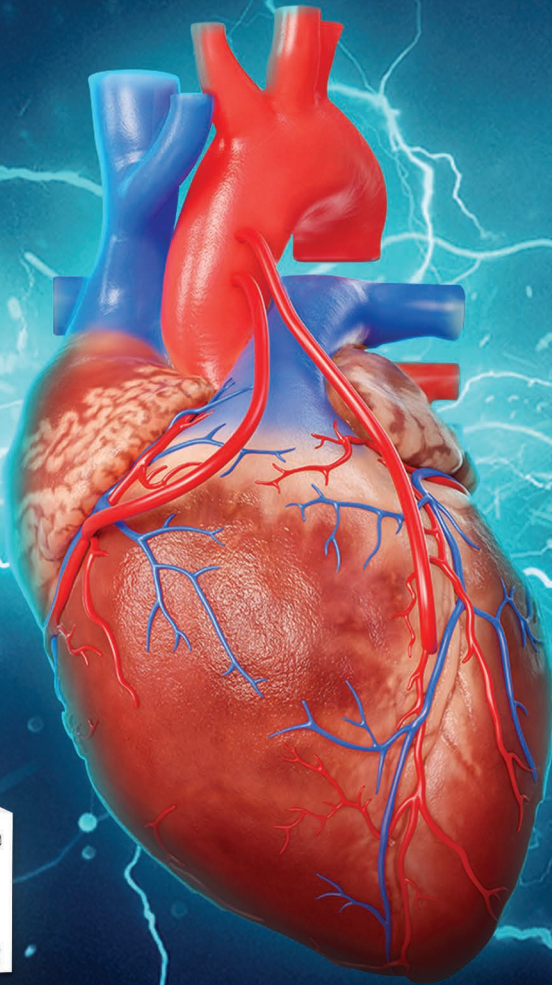
Лікарю, що практикує*Чистик Т.*Сучасні можливості Ебрантилу (урапідилу)
в терапії резистентної артеріальної гіпертензії 9*Чистик Т.*Біль у нижній частині спини:
мультидисциплінарний підхід та ортопедичні
аспекти лікування 15**Науковий огляд***Чуклін С.М., Чуклін С.С., Посівнич М.М.,
Кристочук С.А.*Портопультмональна гіпертензія: особливості
діагностики та лікування 19*Ковальова О.М., Ніконов В.В., Іванченко С.В.,
Журавльова А.К., В'юн Т.І., Літвинова А.М.*Діагностичні й класифікаційні критерії
серцевої недостатності в практиці лікарів
на догоспітальному етапі 32**Оригінальні дослідження***Пророк С.Ю.*Застосування високоенергетичного режиму
абляції у пацієнтів з ідіопатичною шлуночковою
екстрасистолією 42*Корсунов В.А., Георгіянти М.А., Зозуля Н.І.,
Одинець І.Ю., Пушкар М.Б., Лизогуб М.В.,
Богуславська Н.М., Онікієнко О.Л.*Роль азтреонаму в раціональній
антибактеріальній терапії резистентних
госпітальних інфекцій, викликаних
грамнегативними бактеріями. Нове життя
відомого β -лактаму 47**Contents****Editor's Page**

Appeal of editor-in-chief 7

Practicing Physician*T. Chistyuk*Current possibilities of Ebrantil (urapidil)
in the treatment of resistant hypertension9*T. Chistyuk*Low back pain: a multidisciplinary
approach and orthopedic aspects
of treatment 15**Scientific Review***S.M. Chooklin, S.S. Chuklin, M.M. Posivnych,
S.A. Krystochuk*Portopulmonary hypertension: peculiarities
of diagnosis and treatment 19*O.M. Kovalyova, V.V. Nikonov, S.V. Ivanchenko,
A.K. Zhuravlyova, T.I. Viun, A.M. Litvynova*Diagnostic and classification criteria
of heart failure in the practice of doctors
at the prehospital stage 32**Original Researches***S. Yu. Prorok*Application of high-power ablation mode
in patients with idiopathic ventricular
extrasystole 42*V.A. Korsunov, M.A. Georgiyants, N.I. Zozulia,
I. Yu. Odynets, M.B. Pushkar, M.V. Lyzogub,
N.M. Bohuslavska, O.L. Onikiienko*The role of aztreonam
in rational antibacterial therapy
of resistant nosocomial
gram-negative infections. The new life
for a well-known β -lactam 47

Ліксарит

Ефективне відновлення та стабільний контроль ритму у пацієнтів з ФП^{1,2}



1. Romano S, Di Maggio O, Iodice E, Caccavale F, Martone A, Romano A, Catanzaro M, Coppo A, Corsini F, Toscano G, Fattore L, Corsini G. Efficacia ed effetti collaterali del trattamento con propafenone e flecainide della fibrillazione atriale di recente insorgenza. Ital Heart J Suppl 2001;2(1):41-45. 2. Aliot E., Capucci A., Crijns H.J et al. (2011) Twenty-five years in the making: flecainide is safe and effective for the management of atrial fibrillation. Europace, 13(2). 161-173.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ лікарського засобу ЛІКСАРИТ®. Склад: діюча речовина: flecainide acetate; 1 таблетка містить 100 мг флекаїніду ацетату. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ C01B C04. Фармакологічні властивості. Флекаїніду ацетат – антиаритмічний засіб класу IC, призначений для лікування загрозованої для життя симптоматичної вентрикулярної аритмії та суправентрикулярної аритмії тяжкого ступеня. Це місцевий анестетик амідного типу, структурно близький до прокаїнаміду та енкаїніду, оскільки зазначені речовини також є похідними бензаміду. Флекаїнід має три основні властивості: виражене пригнічення швидких натрієвих каналів серця; повільний початок дії та зміщені кінетичні характеристики гальмування натрієвих каналів; диференційований вплив засобу на тривалість зміни біоелектричного потенціалу м'язів шлуночків та волокна Пуркінє, а саме: відсутність впливу на перші та значне скорочення тривалості зміни для останніх. Зазначеними електро-фізіологічними властивостями флекаїніду ацетату зумовлена можливість збільшення інтервалів PR та QRS на ЕКГ. У дуже високій концентрації флекаїнід викликає слабе пригнічення повільних каналів міокарда. Цей вплив асоціюється з негативним інотропним ефектом. Показання: АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа - Паркінсона - Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів (у разі неефективності інших видів лікування); симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії; пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умов наявності безсумнівної потреби у терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування неефективні. Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії. Протипоказання: реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією; кардіогенний шок; довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників; знижені або порушені вентрикулярні функції, при наявності кардіогенного шоку, брадикардії тяжкого ступеня (менше 50 ударів на хвилину), гіпотонії тяжкого ступеня; застосування у комбінації з протиаритмічними засобами класу I (блокатори натрієвих каналів); синдром Бругада; якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атривентрикулярній блокаді другого ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів; безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми вентрикулярної аритмії. Побічні реакції: запаморочення, порушення зору, такі як диплопія та нечіткість зору, проаритмічний вплив, задишка, астенія, нудота, набряки (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Лабораторіус Нормон, С.А. Реєстраційне посвідчення № UA/17741/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. ТОВ «Асінно Україна» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна. Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

<i>Тутченко М.І., Рудик Д.В., Ключко І.В., Беседінський М.С., Чуб С.Л., Сіренко О.А.</i>	<i>M.I. Tutchenko, D.V. Rudyk, I.V. Klyuzko, M.S. Besedinskyi, S.L. Chub, O.A. Sirenko</i>
Лікування портальної гіпертензії, ускладненої варикозною кровотечею 53	Treatment of portal hypertension complicated by variceal bleeding 53
<i>Зенкіна Л.М., Галушко О.А.</i>	<i>L.M. Zenkina, O.A. Halushko</i>
Порівняльний аналіз перебігу періопераційного періоду у хворих на цукровий діабет при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів 59	Comparative analysis of the course of the perioperative period in patients with diabetes during knee and hip arthroplasties 59
<i>Кокун О.М., Візнюк І.М., Пайкуш М.А., Долинний С.С., Ордатій Н.М., Карімулін Р.Ф.</i>	<i>O.M. Kokun, I.M. Vizniuk, M.A. Paikush, S.S. Dolyunnyi, N.M. Ordatii, R.F. Karimulin</i>
Діагностика посттравматичного синдрому: функціонально-вегетативний аналіз сенсорних систем 66	Diagnosis of post-traumatic syndrome: functional-vegetative analysis of sensory systems 66
<i>Гречаник О.І., Абдуллаєв Р.Р., Ніконов В.В., Вороньжев І.О., Абдуллаєв Р.Я., Давидюк М.М.</i>	<i>O.I. Grechanik, R.R. Abdullaiev, V.V. Nikonov, I.O. Voronzhev, R. Ya. Abdullaiev, M.M. Davidiyk</i>
Променева діагностика пневмотораксу при бойовій травмі 76	Radiologic diagnosis of pneumothorax in combat trauma 76
<i>Хорошун Е.М., Макаров В.В., Негодуйко В.В., Ясінський О.В., Шармазанова О.П., Пуляєв С.А.</i>	<i>E.M. Khoroshun, V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, O.V. Yasinskyi, O.P. Sharmazanova, S.A. Pulyaev</i>
Косі проекції в аналізі даних мультиспіральної комп'ютерної томографії при вогнепальних пораненнях 84	Oblique projections in the analysis of multislice computed tomography data in gunshot wounds 84
<i>Боцюк Ю.А., Сіренко Ю.М.</i>	<i>Yu.A. Botsiuk, Yu.M. Sirenko</i>
Зміни показників гемодинаміки та транспорту кисню у хворих з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією залежно від їх виживання 90	Changes in the indicators of hemodynamics and oxygen transport in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension depending on their survival 90

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1685>

Шановні колеги!

Ви тримаєте в руках або читаете на сайті третій номер нашого журналу «Медицина невідкладних станів».

Він, як завжди, присвячений обраним проблемам невідкладної медицини та анестезіології. До вашої уваги запропоновано лекції, оригінальні статті та клінічні спостереження, які варті того, щоб їх прочитати.

Незважаючи на всі проблеми у нашому з вами житті, Видавничий дім «Заславський» та редакційна колегія роблять усе для випуску цікавих журналів.

Річард Бах, із книги «Кишеньковий довідник Месії»:

*Те, що відбувається навколо тебе,
вибираєш ти сам.*

*Тримайся, проживи своє життя
у найкращий відомий тобі спосіб,
і незабаром ти зрозумієш,
у чому тут річ...*

Ваш головний редактор, проф. В.В. Ніконов ■

ЕБРАНТИЛ

КОЛИ ІНШІ НЕСПРОМОЖНІ



**ПЛАВНІСТЬ ДІЇ
ПРОЛОНГОВАНОЇ
ФОРМИ¹**



**МІНІМАЛЬНИЙ РИЗИК
ОРТОСТАТИЧНОЇ
ГІПОТЕНЗІЇ^{1, 2, 4}**



**СПРИЯТЛИВИЙ
МЕТАБОЛІЧНИЙ
ПРОФІЛЬ³**



1. Morrel DF. Quality controlled hypotension. *Medicina nevidkladnykh staniv* 2007;3:127-34. 2. Leonetti, G., Mazzola, C., Boni, S., Guffanti, E., Meani, A., & Zanchetti, A. (1986). Comparison of the antihypertensive effect of urapidil and metoprolol in hypertension. *European journal of clinical pharmacology*, 30(6), 637-640. 3. Jan Buch. Urapidil, a Dual-Acting Antihypertensive Agent: Current Usage Considerations. *Adv Ther* (2010) 27(7):1-18. 4. Alexander M.M. Shepherd. Chapter 24 - New and Investigational Drugs for Hypertension, Editor(s): Henry R. Black, William J. Elliott. Hypertension. W.B. Saunders, 2007. Pages 295-302. ISBN 9781416030539.

Діюча речовина: 1 мл розчину містить 5 мг урапідилу, що відповідає 5,47 мг урапідилу гідрохлориду; 1 капсула 60 мг містить 60 мг урапідилу. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Капсули пролонгованої дії тверді. Фармакотерапевтична група. Антигіпертензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ C02C A06. Показання. Розчин для ін'єкцій: гіпертензивний криз; тяжкий або дуже тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії; рефрактерна артеріальна гіпертензія; контрольоване зниження артеріального тиску в разі його підвищення під час або після хірургічної операції. Капсули: артеріальна гіпертензія. Фармакологічні властивості. Урапідил призводить до зниження систолічного і діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору. Побічні реакції. Більшість наступних побічних явищ обумовлені різким зниженням артеріального тиску, проте досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом декількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії. Часто: запаморочення, головний біль, нудота. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Розчин для ін'єкцій: Такеда ГмбХ, Німеччина, та Такеда Австрія ГмбХ, Австрія. Капсули: Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Р. п. UA/9943/02/01, UA/9943/01/01, UA/9943/01/02. Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника: ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Асіно Україна» входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Сучасні можливості Ебрантилу (урапідилу) в терапії резистентної артеріальної гіпертензії

Резюме. В огляді відображені можливості застосування антигіпертензивного препарату комбінованої дії урапідилу в клінічній практиці лікування пацієнтів з рефрактерною артеріальною гіпертензією (АГ). Підтверджені висока ефективність і хороша переносимість препарату, розглянуто механізм дії, результати основних клінічних досліджень, що демонструють антигіпертензивну ефективність та безпеку урапідилу. Наведено додаткові сприятливі ефекти препарату, зокрема поліпшення ліпідного профілю та метаболізму глюкози, що може відігравати важливу роль для пацієнтів із резистентною АГ і супутніми захворюваннями.

Ключові слова: резистентна артеріальна гіпертензія; урапідил; лікування

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з основних факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань і однією з основних причин смертності у світі. Незважаючи на суттєві досягнення фармакології, відкриття нових лікарських засобів і нових класів препаратів, розробку національних рекомендацій, клінічних протоколів і стандартів, кількість пацієнтів, які страждають від АГ і гинуть від її ускладнень, продовжує зростати, що обумовлено недостатнім контролем артеріального тиску (АТ) [1]. Великі рандомізовані клінічні дослідження, у яких оцінювалась ефективність того чи іншого режиму антигіпертензивної терапії у хворих на АГ, переконливо продемонстрували, що у 18–55 % учасників досягти цільових значень АТ не вдається, незважаючи на прийом трьох і більше антигіпертензивних препаратів (АГП) [2–4].

Дефініція, поширеність та причини розвитку резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ)

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (ESH-2023), схваленими Європейською асоціацією захворювань нирок (ERA) та Міжнародним товариством артеріальної гіпертензії (ISH), резистентна АГ визначається як недодержання цільових цифр артеріального тиску (< 140/90 мм рт.ст.) при зміні способу життя й одночасному використанні оптимальних доз 3 антигіпертензивних препаратів різних класів, включно з діуретиком, у пацієнтів, прихильних до терапії [5].

За даними реєстру NHANES (США), поширеність резистентної АГ протягом останніх 30 років постійно збільшується і в середньому становить 8,9 %. Статистика Франції, Німеччини, Великобританії й Іспанії демонструє більшу поширеність резистентності до лі-

кування — від 14,6 до 17,5 % [6, 7]. За даними ESH [5], РАГ зустрічається більше ніж у 5 % випадків.

Причинами резистентної гіпертензії є швидке збільшення ваги, надмірне вживання алкоголю або солі. Також до факторів, що сприяють розвитку РАГ, належить прийом НПЗП, оральних контрацептивів, симпатоміметиків, циклоспорину, еритропоетину, стероїдів, наркотичних препаратів (кокаїн, амфетаміни, анаболічні стероїди), деяких рослинних засобів (ефедра, ма-хуанг) [5].

Резистентна АГ асоціюється з літнім віком (особливо часто виникає у пацієнтів > 75 років), чоловічою статтю, негроїдною расою, більш високими вихідними значеннями АТ, дуже високими показниками максимального АТ, частими амбулаторними візитами до лікаря, ожирінням, цукровим діабетом, атеросклерозом, ураженням органів-мішеней, опосередкованих гіпертензією, хронічною хворобою нирок (ХХН) і 10-річним коронарним ризиком за Фремінгемською шкалою > 20 % [5].

Діагностика резистентної артеріальної гіпертензії

Діагностика резистентної гіпертензії повинна починатися з ідентифікації псевдорезистентної АГ. Цей стан часто помилково приймається за резистентну гіпертензію, визначається як стійке збільшення рівнів АТ вище від нормальних значень при вимірюванні в лікувальному закладі у пацієнта, який не має резистентної гіпертензії. Сприятливі підтримці підвищеного артеріального тиску та створювати картину резистентної АГ можуть безліч факторів, розпізнавання і усунення яких, у свою чергу, може привести до нормалізації рівнів артеріального тиску й, отже, виключення діагнозу резистентної гіпертензії.

У порядку звичайної діагностичної послідовності ці стани включають: низьку прихильність до призначеної терапії, феномен «білого халата», порушення правил вимірювання офісного АТ, виражений кальциноз плечової артерії та клінічну інертність.

Низька прихильність до призначеної терапії є частотою причиною псевдорезистентності, яка виявляється у $\leq 50\%$ пацієнтів, яких обстежили за допомогою методів моніторингу прийому препаратів. Причому цей показник прямо залежить від кількості призначених пігулок [5]. Феномен «білого халата» визначається підвищенням рівня АТ вище від цільових значень при вимірюванні в медичному закладі та визначенні АТ на рівні або нижче від цільових значень за даними добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) (переважно) або самоконтролю. Це обумовлено активацією симпатичної нервової системи при виникненні тривоги, пов'язаної з відвідуванням медичного закладу [10].

Частими помилками можна вважати одноразове (замість 2–3-кратних) вимірювання АТ, використання манжети недостатнього розміру, недотримання хворим умов перебування у спокої протягом декількох хвилин, куріння перед вимірюванням АТ, розташування манжети вище або нижче від рівня серця [8, 9].

Іноді причиною псевдорезистентної АГ може бути кальциноз плечової артерії у пацієнтів похилого віку з вираженим кальцинозом судин або клінічна інертність — призначення препаратів у неадекватних дозах або нераціональних комбінацій антигіпертензивних препаратів.

Наступним діагностичним кроком є виключення вторинної гіпертензії. У великих спостережних дослідженнях найпоширенішими причинами порушення або недостатньої реакції на комбіновану антигіпертензивну терапію були хвороби паренхіми нирок, хвороби ниркових артерій та гіперальдостеронізм [26].

Наявність первинного гіперальдостеронізму слід завжди виключати у пацієнтів з тяжкими формами АГ. У дослідженні Veglio та ін. (2001) за участю понад 1500 пацієнтів з резистентною гіпертензією було встановлено, що у 11,3% цих хворих насправді мав місце первинний гіперальдостеронізм. В інших дослідженнях це захворювання становило до 20% випадків резистентної гіпертензії. Необхідно відзначити, що ця популяція складалася переважно з хворих на АГ з рівнями АТ $> 140/90$ мм рт.ст. на тлі прийому трьох антигіпертензивних препаратів, включно з діуретиком.

Недостатній сон і синдром нічного апное також були ідентифіковані як потенційні причини помірно-тяжких форм АГ, зокрема маскованої гіпертензії (наприклад, підвищені рівні АТ вдома і нормальні — у кабінеті лікаря) та резистентна гіпертензія [26].

Після виключення псевдорезистентної та вторинної АГ необхідно підтвердити діагноз РАГ. Він вимагає наступної детальної інформації [5]:

— анамнез пацієнта, включно з особливостями ожиріння, кількістю вживаного алкоголю й натрію, прийомом лікарських препаратів чи інших субстанцій, станом сну;

— характер антигіпертензивної терапії та дози препаратів;

— фізикальний огляд, особлива увага повинна приділятися виявленню уражень органів-мішеней, опосередкованих гіпертензією, та ознакам вторинної АГ;

— підтвердження резистентності до лікування за допомогою оцінки позаофісного АТ (ДМАТ);

— лабораторне обстеження для виявлення електролітних порушень (гіпокаліємії), асоційованих факторів ризику (діабет), ураження органів (виражена дисфункція нирок) і ознак вторинної АГ;

— підтвердження прихильності до антигіпертензивної терапії.

Сучасні рекомендації ESH-2023 щодо лікування резистентної АГ (5)

Основною метою лікування АГ є досягнення цільових значень амбулаторного АТ. У більшості пацієнтів віком від 18 до 64 років цей показник становить $< 130/80$ мм рт.ст., в осіб віком від 65 до 79 років — $< 140/80$ мм рт.ст. (зниження рівня АТ $< 130/80$ мм рт.ст. у цій віковій групі можливе тільки за доброї переносимості лікування). У віковій групі від 80 років рекомендовано знизити АТ до рівня САТ 140–150/ДАТ < 80 мм рт.ст. (зниження амбулаторного САТ до рівня 130–139 мм рт.ст., ДАТ < 70 мм рт.ст. — тільки за доброї переносимості). У пацієнтів зі старечою астеною цільові цифри АТ повинні бути індивідуальними, не слід прагнути до зниження амбулаторного АТ нижче від рівня 120/70 мм рт.ст. [5].

У контексті найбільш ефективної доказової стратегії лікування для поліпшення контролю АТ ESH-2023, як і раніше, рекомендує стартову комбіновану терапію у більшості пацієнтів з АГ, що покращує довгострокову прихильність до лікування [11], супроводжується ліпшим контролем АТ [12], знижує частоту несприятливих наслідків [13–15], дозволяє досягти цільового рівня АТ.

Для лікування АГ актуальне призначення 5 основних класів лікарських засобів, включно з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторами рецепторів ангіотензину II (БРА), β -адреноблокаторами, антагоністами кальцію і тіазидними/тіазидоподібними діуретиками.

Першим кроком у лікуванні АГ є призначення подвійної комбінації антигіпертензивних препаратів — ІАПФ або БРА + блокатор кальцієвих каналів (БКК) або діуретик. Монотерапія може бути застосована у хворих низького кардіоваскулярного ризику, при 1-му ступені АГ або в осіб дуже похилого віку (> 80) і слабких пацієнтів.

Коли не вдається контролювати АТ, другим кроком є застосування потрійної комбінації — ІАПФ або БРА + БКК або діуретик, краще в одній таблетці. При неможливості контролю АТ потрійною комбінацією (третій крок) АГ вважається резистентною, що диктує необхідність підвищення дози вже призначеного діуретика або його заміни на потужніший тіазидоподібний препарат (хлорталідон або індапамід). Петльовий діуретик має бути призначений замість тіазидного/тіазидоподібного препарату, якщо швидкість клубочкової фільтрації

(ШКФ) < 30 мл/хв. Хоча зазвичай АТ знижується у хворих на резистентну АГ при збільшенні дози діуретиків, більшості пацієнтів потрібне призначення додаткових препаратів.

Усе більше даних свідчать про те, що терапія четвертої лінії повинна додавати четвертий препарат, який буде здійснювати блокаду біологічних ефектів альдостерону. Це відбувається за рахунок призначення антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР), найчастіше спіронолактону в дозі 25–50 мг/добу. Однак не всі пацієнти добре переносять терапію спіронолактоном унаслідок побічних ефектів, обумовлених антиандрогеновою дією, що призводять до ущільнення молочних залоз або гінекомастії (~ 6 %), імпотенції у чоловіків і порушень менструального циклу в жінок. Крім того, ефективність і безпека спіронолактону для лікування резистентної АГ не підтверджені для пацієнтів зі значущим порушенням функції нирок. Відповідно, призначення спіронолактону з приводу резистентної АГ необхідно обмежити хворим зі швидкістю клубочкової фільтрації ≥ 45 мл/хв і концентрацією калію у плазмі $\leq 4,5$ ммоль/л. Навіть більше, рівень електролітів і ШКФ необхідно контролювати незабаром після початку лікування та не рідше ніж 1 раз на рік надалі.

За поганої переносимості спіронолактону, а також при ХХН I–III стадії та ШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ експерти ESH-2023 рекомендують розглянути призначення β -адреноблокаторів, або блокаторів $\alpha 1$ -адренорецепторів, або препаратів центральної дії (II, B) [5].

За відсутності контролю АТ можливе проведення ренальної денервації як варіант лікування у пацієнтів зі ШКФ > 40 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ при неконтрольованому АТ, незважаючи на використання комбінованої антигіпертензивної терапії або в разі, якщо медикаментозне лікування викликає серйозні небажані явища та погіршує якість життя (II, B) [5].

Еферентні симпатичні волокна, що іннервують нирки, збільшують вивільнення реніну через $\beta 1$ -адренорецептори, а посилена сигналізація аферентних чутливих нервів у відповідь на ішемію нирок, травму або запальні процеси призводить до рефлекторної симпатичної активації з периферичною вазоконстрикцією та підвищенням АТ [30]. Сенс ренальної денервації полягає у зниженні надмірної активації симпатичної нервової системи за рахунок радіочастотного впливу на симпатичні закінчення нервових волокон нирок [31]. Ренальна денервація являє собою один із варіантів додаткового лікування, що проводиться в умовах спеціалізованих центрів [32].

Можливості антагоністів $\alpha 1$ -адренорецепторів для лікування резистентної АГ: у фокусі урапідил (Ебрантил, «Асіно») з двома механізмами дії

У низці досліджень було показано, що призначення антагоністів $\alpha 1$ -адренорецепторів (α -блокаторів) або препаратів центральної дії як додаткової терапії призводило до ефективного зниження АТ у пацієнтів з резистентною гіпертензією [10, 11]. Крім впливу на АТ,

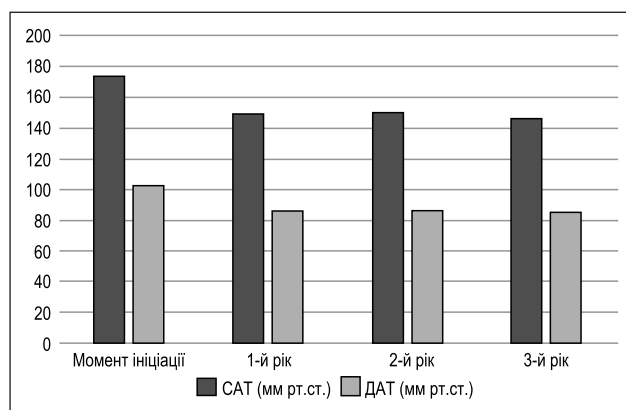


Рисунок 1. Рівні тиску та відсутність зменшення ефекту при тривалому застосуванні урапідилу

антагоністи $\alpha 1$ -адренорецепторів мають й інші позитивні ефекти: поліпшують ліпідний профіль і метаболізм глюкози, зменшують симптоми доброякісної гіперплазії простати (ДГП) [11], що може відігравати важливу роль для пацієнтів з резистентною АГ та супутніми захворюваннями.

Серед усіх препаратів — антагоністів $\alpha 1$ -адренорецепторів особливу увагу привертає урапідил (Ебрантил, «Асіно»), який має подвійний механізм дії: чинить α -блокувальну та центральну гіпотензивну дію.

Основний антигіпертензивний ефект препарату обумовлений селективною блокадою постсинаптичних $\alpha 1$ -адренорецепторів, завдяки чому шляхом зниження загального периферичного судинного опору (ЗПСО) знижуються систолічний та діастолічний АТ, перед- і постнавантаження на серце [26]. У печінці блокада рецепторів цього типу гальмує гліконеогенез, активує ліпопротеїнази, що створюють додаткові сприятливі метаболічні ефекти — знижується рівень атерогенних ліпідів крові, поліпшується метаболізм глюкози й уродинаміка при ДГП.

Крім того, урапідил є агоністом рецепторів 1-го типу 5HT-1A, розташованих у хемочутливій зоні довгастого мозку [22]. У результаті його впливу на цю зону знижується активність прегангліонарних симпатичних нейронів, внаслідок чого, незважаючи на виражену судинорозширювальну дію, антигіпертензивний ефект урапідилу не супроводжується підвищенням частоти серцевих скорочень.

Це було підтверджено у мультицентровому дослідженні за участю 206 пацієнтів з резистентною АГ, які приймали урапідил у дозі 30, 60 або 90 мг двічі на добу протягом трьох років [16]. У перший рік систолічний артеріальний тиск знизився на 25 мм рт.ст. : зі 174 ± 13 до $149 \pm 10 \text{ мм рт.ст.}$, а діастолічний тиск — на 17 мм рт.ст. : зі 103 ± 6 до $86 \pm 6 \text{ мм рт.ст.}$. При одній і тій же середній дозі це зниження артеріального тиску зберіглося на другий рік: $150 \pm 12/86 \pm 7 \text{ мм рт.ст.}$; на третій рік: $146 \pm 10/85 \pm 7 \text{ мм рт.ст.}$, що свідчить про відсутність зниження ефекту урапідилу та феномену звикання (рис. 1).

Частота шлуночкових скорочень зменшилася з 77 ± 8 до $74 \pm 6 \text{ уд/хв}$ і залишалася практично постійною протягом наступних 2 років (рис. 2).

При цьому відмічалася добра переносимість препарату, тільки у 2 % випадків спостерігалися побічні ефекти: у 2 пацієнтів — недостатня відповідь на лікування, ще у 2 — нудота, запаморочення, сонливість і втома [16].

Клінічно доведено, що центральні ефекти урапідилу дозволяють уникнути небажаних побічних явищ, характерних для інших α -адреноблокаторів, — тахікардії й ортостатичної гіпотензії [21]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, яке включало 12 здорових добровольців, порівнювали дію урапідилу і доксазозину на частоту шлуночкових скорочень (ЧШС) у спокої та при фізичному навантаженні й рівень АТ. Урапідил призначався в дозі 60 мг, доксазозин — 4 мг.

Результати дослідження продемонстрували, що доксазозин, але не урапідил (Ебрантил) ($p < 0,05$) вірогідно збільшував частоту серцевих скорочень у спокої (25 та 12 % відповідно), хоча обидва препарати мали однакову ефективність щодо зниження артеріального тиску. Крім того, доксазозин, але не урапідил (Ебрантил) вірогідно збільшував добуток частоти серцевих скорочень на тиск у спокої (індекс Робінсона), це говорить про те, що збільшення доксазозином частоти серцевих скорочень має більш виражений характер, ніж його знижувальний вплив на САД [29].

Також виявлена залежність розвитку гіпотонії й ортостатичних ускладнень від дози призначеного урапідилу (60–90–120 мг): одноразові дози 90 та 120 мг мають частіші прояви; від маси пацієнта (частіше виникають при масі менше від 60 кг) та ортостатичного положення тіла. Однак ці ефекти будь-яких доз швидко коригувалися шляхом розміщення пацієнта лежачи (рис. 3).

Слід підкреслити, що при призначенні урапідилу не спостерігаються зміни серцевого викиду [17]. Навіть більше, завдяки зниженню перед- і постнавантаження на серце урапідил сприяє підвищенню ефективності серцевих скорочень [18]. Препарат розслабляє тонус легеневої артерії, а тому може застосовуватися у пацієнтів з підвищеним АТ на тлі хронічної легеневої патології [19].

Антигіпертензивна дія урапідилу супроводжується не зниженням, а підвищенням перфузії певних органів і тканин, зокрема нирок, кишечника, кінцівок. Це відбувається через те, що урапідил не перешкоджає симпатичним реакціям на фізіологічний стимул і не впливає на депресорні та пресорні реакції, індуковані барорецепторами, тобто здатність барорецепторів регулювати системне й органне кровопостачання зберігається [20].

Урапідил (Ебрантил) доступний у вигляді капсул пролонгованої дії для перорального прийому (для лікування резистентної АГ) і у вигляді розчину для внутрішньовенних ін'єкцій (для лікування гіпертонічних кризів, періопераційної й постопераційної гіпертензії та преєклампсії).

Ебрантил («Асіно») завдяки пролонгованій дії капсули slow release гарантує уповільнене вивільнення препарату, поступове досягнення ефективної концентрації й уповільнене її зниження, що забезпечує зменшення коливань максимальної та залишкової концентрації препарату у крові. Це також дозволяє уникнути тяжких

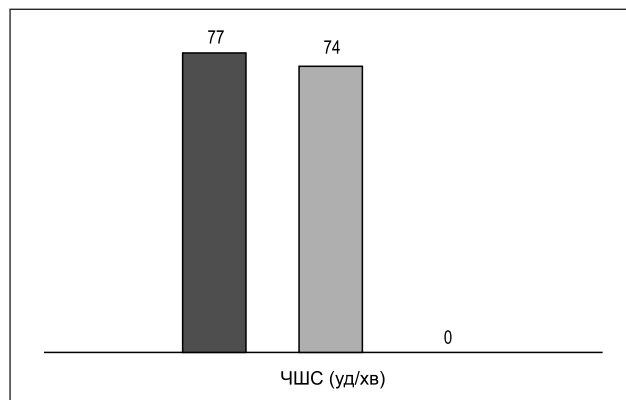


Рисунок 2. ЧШС при призначенні урапідилу протягом 3 років

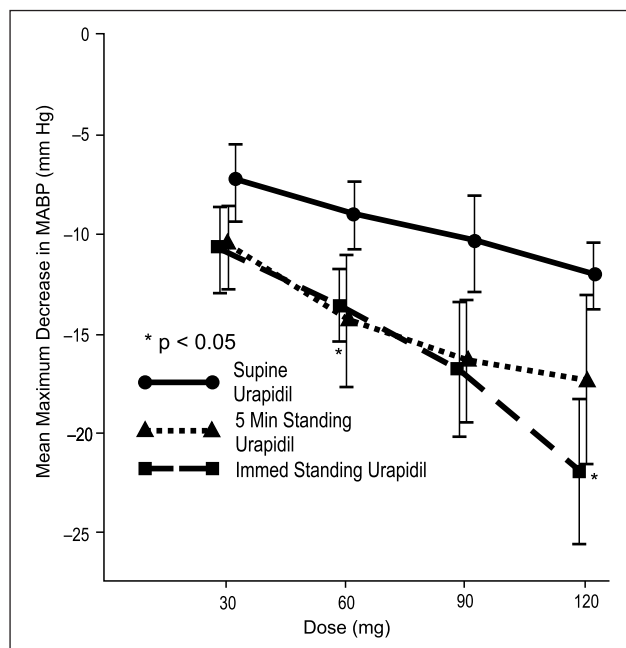


Рисунок 3. Ризик розвитку гіпотонії й ортостатичних ускладнень при пероральному застосуванні урапідилу в дозах 60–90–120 мг

ортостатичних реакцій і поліпшує стан ортостатичної регуляції АТ [24]. При прийомі капсульної форми препарату урапідил має досить високу біодоступність — близько 92 %. Антигіпертензивний ефект триває від 4,5 до 8 годин саме завдяки формі slow release.

Таким чином, Ебрантил (урапідил) завдяки подвійному механізму дії — центральному, обумовленому стимуляцією серотонінових 5HT-1a-рецепторів судинорухового центру, і периферичному, з блокадою постсинаптичних $\alpha 1$ -адренорецепторів — має значні переваги у лікуванні пацієнтів з резистентною АГ порівняно з препаратами центральної дії (моксонідин) або тільки α -блокаторами (доксазозин).

Ебрантил здійснює збалансоване зниження САТ і ДАТ, без впливу на ЧШС, тоді як доксазозин викликає рефлекторну тахікардію, а моксонідин обмежений за наявності брадикардії. На відміну від доксазозину, який викликає ортостатичну гіпотензію, і моксонідину, який спричиняє сухість у роті та сонливість, для Ебрантилу характерна відсутність рефлекторної тахікардії, орто-

статичної гіпотензії та інших несприятливих побічних ефектів. Ебрантил ефективний у тривалому контролі, без зменшення ефективності, не має синдрому відміни. Також, як доксазозин і моксонідин, Ебрантил знижує рівень атерогенних ліпідів крові та поліпшує метаболізм глюкози.

Доксазозин не має обмежень при призначенні пацієнтам із хворобами нирок, моксонідин при ШКФ 30–60 мл/хв на 1,73 м² призначається в дозі 0,4 мг, при ШКФ менш ніж 30 — 0,3 мг, Ебрантил може потребувати зниження дози при порушенні функції нирок. І тільки Ебрантил, порівняно з препаратами центральної дії й α -блокаторами, має безсумнівні переваги при використанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), гострою серцевою недостатністю та хронічною серцевою недостатністю.

Це підтверджується доказовою базою Ебрантилу (урапідилу). Так, у дослідженні E. Arosio et al. [25] у хворих з АГ оцінювали антигіпертензивну ефективність урапідилу в дозі 60 мг двічі на добу та вплив тривалої терапії на структуру і функцію міокарда лівого шлуночка (ЛШ). АТ знижувався до 6-го тижня терапії на 9,7 мм рт.ст. Це зниження зберігалось і при більш тривалій терапії (до 6 місяців). При цьому ЧШС вірогідно не змінювалася. Тривала терапія урапідилом призводила також до зменшення товщини задньої стінки ЛШ і міжшлуночкової перегородки, маси міокарда ЛШ і його кінцевого діастолічного розміру [25].

У кількох дослідженнях із застосуванням урапідилу (60–180 мг/добу) у пацієнтів з гіпертрофією ЛШ (ГЛШ), у яких ефективність терапії контролювали за допомогою ЕхоКГ, відзначений регрес ГЛШ, про що свідчила динаміка товщини стінок, маси та/або індексів маси ЛШ [26].

Вивчена можливість застосування урапідилу при гострому коронарному синдромі. При дослідженні перфузії міокарда у хворих з ГКС із підйомом сегмента ST на електрокардіограмі під час виконання первинної ангіопластики показано, що урапідил може поліпшувати коронарний кровотік, перфузію міокарда та функцію ЛШ [27].

Урапідил показав добрі результати при використанні у літніх пацієнтів з АГ, ЦД та серцевою недостатністю (СН). Yang et al. (2015) провели рандомізацію 72 пацієнтів літнього віку, використовуючи урапідил і порівнюючи його з нітрогліцерином. У групі, яка отримувала урапідил, був вірогідно нижчий систолічний тиск, вірогідно менший рівень про-N-термінального В-натрійуретичного пептиду і більш високі фракція викиду ЛШ, серцевий індекс, кінцевий діастолічний об'єм ЛШ. Автори дійшли висновку щодо поліпшення функції серця та зниження АТ: урапідил кращий за нітрогліцерин і є корисним терапевтичним засобом у хворих із серцевою недостатністю [28].

У проспективному 3-річному дослідженні PRINAM оцінювали ефекти урапідилу на кардіоваскулярні наслідки більш ніж у 3000 хворих з артеріальною гіпертензією середньої тяжкості та високим ризиком (діагностований атеросклероз судин, ішемічна подія в анамнезі). Показано, що зниження артеріального

тиску, яке досягалося в більшості випадків (> 80 %), супроводжувалося зменшенням частоти кардіоваскулярних ускладнень, зокрема цереброваскулярних. Це зниження було значущим (26 %) і спостерігалось вже з 15-го місяця лікування. З огляду на це урапідил можна розглядати як препарат, що не тільки ефективно знижує і контролює АТ в найбільш складних ситуаціях, але й впливає на прогноз пацієнтів з АГ та кардіоваскулярним ризиком [26].

Висновки

Відповідно до сучасних рекомендацій ESH-2023, резистентна АГ визначається як недодержання цільових цифр артеріального тиску (< 140/90 мм рт.ст.) при зміні способу життя й одночасному використанні оптимальних доз 3 антигіпертензивних препаратів різних класів, включно з діуретиком, у пацієнтів, прихильних до терапії.

Діагностика резистентної гіпертензії повинна починатися з ідентифікації псевдорезистентної АГ та виключення вторинної АГ.

За поганої переносимості спіронолактону, а також при ХХН I–III стадії та ШКФ \geq 30 мл/хв на 1,73 м² експерти ESH-2023 рекомендують розглянути призначення β -адреноблокаторів, або блокаторів α 1-адренорецепторів, або препаратів центральної дії (II, V) для лікування резистентної АГ.

Урапідил (Ебрантил) має подвійний механізм антигіпертензивної дії: центральний, обумовлений стимуляцією серотонінових 5HT-1a-рецепторів судинорухового центру, і периферичний, викликаний блокадою постсинаптичних α 1-адренорецепторів, завдяки чому забезпечує ефективне зниження АТ у пацієнтів з резистентною гіпертензією. Має мінімальний вплив на ЧШС, що важливо при терапії β -блокаторами та при брадикардії, а також мінімальний ризик виникнення ортостатичних ускладнень і гіпотензії. Капсульна форма Ебрантилу slow release гарантує безпечне зниження АТ без ускладнень і тривалу дію до 8 годин.

Урапідил (Ебрантил) порівняно з препаратами центральної дії й α -блокаторами має безсумнівні переваги при використанні у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, гострою серцевою недостатністю та хронічною серцевою недостатністю.

Список літератури

1. World Health Organization World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life, 2002 World Health Organization Geneva, Switzerland.
2. ALLHAT Ofcers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-2997.
3. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359(9311):995-1003.

4. Pepine C.J., Handberg E.M., Rhonda M. et al. A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients With Coronary Artery Disease. The International Verapamil SR / Trandolapril Study (INVEST): A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003;21(290):2805-2861.
5. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M., Burnier M. et al. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J. Hypertension*. 2023;1(41).
6. Egan B.M., Zhao Y., Axon R.N. et al. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the U. S. 1988–2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046-1058.
7. de la Sierra A., Segura J., Banegas J.R. et al. Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898-902.
8. Moser M., Setaro F.J. Resistant or Difcult-to-Control Hypertension. *N Engl J Med*. 2006;355(4):385-392.
9. Sarafidis P.A., Bakris G.L. State of hypertension management in the United States: confluence of risk factors and the prevalence of resistant hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(2):130-139.
10. Brown M.A., Buddle M.L., Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens*. 2001;14(12):1263-1269.
11. Egan B.M., Bandyopadhyay D., Shaftman S.R. et al. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension*. 2012;59(6):1124-1131.
12. Mancia G., Rea F., Corrao G., Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res*. 2019;124(7):1113-1123.
13. Egan B.M., Kjeldsen S.E., Narkiewicz K. et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press*. 2022;31(1):164-168.
14. Gradman A.H., Parise H., Lefebvre P. et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*. 2013;61(2):309-318.
15. De Nicola L., Gabbai F.B., Agarwal R. et al. Prevalence and prognostic role of resistant hypertension in chronic kidney disease patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(24):2461-2467.
16. Liebau H., Solleder P., Harder I., Wurst W. Antihypertensive Langzeittherapie mit Urapidil. Offene, multizentrische Prüfung über drei Jahre zu Verträglichkeit, Sicherheit und Wirksamkeit [Long-term antihypertensive therapy with urapidil. A 3-year open, multicenter trial of tolerance, safety and effectiveness]. *Fortschr Med*. 1990;108(16):325-328.
17. Leonetti G., Terzoli L., Zanchetti A. Systemic haemodynamic and humoral changes during urapidil treatment in hypertensive patients. *J Hypertens* 1988;6(2):25-9.
18. Langtry H.D., Mammen G.J., Sorkin E.M. Urapidil: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in the treatment of hypertension. *Drugs*. 1989;38:900-40.
19. Spah F., Kottmann R., Grosser K.D et al. Effects of urapidil in patients with mild pulmonary vascular hypertension. *Drugs*. 1990;40(4):69-70.
20. Ramage A.G. The mechanism of the sympathoinhibitory action of urapidil: role of 5-HT_{1A} receptors. *Br J Pharmacol*. 1991;102:998-1002.
21. Gillis R.A., Dretchen K.L., Namath I. et al. Hypotensive effect of urapidil: CNS site and relative contribution. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1987;9:103-9.
22. van Zwieten P.A., Blauw G.J., van Brummelen P. Pharmacological profile of antihypertensive drugs with serotonin receptor and alpha adrenoceptor activity. *Drugs*. 1990;40(4):1-8.
23. Buñag R.D., Thomas C.V., Mellick J.R. Ketanserin versus urapidil: age-related cardiovascular effects in conscious rats. *Eur J Pharmacol*. 2002;435:85-92.
24. Culbertson V.L., Bryant P.J., Cady W.J., Rubison R.M., Piepho R.W., Nies A.S., Byyny R.L. Acute effects of increasing doses of urapidil in patients with hypertension. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1986;39:690-6. 10.1038/clpt.1986.120.
25. Arosio E., Pancera P., Sheiban I. et al. Correlation between peripheral hemodynamic changes and left ventricular diastolic function in hypertensive patients treated with urapidil. *J Hum Hypertens*. 1996;10:171-176.
26. Целуйко В.І. Урапідил у лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією: ефективне зниження артеріального тиску та захист органів-мішеней. *Медична газета «Здоров'я України»*. 2015. № 22 (371).
27. Yao D.K., Jia S.Q., Wang L. et al. Therapeutic effect of urapidil on myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute coronary syndrome. *Eur J Intern Med*. 2009;20(2):152-7.
28. Yang W., Zhou Y.J., Fu Y. et al. A multicenter, randomized, trial comparing urapidil and nitroglycerin in multifactor heart failure in the elderly. *Am J Med Sci*. 2015;7.
29. Stoschitzky K., Stoschitzky G., Wonisch M., Brussee H. Differential effects of urapidil and doxazosin on heart rate. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007;63(3):259-262. doi:10.1007/s00228-006-0256-2.
30. Grassi G., Seravalle G., Brambilla G. et al. Blood pressure responses to renal denervation precede and are independent of the sympathetic and baroreflex effects. *Hypertension*. 2015;65(6):1209-1216. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04823.
31. Biffi A., Dell'Oro R., Quarti-Trevano F. et al. Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2023;80(3):659-667. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.2050329.
32. Schmieder R.E., Mahfoud F., Mancia G. et al. Clinical Event Reductions in High-Risk Patients After Renal Denervation Projected from the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(6):575-582. doi: 10.1093/ehjqcco/qcac0.

Підготувала Тетяна Чистик ■

Біль у нижній частині спини: мультидисциплінарний підхід та ортопедичні аспекти лікування

Біль у нижній частині спини (БНЧС) — один з найбільш поширених патологічних станів опорно-рухового апарату й одна з основних причин інвалідності в усьому світі. Кількість пацієнтів, які страждають від хронічного БНЧС, збільшується з віком, досягаючи рівня 50 % і більше серед осіб віком понад 60 років. У той же час гострий БНЧС — найбільш часта причина обмеження фізичної активності пацієнтів, молодших за 45 років. Якщо взяти до уваги і гострий, і хронічний біль, то БНЧС — найчастіша скарга після простудних захворювань і малих травм. Не менше за 60–80 % населення стикалися з ним хоча б раз протягом життя.

9 березня 2024 року за підтримки Видавничого дому «Заславський», газети «Новини медицини та фармації», медичного порталу <http://www.mif-ua.com> відбулася науково-практична конференція «Пошкодження та захворювання хребта. Досягнення та перспективи», яка була присвячена 90-річчю професора Миколи Івановича Хвисяюка. У рамках цього заходу розглядалися актуальні проблеми ортопедії та травматології — стратегії раціонального призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у хворих зі скелетною травмою, сучасні підходи до знеболювання при гострому посттравматичному болі, лікування пацієнтів зі стійким болем і запаленням на тлі перенесеної суглобової травми, вертеброгенні больові синдроми та їх корекція біорегуляційними препаратами, стратегії діагностики й лікування раннього остеоартриту, мультидисциплінарний підхід і ортопедичні аспекти лікування при БНЧС.

З доповіддю «Біль у нижній частині спини (low back pain). Мультидисциплінарний підхід та ортопедичні аспекти лікування» виступив д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, віцепрезидент ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів», заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Національної премії України імені Бориса Патона Олександр Анатолійович Бур'янов.

БНЧС визначається як біль, який локалізується між 12-ю парою ребер і сідничними складками з ішіалгією або без неї. Це поширена скарга, з якою пацієнти звертаються до лікарів різних спеціальностей — неврологів, сімейних лікарів та ортопедів. При первинному зверненні хворих із БНЧС виникає необхідність проведення диференціальної діагностики із захворюваннями внутрішніх органів і системними захворюваннями, і в

цьому важлива роль відводиться використанню магнітно-резонансної томографії (МРТ) і електронейроміографії (ЕНМГ).

БНЧС є актуальною проблемою індустріалізованих країн. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, він уражає близько 80 % популяції, з них 85 % пацієнтів мають первинну локалізацію в попереку, 7–10 % хворих — хронічний характер захворювання. У США щорічні витрати на лікування хворих із БНЧС становлять близько 75 млрд доларів. Спеціалізованої допомоги потребують 5 % пацієнтів, і лише в 1–2 % випадків виникає необхідність в оперативному втручанні. Більшість хворих (90 %) не мають чіткого діагнозу, що обумовлює різні лікувальні підходи cocktail medicine.

За даними офіційної статистики, у 90 % випадків біль у попереку минає без лікування протягом 6–12 тижнів, 40–50 % одужують протягом одного тижня, 75 % пацієнтів із радикальним синдромом — протягом 4–6 місяців. БНЧС і хірургічні втручання на поперековому відділі хребта посідають 2-ге і 3-тє місце за кількістю звернень до лікаря, 5-тє місце — за госпіталізацією і 3-тє — за частотою хірургічних втручань.

За анатомічним принципом БНЧС класифікується на вертеброгенний і невертеброгенний біль у попереку; за терміном страждання — на гострий (до 6 тижнів), підгострий (7–12 тижнів) і хронічний (понад 12 тижнів); за поширеністю — на механічний (97 %), немеханічний біль (1 %) і біль, пов'язаний з патологією внутрішніх органів (2 %). Також визначають механічний і запальний біль, первинний і вторинний, специфічний і неспецифічний.

БНЧС є поліетіологічним синдромом, тому для його лікування слід з'ясувати причини (чому болить?) і локалізацію болю (де болить?). БНЧС містить нейрофізіологічний і психогенний компоненти. Генератором болю служать структурні елементи хребця — фіброзне кільце, періост, невральні оболонки, зв'язки/суглобова капсула, м'язи. Будь-яка невідповідність реального болю критеріям його вертеброгенності може свідчити про переважання психогенного компонента.

Основними патофізіологічними механізмами розвитку БНЧС вважають первинну і вторинну сенситизацію, а також невральну ектопію. Тимчасова гіперчутливість ушкодженої ділянки змушує пацієнта уникати нової травматизації, але тривала сенситизація втрачає адаптивну роль і сприяє хронізації болю.

Больовий синдром може бути обумовлений інтраартикулярними, вертеброгенними змінами або змінами на рівні цілісного організму. До інтраартикулярних змін належать реактивний синовіт, внутрішньосуглобова гіперпресія, внутрішньокісткова ішемія, підвищений внутрішньокістковий тиск і дисконгруентність суглобів. Екстраартикулярні зміни можуть бути представлені контрактурою, больовою ангіопатією, нейродистрофічним і вертеброгенним синдромом.

Внутрішньосуглобові процеси призводять до больової м'язово-рефлекторної відповіді, яка супроводжується хронічним м'язовим спазмом, що, у свою чергу, може викликати внутрішньосуглобову гіперпресію з порушенням живлення хряща; спазм судин і стиснення нервів з тунельною нейропатією або нейродистрофічним синдромом; структурні біохімічні й метаболічні зміни, при яких відбуваються зміни в суміжних відділах опорно-рухового апарату і зміни умов навантаження, м'язово-тонічні реакції, корінцеві синдроми. Усе це диктує необхідність своєчасної діагностики й використання терапії, яка буде впливати на всі ланки патогенезу БНЧС.

Алгоритмізована діагностика БНЧС полегшує селекцію та лікування пацієнтів при зверненні до лікарів загальної практики. Ці алгоритми побудовані на розподілі за часом виникнення, частотою поширення патології та встановленні red flags («червоних прапорців»). У 93 % випадків біль у поперековому відділі хребта обумовлений неспецифічним болям у спині, у 5 % — ішіасом або компресійною радикулопатією, у 2 % — запаленням або пухлиною.

Для діагностики цих патологічних станів використовують клінічне й лабораторне обстеження, а також додаткові методи — рентгенографію та МРТ, за допомогою яких підтверджують причини розвитку БНЧС і наявність окремих нозологій. Завдяки рентгенографії забезпечується значна частота виявлення патологічних змін як у симптомних, так і в асимптомних пацієнтів. При цьому неочікувані знахідки діагностуються в 1 : 25 00 осіб віком до 50 років. МРТ дозволяє визначити дегенерацію (72 %), гідратацію (67 %), кісту (40 %) диска, тріщини фіброзного кільця (56 %) або звуження спинномозкового каналу (21 %). Інформативність рентгенографії та МРТ підвищується через 4 тижні від початку страждання за відсутності неврологічного дефіциту, інфекції, перелому, пухлини й запалення.

Прогресуючий неврологічний дефіцит може бути обумовлений прогресуючим ішіасом з наростанням рухових і сенсорних розладів, стенозом, синдромом «кінського хвоста», який може бути викликаний масивною кістою міжхребцевого диска, пухлиною, травмою, епідуральною гематомою, анкілозним спондилітом. Він може проявлятися сфінктерними розладами (загризкою або нетриманням сечі), анестезією промежини, парапарезом, білатеральною ішіалгією, арефлексією.

Інфекції можна запідозрити при пораненнях шкіри, проведенні парентеральних маніпуляцій, вживанні наркотиків, бактеріальному ендокардиті, респіраторних інфекціях, зубних абсцесах (гематогенний шлях); виразках, проникних пораненнях, медіастені-

ті, пієлонефриті, абсцесах (пряме поширення); дисцитах, спондилітах (післяопераційні ускладнення). Причину болю, що викликаний переломом, можливо розглядати за наявності в анамнезі травми, при використанні стероїдів і у віці старше від 70 років. Якщо вік пацієнта понад 50 років, має місце прогресуюча втрата ваги, біль тривалістю понад 1 місяць, який не зникає при лежачому положенні, а в анамнезі є рак, слід підозрювати пухлину. Запальні системні захворювання — анкілозивний спондилоартрит, ревматоїдний артрит, подагра, псоріатичний спондилоартрит — також формують БНЧС.

Для діагностики БНЧС необхідно виділити основний синдром — дискалгічний, нестабільності, спондилоартралгії, корінцевий, нейрогенної переміжної кульгавості або міотонічний.

Доведено, що формування дискалгічного синдрому пов'язане з остеохондрозом. Типова дискалгія характеризується постійним інтенсивним, як правило, іррадіючим болям, який зменшується в анталгічних позах і супроводжується вираженими міотонічними реакціями. Крім того, характер дискогенного болю залежить від особливостей структурно-функціональних змін у міжхребцевому диску. За класифікацією виділяють: стадію внутрішньодискової гідратації та зміщення, стадію протрузії міжхребцевого диска і стадію грижі.

Корінцевий синдром складається з тріади симптомів — корінцевого болю, позитивного симптому натягу і парестезії. Він виникає при компресії нервового корінця і супроводжується моторними, сенсорними й рефлекторними порушеннями.

Синдром нестабільності характеризується поступовим і повільно прогресуючим локальним болям, який з'являється і посилюється при статичних навантаженнях і зникає при розвантаженні, у горизонтальному положенні, супроводжується обмеженням усіх рухів. Для верифікації діагнозу його розподіляють на такі форми: дискогенну, дискартрогенну і дискартроостеогенну нестабільність.

Спондилоартроз — дистрофічне ураження дуговідросткових суглобів, яке розвивається в тій же послідовності морфологічних змін, як при остеоартрозі периферичних суглобів.

Виділяють дві групи ураження дуговідросткових суглобів: дистрофічно-деструктивні й запально-деструктивні. Дистрофічно-деструктивний артроз, у свою чергу, поділяють на дислокаційний (при остеохондрозі, сколіозі, гіперлордозі, остеохондропатії), диспластичний і дисгормональний. Клінічними ознаками спондилоартрозу є виникнення болю при фізичному навантаженні й напруженні, його зменшення після розминки й відпочинку, посилення болю при переході від стану спокою до руху і при навантаженні, обмеження ротації та кіфоз у поперековому відділі хребта, тугорухомість.

Стеноз — це звуження спинномозкового каналу або каналу корінця, що викликає компресію невральних структур з відповідною неврологічною симптоматикою. Виділяють центральний стеноз, при якому звужений центральний канал хребта, і латеральний — звуження латеральної кишені або міжхребцевого отвору

(так званий форамінальний стеноз). Клінічним проявом центрального стенозу є нейрогенна переміжна кульгавість: виникнення болю, оніміння й слабкості в ногах при ходьбі на відстань менше за 500 м. Болі зазвичай двосторонні, частіше за типом парестезій, з'являються в попереку, поширюючись дистальніше. Для зменшення симптомів переміжної кульгавості пацієнту потрібно не тільки зупинитися, але і прийняти специфічну позу зі згинанням ніг і нахилом тулуба вперед. Латеральні стенози мають іншу клінічну симптоматику і проявляються переважно монорадикулярним синдромом — типовими корінцевими болями, іноді в поєднанні з порушеннями чутливості в зоні відповідного корінця дерматома, з парезами в зоні міотому і випадінням рефлексів.

Основними причинами міотонічного синдрому є дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта (остеохондроз, міжхребцеві грижі), його деформації та порушення постави при вроджених аномаліях розвитку. Надмірні статичні навантаження й мікротравмування хребетних структур тягнуть за собою рефлекторне напруження м'язів, обмеження їх рухливості й формування неоптимального рухового стереотипу з виникненням болю і спазму м'язів.

Для лікування БНЧС використовують немедикаментозні, медикаментозні й хірургічні методи. Немедикаментозні методи включають модифікацію рухових стереотипів, масаж, ЛФК, мануальну терапію, голко-рефлексотерапію, кріотерапію. Медикаментозна терапія складається з призначення нестероїдних протизапальних препаратів, хондромодифікуючих засобів, анальгетиків, опіатів, глюкокортикостероїдів. Проміжною ланкою між консервативним лікуванням і оперативним втручанням є застосування різноманітних блоkad і різних видів адгезіолізу.

У лікуванні гострих больових синдромів особливу увагу привертають НПЗП з високою анальгетичною активністю, коротким періодом напіввиведення, що відзначаються низькою частотою побічних явищ і швидким настанням анальгетичного ефекту. З цієї точки зору заслуговує на увагу препарат Дексалгін®, який містить тільки правообертальний енантіомер кетопрофену (декскетопрофен), має добру гастроінтестинальну переносимість, метаболізується в організмі без участі цитохромів печінки, що забезпечує зниження ризику розвитку взаємодії між ліками.

Центральна протибольова дія декскетопрофену обумовлена здатністю швидко проникати через гематоенцефалічний бар'єр завдяки винятковій жиророзчинності; справляти центральний вплив на рівні нейронів задніх стовпів спинного мозку; селективно блокувати рецептори N-метил-D-аспартату (NMDA) шляхом пригнічення деполіаризації іонних каналів, справляючи таким чином пряму і швидко дію на трансдукцію болю.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні була оцінена безпечність і знеболювальна ефективність декскетопрофену, що вводився періопераційно. Тридцять пацієнтів із I–II ступенем операційно-анестезіологічного ризику за класифікацією Американського товариства анестезіологів

(ASA), яким проводилася селективна артропластика кульшового суглоба, були рандомізовані в одну з двох груп. Перша група (Д) отримувала декскетопрофен у дозі 25 мг 3 рази на день за 24 год до операції і протягом 48 год після неї; друга група (П) отримувала пігулки плацебо в такі самі інтервали часу.

Результати дослідження продемонстрували, що призначення декскетопрофену зменшувало крововтрати на операційному столі порівняно з плацебо — 306 і 612 мл відповідно, а також загальну крововтрату — 421 і 787 мл відповідно. Кумулятивне споживання опіатів було меншим у групі Д порівняно з групою П через 6 год (0,06 (0,2) проти 0,85 (1,4) мг, $p = 0,04$) і 48 год (10,1 (8) проти 26,2 (20) мг, $p < 0,01$) після операції.

Отже, періопераційне введення декскетопрофену в дозі 25 мг кожні 8 год помітно зменшувало крововтрати і знижувало споживання опіоїдів (а також частоту пов'язаних з ним побічних ефектів) після артропластики кульшового суглоба.

Особливе місце серед НПЗП посідає німесулід, що обумовлено його високою ефективністю і доброю переносимістю. У терапевтичних концентраціях німесулід інгібує 88 % активності ЦОГ-2 і 45 % активності ЦОГ-1. Такий баланс забезпечує швидке настання протизапального й анальгетичного ефекту при низькому ризику гастроінтестинальних небажаних явищ. Передбачається, що німесулід інгібує ЦОГ-1 саме у вогнищі запалення і болю при мінімальному впливі на ЦОГ-1 у шлунку й нирках. Крім того, німесулід є єдиним НПЗП, що пригнічує 5-ЛОГ, зменшуючи синтез прозапальних лейкотрієнів, що також покращує клінічну ефективність та гастроінтестинальну безпечність препарату.

Німесулід має низку фармакологічних ефектів, незалежних від клас-специфічного впливу на ЦОГ-2, що підсилюють протизапальну і знеболювальну активність препарату і зменшують його гастротоксичність. Встановлено, що він викликає блокаду ферменту фосфодіестерази IV, знижуючи активність клітин запальної агресії — макрофагів і нейтрофілів, пригнічує продукцію вільних радикалів, утворення токсичних форм кисню, активність індукцибельної NO-синтетази (NOS), запобігаючи їхній шкідливій дії на тканини у вогнищі запалення. Німесулід інгібує синтез колагенази й стромелізіну, тим самим запобігає руйнуванню протеогліканів і колагену хряща, пригнічує апоптоз хондроцитів.

Ефективність комплексного лікування пацієнтів із вертеброгенним больовим синдромом на тлі дистрофічних уражень хребта вивчалась у клінічному дослідженні за участю 60 пацієнтів із загостренням БНЧС унаслідок остеохондрозу та спондилоартрозу. Переважали пацієнти жіночої статі (65 %), середній вік хворих становив $54,3 \pm 2,7$ року.

Перша група пацієнтів ($n = 30$) використовувала комплексне лікування із застосуванням німесуліду в дозі 100 мг 2 рази на добу після їди впродовж 10 діб (+ Дексалгін® 2,0 мл за необхідності додаткового знеболювання); глюкозаміну сульфат і/або хондроїтину сульфат курсом 2,5–3 місяці; толперизон по 1 мл (100 мг) 2 рази на добу в/м упродовж 10 діб із подальшим перехо-

дом на таблетовану форму в дозі 450 мг на 10 діб; прегабалін 75 мг 2 рази на добу або габапентин 300 мг 2–3 рази на добу (3–4 тижні); нейрорубін (вітамін В₁, В₆, В₁₂) ампули по 3 мл 1 раз на добу в/м № 10–15; нуклео ЦМФ ампули по 2 мл 1 раз на добу в/м № 3–6.

Друга група (n = 30) лікувалася за традиційними схемами із застосуванням знеболювальних (кеторолаку трометамін), протизапальних препаратів (диклофенак натрію), спазмолітиків, місцевих протизапальних гелів.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), оцінка функціонального стану хворого проводилася за рейтинговою шкалою Ronald-Morris — шкалою оцінки динаміки LPB (RDQ-24), рівень потреби в НПЗП у динаміці оцінювали в перерахунку на стандартну дозу диклофенаку натрію 150 мг на добу. Оцінка проводилася до лікування, через 15 і 30 діб після лікування.

Усі пацієнти обстежені рентгенологічно й за допомогою МРТ, що дозволяло визначити наявність показань до застосування консервативного лікування і виключити вторинне походження больового синдрому в нижній частині спини.

Оцінка усіх показників проводилася до початку терапії, а також через 15 і 30 діб після лікування.

Результати дослідження показали перевагу комплексного лікування із застосуванням німесулідів порівняно з традиційними схемами терапії. Інтенсивність больового синдрому за ВАШ до лікування становила 84,3 і 83,9 бала в групах 1 і 2, через 15 діб — 17,2 і 22,4 бала, через 30 діб — 14,1 і 19,7 бала, що свідчить про більшу ефективність комплексного лікування. Також це стосується показників за шкалою Ronald-Morris: на початку лікування — 69,7 і 68,4, через 15 діб — 26,4 і 28,7, через 30 діб — 21,3 і 27,5 відповідно.

Результати лікування з використанням комплексної терапії, за оцінками лікарів, були відмінними в 15,31 %, добрими — у 58,37 %, задовільними — у 26,32 % пацієнтів, що значно перевершувало традиційну терапію («відмінно» — 0 %, «добре» — 13,59 %, «задовільно» — 70,54 %, «незадовільно» — 13,87 %).

Оцінку «відмінно» комплексній терапії поставили 10,97 %, «добре» — 69,30 %, «задовільно» — 19,73 % пацієнтів, які отримували комплексну терапію. Оцінка традиційних схем пацієнтами була значно гіршою: 3,79 % — «добре», 79,45 % — «задовільно», 16,76 % — «незадовільно».

Отже, комплексне лікування з використанням німесулідів в пацієнтів із вертеброгенним больовим синдромом на тлі дистрофічних уражень хребта забезпечило значно більшу ефективність у зменшенні болю й поліпшенні функціонального стану.

Висновки:

- синдромологічний підхід не вирішує проблем діагностики й лікування БНЧС;
- лікування на рівні лікаря загальної практики має бути симптоматичним і неагресивним;
- на рівні спеціалізованої медичної допомоги необхідно застосувати патогенетичне лікування;
- визначення структурно-функціональних порушень — основа ефективної діагностики й лікування;
- процес лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта на рівні спеціалізованої допомоги є динамічним;
- програма лікування повинна динамічно змінюватись для вибору оптимального методу корекції.

Підготувала Тетяна Чистик ■

УДК 616.36-004-06+616.149-008.341.1+616.24-008-092

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1686>Чуклін С.М.¹, Чуклін С.С.¹, Посівнич М.М.², Кристопчук С.А.²¹Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Портопульмональна гіпертензія: особливості діагностики та лікування

Резюме. Портопульмональна гіпертензія визначається як розвиток легеневої артеріальної гіпертензії на тлі портальної. Точну її поширеність важко визначити через відсутність рутинного скринінгу у пацієнтів з портальною гіпертензією. Гемодинамічні зміни, пов'язані з портальною гіпертензією, включно з гіпердинамічним станом, портосистемними шунтами та спланхнічною вазодилатацією, викликають значні порушення в легенево-судинному руслі та відіграють ключову роль у патогенезі захворювання. Без лікування портопульмональна гіпертензія призводить до прогресуючої правосерцевої недостатності з поганим прогнозом. Незважаючи на те, що доплерівська ехокардіографія є найкращим інструментом початкового скринінгу для симптомних пацієнтів і кандидатів на трансплантацію печінки, катетеризація правих відділів серця залишається золотим стандартом для діагностики захворювання. Лікування пацієнтів з портопульмональною гіпертензією спрямоване на поліпшення серцевої функції, зменшення легеневого судинного опору, оптимізацію функціональної здатності. ЛАГ-специфічна терапія, яка включає агоністи простагліну і його рецепторів, антагоністи рецепторів ендотеліну, інгібітори фосфодіестерази та стимулятори гуанілатциклази, відіграє ключову роль у лікуванні пацієнтів з портопульмональною гіпертензією. Невеликі неконтрольовані та нещодавні поодинокі рандомізовані контрольовані дослідження повідомили про багатообіцяючі результати вазодилаторної терапії щодо клінічного та гемодинамічного поліпшення хворих, що дозволило певній частині пацієнтів провести трансплантацію печінки. У цьому огляді обговорюються епідеміологія, підхід до діагностики та лікування хворих із портопульмональною гіпертензією. Для пошуку літературних джерел використовували базу даних MedLine на платформі PubMed і бібліотеку Cochrane за ключовими словами: *portopulmonary hypertension, portal hypertension, lung arterial hypertension, liver cirrhosis, pulmonary complications*.

Ключові слова: портопульмональна гіпертензія; легенева артеріальна гіпертензія; гемодинаміка; трансторакальна ехокардіографія; катетеризація серця; лікування; трансплантація печінки

Вступ

Термін «портопульмональна гіпертензія» (ППГ) застосовується за наявності легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ), пов'язаної з портальною гіпертензією (ПГ) циротичної або нециротичної етіології. ППГ найчастіше виникає у пацієнтів із термінальною стадією захворювання печінки [1]. ППГ є вторинною причиною ЛАГ та згідно із системою класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ) віднесена до 1-ї групи легеневої гіпертензії (ЛГ) [2], становить значну частку (5–18 %) пацієнтів із ЛАГ [3, 4] і має найгірший прогноз з усіх етіологій, з оцінками 3-річної виживанос-

ті у 52–65 % [5–7] порівняно з 77–80 % при ідіопатичній або спадковій ЛАГ [6, 8], а 5-річної виживаності нелікованих пацієнтів — лише 14,2 % [9].

Уперше ППГ офіційно визнано окремою хворобою в 1990 році в рамках першої зустрічі «легені — печінка» [10]. Портальна гіпертензія більше, ніж сама хвороба печінки, може призвести до легеневої ендотеліальної дисфункції, що сприяє аномальному ремодельованню легеневих судин і прогресуючому підвищенню їх опору [11].

Незважаючи на те, що розуміння ППГ швидко розвивається, проблеми в діагностиці, лікуванні пацієнтів

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Чуклін Сергій Миколайович, доктор медичних наук, професор, кафедра хірургії, Медичний центр Святої Параскеви, вул. Софії Яблонської, 7, м. Львів, 79019, Україна; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; тел.: +380 (50) 989-25-59

For correspondence: Serge M. Chooklin, MD, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Sophia Yablonska st., 7, Lviv, 79019, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59

Full list of authors information is available at the end of the article.

з ППГ залишаються [12]. Рідкісність цього захворювання означає, що описи клінічних особливостей і підходів до лікування ППГ є нечисленними та суперечливими [13].

Класифікація і гемодинамічні особливості

ЛГ класифікується на п'ять клінічних підгруп на підставі гістологічної подібності, визначення гемодинаміки та терапевтичного лікування. ППГ — це різновид ЛГ першої групи за класифікацією ВООЗ [14], що визначається як прекапілярна ЛАГ, яка гемодинамічно характеризується середнім тиском у легеневій артерії (СТЛА, mPAP — mean pulmonary artery pressure) більше за 20 мм рт.ст., легеневим судинним опором (ЛСО, PVR — pulmonary vascular resistance) більше за 3 одиниці Wood (WU) або 240 дин/с/см⁻⁵ і тиском заклинювання легеневої артерії (ТЗЛА, PAWP — pulmonary arterial wedge pressure) менше за 15 мм рт.ст. і пов'язана з циротичною або нециротичною ПГ [9].

У пацієнтів із захворюваннями печінки існують три види порушення гемодинаміки окремо або у поєднанні [15]:

- гіпердинамічний кровообіг внаслідок вісцеральної вазодилатації та низького системного судинного опору;

- перевантаження об'ємом унаслідок вторинного гіперальдостеронізму;

- ППГ внаслідок підвищення легеневого судинного опору.

У пацієнтів із цирозом печінки, особливо ускладненим ПГ, серцевий викид (СВ, CO — cardiac output) і ТЗЛА збільшуються, а ЛСО можна оцінити за такою формулою: $ЛСО = (СТЛА - ТЗЛА) / СВ$. Такі пацієнти зазвичай мають гіпердинамічний кровообіг і порушення легеневого кровообігу внаслідок кількох причин, як-от зниження периферичного судинного опору та портосистемний і внутрішньолегеневий шунт [16]. ЛСО вимірюється в одиницях Wood, тобто мм рт.ст./л/хв, названих на честь доктора Paul Hamilton Wood [2]. Важливо зазначити, що підвищення ЛСО залишається невід'ємною частиною діагнозу ППГ. Крім того, нещодавні дослідження поставили під сумнів традиційний поріг ЛСО у 3 WU при ППГ, припускаючи, що ЛСО від 2 до 3 WU є ненормальним у пацієнтів з ПГ та може вказувати на ранню ППГ [17]. Одне дослідження показало, що у 13 із 16 нелікованих пацієнтів із цирозом печінки із СТЛА > 20 мм рт.ст. і ЛСО від 2 до 3 WU захворювання прогресувало до ЛСО > 3 WU протягом 5-річного періоду спостереження [17]. Європейське товариство кардіологів/Європейське респіраторне товариство також пропонують знизити порогове значення ЛСО до 2 WU для всіх форм ЛАГ, включно з ППГ, щоб допомогти в ранній діагностиці [3, 4].

Міжнародне товариство трансплантологів печінки класифікує ППГ на 3 ступені: легкий із СТЛА < 35 мм рт.ст., помірний — із СТЛА між 35 і 45 мм рт.ст. і тяжкий — СТЛА > 45 мм рт.ст. Це дозволяє рекомендувати лікування пацієнтів з ППГ, головним чином спрямоване на трансплантацію печінки (ТП), таким чином, що

пацієнтам з легким ступенем можна проводити ТП, з помірним — можна провести ТП, якщо хворі відповідають на тест на судинну реактивність, і з тяжким — є кандидатами на медикаментозну терапію [18].

Епідеміологія та прогноз

Точну поширеність ППГ важко визначити через відсутність рутинного скринінгу на ППГ у пацієнтів з ПГ. У Сполучених Штатах і Європі поширеність ЛАГ коливається від 15 до 50 випадків на мільйон населення, причому ППГ — від 5 до 15 % випадків [19]. Захворюваність на ППГ, ймовірно, зростатиме у міру старіння населення та збільшення поширеності цирозу печінки. У Північній Америці за останні 2 десятиліття поширеність цирозу зросла в 1,5–2 рази [20].

Розвиток національних реєстрів ЛГ протягом останніх 15 років надав додаткову епідеміологічну інформацію про ППГ. Можна спостерігати, що частка пацієнтів, які страждають на ЛАГ і ПГ, відрізняється від країни до країни. ППГ було діагностовано в 5,3 % випадків (174 з 3525) у реєстрі REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management) [21]. Результати Французького реєстру ЛГ показали, що на частку ППГ припадає 10,4 % усіх випадків ЛАГ [22]. Оціночна поширеність ППГ була встановлена приблизно в 0,85 випадку на мільйон жителів Великобританії [23]. Незважаючи на поширений зв'язок із циротичним захворюванням печінки, у Національному реєстрі ЛАГ Сполученого Королівства зі 110 пацієнтів з ППГ 13 (11,8 %) випадків були спричинені нециротичними причинами [24].

Ці відмінності в поширеності ППГ між країнами, ймовірно, вторинні через різні протоколи скринінгу, національні системи охорони здоров'я, гетерогенність досліджуваних популяцій, місцеву поширеність цирозу печінки та ступінь участі різних спеціалістів у веденні пацієнтів [25]. Жодна конкретна етіологія ПГ чи захворювання печінки не корелює з появою ППГ, навіть незважаючи на те, що два обсерваційні дослідження повідомляють про вищу ймовірність ППГ при автоімунному гепатиті та менший ризик при інфікуванні вірусом гепатиту С (HCV) [26]. Проте в іншому дослідженні було зроблено висновок, що захворюваність на ППГ була вищою у пацієнтів із цирозом печінки, пов'язаним з HCV [27].

Нещодавно французькі автори повідомили, що частка вперше діагностованих випадків ППГ становить 15 % усіх пацієнтів з ЛАГ і продовжує зростати в міру впровадження ширшої практики скринінгу [25].

Багатоцентрові дослідження повідомляли про показники 5-річної виживаності в діапазоні від 35 до 68 % у пацієнтів з ППГ [25]. US REVEAL Registry продемонстрував нижчу 2-річну (67 проти 85 %) та 5-річну (40 проти 64 %) виживаність у пацієнтів із ППГ порівняно з пацієнтами з ідіопатичною ЛАГ, хоча пацієнти з ППГ мають кращу гемодинаміку та функціональний клас на час встановлення діагнозу [21]. На підтвердження цих результатів Іспанський реєстр ЛАГ (REHAV — Spanish registry of PAH) повідомив про нижчі 1-, 3- та 5-річні показники смертності у пацієнтів з ППГ порівняно з

пацієнтами з ідіопатичною ЛАГ (79,6; 65,3 і 49,3 проти 90,6; 76,9 і 68,7 % відповідно), і подібні результати надав реєстр Великобританії [6, 24]. Навпаки, Французький реєстр ЛАГ повідомив про порівнювані результати виживання пацієнтів з ППГ та ідіопатичною ЛАГ, тоді як Le Raves зі співавт. в обсерваційному дослідженні 154 пацієнтів з ППГ показали ще більш сприятливий результат виживання у 68 % протягом 5 років [25]. За відсутності ТП або терапії ЛАГ ППГ асоціюється з 5-річною виживаністю у 14 % [28].

Клінічна картина

Більшість пацієнтів з ППГ залишаються безсимптомними або у них розвиваються неспецифічні симптоми, як-от задишка і втома, які неможливо відрізнити від серцево-легеневих захворювань або хвороб печінки; незважаючи на це, у міру прогресування захворювання задишка при фізичному навантаженні стає майже постійною [29, 30]. У пацієнтів з диспноє з основним захворюванням печінки гепатопульмональний синдром завжди слід розглядати як диференційний діагноз [31]. Інші неспецифічні симптоми включають біль у грудях, серцебиття, пресинкопе та синкопе [29, 31]. На пізніх стадіях ППГ відзначаються асцит, підвищення яремного венозного тиску, периферичний набряк і здуття правого шлуночка, що відображає ознаки правобічної серцевої недостатності [32, 33].

Фізикальні ознаки, що вказують на наявність ППГ, як правило, неспецифічні і найчастіше включають зміщення верхівкового поштовху до середньої пахової лінії, випинання парастернальної ділянки під час систоли, більш гучний легеневий компонент (P2) другого тону серця (S2) і голосистолічний шум, відповідний трикуспідальній регургітації [1].

Ruopp зі співавт. [34] вважають, що загальними симптомами ППГ є: задишка при фізичному навантаженні, втома, набряки нижніх кінцівок, серцебиття, запаморочення, синкопе, а фізикальними — гучний легеневий компонент другого тону серця, підвищений тиск в яремних венах, шум трикуспідальної регургітації, асцит.

Методи інструментальної діагностики

Рентгенограма грудної клітки нормальна на ранніх стадіях, але в міру прогресування захворювання спостерігається кардіомегалія, виступ стовбура легеневої артерії, різке закінчення судин на периферії та збільшення правого шлуночка (ПШ), розширення центральних легневих артерій [29]. Аномалії на електрокардіограмі подібні до інших форм ЛАГ, включно з гіпертрофією правого передсердя або ПШ, відхиленням осі вправо та блокадою правої ніжки пучка His [1, 35].

Легеневі функціональні тести не відповідають певному вентиляційному патерну, хоча часто виявляють зменшений об'єм легень і їх дифузійну здатність, помірну зміну коефіцієнта переносу оксиду вуглецю, що вказує на пошкодження легневих судин [36]. Не менш важливо, що пацієнти можуть мати нижчу толерантність до фізичного навантаження та гірші результати під час тесту 6-хвилинної ходьби [37].

Дані томографії грудної клітки, навіть із контрастуванням, подібні до різних підтипів ЛАГ (дані перевантаження тиском правих відділів, мозаїчна картина перфузії, діаметр стовбура легеневої артерії > 29 мм, співвідношення діаметра сегментарних артерій і відповідного бронха > 1 та/або співвідношення діаметра стовбура легеневої артерії та висхідної аорти > 1, особливо у пацієнтів віком до 50 років) [1]. Легенева вентиляційна/перфузійна скінтиграфія при ППГ нормальна або з дифузними плямистими дефектами перфузії без ідентифікації сегментарних дефектів [36].

Вимірювання BNP (мозковий натрійуретичний пептид) або NT-proBNP (N-кінцевий промозковий натрійуретичний пептид) є корисним для оцінки напруги ПШ [38].

Трансторакальна ехокардіографія

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) є найкращим скринінговим тестом на ППГ, як і на інші форми ЛАГ. Усі пацієнти з ППГ повинні пройти скринінг на ППГ. Оскільки симптоми ППГ можуть бути ледь помітними та неспецифічними, ТТЕ слід розглядати не лише у симптомних пацієнтів, воно також є обов'язковим обстеженням у хворих, які проходять оцінку для ТП [1]. У великих центрах трансплантації кандидати на ТП проходять ехокардіографію з контрастним підсиленням для виявлення вже існуючої ППГ [39]. У цих пацієнтів слід виконувати ТТЕ принаймні раз на рік, хоча оптимальний інтервал невідомий [4]. Крім того, підозрювані випадки повинні супроводжуватися катетеризацією правих відділів серця (КПС), якщо на ехокардіограмі виявлено підвищений систолічний тиск у ПШ (СТПШ, RVSP — right ventricular systolic pressure). СТПШ можна розрахувати за швидкістю тристулкової регургітації (ШТР) за допомогою модифікованого рівняння Bernoulli ($СТПШ = 4 \times (ШТР)^2 + ТПП$), у якому середній тиск у правому передсерді (ТПП) залишається постійним на рівні 10 мм рт.ст. [40, 41].

У рекомендаціях ERS/ESC ехокардіографічна ймовірність ЛГ ґрунтується на рівні максимальної ШТР та/або наявності інших ехокардіографічних ознак ЛГ [38]. Цей підхід також слід застосовувати до ППГ. Проміжна ймовірність ЛГ визначається піком ШТР < 2,8 м/с з непрямыми ознаками ЛГ або піком ШТР між 2,9 і 3,4 м/с без непрямих ознак ЛГ. Висока ймовірність ЛГ визначається піком ШТР між 2,9 і 3,4 м/с з непрямыми ознаками ЛГ або піком ШТР $\geq 3,4$ м/с. Орієнтовний систолічний тиск у правому шлуночку > 38 мм рт.ст., дилатація правого шлуночка, підвищений розрахунковий ЛСО на ехокардіографії або їх комбінація можуть свідчити про наявність ППГ [42].

Ехокардіографія також допомагає оцінити функцію ПШ. Характеристики дисфункції ПШ на ехокардіографії включають систолічний екскурс трикуспідального кільця < 18 мм, зміну фракційної площі ПШ < 35 %, деформацію вільної стінки ПШ, швидкість тристулкового кільця (хвиля S') < 9,5 см/с, а фракцію викиду ПШ < 45 % [43].

Незважаючи на те, що ТТЕ є надійною при багатьох серцево-судинних захворюваннях, вона має обмеження

в діагностиці ППГ [44]. По-перше, не всі пацієнти з ПГ проходять обстеження. Настанови наразі рекомендують скринінг ТТЕ за наявності симптомів або як обстеження для ТП. Двома основними ознаками ТТЕ є СТЛА > 45 мм рт.ст. і функція ПШ. Обмеження цього підходу включають: 1) СТЛА неможливо визначити у пацієнтів з відсутньою фізіологічною трикуспідальною регургітацією (ТР); 2) у випадках тяжкої ТР оцінка СТЛА вважається неточною; 3) на СТЛА може впливати індекс маси тіла. У пацієнтів із захворюваннями печінки ще одним ускладнюючим обмеженням є те, що СТЛА не враховує загальний гіпердинамічний стан пацієнта. Важливо, що на відміну від інших причин ЛГ пацієнти з ППГ мають підвищений СВ і підвищений системний судинний опір, пов'язаний з катехоламінергічним надлишком. Вірогідно задокументовано, що збільшення СВ збільшує СТЛА, у свою чергу, через збільшення крові, яка протікає через легенево коло кровообігу [44].

Є два обмеження ехокардіографії як скринінгового інструменту. По-перше, у деяких пацієнтів ехоотриманий СТПШ (вважається таким, що дорівнює СТЛА за відсутності значного ураження легеневого клапана) не може бути вимірний через відсутність значного тристулкового регургітаційного струменя [45]. По-друге, і найважливіше, значна частина пацієнтів із хронічним захворюванням печінки може мати підвищений СТЛА через гіпердинамічну циркуляцію або затримку рідини, що призводить до збільшення кількості хибнопозитивних випадків і непотрібних направлень на КПС [42].

Основними показниками ТТЕ при ППГ вважають [34]: підвищений розрахунковий систолічний тиск у ПШ; розширення і дисфункція ПШ; піковий струмінь трикуспідальної регургітації > 2,8 м/с; ущільнення міжшлуночкової перегородки; систолічна екскурсія площини тристулкового кільця < 17 мм.

Катетеризація правих відділів серця

Катетеризація правих відділів серця є золотим стандартом для вимірювання легеневої гемодинаміки та підтвердження діагнозу ППГ. Вона також рекомендована для оцінки тяжкості ППГ та оцінки лікування [46]. У досвідчених центрах КПС можна проводити без переривання застосування антикоагулянтів та з мінімальним профілем ризику [47], при цьому правий внутрішній яремний доступ є найбезпечнішим і найпрямішим. Крім того, поставивши катетер у печінкову вену, також можна розрахувати градієнт печінкового венозного тиску, щоб краще зрозуміти гемодинаміку печінки, якщо діагноз або причина ПГ не визначені [48].

Точного граничного значення СТПШ, при якому слід розглядати КПС, не існує, а поріг для її виконання різниться залежно від установ і рекомендацій [49]. Наприклад, Американська асоціація з вивчення захворювань печінки пропонує виконувати КПС, якщо СТПШ становить ≥ 45 мм рт.ст. [41], тоді як настанови Міжнародного товариства трансплантологів печінки рекомендують КПС у пацієнта з СТПШ > 50 мм рт.ст. та/або ознаками гіпертрофії чи дисфункції ПШ [50]. Порогове значення 50 мм рт.ст. для СТПШ пов'язане з

97% чутливістю та 77% специфічністю для діагностики ППГ [51]. Розрахунок транслегеневого градієнта тиску (ТГТ) (СТЛА – ТЗЛК) допомагає визначити, які пацієнти мають ППГ (ТГТ > 12 мм рт.ст.) [14, 50].

КПС надзвичайно важлива для диференціації ППГ від гіпердинамічного стану через захворювання печінки та об'ємне перевантаження. Коли СТЛА вище за 25 мм рт.ст., тиск заклинювання легеневої капілярів (ТЗЛК, PCWP – Pulmonary capillary wedge pressure) нижче за 15 мм рт.ст. і ЛСО вище за 240 дин/с/см⁻⁵, тоді в правильних клінічних умовах можна встановити діагноз ППГ. Коли СТЛА вище за 25 мм рт.ст., ТЗЛК нижчий за 15 мм рт.ст. і ЛСО нижчий за 240 дин/с/см⁻⁵, підвищений СТЛА пов'язаний із гіпердинамічним станом, а не спричинений ремоделюванням легеневої артерії, типовим для ППГ та інших пацієнтів з ЛАГ [52].

Лікування хворих із ППГ

Як і при інших підтипах ЛАГ, лікування пацієнтів з ППГ спрямоване на поліпшення серцевої функції, зменшення судинного опору, оптимізацію функціональної здатності та досягнення клінічного профілю «низького ризику» [9, 14]. Завдяки обмеженій кількості високоякісних клінічних досліджень, зосереджених на терапії ППГ, та через виключення ППГ із майже всіх рандомізованих контрольованих досліджень лікування ЛАГ більшість доказів, що підтверджують цільову медикаментозну терапію ППГ, екстраполюється з повідомлень про випадки, серії випадків та висновків експертів.

Поточні рекомендації Європейського товариства кардіологів/Європейського респіраторного товариства (European Society of Cardiology (ESC)/European Respiratory Society (ERS)) щодо ЛГ пропонують використовувати схвалені препарати для ЛАГ щодо лікування пацієнтів з ППГ [3, 4]. Однак докази, що підтверджують використання цих методів лікування в цій популяції, залишаються обмеженими, оскільки клінічні випробування зазвичай виключають таких пацієнтів через їхнє основне захворювання печінки [3, 4, 53], а реальних даних недостатньо. Краще розуміння цієї хвороби є важливим, оскільки наявно багато нових варіантів лікування.

Існує низка перешкод для ефективної діагностики та лікування пацієнтів з ППГ. Точна діагностика ППГ є складною, а референтні значення підвищеного СТЛА при захворюваннях печінки є широкими. Симптоми прогресуючої хвороби печінки суттєво збігаються з побічними ефектами специфічної терапії ЛАГ (наприклад, нудота, втома та надлишок рідини), що може ускладнити початок і підтримку лікування [54]. Багато препаратів, що використовуються для лікування ППГ, метаболізуються в печінці, а метаболізм препарату змінюється через захворювання печінки та інші ліки, які можуть приймати пацієнти [54]. Існують значні відмінності в методах скринінгу та лікування ППГ, розбіжності між опублікованими рекомендаціями та реальними практичними моделями, а також розбіжності щодо ролі ТП при ППГ [49].

Неспецифічна терапія

Подібно до пацієнтів із ЛАГ групи 1, пацієнтів із ППГ заохочують вести здоровий спосіб життя та, за показаннями, отримувати підтримуюче лікування. Програми фізичних вправ тривалістю від 3 до 15 тижнів і легенева реабілітація поліпшують фізичну здатність і якість життя пацієнтів із ЛАГ групи 1 і можуть бути розумним вибором, якщо вони добре переносяться, у пацієнтів із супутньою ПГ [55, 56]. Додаткові заходи включають планову імунізацію всіма віковими вакцинами, відмову від куріння та підтримку нормального індексу маси тіла [57].

Використовуються діуретики, оскільки перевантаження рідиною часто спостерігається у пацієнтів із ППГ через правобічну серцеву недостатність і дисфункцію печінки [3, 12, 25, 58]. Киснева терапія призначається пацієнтам із ППГ, у яких є ознаки гіпоксемії з насиченням кисню < 89 % [50, 57]. Окремо слід відзначити застосування антикоагулянтів і бета-блокаторів у пацієнтів із ППГ. Антикоагулянти не рекомендуються при ППГ [12, 25, 58], оскільки більшість пацієнтів з ППГ мають тяжкі хронічні захворювання печінки з підвищеним ризиком кровотечі через супутню тромбоцитопенію, коагулопатію або варикозне розширення вен стравоходу [38]. Подібним чином у пацієнтів із ППГ слід уникати неселективних бета-блокаторів, які зазвичай використовуються для зниження портального тиску у пацієнтів з варикозним розширенням вен стравоходу [59]. Вони можуть поставити під загрозу функцію правого шлуночка [12], можуть посилити спланхнічну вазодилатацію [12, 25, 58]. Проте є дослідження на тваринних моделях і людях зі стабільною ППГ, у яких бета-блокатори, як-от карведилол, можуть мати позитивний ефект через 6 місяців, хоча ці рекомендації ще не є конкретними [60].

ЛАГ-специфічна терапія

Специфічне лікування ЛАГ відіграє ключову роль у лікуванні пацієнтів з ППГ. Великі популяційні дослідження повідомляли про гірші результати у пацієнтів з нелікованою ППГ, ніж у тих, хто отримував медикаментозну терапію [25]. Спеціальне лікування ЛАГ спрямоване на поліпшення легеневого артеріального кровотоку у пацієнтів із несприятливим гемодинамічним профілем, запобігаючи прогресуванню захворювання до правобічної серцевої недостатності та смерті, що дозволяє їм стати придатними кандидатами на ТП, і має продовжуватися відразу після трансплантації, якщо це не викликає серйозних гемодинамічних порушень [50, 54, 61]. Існує 13 схвалених Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) цільових методів лікування ЛАГ, які класифікуються за механізмом дії [1]. Основний механізм полягає у зниженні ЛСО, відновленні кровотоку через вазодилатацію, пригніченні ремоделювання судин і в кінцевому підсумку поліпшенні функції ПШ. На жаль, ППГ регулярно виключається з основних клінічних досліджень ЛГ [31], тому використання таргетної терапії ЛАГ при ППГ обмежується ретроспективним аналізом, серією випадків і досвідом дослідника. Тим не менш, ці агенти

ефективні для поліпшення гемодинаміки, створюючи міст до ТП. Нещодавно опубліковане проспективне когортне дослідження Французького реєстру ЛГ вивчало дані про 637 пацієнтів з ППГ, 90 % з яких розпочали терапію, специфічну для ЛАГ [25]. У цих пацієнтів відбулося значне поліпшення функціонального класу за ВООЗ і гемодинамічних параметрів.

Чотири класи лікарських засобів, специфічних для ЛАГ, наразі використовуються для пацієнтів з ППГ [54], зокрема простаноїди (агоністи простацикліну і його рецепторів), антагоністи рецепторів ендотеліну (АРЕ), інгібітори фосфодієстерази типу 5 (ФДЕ-5) та розчинні стимулятори гуанілатциклази. Препарати з вазодилаторними, антитромбоцитарними та антипроліферативними властивостями допомагають поліпшити легеневу гемодинаміку та відновити нормальну функцію ПШ [58]. При ППГ немає доказів того, що один засіб є кращим за інший [3]. Медикаментозна терапія з комбінаціями легневих вазодилаторів, які націлені на кілька терапевтичних шляхів, була кращою за схеми на основі монотерапії щодо результатів виживаності та часу до клінічного погіршення [62, 63]. Метааналіз продемонстрував вищі показники виживаності та кращу легеневу гемодинаміку у пацієнтів із ППГ, які отримували послідовне лікування судинорозширювальною терапією та ТП, порівняно з пацієнтами, які отримували лише цільову терапію ЛАГ [61]. Таким чином, медикаментозна лікування агентами, специфічними для ЛАГ, може використовуватися як перехідна терапія до трансплантації.

Простаноїди

Простациклін був першою схваленою FDA терапією ЛАГ у 1995 році [64], є системним вазодилатором і потужним ендогенним інгібітором агрегації тромбоцитів, що показало його ефективність як для короткострокового, так і для тривалого лікування пацієнтів з ЛАГ [65]. Крім того, він послаблює ремоделювання судин через свої протизапальні, антипроліферативні та антитромбоцитарні властивості. Його можна вводити 4 шляхами: перорально, інгаляційно, підшкірно або внутрішньовенно [66]. Внутрішньовенне введення епопростенолу (Epoprostenol) вважається найпотужнішим терапевтичним засобом при ЛАГ і забезпечує стабілізацію захворювання за короткий проміжок часу. Однак ці атрибути повинні бути збалансовані з його значним профілем побічних ефектів, як-от тромбоцитопенія, спленомегалія та ризику, пов'язані з катетером, включно з інфекцією та тромбозом. Таким чином, парентеральна терапія суворо зарезервована для ретельно відібраних осіб із ознаками високого ризику, як-от синкопе, тяжка дисфункція ПШ, і пацієнтів із швидким прогресуванням захворювання [11].

Було показано, що епопростенол поліпшує коротко- та довготерміновий функціональний статус і легеневу гемодинаміку, полегшуючи ТП у частини з них. У більшості пацієнтів, які отримували епопростенол, швидко знижувалися СТЛА (< 35 мм рт.ст.) і ЛСО, а також значно поліпшувався СВ, які підтримувалися при постійному прийомі препарату [67]. Існують суперечливі дані щодо будь-якої користі

епопростенолу щодо виживання у пацієнтів з ППГ. У проспективному одноцентровому обсерваційному дослідженні ранній початок внутрішньовенної терапії епопростенолом був пов'язаний з поліпшенням 5-річної виживаності з моменту встановлення діагнозу, результат, який не спостерігався в іншому обсерваційному дослідженні, у якому пацієнти, які отримували епопростенол, не мали переваг у виживанні порівняно з пацієнтами, які раніше не отримували лікування [67, 68]. Однак епопростенол ніколи не досліджувався в РКД у пацієнтів з ППГ.

Враховуючи недоліки епопростенолу, інші аналоги простацикліну, які краще переносяться, як-от інгаляційний ілопрост (Prost) , можуть бути придатнішими для пацієнтів із ППГ. Ретроспективний аналіз пацієнтів з ППГ, які отримували інгаляційний ілопрост, показав швидке поліпшення симптомів і функціональної здатності, яке зберігалось протягом 1 року спостереження [69]. Однак обсерваційне дослідження, яке порівнювало бозентан (Bosentan) з інгаляційним ілопростом, виявило значно вищі показники виживання та кращу фізичну здатність у групі бозентану з прийнятним профілем безпеки обох груп лікування [70].

Існує обмежена кількість доказів щодо використання інших аналогів простацикліну для лікування ППГ [54]. Пероральний берапрост (Beraprost) суттєво поліпшував гемодинаміку, фізичну працездатність і симптоми у пацієнтів з ППГ, але його рутинне застосування при ППГ вимагає подальших досліджень [71]. Підшкірний трепростиніл (Treprostinal) був випробуваний для лікування ППГ, але в дослідженні було залучено занадто мало пацієнтів, щоб визначити його ефективність і переносимість [72]. Селексіпаг (Selexipag) (агоніст рецепторів простацикліну) і пероральний трепростиніл оцінювали лише у пацієнтів з іншими формами ЛАГ [73, 74], немає досвіду їх застосування у пацієнтів з ППГ.

Антагоністи рецепторів ендотеліну-1

Ендотелін-1 (ET-1) є потужним вазоконстриктором і фактором, що сприяє проліферації клітин гладкої мускулатури, а отже, підвищенню тону легеневої судин і гіпертрофії стінки легеневої артерії при ЛАГ. Таким чином, АРЕ можуть мати сприятливий ефект при лікуванні ППГ. Однак їх застосування повинно бути обережним, враховуючи їхній потенційний гепатотоксичний ефект (печінковий цитоліз).

Бозентан (Bosentan), неселективний антагоніст рецепторів ET-1 А і В (ETA і ETB), призначений для перорального застосування, є антипроліферативним і вазодилаторним препаратом, ефективним при ЛАГ. Кілька ретроспективних досліджень свідчать про те, що бозентан добре переноситься при лікуванні ППГ із функціональною та гемодинамічною ефективністю, показаною у 18 і 34 пацієнтів [75, 76]. Це поліпшення гемодинаміки є ще важливішим у міру прогресування цирозу [76]. Однак печінковий цитоліз, що перевищує норму в 3 рази на початковому рівні, є протипоказанням до введення бозентану. Savale зі співавт. показали зміну кінетики бозентану у випадках прогресуючого цирозу [76]. Тому необхідно визначити співвідношен-

ня користі та ризику застосування АРЕ у пацієнтів із цирозом печінки; лікування має бути розпочато в експертному центрі ЛАГ.

Амбризентан (Ambrisentan) є пероральним селективним антагоністом рецепторів ETA. Два обсерваційних дослідження показали значне функціональне та гемодинамічне поліпшення у пацієнтів з ППГ [77, 78]. Амбризентан може бути менш гепатотоксичним, ніж бозентан. З іншого боку, лікування ним частіше ускладнюється затримкою води та натрію, що іноді може ускладнити терапію цих пацієнтів. У невеликих когортах пацієнтів із помірною та тяжкою ППГ було показано, що амбризентан суттєво знижує ЛСО і поліпшує їх фізичну активність [79] без значних проблем щодо безпеки. Таким чином, амбризентан може бути придатним альтернативним варіантом лікування для пацієнтів зі значним порушенням функції печінки, які не можуть переносити бозентан.

Рандомізоване клінічне дослідження PORTICO (Macitentan for the treatment of portopulmonary hypertension), опубліковане у 2019 році, є єдиним дослідженням, що вивчало ефективність, безпеку та переносимість, а також фармакокінетику специфічної терапії за допомогою АРЕ у пацієнтів з ППГ у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні [80]. У цьому багатоцентровому дослідженні 85 пацієнтів були випадковим чином поділені щодо прийому щодня 10 мг мацитентану (Macitentan) (n = 43) або плацебо (n = 42) протягом 12 тижнів. Первинною кінцевою точкою дослідження була зміна ЛСО на 12-му тижні, тоді як вторинною — будь-яке зниження початкового функціонального стану та зміна гемодинамічних параметрів. Лікування мацитентаном призвело до зниження ЛСО на 35 % через 12 тижнів порівняно з плацебо, поліпшило СТЛА і серцевий індекс, але не спостерігалося поліпшення у функціональному класі за ВООЗ. Незважаючи на супутні захворювання та основне захворювання печінки у пацієнтів, які були включені до дослідження, лікування мацитентаном добре переносилося без серйозних побічних ефектів, що робить його перспективним терапевтичним варіантом для пацієнтів із серйозно порушеною легеневою гемодинамікою [80]. Нещодавно опублікований аналітичний аналіз дослідження PORTICO виявив, що пацієнти в групі лікування мацитентаном значно зменшили список очікування на ТП та категорії ризику післяопераційної смертності порівняно з групою плацебо [81]. Помітним обмеженням PORTICO є те, що він виключає пацієнтів із захворюванням печінки класу С за Child-Pugh та пацієнтів із показником MELD > 19, які є групами з відомою поганою виживаністю [25]. Останнє дослідження підтверджує безпеку та хорошу переносимість мацитентану у пацієнтів з ППГ [82]. Однак не слід ігнорувати, що, незважаючи на багатообіцяючі ефекти в цілому, мацитентан і амбризентан були пов'язані з несприятливими побічними ефектами, як-от гіперчутливість, альвеоліт, погіршення ЛАГ, анемія, периферичний набряк і головний біль [79, 80].

Інгібітори фосфодіестерази типу 5

Жодне РКД не розглядало вплив інгібіторів ФДЕ-5 на ППГ. Інгібітори ФДЕ-5 є привабливим вибором для лікування пацієнтів з ППГ через відсутність серйозних побічних ефектів і доведену ефективність у терапії ЛАГ [83]. Невеликі ретроспективні дослідження показали, що інгібітори ФДЕ-5 (силденафіл, Sildenafil, тадалафіл, Tadalafil) поліпшують функціональну здатність ПШ і гемодинаміку без порушення безпеки [84–86]. Більшість цих досліджень включали пацієнтів, які чекають на ТП, таким чином обмежуючи свої висновки цією популяцією. Перевага інгібіторів ФДЕ-5 полягає в тому, що вони не пов'язані з токсичністю для печінки. Проте деякі автори припускають, що вони збільшують спланхнічний кровотік і, таким чином, можуть загострити ПГ [87].

Розчинні стимулятори гуанілатциклази

Ріоцигуат (Riociguat) є основним представником нового терапевтичного класу, відомого як розчинні стимулятори гуанілатциклази, і його застосування наразі показано при ЛАГ та неоперабельній хронічній тромбоемболічній ЛАГ [88]. Ріоцигуат діє синергічно з ендогенним оксидом азоту та стимулює гуанілатциклазу незалежно від його наявності [89]. Результати багатоцентрового плацебо-контрольованого дослідження PATENT-1 (Pulmonary Arterial Hypertension Soluble Guanylate Cyclase-Stimulator Trial) показали значне та постійне поліпшення фізичної здатності та функціонального класу ВООЗ у пацієнтів з ЛАГ, які приймали ріоцигуат [90]. У пацієнтів продовжувалося поліпшення після 2-річного спостереження в дослідженні PATENT-2, відкритій пролонгації PATENT-1 [91]. У ретроспективному аналізі підгруп у PATENT-1 і PATENT-2 лікування ріоцигуатом (2,5 мг двічі на день) 13 пацієнтів із ППГ добре переносилося та призвело до значного поліпшення функціонального класу та ЛСО з подібним профілем безпеки до інших підгруп ЛАГ [88]. Важливо, що ріоцигуат добре переносився пацієнтами з ППГ.

Трансплантація печінки

Трансплантація печінки пропонує можливість тривалого вирішення проблеми як ураження легеневої судин, так і захворювань печінки за допомогою однієї процедури, але реальність є значно складнішою. ППГ може повністю зникнути, певною мірою поліпшитися, значно погіршитися або розвинути *de novo* після ТП. Через значні періопераційні та післяопераційні ризики, а також різні результати після ТП ППГ сама по собі не є показанням для ТП [10]. Крім того, тяжкість ППГ є встановленим фактором ризику смертності в списку очікування на ТП та поганих періопераційних результатів [92]. Огляд Thomas зі співавт. [12] підкреслив суперечливість щодо ролі ТП у пацієнтів з ППГ; однак нещодавні дослідження показали позитивні ефекти цього підходу до лікування. Наприклад, у дослідженні Savale зі співавт. [25] ефекти специфічної терапії ЛАГ досліджувалися у великій когорті пацієнтів з ППГ із Французького реєстру ЛГ. Загалом було проаналізовано 637 пацієнтів, 57 % з яких мали цироз печінки легкого

ступеня. Специфічна терапія ЛАГ застосовувалася у 74 % пацієнтів, а виживаність при ППГ була значно кращою в підгрупі, яка перенесла ТП. На підтримку цих висновків Deroo зі співавт. [61] провели метааналіз, у якому досліджували легеневу гемодинаміку та виживаність у пацієнтів з ППГ, які отримували вазодилататори, ТП або те й інше. Вони виявили, що ризик смерті у пацієнтів, які отримували вазодилататори, був значно вищим, ніж у пацієнтів, які проходили терапію вазодилататорами в поєднанні з ТП. Крім того, у сукупному аналізі клінічних результатів пацієнтів з усіх трьох центрів ТП клініки Mayo 50 із 228 пацієнтів виконали ТП та відзначили у них значне гемодинамічне поліпшення після специфічної терапії ЛАГ, причому 21 пацієнт навіть зміг припинити специфічну ЛАГ-терапію після ТП [93]. Нещодавні дослідження також показали явні переваги ТП у пацієнтів з ППГ щодо виживання та можливості згодом припинити специфічну терапію ЛАГ [94]. Однак, враховуючи дефіцит донорів печінки, цей підхід неможливий для кожного пацієнта з ППГ. Тому необхідні подальші дослідження для виявлення пацієнтів з ППГ, яким ТП може надати найбільшу користь. Jose зі співавт. [95] припустили, що ЛСО прогнозує смертність і невдачу трансплантації у пацієнтів з ППГ; однак точні предиктори сприятливої відповіді на ТП досі невідомі та мають бути з'ясовані в майбутньому.

Оскільки наслідки при ППГ передбачаються тяжкістю гемодинамічного захворювання та серцево-судинною дисфункцією, а також ступенем дисфункції печінки (оцінка MELD), не дивно, що ці змінні також передбачають періопераційну смертність під час ТП. Система MELD використовується для прогнозування виживаності пацієнтів із хронічним захворюванням печінки, причому вищі показники корелюють із нижчою виживаністю. Однак смертність у списку очікування у пацієнтів із ППГ визначається тяжкістю як печінкової, так і легеневої дисфункції [92]. Таким чином, ППГ у пацієнтів із хронічним захворюванням печінки є винятком MELD; у них підвищується показник MELD на 10 відсотків кожні три місяці, поки вони перебувають у списку очікування на ТП; інакше система MELD буде недооцінювати ризик смертності.

Існує високий ризик періопераційної та післяопераційної смертності у пацієнтів з ППГ, яким проводять ТП, але точні гемодинамічні пороги, при яких ТП вважається безпечною, з часом змінилися. У дослідженні клініки Mayo періопераційна смертність становила 100 % у пацієнтів із СТЛА ≥ 50 мм рт.ст., 50 % у пацієнтів із СТЛА між 35 і 50 мм рт.ст., тоді як серед пацієнтів із СТЛА < 35 мм рт.ст. не повідомлялося про смерть [96]. Відповідно, ТП, як правило, протипоказана пацієнтам з тяжкою ППГ або якщо СТЛА постійно > 50 мм рт.ст., незважаючи на специфічне лікування ЛАГ [11, 50, 59]. Пацієнти з ППГ зазвичай розглядаються для ТП, якщо їх початковий СТЛА становить < 35 мм рт.ст. Пацієнтам з ППГ і СТЛА ≥ 35 мм рт.ст. рекомендовано спочатку провести медикаментозну терапію з урахуванням точок винятків MELD, якщо під час лікування СТЛА < 35 мм рт.ст. та ЛСО < 5 WU (400 дин/с/см⁻⁵) [29]. Пацієнти також можуть бути розглянуті для ТП, якщо СТЛА ≥ 35 мм

рт.ст. під час лікування, але ЛСО < 240 дин/с/см⁻⁵ з нормальною функцією ПШ. Відповідно до робочої групи ERS, СТЛА ≥ 45 мм рт.ст. вважається абсолютним протипоказанням до ТП, хоча деякі центри трансплантації використовують СТЛА ≥ 50 мм рт.ст. [50]. Нещодавнє оновлення у 2020 році розширило право на виняткову точку MELD для пацієнтів з ППГ і зі значеннями СТЛА від 35 до 45 мм рт.ст., здатних досягти та підтримувати ЛСО менше ніж 3 WU [97]. Новітні дані свідчать про те, що порогове значення ЛСО між 1,6 і 3,1 WU та порогове значення СТЛА понад 35 мм рт.ст. можуть передбачити підвищення смертності після ТП при ППГ [92, 93, 95, 98].

У 2021 році Мережа отримання та трансплантації органів (Organ Procurement and Transplantation Network) змінила свої критерії і тепер дозволяє ТП пацієнтам з ППГ з будь-яким з наступних двох гемодинамічних патернів після медикаментозного лікування:

— СТЛА менше за 35 мм рт.ст. та ЛСО менше за 5 WU;

— СТЛА від 35 до 44 мм рт.ст. та ЛСО менше за 3 WU [97].

Взявши всі попередні дані разом, поточні рекомендації Міжнародного товариства з трансплантації печінки (International Liver Transplant Society — ILTS) свідчать про те, що всі кандидати на ТП із СТЛА > 35 мм рт.ст., зокрема, пацієнти із СТЛА 35–45 мм рт.ст. і ЛСО > 240 дин/с/см⁻⁵ повинні отримувати судинорозширювальну терапію перед трансплантацією, а пацієнти із СТЛА > 45 мм рт.ст. повинні отримувати лише вазодилаторну терапію. Пацієнтам із хорошою клінічною відповіддю на лікування, які досягли СТЛА < 35 мм рт.ст., потрібно виконати ТП [99]. Крім того, ТП слід розглядати, коли СТЛА не може бути знижено менше за 35 мм рт.ст., але є нормалізація ЛСО (< 240 дин/с/см⁻⁵) [99]. В одному з досліджень майже 50 % пацієнтів з ППГ отримали право на ТП з ЛАГ-специфічною терапією [61].

У Японії встановлено нові критерії реєстрації пацієнтів для ТП від померлого донора (DDLT — Deceased-Donor Liver Transplantation) [100]. Основним показанням до DDLT в Японії є цироз печінки ступеня С за Child-Pugh. Однак якщо лікування у пацієнтів з ППГ при СТЛА > 35 мм рт.ст. або ЛСО > 400 дин/с/см⁻⁵ знижує СТЛА до ≤ 35 мм рт.ст., а ЛСО до ≤ 400 дин/с/см⁻⁵, то навіть пацієнти зі ступенем А чи В за шкалою Child-Pugh вважаються кандидатами на ТП. Протягом періоду спостереження кожні 3 місяці слід перевіряти, чи становить СТЛА ≤ 35 мм рт.ст. Критерії ТП від живого донора у пацієнтів з ППГ не визначені. Вважається, що пацієнтам з ППГ із СТЛА ≤ 35 мм рт.ст. і класом А або В за Child-Pugh показана ТП незалежно від того, чи застосовується медикаментозна терапія. Якщо ЦП прогресує до ступеня С за Child-Pugh, важко корегувати СТЛА за допомогою терапевтичних препаратів [100], оскільки більшість лікарських засобів, специфічних для ЛАГ, при цьому протипоказані.

Крім того, для пацієнтів, які досягли гемодинамічних критеріїв, придатних для ТП, наразі застосовується правило винятку MELD, щоб зменшити час очікування

для запобігання подальшому прогресуванню змін легеневої гемодинаміки [50]. Нещодавно опублікований аналітичний аналіз дослідження PORTICO виявив, що пацієнти в групі лікування мацитентаном мали значно нижчий ризик при очікуванні ТП та періопераційної смертності порівняно з групою плацебо [81].

Хоча ППГ може поліпшитися або повністю зникнути після ТП, також існує значна гетерогенність у післяопераційному перебігу для цих пацієнтів. У літературі є чимало доказів, що описують значне поліпшення або повне зникнення ППГ після ТП, причому значна меншість пацієнтів з ППГ (за оцінками, до 30–50 %) здатна досягти та підтримувати нормальну гемодинаміку легених судин за відсутності цільової терапії ППГ [5, 50, 72, 86, 97]. Проте є повідомлення про значне погіршення ППГ після ТП, а також *de novo* прекапілярну ЛАГ, що виникає після ТП у пацієнтів без жодних захворювань легених судин у передтрансплантаційному періоді [83]. Ретроспективне дослідження у Франції, яке охоплювало 8 центрів, показало, що 17,4 % пацієнтів звільняються від терапії ЛГ через 1 рік після ТП, у 60,7 % нормалізувався СТЛА за допомогою медикаментозного лікування, лише 8,7 % мали підвищення СТЛА, а в останніх 30,4 % він залишався стабільним [101]. Ретроспективне дослідження населення Китаю порівнювало пацієнтів з ППГ, які не отримували вазодилаторну терапію до або після ТП, з пацієнтами без ППГ. Результати показали значно нижчу виживаність після ТП у пацієнтів з ППГ, смертність становила 57 %, з яких 50 % померли протягом першого року після операції, із середнім виживанням 11,4 місяця. Основною причиною смерті була легенева інфекція. У хворих без ППГ смертність становила лише 18 %. Висновок полягав у тому, що пацієнти з ППГ без вазодилаторної терапії мають вищу смертність, незважаючи на те, що їм проводили ТП [102]. На жаль, залишається незрозумілим, які фактори передбачають гемодинамічну відповідь після ТП при ППГ, які пацієнти з ППГ піддаються найбільшому ризику декомпенсації після ТП і як довго після трансплантації існує цей підвищений ризик, що підкреслює необхідність додаткових досліджень.

Ще більше ускладнюючи рішення про проведення ТП, пацієнти з ППГ також піддаються унікальним періопераційним ризикам під час фактичної процедури ТП, а катетерний моніторинг легеневої артерії вважається стандартом лікування під час цих операцій [50, 103]. Спрощено кажучи, при ТП виникають послідовні «фази» залежно від наявності або відсутності печінки: передпечінкова, безпечінкова, реперфузійна та новопечінкова [103]. Передпечінкова фаза виникає, коли печінка оголюється та мобілізується, безпечінкова — після видалення печінки (із судинним перетисканням і шунтуванням), реперфузійна — визначається звільненням судинних затискачів і реперфузією трансплантата, а неопечінкова — положенням трансплантованого органа та артеріальним і біліарним анастомозами. Стосовно ТП при ППГ, передпечінкова фаза може бути пов'язана зі змінами об'єму та зменшенням попереднього навантаження через кровотечу під час хірургічного доступу та мобілізації печінки, але вони, як правило, успішно

лікуються за допомогою відновлення об'єму та вазопресорної підтримки [103]. Безпечінкова фаза з перетисканням судин і втратою всієї функції печінки становить великий інтраопераційний ризик для пацієнтів з ППГ [103, 104]. Перетискання судин призводить до раптового падіння СВ та зниження системного і легеневого судинного тиску з відповідним збільшенням ЛСО. Метаболічні порушення, включаючи ацидоз і гіпокальціємію, можуть бути вираженими. Незважаючи на те, що ці ефекти негативно впливають на гомеостаз серцево-судинної системи, вони зрештою є минушими, тому до коригувальних заходів слід підходити обережно. Вазопресорні препарати можуть бути корисними, але зазвичай уникають введення надмірного об'єму, оскільки розтискання судин, яке відбувається пізніше під час операції, може призвести до значного підвищення артеріального тиску в легенях, а надмірна інфузійна терапія може спровокувати правощлуночкову недостатність і серцево-судинний колапс. Судинне розтискання сигналізує про початок фази реперфузії, мабуть, найскладнішої частини операції. Звільнення раніше заблокованої «застояної» крові та реперфузія трансплантованого органу не тільки збільшує СВ і венозне повернення, але також може стимулювати значне вивільнення цитокінів і гемодинамічну нестабільність через холодну, ацидотичну, багату калієм, запальну природу реперфузованої крові [50, 103–105]. Гіпотензія, збільшений легеневи́й артеріальний тиск, підвищене переднавантаження правого шлуночка, гіпотермія, кровотеча та ризик серцевих аритмій — усі можливі прояви. Неогепатична фаза, коли трансплантат розміщується та анастомозується, також є фазою, при якій ризик венозної тромбоемболії є найвищим. Постреперфузійний синдром є особливо страшним ускладненням після фази реперфузії, що виникає приблизно в одній третині всіх випадків. Цей синдром, який визначається тривалим падінням середнього артеріального тиску на 30 % або більше в перші кілька хвилин реперфузії, може помітно підвищити легеневи́й артеріальний тиск, послабити скорочувальну здатність серця та прискорити правощлуночкову недостатність і асистолію [50, 103, 104]. Ускладнення і смертність від постреперфузійного синдрому та асоційованої з реперфузією правобічної серцевої недостатності при ППГ є значними. Адекватний контроль тяжкості гемодинамічного захворювання ППГ перед ТП може допомогти захистити від пов'язаної з реперфузією гемодинамічної нестабільності та постреперфузійного синдрому, а також може бути призначено введення легеневи́х вазодилаторів короткої дії, як-от інгаляційний оксид азоту, і підтримка правого шлуночка інотропними засобами або екстракорпоральна підтримка життя допомагає врятувати пацієнта від правощлуночкової недостатності, коли вона все ж виникає.

У найближчому післяопераційному періоді та протягом шести місяців після ТП у частини пацієнтів (до 20 %) може розвинути погіршення ППГ та тяжка правобічна серцева недостатність, що може потребувати ескалації специфічної терапії ЛАГ [5, 101]. Протягом цього періоду також неодноразово повідомлялося про нові випадки ЛАГ. Через шість місяців у багатьох пацієнтів

поліпшується, стабілізується або нормалізується легеневи́й тиск за допомогою або без специфічної терапії ЛАГ [5, 61]. В одному дослідженні 23 пацієнтів із ППГ, які перенесли ТП, легеневи́й артеріальний тиск нормалізувався у 61 % пацієнтів [101]. Застосування комбінованої ЛАГ-специфічної терапії було єдиним фактором, який прогнозував нормалізацію легеневого тиску. В іншому дослідженні половина пацієнтів була відлучена від специфічної терапії ЛАГ [61].

Висновки

Портопупльмональна гіпертензія належить до 1-ї групи ЛАГ, яка пов'язана з ПГ внаслідок хронічного захворювання печінки або позапечінкових причин. Вона виникає приблизно у 2–16 % пацієнтів з ПГ. Більшість пацієнтів із ППГ мають клінічні ознаки ПГ, які передують розвитку легеневи́х симптомів внаслідок ЛАГ. Рекомендується у симптомних хворих із хронічною патологією печінки, особливо які є кандидатами на ТП, виконувати ТТЕ для оцінки ЛГ. Через неточність ехокардіографії, щоб відрізнити ППГ від перевантаження об'ємом або гіпердинамічного стану, катетеризація правих відділів серця є виправданою для остаточної верифікації.

У пацієнтів із ППГ застосовується ЛАГ-специфічна терапія, яка включає агоністи шляху простагліцину, антагоністи рецепторів ендотеліну, інгібітори фосфодіестерази та стимулятори гуанілатциклази. Більшість варіантів лікування ППГ було екстрапольовано з досліджень, проведених у пацієнтів з ідіопатичною ЛАГ. Спираючись на дослідження PORTICO і PATENT, необхідні подальші рандомізовані контрольовані дослідження для оцінки ефективності та безпеки таргетної терапії ЛАГ у пацієнтів із ППГ.

Вибраним пацієнтам з ППГ може бути виконана ТП, що іноді значно поліпшує їх стан, але результати є змінними, і слід враховувати періопераційні та післяопераційні ризики. У невеликої частини (до 20 %) може спостерігатися погіршення ЛАГ у найближчому післяопераційному періоді та протягом шести місяців після ТП, що вимагає посилення специфічної терапії ЛАГ. Проте через шість місяців до двох третин пацієнтів мають поліпшення або нормалізацію тиску в легенях. Необхідні широкомасштабні проспективні дослідження та централізований міжнародний реєстр пацієнтів з ППГ щодо несприятливих результатів після ТП, щоб можна було запровадити цільове лікування цих хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконана самостійно.

Внесок авторів. Чуклін С.М. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті, загальне редагування; Чуклін С.С. — первинний пошук літератури, переклад літературних джерел, написання статті; Посівнич М.М., Кристопчук С.А. — переклад літературних джерел, написання статті. Усі автори прочитали і узгодили остаточний варіант тексту.

Список літератури

1. Lai Y.K., Kwo P.Y. Portopulmonary Hypertension. *Clin. Liver Dis.* 2023. 27(1). 71–84. doi: 10.1016/j.cld.2022.08.002.
2. Gelzins T.A. Pulmonary Hypertension in 2021: Part I – Definition, Classification, Pathophysiology, and Presentation. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2022. 36(6). 1552–1564. doi: 10.1053/j.jvca.2021.06.036.
3. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Heart J.* 2022. 43(38). 3618–3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
4. Humbert M., Kovacs G., Hoeper M.M., et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2023. 61(1). 2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
5. Savale L., Sattler C., Coilly A., et al. Long-term outcome in liver transplantation candidates with portopulmonary hypertension. *Hepatology.* 2017. 65(5). 1683–1692. doi: 10.1002/hep.28990.
6. Lazaro Salvador M., Quezada Loaiza C.A., Rodriguez Padiar L., et al. Portopulmonary hypertension: prognosis and management in the current treatment era — results from the REHAP registry. *Intern. Med. J.* 2021. 51(3). 355–365. doi: 10.1111/imj.14751.
7. Aggarwal M., Li M., Bhardwaj A., et al. Predictors of survival in portopulmonary hypertension: a 20-year experience. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2022. 34(4). 449–456. doi: 10.1097/MEG.0000000000002322.
8. Jang S.Y., Kim E.K., Huh J., et al. A Retrospective Population-Based Survival Study of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 2022. 37(10). e80. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e80.
9. Galie N., McLaughlin V.V., Rubin L.J., Simonneau G. An overview of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019. 53(1). 1802148. doi: 10.1183/13993003.02148-2018.
10. Krowka M.J. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: The Pulmonary Vascular Enigmas of Liver Disease. *Clin. Liver Dis. (Hoboken).* 2020. 15(Suppl. 1). S13–S24. doi: 10.1002/cld.846.
11. Savale L., Watherald J., Sitbon O. Portopulmonary Hypertension. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2017. 38(5). 651–661. doi: 10.1055/s-0037-1606251.
12. Thomas C., Glinskii V., de Jesus Perez V., Sahay S. Portopulmonary Hypertension: From Bench to Bedside. *Front. Med. (Lausanne).* 2020. 7. 569413. doi: 10.3389/fmed.2020.569413.
13. Shao Y., Yin X., Qin T., et al. Prevalence and Associated Factors of Portopulmonary Hypertension in Patients with Portal Hypertension: A Case-Control Study. *Biomed. Res. Int.* 2021. 2021. 5595614. doi: 10.1155/2021/5595614.
14. Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S., et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019. 53(1). 1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
15. Chhabria M.S., Boppana L.K.T., Manek G., Tonelli A.R. Portopulmonary hypertension: A focused review for the internist. *Cleve Clin. J. Med.* 2023. 90(10). 632–639. doi: 10.3949/ccjm.90a.23023.
16. Atsukawa M., Tsubota A., Hatano M. et al. Prevalence and characteristics of portopulmonary hypertension in cirrhotic patients who underwent both hepatic vein and pulmonary artery catheterization. *Hepatol. Res.* 2020. 50(11). 1244–1254. doi: 10.1111/hepr.13560.
17. Certain M.C., Baron A., Turpin M., et al. Outcomes of cirrhotic patients with pre-capillary pulmonary hypertension and pulmonary vascular resistance between 2 and 3 Wood units. *Eur. Respir. J.* 2022. 60(2). 2200107. doi: 10.1183/13993003.00107-2022.
18. Bozbas S., Bozbas H. Portopulmonary hypertension in liver transplant candidates. *World J. Gastroenterol.* 2016. 22(6). 2024–2029. doi: 10.3748/wjg.v22.i6.2024.
19. Beshay S., Sahay S., Humbert M. Evaluation and management of pulmonary arterial hypertension. *Respir. Med.* 2020. 171. 106099. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106099.
20. Moon A.M., Singal A.G., Tapper E.B. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. 18(12). 2650–2666. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.060.
21. Krowka M.J., Miller D.P., Barst R.J., et al. Portopulmonary hypertension: a report from the US-based REVEAL Registry. *Chest.* 2012. 141(4). 906–915. doi: 10.1378/chest.11-0160.
22. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. 173(9). 1023–1030. doi: 10.1164/rccm.200510-1668OC.
23. Gibbs J.R., Coghlan J., Kiely D.G., Wort S.J. Pulmonary hypertension in UK clinical practice: an update. *Br. J. Cardiol.* 2015. 22(suppl. 1). S2–S15. doi: 10.5837/bjc.2015.s01.
24. Sithamparanathan S., Nair A., Thiruganasothy L., et al. Survival in portopulmonary hypertension: Outcomes of the United Kingdom National Pulmonary Arterial Hypertension Registry. *J. Heart Lung Transplant.* 2017. 36(7). 770–779. doi: 10.1016/j.healun.2016.12.014.
25. Savale L., Guimas M., Ebstein N., et al. Portopulmonary hypertension in the current era of pulmonary hypertension management. *J. Hepatol.* 2020. 73(1). 130–139. doi: 10.1016/j.jhep.2020.02.021.
26. Kawut S.M., Krowka M.J., Trotter J.F., et al. Clinical risk factors for portopulmonary hypertension. *Hepatology.* 2008. 48(1). 196–203. doi: 10.1002/hep.22275.
27. Chen H.-S., Xing S.-R., Xu W.-G., et al. Portopulmonary hypertension in cirrhotic patients: prevalence, clinical features and risk factors. *Exp. Ther. Med.* 2013. 5(3). 819–824. doi: 10.3892/etm.2013.918.
28. Navarro-Vergara D.I., Roldan-Valadez E., Cueto-Robledo G., Jurado-Hernandez M.Y. Portopulmonary Hypertension: Prevalence, Clinical and Hemodynamic Features. *Curr. Probl. Cardiol.* 2021. 46(3). 100747. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100747.
29. Weinfurter K., Forde K. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: Current Status and Implications for Liver Transplantation. *Curr. Hepatol. Rep.* 2020. 19(3). 174–185. doi: 10.1007/s11901-020-00532-y.
30. Sendra C., Carballo-Rubio V., Sousa J.M. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: Management in Liver Transplantation in the Horizon 2020. *Transplant. Proc.* 2020. 52(5). 1503–1506. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.02.057.
31. Soulaïdopoulos S., Goulis I., Cholongitas E. Pulmonary manifestations of chronic liver disease: a comprehensive review. *Ann. Gastroenterol.* 2020. 33(3). 237–249. doi: 10.20524/aog.2020.0474.
32. Cartin-Ceba R., Krowka M.J. Pulmonary complications of portal hypertension. *Clin. Liver Dis.* 2019. 23(4). 683–711. doi: 10.1016/j.cld.2019.06.003.
33. Wakabayashi S.I., Joshita S., Kimura K., et al. Symptom-based portopulmonary hypertension screening questionnaire in Japanese patients with chronic liver disease. *JGH Open.* 2023. 7(8). 527–536. doi: 10.1002/jgh3.12939.

34. Ruopp N.F., Cockrill B.A. *Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension: A Review*. JAMA. 2022 Apr 12. 327(14). 1379-1391. doi: 10.1001/jama.2022.4402. PMID: 35412560.
35. Benz F., Mohr R., Tacke F., et al. *Pulmonary Complications in Patients with Liver Cirrhosis*. J. Transl. Int. Med. 2020. 8(3). 150-158. doi: 10.2478/jtjm-2020-0024.
36. Riou M., Jutant E.M., Mignard X., et al. [Liver diseases and pulmonary vascular disorders]. Rev. Med. Interne. 2018. 39(12). 925-934. doi: 10.1016/j.revmed.2018.07.015.
37. Xu H., Cheng B., Wang R., et al. *Portopulmonary hypertension: current developments and future perspectives*. Liver Res. 2022. 6(1). 10-20. doi: 10.1016/j.livres.2022.02.002.
38. Galie N., Humbert M., Vachiery J.-L., et al. *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. Eur. Respir. J. 2015. 46(4). 903-975. doi: 10.1183/13993003.01032-2015.
39. Razavi-Khorasani N., Moazzami B., Dooghaie Moghadam A., et al. *Pulmonary Complications in Candidates for Liver Transplantation*. Middle East J. Dig. Dis. 2020. 12(3). 145-153. doi: 10.34172/mejdd.2020.176.
40. Ramsay M. *Portopulmonary hypertension and right heart failure in patients with cirrhosis*. Curr. Opin. Anaesthesiol. 2010. 23(2). 145-150. doi: 10.1097/ACO.0b013e32833725c4.
41. Martin P., DiMartini A., Feng S., et al. *Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation*. Hepatology. 2014. 59(3). 1144-65. doi: 10.1002/hep.26972.
42. DesJardin J.T., Manicardi M., Svetlichnaya Y., et al. *Non-invasive estimation of pulmonary vascular resistance improves portopulmonary hypertension screening in liver transplant candidates*. Clin. Transplant. 2019. 33(7). e13585. doi: 10.1111/ctr.13585.
43. Kossaiy A. *Echocardiographic Assessment of the Right Ventricle, from the Conventional Approach to Speckle Tracking and Three-Dimensional Imaging, and Insights into the "Right Way" to Explore the Forgotten Chamber*. Clin. Med. Insights Cardiol. 2015. 9. 65-75. doi: 10.4137/CMC.S27462.
44. Bart N.K., Liu K., Kotlyar E., Keogh A.M. *Portopulmonary Hypertension: The Interplay Between the Liver and Pulmonary Arteries*. Heart Lung Circ. 2022. 31(9). 1185-1187. doi: 10.1016/j.hlc.2022.07.010.
45. O'Leary J.M., Assad T.R., Xu M., et al. *Lack of a Tricuspid Regurgitation Doppler Signal and Pulmonary Hypertension by Invasive Measurement*. J. Am. Heart Assoc. 2018. 7(13). e009362. doi: 10.1161/JAHA.118.009362.
46. Koulava A., Sannani A., Levine A., et al. *Diagnosis, Treatment, and Management of Orthotopic Liver Transplant Candidates With Portopulmonary Hypertension*. Cardiol. Rev. 2018. 26(4). 169-176. doi: 10.1097/CRD.0000000000000195.
47. Hoepfer M.M., Lee S.H., Voswinckel R., et al. *Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers*. J. Am. Coll. Cardiol. 2006. 48(12). 2546-2552. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.061.
48. Cueto-Robledo G., Tapia-Paredes A., Garcia-Cesar M., et al. *Evaluation of Hepatic Hemodynamics (Hepatic Venous Pressure Gradient) During Right Heart Catheterization: A Comprehensive Review*. Curr. Probl. Cardiol. 2022. 47(9). 101278. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101278.
49. DuBrock H.M., Salgia R.J., Sussman N.L., et al. *Portopulmonary Hypertension: A Survey of Practice Patterns and Provider Attitudes*. Transplant. Direct. 2019. 5(6). e456. doi: 10.1097/TXD.0000000000000900.
50. Krowka M.J., Fallon M.B., Kawut S.M., et al. *International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension*. Transplantation. 2016. 100(7). 1440-1452. doi: 10.1097/TP.0000000000001229.
51. D'Alto M., Romeo E., Argiento P., D'Andrea A., et al. *Accuracy and precision of echocardiography versus right heart catheterization for the assessment of pulmonary hypertension*. Int. J. Cardiol. 2013. 168(4). 4058-4062. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.005.
52. Porres-Aguilar M., Duarte-Rojo A., Krowka M.J. *Transthoracic echocardiography screening for the detection of portopulmonary hypertension: work in progress*. Liver Transpl. 2013. 19(6). 573-574. doi: 10.1002/lt.23663.
53. Savale L., Manes A. *Pulmonary arterial hypertension populations of special interest: portopulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease*. Eur. Heart J. Suppl. 2019. 21(Suppl. K). K37-K45. doi: 10.1093/eurheartj/suz221.
54. AbuHalimeh B., Krowka M.J., Tonelli A.R. *Treatment Barriers in Portopulmonary Hypertension*. Hepatology. 2019. 69(1). 431-443. doi: 10.1002/hep.30197.
55. Grünig E., Eichstaedt C., Barberà J.-A., et al. *ERS statement on exercise training and rehabilitation in patients with severe chronic pulmonary hypertension*. Eur. Respir. J. 2019. 53(2). 1800332. doi: 10.1183/13993003.00332-2018.
56. Morris N.R., Kermeen F.D., Holland A.E. *Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension*. Cochrane Database Syst. Rev. 2023. 3(3). CD011285. doi: 10.1002/14651858.CD011285.pub3.
57. Grünig E., Benjamin N., Krüger U., et al. *General measures and supportive therapy for pulmonary arterial hypertension: updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018*. Int. J. Cardiol. 2018. 272S. 30-36. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.08.085.
58. Jose A., Jones C.R., Elwing J.M. *Struggling Between Liver Transplantation and Portopulmonary Hypertension*. Heart Fail Clin. 2023. 19(1). 55-65. doi: 10.1016/j.hfc.2022.08.017.
59. Galie N., Humbert M., Vachiery J.-L., et al. *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. Eur. Heart J. 2016. 37(1). 67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
60. Farha S., Saygin D., Park M.M., et al. *Pulmonary arterial hypertension treatment with carvedilol for heart failure: a randomized controlled trial*. JCI Insight. 2017. 2(16). e95240. doi: 10.1172/jci.insight.95240.
61. Deroo R., Trépo E., Holvoet T., et al. *Vasomodulators and Liver Transplantation for Portopulmonary Hypertension: Evidence From a Systematic Review and Meta-Analysis*. Hepatology. 2020 Nov. 72(5). 1701-1716. doi: 10.1002/hep.31164.

62. Galiè N., Channick R.N., Frantz R.P., et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019. 53(1). 1801889. doi: 10.1183/13993003.01889-2018.
63. White R.J., Jerjes-Sanchez C., Bohns Meyer G.M., et al. Combination therapy with oral treprostinil for pulmonary arterial hypertension. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. 201(6). 707-717. doi: 10.1164/rccm.201908-1640OC.
64. Sitbon O., Vonk Noordegraaf A. Epoprostenol and pulmonary arterial hypertension: 20 years of clinical experience. *Eur. Respir. Rev.* 2017. 26(143). 160055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2016>.
65. El Yafawi R., Wirth J.A. What Is the Role of Oral Prostacyclin Pathway Medications in Pulmonary Arterial Hypertension Management? *Curr. Hypertens. Rep.* 2017. 19(12). 97. doi: 10.1007/s11906-017-0796-0.
66. Gombert-Maitland M., Olschewski H. Prostacyclin therapies for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J.* 2008. 31(4). 891-901. doi: 10.1183/09031936.00097107.
67. Fix O.K., Bass N.M., De Marco T., Merriman R.B. Long-term follow-up of portopulmonary hypertension: effect of treatment with epoprostenol. *Liver Transpl.* 2007. 13(6). 875-885. doi: 10.1002/lt.21174.
68. Awdish R.L.A., Cajigas H.R. Early initiation of prostacyclin in portopulmonary hypertension: 10 years of a transplant center's experience. *Lung.* 2013. 191(6). 593-600. doi: 10.1007/s00408-013-9501-5.
69. Melgosa M.T., Ricci G.L., García-Pagan J.C., et al. Acute and long-term effects of inhaled iloprost in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl.* 2010. 16(3). 348-356. doi: 10.1002/lt.21997.
70. Hoepfer M.M., Seyfarth H.J., Hoeffken G., et al. Experience with inhaled iloprost and bosentan in portopulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2007. 30(6). 1096-1102. doi: 10.1183/09031936.00032407.
71. Kim E.J., Shin M.-S., Oh K.Y., et al. Successful management of portopulmonary hypertension with beraprost. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. 22(12). 1503-1505. doi: 10.1097/MEG.0b013e32833f2259.
72. Hollatz T.J., Musat A., Westphal S., et al. Treatment with sildenafil and treprostinil allows successful liver transplantation of patients with moderate to severe portopulmonary hypertension. *Liver Transpl.* 2012 Jun. 18(6). 686-695. doi: 10.1002/lt.23407.
73. Tapon V.F., Torres F., Kermeen F., et al. Oral treprostinil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in patients on background endothelin receptor antagonist and/or phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy (the FREEDOM-C2 study): a randomized controlled trial. *Chest.* 2013. 144(3). 952-958. doi: 10.1378/chest.12-2875.
74. Sitbon O., Channick R., Chin K.M., et al. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2015. 373(26). 2522-2533. doi: 10.1056/NEJMoa1503184.
75. Hoepfer M.M., Halank M., Marx C., et al. Bosentan therapy for portopulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2005. 25(3). 502-508. doi: 10.1183/09031936.05.00080804.
76. Savale L., Magnier R., Le Pavec J., et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of bosentan in portopulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2013. 41(1). 96-103. doi: 10.1183/09031936.00117511.
77. Cartin-Ceba R., Swanson K., Iyer V., et al. Safety and efficacy of ambrisentan for the treatment of portopulmonary hypertension. *Chest.* 2011. 139(1). 109-114. doi: 10.1378/chest.10-0574.
78. Halank M., Knudsen L., Seyfarth H.-J., et al. Ambrisentan improves exercise capacity and symptoms in portopulmonary hypertension. *Z. Gastroenterol.* 2011. 49(9). 1258-1262. doi: 10.1055/s-0031-1273393.
79. Preston I.R., Burger C.D., Bartolome S., et al. Ambrisentan in portopulmonary hypertension: a multicenter, open-label trial. *J. Heart Lung Transplant.* 2020. 39(5). 464-472. doi: 10.1016/j.healun.2019.12.008.
80. Sitbon O., Bosch J., Cottreel E., et al. Macitentan for the treatment of portopulmonary hypertension (PORTICO): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 4 trial. *Lancet Respir. Med.* 2019. 7(7). 594-604. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30091-8.
81. Krowka M., Cottreel E., Hoepfer M.M., et al. Macitentan Improves Risk Categorization for Liver Transplant Mortality in Patients with Portopulmonary Hypertension: A PORTICO Study Post Hoc Analysis. *Liver Transpl.* 2020. 26(7). 935-940. doi: 10.1002/lt.25747.
82. Kim N.H., Chin K.M., McLaughlin V.V., et al. Safety of Macitentan for the Treatment of Portopulmonary Hypertension: Real-World Evidence from the Combined OPUS/OrPHeUS Studies. *Pulm. Ther.* 2024 Jan 7. doi: 10.1007/s41030-023-00251-x. Online ahead of print. PMID: 38184507.
83. Hemnes A.R., Robbins I.M. Sildenafil monotherapy in portopulmonary hypertension can facilitate liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009. 15(1). 15-19. doi: 10.1002/lt.21479.
84. Rossi R., Talarico M., Schepis F., et al. Effects of sildenafil on right ventricular remodeling in Portopulmonary hypertension. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2021. 70. 102071. doi: 10.1016/j.pupt.2021.102071.
85. Fisher J.H., Johnson S.R., Chau C., et al. Effectiveness of phosphodiesterase-5 inhibitor therapy for portopulmonary hypertension. *Can. Respir. J.* 2015. 22(1). 42-46. doi: 10.1155/2015/810376.
86. Cheng C.H., Wang Y.C., Wu T.H., et al. Sildenafil monotherapy to treat portopulmonary hypertension before liver transplant. *Transplant. Proc.* 2019. 51(5). 1435-1438. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.01.139.
87. Wang Y.W., Lin H.C., Yang Y.Y., et al. Sildenafil decreased pulmonary arterial pressure but may have exacerbated portal hypertension in a patient with cirrhosis and portopulmonary hypertension. *J. Gastroenterol.* 2006. 41(6). 593-597. doi: 10.1007/s00535-006-1809-y.
88. Cartin-Ceba R., Halank M., Ghofrani H.A., et al. Riociguat treatment for portopulmonary hypertension: a subgroup analysis from the PATENT-1/-2 studies. *Pulm. Circ.* 2018. 8(2). 2045894018769305. doi: 10.1177/2045894018769305.
89. Stasch J.P., Evgenov O.V. Soluble guanylate cyclase stimulators in pulmonary hypertension. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2013. 218. 279-313. doi: 10.1007/978-3-642-38664-0_12.
90. Ghofrani H.-A., Galiè N., Grimminger F., et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2013. 369(4). 330-340. doi: 10.1056/NEJMoa1209655.
91. Rubin L.J., Galiè N., Grimminger F., et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a long-term extension study (PATENT-2). *Eur. Respir. J.* 2015. 45(5). 1303-1313. doi: 10.1183/09031936.00090614.
92. DuBrock H.M., Goldberg D.S., Sussman N.L., et al. Predictors of Waitlist Mortality in Portopulmonary Hypertension. *Transplantation.* 2017. 101(7). 1609-1615. doi: 10.1097/TP.0000000000001666.
93. Cartin-Ceba R., Burger C., Swanson K., et al. Clinical outcomes after liver transplantation in patients with portopulmonary hypertension. *Transplantation.* 2021. 105(10). 2283-2290. doi: 10.1097/TP.0000000000003490.

94. Tamura Y., Tamura Y., Taniguchi Y., Atsukawa M. Current clinical understanding and effectiveness of portopulmonary hypertension treatment. *Front. Med. (Lausanne)*. 2023. 10. 1142836. doi: 10.3389/fmed.2023.1142836.
95. Jose A., Shah S.A., Anwar N., et al. Pulmonary Vascular Resistance Predicts Mortality and Graft Failure in Transplantation Patients with Portopulmonary Hypertension. *Liver Transpl.* 2021. 27(12). 1811-1823. doi: 10.1002/lt.26091.
96. Krowka M.J., Plevak D.J., Findlay J.Y., et al. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2000. 6(4). 443-450. doi: 10.1053/jlts.2000.6356.
97. DuBrock H.M., Del Valle K.T., Krowka M.J. Mending the Model for End-stage Liver Disease: an in-depth review of the past, present, and future portopulmonary hypertension Model for End-stage Liver Disease exception. *Liver Transpl.* 2022. 28(7). 1224-1230. doi: 10.1002/lt.26422.
98. DuBrock H.M., Runo J.R., Sadd C.J., et al. Outcomes of Liver Transplantation in Treated Portopulmonary Hypertension Patients with a Mean Pulmonary Arterial Pressure \geq 35 mm Hg. *Transplant Direct.* 2020. 6(12). e630. doi: 10.1097/TXD.0000000000001085.
99. Soulaïdopoulos S., Cholongitas E., Giannakoulas G., et al. Review article: Update on current and emergent data on hepatopulmonary syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2018. 24(12). 1285-1298. doi: 10.3748/wjg.v24.i12.1285.
100. Tokushige K., Kogiso T., Egawa H. Current Therapy and Liver Transplantation for Portopulmonary Hypertension in Japan. *J. Clin. Med.* 2023. 12(2). 562. doi: 10.3390/jcm12020562.
101. Reymond M., Barbier L., Salame E., et al. Does Portopulmonary Hypertension Impede Liver Transplantation in Cirrhotic Patients? A French Multicentric Retrospective Study. *Transplantation.* 2018. 102(4). 616-622. doi: 10.1097/TP.0000000000001981.
102. Li J., Zhuang Q., Zhang X., et al. Prevalence and Prognosis of Portopulmonary Hypertension in 223 Liver Transplant Recipients. *Can. Respir. J.* 2018. 2018. 9629570. doi: 10.1155/2018/9629570.
103. Kandil S. Intraoperative anesthetic management of the liver transplant recipient with portopulmonary hypertension. *Curr. Opin. Organ. Transplant.* 2019. 24(2). 121-130. doi: 10.1097/MOT.0000000000000613.
104. Rudnick M.R., De Marchi L., Plotkin J.S. Hemodynamic monitoring during liver transplantation: a state of the art review. *World J. Hepatol.* 2015. 7(10). 1302-1311. doi: 10.4254/wjh.v7.i10.1302.
105. Kwon H.M., Hwang G.S. Cardiovascular dysfunction and liver transplantation. *Korean J. Anesthesiol.* 2018. 71(2). 85-91. doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.85.

Отримано/Received 07.03.2024

Рецензовано/Revised 18.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.03.2024 ■

Information about authors

Serge M. Chooklin, MD, PhD, Professor, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: chooklin_serge@hotmail.com; phone: +380 (50) 989-25-59; Scopus: 6506606166; https://orcid.org/0000-0002-3503-8450

Serhii S. Chuklin, MD, Surgeon, Department of Surgery, Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine; e-mail: serhii.chuklin@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-8979-721X

Mykhailo Posivnych, PhD, Associate Professor, Department of Surgery № 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mposivnych@yahoo.com; https://orcid.org/0000-0002-6597-2017

Solomiia Krystopchuk, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine № 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: solokrysto@gmail.com; Scopus: 58286701000; https://orcid.org/0000-0002-5168-2473

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was done independently.

Authors' contribution. S.M. Chooklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article, general editing; S.S. Chuklin — primary literature search, translation of literary sources, writing the article; M.M. Posivnych, S.A. Krystopchuk — translation of literary sources, writing the article. All authors have read and approved the final version of the text.

S.M. Chooklin¹, S.S. Chuklin¹, M.M. Posivnych², S.A. Krystopchuk²

¹Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Portopulmonary hypertension: peculiarities of diagnosis and treatment

Abstract. Portopulmonary hypertension is defined as the development of pulmonary hypertension secondary to portal one. Its exact prevalence is difficult to determine due to the lack of routine screening in patients with portal hypertension. Hemodynamic changes associated with portal hypertension, including the hyperdynamic state, portosystemic shunts, and splanchnic vasodilation, cause significant disturbances in the pulmonary vasculature and play a key role in the pathogenesis of the disease. Without treatment, portopulmonary hypertension leads to progressive right ventricular failure with a poor prognosis. Although Doppler echocardiography is the best initial screening tool for symptomatic patients and candidates for liver transplant, right heart catheterization remains the gold standard for disease diagnosis. Treatment of patients with portopulmonary hypertension is aimed at improving cardiac function, reducing pulmonary vascular resistance, and optimizing functional capacity. Pulmonary hypertension-specific therapy, which includes prostacy-

clin and its receptor agonists, endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase inhibitors, and guanylate cyclase stimulators, plays a key role in the treatment of patients with portopulmonary hypertension. Small uncontrolled and recent single randomized controlled trials have reported promising results of vasodilator therapy in terms of clinical and hemodynamic improvement in patients, allowing certain patients to undergo liver transplantation. This review discusses the epidemiology, approach to diagnosis and treatment of patients with portopulmonary hypertension. We used MEDLINE database on the PubMed platform and the Cochrane library to search for literature sources using the keywords: portopulmonary hypertension, portal hypertension, pulmonary hypertension, liver cirrhosis, pulmonary complications.

Keywords: portopulmonary hypertension; pulmonary hypertension; hemodynamics; transthoracic echocardiography; cardiac catheterization; treatment; liver transplantation

УДК 616.12-008.46-036-07

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1687>

Ковальова О.М., Ніконов В.В., Іванченко С.В., Журавльова А.К., В'юн Т.І., Літвинова А.М.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Діагностичні й класифікаційні критерії серцевої недостатності в практиці лікарів на догоспітальному етапі

Резюме. Статтю присвячено огляду серцевої недостатності з акцентом на ідентифікаційні критерії та моделі її класифікації на підставі літературних джерел з бази даних MEDLINE на платформі PubMed, Web of Science, Scopus і Google Scholar. Подано суб'єктивні й об'єктивні ознаки хронічної серцевої недостатності, визначені у Фремінгемському дослідженні із застосуванням методів клінічної епідеміології та наведені відповідно до сучасних міжнародних настанов. Окреслено клінічні прояви гострої серцевої недостатності у хворих з інфарктом міокарда. У хронологічній послідовності відтворено гемодинамічну класифікацію серцевої недостатності з визначенням систолічної та діастолічної дисфункції як маркерів ризику хворих у практичній діяльності. На підставі матеріалів міжнародних рекомендацій, що розроблені експертами Американської колегії кардіологів, Американської асоціації серця, Американського товариства, Європейського товариства із серцевої недостатності, узагальнено діагностичні показники декомпенсації серцевої діяльності. З огляду на існуючі уявлення доведено діагностичну цінність фракції викиду лівого шлуночка для визначення фенотипів серцевої недостатності. У встановленні функціонального класу хворих значну роль відіграє класифікація серцевої недостатності Нью-Йоркської асоціації кардіологів, що знайшло відображення в статті. На підставі положень міжнародних рекомендацій показано значення натрійуретичних пептидів як потенційних біомаркерів гострої та хронічної серцевої недостатності. Надано опис переваг оцінки структурно-функціональних особливостей серця у хворих для виявлення доклінічної стадії СН, асоціації з клінічними проявами, контролю за лікуванням. Наведено оновлену версію класифікації серцевої недостатності з виділенням чотирьох стадій, висвітлено їх характеристики. Згідно із цією класифікацією актуальним превентивним заходом є зміщення терапевтичного фокуса на початковій стадії захворювань, що запускають тригер серцевої недостатності.

Ключові слова: серцева недостатність; класифікація; клінічні критерії; фракція викиду лівого шлуночка; фенотипи серцевої декомпенсації; огляд

Вступ

Серцева недостатність (СН) є термінальною стадією багатьох захворювань кардіальної етіології. Серед серцевих чинників СН домінуюче місце посідають артеріальна гіпертензія, кардіоміопатії, ішемічна хвороба серця, клапанні вади серця. При формулюванні діагнозу визначення СН повинно бути заключним етапом, тому що належить до категорії ускладнень і відтворює тяжкість клінічної картини на підставі параметрів, отриманих при всебічному обстеженні пацієнта, динамічному спостереженні за перебігом захворювання, швидкості

й тривалості декомпенсації серцевої діяльності, відповіді на призначене лікування. Усі ці показники доцільно стандартизувати й подавати в уніфікованій формі, яка спроможна надати кожному лікарю надійні засоби єдиного підходу до хворого, можливість, навіть за наявності тільки клінічної документації, дати уявлення про його стан. Таким вимогам відповідає положення, яке містить поняття про ідентифікаційні критерії СН і класифікаційні характеристики захворювання, що надає лікарю інструмент для верифікації стадії патологічного процесу, функціонального стану хворого, пошуку

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Ковальова Ольга Миколаївна, доктор медичних наук, EFESC, професор кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; тел.: +380 (97) 314-74-33

For correspondence: Olga Kovalyova, MD, PhD, EFESC, Professor at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380 (97) 314-74-33

Full list of authors information is available at the end of the article.

етіологічних чинників, проведення диференціації діагнозу, призначення конкретної терапевтичної тактики, прогнозу перебігу патологічного процесу. Важливим є також те, що СН, обумовлена захворюваннями, спричиняє стійке порушення діяльності організму, зниження якості життя хворого, призводить до втрати професійної працездатності, яка потребує проведення медико-соціальної експертизи для встановлення ступеня функціональних порушень і призначення інвалідності. У зв'язку зі значною поширеністю такого загрозливого ускладнення в практиці лікаря на догоспітальному етапі дуже важливо встановити ознаки серцевої дестабілізації, провести ідентифікацію класифікаційних критеріїв та оцінити стадії клінічної еволюції з метою своєчасного вжиття превентивних заходів і призначення оптимального лікування.

За роки вивчення СН було створено декілька класифікацій, які було запроваджено до практичної діяльності лікарів. У хронологічній послідовності слід відзначити функціональну класифікацію СН Нью-Йоркської асоціації кардіологів (The New York Heart Association — NYHA) і класифікацію хронічної недостатності кровообігу М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка. З прогресом медицини надзвичайне значення для пошуку ідентифікаційних критеріїв СН мали наукові розробки вчених стосовно створення високотехнологічного обладнання для дослідження електрофізіологічних властивостей, візуалізації структурних і функціональних особливостей серця, що дало стимул для зосередження уваги дослідників на гемодинамічних критеріях СН і формування відповідних класифікаційних параметрів.

Клінічні діагностичні критерії серцевої недостатності

Починаючи ще з досить далеких часів з'явився напрямок досліджень, спрямованих на формування класифікацій СН, у вигляді перших описів клінічних ознак застійних явищ, обумовлених гемодинамічною та метаболічною дисфункцією. На популярному рівні клінічні критерії СН було вперше проаналізовано із застосуванням прийомів клінічної епідеміології при проведенні Фремінгемського дослідження [1]. Одним із завдань цього дослідження впродовж 16 років було вивчення епідеміології застійної СН у когорті 5192 осіб, які не мали при первинному обстеженні ознак СН. Кожні два роки дослідженим реєстрували електрокардіограму (ЕКГ), проводили рентгенологічне дослідження і навантажувальні тести. За період спостереження очевидну СН виявлено в 142 осіб, у 75 % яких доміnantним етіологічним фактором визнана артеріальна гіпертензія. Важливим досягненням цього фрагмента Фремінгемського дослідження слід вважати розробку ключових клінічних критеріїв застійної СН [2]. Характерно, що всі критерії було поділено на великі й малі, вони включали симптоми й результати фізикального обстеження. До великих критеріїв було віднесено такі: пароксизмальна нічна задишка, набухання вен шиї, хрипи в легенях, ритм галопу, кардіомегалія, набряк легень, гепатоюгулярний рефлюкс, втрата 4,5 кг маси тіла за 5 днів діуретичної терапії. Малі критерії застійної

СН: нічний кашель, знижена переносимість фізичних навантажень, задишка, набряк гомілок, накопичення рідини в плевральній порожнині, тахікардія (частота серцевих скорочень ≥ 120 /хв), гепатомегалія. Очевидна СН визначалась за наявності двох великих критеріїв або одного великого і двох малих критеріїв.

Запровадження клінічних критеріїв СН було реалізовано в класифікації хронічної недостатності кровообігу, створеній терапевтами М.Д. Стражеском і В.Х. Василенком, яку було офіційно затверджено у 1935 році. Ця класифікація адаптована Українським товариством кардіологів під назвою «Класифікація хронічної серцевої недостатності». При формулюванні діагнозу вона посідає належне місце в клінічній практиці й роботі медико-соціальних експертних комісій відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду: коди за МКХ-10 — I50, I50.0, I50.9. При аналізі даної класифікації привертає увагу її доступність для застосування в умовах надання первинної медичної допомоги завдяки клінічній спрямованості з урахуванням симптомів, які базуються на скаргах хворого та об'єктивних критеріях порушення гемодинаміки. Для коректної ідентифікації СН і віднесення до конкретної стадії згідно з класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка лікарю необхідно добре знати діагностичні клінічні ознаки СН, що доступні для визначення в амбулаторній практиці. Клінічні ознаки порушень гемодинаміки в малому, великому або обох колах кровообігу залежать від уражень певних відділів серця, тому розрізняють такі форми хронічної СН: лівошлуночкову, лівопередсердну, правошлуночкову й бівентрикулярну (тотальну).

При обстеженні хворого з наявністю лівошлуночкової та лівопередсердної недостатності виявляють застійні явища в малому колі кровообігу, які поділяють на суб'єктивні (скарги): задишка (диспноє: грец. $\delta\upsilon\sigma$ — утруднення, порушення, $\phi\upsilon\epsilon\delta\mu\alpha$ — дихання), кашель, кровохаркання, та об'єктивні ознаки (огляд, фізикальне обстеження): ортопноє (грец. $\omicron\rho\theta\acute{o}$ — прямий, $\phi\upsilon\epsilon\delta\mu\alpha$ — дихання) — вимушене положення сидячи, при якому зменшується задишка, тахіпноє (дав.-гр. $\tau\alpha\chi\acute{\upsilon}\varsigma$ — швидкий, грец. $\phi\upsilon\epsilon\delta\mu\alpha$ — дихання) — прискорене поверхневе дихання, ціаноз.

Клінічним варіантом дисфункції лівого шлуночка є гостра лівошлуночкова недостатність, яка розвивається внаслідок раптового зменшення викиду крові лівим шлуночком за умов нормальної функції правого шлуночка. Причинами гострої лівошлуночкової недостатності є захворювання з ізольованим ураженням цього відділу серця: інфаркт міокарда, аортальна недостатність, гострий міокардит. Патогенез клінічних проявів цього стану зумовлений раптовим підвищенням тиску в лівому шлуночку, лівому передсерді, судинах малого кола кровообігу з наступною трансудацією крові в легеневу тканину, де розвивається інтерстиціальний набряк. Подальше підвищення гідростатичного тиску в легеневих капілярах пошкоджує альвеолярний епітелій, сприяє проникненню трансудату в альвеоли й виникненню альвеолярного набряку та гіпоксемії. Класичними ознаками гострої лівошлуночкової недостатності є кардіальна астма і набряк легень. Кардіальна астма

виникає частіше вночі, проявляється інспіраторною задишкою, акроціанозом, ортопноє, тахіпноє. Над легеньми вислуховуються сухі хрипи [3]. У разі відсутності надання невідкладної медичної допомоги стан хворого погіршується, розвивається набряк легень, збільшується інтенсивність задишки, з'являється клекотання, виділяється мокрота рожевого відтінку, над легеньми спочатку крепітація, потім дрібно-, середньо- і крупно-міхурцеві хрипи, тахікардія, зниження артеріального тиску. Зменшується перфузія таких життєво важливих органів, як головний мозок, що спричиняє порушення свідомості, нирок — олігурія. У відповідь включаються компенсаторні механізми, серед яких відіграє роль нейрогуморальна активація, насамперед ренін-ангіотензинової системи, відбувається ремоделювання лівого шлуночка [4].

Гостра лівошлуночкова недостатність — це ургентний стан, що на догоспітальному етапі потребує виклику бригади екстреної допомоги та госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Встановлено, що 80 % хворих, які надходять до відділень інтенсивної терапії з гострою СН, мають в анамнезі тяжку хронічну СН [5]. За даними медичних досліджень, кожен епізод гострої СН підвищує ризик смерті на 5–10 % протягом 30 днів після цієї події [6].

Гостра СН, яка ускладнює інфаркт міокарда, вказує на несприятливий прогноз. Класифікацію гострої серцевої недостатності у хворих з інфарктом міокарда було запропоновано Т. Killip (1967) [7] (табл. 1).

Правошлуночкова СН маніфестує застійними клінічними ознаками у великому колі кровообігу: біль у правому підбер'ї, диспептичні явища, набухання яремних вен, гепатомегалія, гепатоюгулярний рефлюкс, периферичні набряки різної локалізації, тахікардія, гідроторакс, гідроперикард.

Важливим є також той факт, що відбувається асоціація клінічних показників зі станом спокою та фізичним навантаженням. Саме ця характеристика дає можливість проводити межу між СН I стадії і СН II, III стадій. Так, при початковій стадії симптоми з'являються лише при фізичному навантаженні, при СН II, III стадій клінічні ознаки у вигляді скарг хворого та об'єктивних проявів, що реєструються лікарем, виявляються в стані спокою. Існують відмінності серед хворих із СН II стадії, тому було виділено період А і період Б. У періоді А СН II стадії застійні явища виявляються або в малому, або у великому колі кровообігу (або/або), у періоді Б СН

II стадії — як у малому, так і у великому колі кровообігу (тотальна недостатність). СН III стадії є термінальним етапом гемодинамічної декомпенсації зі стійкими змінами обміну речовин і необоротними морфологічними зрушеннями.

Слід зазначити, що клінічні критерії СН не втратили свою діагностичну цінність у наш час, продовжують застосовуватися в епідеміологічних дослідженнях, практичній діяльності лікарів і подаються з деякою модифікацією в сучасних міжнародних настановах. Так, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів 2021 року симптоми СН поділяються на типові та менш типові [8]. До першої групи відносять задишку, знижену переносимість фізичних навантажень, слабкість, набряки гомілок; до другої групи — нічний кашель, хрипи, втрату апетиту, депресію, запаморочення, серцебиття, епізоди втрати свідомості. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2021 року вперше доповнено відносно новим симптомом СН — бендопноє, який було описано у 2014 році [9]. До складу цього терміно-елементу включено два слова (англ. bend — нахилитися, грец. πνεύμα — дихання). Бендопноє проявляється задишкою впродовж 30 с після нахилу тулуба вперед при положенні хворого сидячи. До об'єктивних ознак СН міжнародні експерти включили більш специфічні — гепатоюгулярний рефлюкс, зміщення верхівкового поштовху серця назовні, ритм галопу, і менш специфічні — збільшення маси тіла > 2 кг/тиждень, імовірно внаслідок накопичення рідини в підшкірній клітковині та плевральній, перикардальній, черевній порожнині; втрата маси тіла, кахексія при тяжкій СН, холодні кінцівки, периферичні набряки, збільшення частоти дихання, поява дихання Чейна — Стокса, крепітація в легень, тахікардія, нерегулярний пульс, зменшення пульсового тиску, гепатомегалія, олігурія. Важливо, що клінічні ознаки СН є індикатором змін внутрішньосерцевої гемодинаміки, які свідчать про дисфункцію як лівого, так і правого шлуночка серця або тотальну бівен-трикулярну дисфункцію і мають прогностичне значення в дослідженні, проведеному J. Thibodeau і співавт.: в амбулаторних хворих з наявністю бендопноє збільшений ризик кінцевої комбінованої точки, що включала декомпенсацію серцевої діяльності, імплантацію штучного лівого шлуночка, смерть [10].

Отже, клінічні ознаки дають можливість ідентифікувати СН і стадії, які відтворюють напрямок патологічного процесу.

Таблиця 1. Класифікація Killip

Класи гострої СН	Клінічні ознаки	30-денна смертність
I	Відсутність хрипів у легень і ритму галопу. Розвивається в 40–50 % хворих	Показник смертності становить 10 %
II	Хрипи менше ніж на 50 % легеневої площі, ритм галопу. Розвивається в 30–40 % хворих	Показник смертності — 20 %
III	Хрипи більш ніж на 50 % легеневої площі в поєднанні з ритмом галопу. Розвивається в 10–15 % хворих	Показник смертності — 40 %
IV	Ознаки кардіогенного шоку, що розвиваються в 5–20 % хворих	Показник смертності — 50–90 %

Функціональна класифікація серцевої недостатності

У практиці сімейного лікаря найбільш тривале існування має функціональна класифікація СН Нью-Йоркської асоціації кардіологів (The New York Heart Association — NYHA). Її основи було закладено ще в 1921 році в статті, автори якої запропонували класифікацію захворювань серця відповідно до діагнозу і нomenклатуру стосовно визначення стану здоров'я хворих із СН [11]. Перевага класифікації NYHA пояснюється тим, що головними ідентифікаційними критеріями ранжирування хворих відповідно до певних функціональних класів є симптоми, асоційовані з фізичним навантаженням. Відповідно до здатності хворих переносити фізичні навантаження виділяють чотири функціональні класи (табл. 2).

Класифікація NYHA після доповнення й оновлення деяких положень остаточно отримала офіційний статус, внесена до міжнародних рекомендацій щодо ведення хворих з СН і таким чином запроваджена до клінічної практики багатьох країн світу [8, 12]. Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України функціональний клас СН відповідно до цієї класифікації є компонентом комплексного клінічного діагнозу. Функціональний клас, визначений у хворого під час обстеження сімейним лікарем, вважається маркером клінічного перебігу, показань до госпіталізації амбулаторних пацієнтів із хронічною СН. Але функціональний клас за NYHA може бути нестабільним у короткостроковій перспективі, і це коливання має вплив на стратифікацію ризику, прогнозу й відповіді на медичні втручання. На індивідуальну оцінку функціонального статусу хворого також може впливати наявність коморбідності, похилий вік, що асоціюється зі старечою астеною, погіршенням ментального здоров'я. Тому цілком виправдане розширення діапазону обстеження хворого з підозрою на СН. Одним з найбільш доступних шляхів скринінгового обстеження й діагностики СН, стратифікації ризику, а головне, оцінки функціонального стану пацієнтів і ефективності лікування залишаються навантажувальні проби, що знайшло відображення в міжнародних рекомендаціях. У хворих із СН для визначення функціонального стану хворого, отримання прогностичної інформації, аналізу ефективності призначеного лікування доцільно використовувати простий тест із 6-хвилинною ходьбою (6-minutes walk test — 6MWT), який полягає у вимірюванні пройденої дистанції з поворотами по

довгому рівному коридору (≥ 30 м) у власному темпі пацієнта впродовж 6 хв [13]. Для одночасного аналізу параметрів кровообігу і дихання доцільно проводити кардіореспіраторний тест протягом виконання фізичного навантаження з використанням велоергометра або тредміла [14]. Кардіореспіраторний тест пропонується для ідентифікації причин задишки, яка не знайшла клінічного пояснення, і/або зниження толерантності до фізичного навантаження і є складовою комплексного обстеження хворого для підготовки до трансплантації серця або механічної підтримки кровообігу [15].

Гемодинамічна класифікація серцевої недостатності

Система кровообігу — це гідродинамічна система, заповнена кров'ю, головна роль якої полягає в забезпеченні транспортного зв'язку між органами й тканинами. Фундаментальні основи фізіології серцево-судинної системи було подано в наукових розробках відомих вчених О. Франка (Німеччина), Е. Старлінга (Велика Британія). Закон Франка — Старлінга формулює внутрішньосерцевий механізм взаємозв'язку між ударним об'ємом і деякими показниками переднавантаження шлуночків, наприклад кінцево-діастолічним об'ємом. Цей закон став основою для оцінки скоротливої функції серця. 20–60-ті роки минулого століття знаменувались поглибленим вивченням закону Франка — Старлінга в умовах експерименту. Важливі дослідження діяльності серця були виконані в лабораторії американського фізіолога А.К. Гайтона, і на цій підставі було сформовано уявлення про внутрішньосерцеві гемодинамічні маркери. Підручник з медичної фізіології авторів А.К. Гайтона, Д.Е. Холла, який було вперше видано в 1956 році та перевидано 14 разів, містить розділи «Серце як насос», «Серцевий викид, венозне повернення та їх регуляція» [16].

Вивчення гемодинаміки серця в людини стало можливим завдяки створенню методу ультразвукового дослідження з постійним упровадженням досконалих інтегрованих технологій для візуалізації серця і судин — ехокардіографії (ЕхоКГ). Цей загальний термін об'єднує всі наявні ультразвукові методи візуалізації міокарда, до яких належать дво- або тривимірні ЕхоКГ, імпульсно-хвильова, постійно-хвильова, кольорова і тканинна доплерографія. Згідно з настановами Європейського товариства кардіологів, ЕхоКГ надає інформацію стосовно анатомічного стану серця (клапанний апарат, розміри

Таблиця 2. Класифікація хронічної серцевої недостатності (NYHA)

Клас	Характеристика
I	Жодних обмежень фізичної активності. Звичайна фізична активність не викликає надмірної задишки, втоми або серцебиття
II	Незначне обмеження фізичних навантажень. Комфорт у стані спокою, але звичайна фізична активність призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття
III	Виразне обмеження фізичних навантажень. Комфорт у стані спокою, але активність менша, ніж зазвичай, призводить до надмірної задишки, втоми або серцебиття
IV	Неможливо без дискомфорту виконувати будь-які вправи. Можуть бути наявні симптоми в стані спокою. Якщо здійснюються будь-які фізичні навантаження, дискомфорт збільшується

і геометрія камер серця, ексцентрична і/або концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, маса міокарда, наявність аневризми і функціональних характеристик (регіонарна скоротливість лівого шлуночка, тиск у легеневій артерії тощо).

ЕхоКГ завдяки своїм діагностичним можливостям відіграє важливу роль у визначенні СН, її типу, стратифікації хворих і призначенні відповідного лікування. Безперечним діагностичним надбанням ЕхоКГ слід вважати виявлення ще на доклінічній стадії СН дисфункції міокарда за оцінкою певних маркерів. Систолічна дисфункція лівого шлуночка — це порушення скоротливої функції міофібрил, насосної функції міокарда, унаслідок чого знижується здатність лівого шлуночка викидати кров в аорту, зменшується ударний об'єм і в подальшому розвивається дилатація порожнини лівого шлуночка — недостатність виходу (forward failure), додається дилатація лівого передсердя, легенева гіпертензія, часто приєднується фібриляція передсердь [17, 18].

Лівошлуночкова недостатність розвивається у разі гемодинамічного перевантаження лівого шлуночка і/або ураження міокарда. Клінічні стани, для яких характерна хронічна СН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка: дилатаційна кардіоміопатія, ішемічна хвороба серця, кінцеві клінічні етапи гіпертензивного серця, клапанні вади серця (аортальний стеноз, аортальна недостатність, мітральна недостатність), міокардит.

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка виникає внаслідок підвищення жорсткості міокарда, порушення процесу розслаблення міофібрил, зниження пасивної еластичності лівого шлуночка та його здатності до розширення під час діастолі. У результаті цих процесів неможливе наповнення лівого шлуночка без додаткового підвищення тиску в лівому передсерді з метою досягнення тиску в шлуночку до його нормального об'єму — недостатність входу (backward failure). Клінічні стани, при яких розвивається діастолічна дисфункція: артеріальна гіпертензія з гіпертрофією лівого шлуночка на певних стадіях, рестриктивна кардіоміопатія, інфільтративні зміни в міокарді внаслідок екстракардіальних причин: амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз, мієломна хвороба [19].

Без сумніву, найважливішим специфічним параметром ЕхоКГ, який асоціюється із СН, є фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), що являє собою ударний об'єм, який залежить від кінцево-діастолічного об'єму. Доведено, що ФВ ЛШ є інтегральним показником продуктивності роботи серця і безпосередньо відтворює скоротливу функцію, що залежить від структури міокарда та клапанного апарату серця, які змінюються внаслідок різних причин. ФВ ЛШ розглядається як показник глобальної систолічної функції лівого шлуночка: чим більше виражена систолічна дисфункція, тим більше зменшується ФВ ЛШ, здебільшого за рахунок збільшення кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів. З урахуванням оцінки величини ФВ ЛШ визначається відсутність або наявність СН та її типи, отже, ЕхоКГ відіграє провідну роль у наданні об'єктивних ідентифікаційних критеріїв СН [20].

В історичному аспекті відбулися деякі метаморфози медичної термінології, що визначає фенотип СН на підставі ехокардіографічних показників, які є провідними для встановлення систолічної та діастолічної дисфункції. Як ідентифікаційний критерій систолічної дисфункції було запропоновано ФВ ЛШ, що характеризується зменшенням показника порівняно з нормальними параметрами, ранжирування яких змінювалося в міжнародних рекомендаціях упродовж останніх років. Разом з тим при проведенні рандомізованих клінічних спостережень було встановлено, що існує категорія хворих, які мають клінічні суб'єктивні й фізикальні ознаки СН, при цьому показник ФВ ЛШ дорівнює нормальним значенням [21]. Приблизно 65 % таких хворих мають задишку й застійні явища, а також характерні ознаки СН, що виявляються під час рентгенологічного, ехокардіографічного й інвазивного дослідження гемодинамічних параметрів [22]. Підкреслюється, що в частини таких хворих на ранніх стадіях СН і в тих, хто отримує оптимальну терапію, відсутні об'єктивні ознаки декомпенсації серцевої діяльності [23, 24].

СН з нормальною ФВ ЛШ становить загальну клінічну проблему з багатьма частково не вирішеними питаннями, що стосуються патофізіології, діагностики й лікування. Провідним патофізіологічним механізмом СН з нормальною ФВ ЛШ є діастолічна дисфункція внаслідок підвищення жорсткості міокарда і судин. У 2007 році експерти Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів подали консенсус під назвою «Як діагностувати діастолічну серцеву недостатність з нормальною фракцією лівого шлуночка» [25]. Міжнародні експерти вважають доцільним констатувати діастолічну дисфункцію за наявності специфічних скарг хворого та ознак СН при ФВ ЛШ понад 50 % та отриманні відповідних діагностичних критеріїв при застосуванні тканинної доплер-ЕхоКГ. Також було встановлено, що у хворих з нормальною ФВ ЛШ є незначні порушення систолічної функції, отже, доцільніше констатувати збереження або зниження не систолічної функції, а саме ФВ ЛШ. У подальшому термін «діастолічна дисфункція» було змінено, з'явилось визначення «серцева недостатність зі збереженою ФВ ЛШ» (СНзбФВ ЛШ), але цей термін не є ідентичним терміну «діастолічна дисфункція». У такому вигляді термін СНзбФВ ЛШ використовується в усіх сучасних рекомендаціях із СН. Зниження показника ФВ ЛШ широко варіює і має відмінності в міжнародних рекомендаціях. Експерти Американської колегії кардіологів/Американської асоціації серця розподілили хворих із СН на дві категорії: СН зі збереженою ФВ ЛШ — $\geq 50\%$ і СН зі зниженою ФВ ЛШ — $\leq 40\%$ (СНзнФВ ЛШ), ФВ ЛШ 41–49 % виділили як проміжну. До спеціальної категорії хворих віднесено осіб, які мали підвищення ФВ ЛШ із початкового нижчого рівня до $> 40\%$ з поліпшенням клінічних результатів. Такі випадки назвали СН з відновленою ФВ ЛШ [26]. Експерти Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства із серцевої недостатності подають таку класифікацію пацієнтів із СН: ФВ ЛШ $\geq 50\%$ (СНзбФВ ЛШ), ФВ ЛШ $\leq 40\%$ (СНзнФВ ЛШ), а також додаткову

категорію осіб з ФВ 40–49 %, яку позначили як СН з ФВ ЛШ середнього діапазону (heart failure with mid-range ejection fraction — HFmrEF) [27]. До європейських рекомендацій 2021 року було внесено зміни стосовно останнього терміна і запропоновано таку назву для цієї категорії осіб: СН з помірно зниженою ФВ ЛШ (СНпзнФВ ЛШ; heart failure with mildly reduced ejection fraction — HFmrEF) [8]. У 2022 році об'єднаний комітет Американської асоціації серця, Американської колегії кардіологів та Американського товариства із серцевої недостатності видав оновлену версію пацієнт-орієнтованої настанови для клініцистів, спрямовану на запобігання СН, діагностику і ведення хворих із СН [28]. Окрім СН зі зниженою ФВ ЛШ, автори пропонують встановлювати діагноз СНпзнФВ ЛШ або СНзбФВ ЛШ, коли доведено спонтанне (у спокої) або спровоковане (під час проведення тестів з навантаженням) зростання тиску наповнення лівого шлуночка (за підвищенням рівня натрійуретичного пептиду (НУП), під час неінвазивних/інвазивних вимірювань показників гемодинаміки). У 2023 році експертами Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства із серцевої недостатності оновлено рекомендації з діагностики й лікування гострої та хронічної СН [23]. Необхідно відзначити, що в даних рекомендаціях термін «відновлена ФВ ЛШ» не застосовують навіть тоді, коли ФВ ЛШ досягла значення > 50 %, натомість зазначають «СН зі скорегованою ФВ ЛШ» (СНскФВ). Зокрема, про СНскФВ ЛШ ідеться у випадках, коли в пацієнта із СНзбФВ ЛШ фракція викиду лівого шлуночка підвищилася до > 40 %. Узагальнення гемодинамічних характеристик СН подано в табл. 3.

Попри значну діагностичну цінність такого показника, як ФВ ЛШ, для більш детального визначення СН у хворого необхідно проводити додаткове обстеження. Важливими діагностичними маркерами СН, чутливими ідентифікаторами її прогресування, а головне, інструментами здійснення пошуку етіологічних чинників визнано сучасні інноваційні методи дослідження хворих. Комп'ютерну томографію застосовують при СН здебільшого як неінвазивний метод візуалізації коронарних судин у хворих з низькою проміжною претестовою ймовірністю ішемічної хвороби серця або у пацієнтів з відповідними результатами неінвазивних стрес-тестів для виключення діагнозу ішемічної хвороби серця [19].

Серед методів візуалізації серця та судин слід відзначити магнітно-резонансну томографію. Надійну інформаційну базу для оцінки ішемії та життєздатності міокарда надають такі перфузійні методики, як позитронно-емісійна томографія та однофотонна позитронно-емісійна комп'ютерна томографія. Ці неінвазивні методи дослідження з візуалізацією також значно розширили інформаційну базу сучасних навантажувальних проб в умовах виконання фізичного навантаження або введення фармакологічних засобів [29].

Біомаркери серцевої недостатності

Біомаркери серцевої недостатності поділяються на кардіоспецифічні — натрійуретичні пептиди та опосередковані — показники, отримані при лабораторному обстеженні пацієнта, що мають причинно-наслідкові зв'язки із СН. НУП було включено до Фремінгемського дослідження, що почалося в 1948 році та мало на меті «вивчати прояви серцево-судинних захворювань та фактори, що сприяють їх розвитку в пересічній популяції, шляхом визначення клінічних і лабораторних показників упродовж тривалого періоду спостереження» [30].

НУП привернули увагу як циркулюючі потенційно діагностичні біомаркери СН у 2004 році після публікації T.J. Wang et al., які подали результати великого (упродовж 5 років) спостереження амбулаторних хворих [31]. Дослідники показали, що підвищений рівень НУП передбачає розвиток хронічної СН. Так, в осіб з рівнем натрійуретичного пептиду типу В (BNP) у квантилі > 20 пг/мл у чоловіків і > 23,3 пг/мл у жінок у три рази був збільшений ризик розвитку хронічної СН.

Кардіоспецифічність НУП при СН пояснюється тим, що головним тригером вивільнення НУП є високий кінцево-діастолічний тиск на стінки лівого шлуночка, який є обернено пропорційним товщині його стінки. Значно підвищена концентрація BNP і N-кінцевого прогормону натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP) відображає ступінь гемодинамічного навантаження на камери серця. Тому діагностична цінність НУП має значення здебільшого для СНзбФВ, при якій лівий шлуночок дилатований. У настанові Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серцевої недостатності 2022 року наголошу-

Таблиця 3. Класифікаційні гемодинамічні характеристики серцевої недостатності

Рік	Характеристики
2007	Систолічна дисфункція Діастолічна дисфункція
2013	СН зі збереженою ФВ ЛШ — $\geq 50\%$ СН зі зниженою ФВ ЛШ — $\leq 40\%$ СН із відновленою ФВ ЛШ (підвищення показника ФВ із початкового нижчого рівня до > 40 % з поліпшенням клінічних результатів)
2016	СН зі збереженою ФВ ЛШ — $\geq 50\%$ СН зі зниженою ФВ ЛШ — $\leq 40\%$ СН із середнього діапазону ФВ ЛШ — 40–49 %
2023	СН зі збереженою ФВ ЛШ — $\geq 50\%$ СН зі зниженою ФВ ЛШ — $\leq 40\%$ СН з помірно зниженою ФВ ЛШ — 41–49 % СН зі скорегованою ФВ ЛШ

ється, що в пацієнтів з підозрою на СН за неможливості своєчасного проведення ЕхоКГ у разі первинної діагностики доцільно визначати концентрацію в крові BNP або NT-proBNP як орієнтовний сурогатний тест [28]. Пацієнтам, які госпіталізовані з приводу СН, рекомендовано при початковому обстеженні визначати рівень BNP і NT-proBNP для формування плану подальшого обстеження серцево-судинної системи, призначення лікування, оцінювання прогнозу й динаміки СН. Дослідження в крові BNP і NT-proBNP важливе для виключення альтернативних причин задишки: якщо їх рівень нижче за референтні значення, то діагноз СН малоймовірний [26].

Натрійуретичні пептиди відіграють значну роль у своєчасному визначенні гострої СН, тому міжнародні й національні настанови рекомендують визначати їх для тестування діагнозу [32]. У пацієнтів з підозрою на гостру СН і підвищеним рівнем НУП рекомендується виконувати трансторакальну доплер-ЕхоКГ з метою встановлення серцевих аномалій [32]. Міжнародні дослідження поряд з визначенням інших діагностичних показників підтримують запровадження постійного вимірювання кінцевого прогормону натрійуретичного пептиду типу В для забезпечення індивідуального підходу до хворих із клінічними проявами СН [33].

При аналізі НУП необхідно звертати увагу на фактори, що впливають на їх рівень. Наприклад, підвищення BNP і NT-proBNP може спостерігатися при інших клінічних станах: хронічній хворобі нирок, тромбоемболії легеневої артерії, фібриляції передсердь (ФП), в осіб похилого віку. Встановлено, що середні рівні НУП у хворих на ФП втричі вищі, ніж в осіб із синусовим ритмом. У симптомних пацієнтів із СНзбФВ і ФП показники НУП ще вищі, і навпаки, диспропорційно низька концентрація НУП можлива в осіб з ожирінням [23].

Загальне лабораторне обстеження хворих із СН включає клінічний аналіз крові, аналіз сечі, визначення електролітів крові. З метою пошуку етіологічних факторів СН доцільно визначати глюкозу крові й сечі, глікозильований гемоглобін, рівень тиреотропних гормонів. Для оцінки функціонального стану нирок рекомендується дослідити рівень креатиніну крові з обчисленням швидкості клубочкової фільтрації [20]. Рекомендується всім хворим із СН періодично проводити

скринінг для пошуку анемії, яка може бути альтернативною причиною симптомів і здатна погіршувати перебіг захворювання [34, 35]. Окрім розгорнутого клінічного аналізу крові для виявлення дефіциту заліза необхідно дослідити ферокінетичні показники: залізо, феритин, трансферин сироватки крові, рецептори до трансферину [36].

Оновлена класифікація серцевої недостатності

Об'єднаний комітет із практичних настанов Американської колегії кардіологів, Американської асоціації серця та Американського товариства із СН у 2022 році видав оновлену версію пацієнт-орієнтованої настанови для клініцистів, спрямовану на запобігання СН, діагностику і ведення хворих із СН [28]. В оновленій версії настанов маємо такі стадії СН: А, В, С, D (табл. 4).

Характеристикою даної класифікації є подання СН як прогресуючого порушення з маніфестацією клінічного континууму, що вимагає терапевтичних втручань на кожній стадії. При розгляді характеристик СН стадії А привертає увагу перелік захворювань — серцево-судинна патологія, цукровий діабет, ожиріння, генетично зумовлена кардіоміопатія, які ще не мають структурних і функціональних порушень серця, тому ця стадія позначається як ризик СН. Для пацієнтів на стадії А терапевтична стратегія передбачає модифікацію чинників ризику. СН стадії В віднесена до початкових проявів СН, що потребує модифікації чинників ризику і лікування структурної хвороби серця. СН стадії С класифікується як симптомна СН. На цій стадії мета лікування — полегшення симптомів СН, зниження захворюваності й смертності. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів подано такі критерії СН стадії D: постійні тяжкі прояви СН; функціональний клас NYHA III або IV; виражена систолічна дисфункція з ФВ ЛШ $\leq 30\%$; ізольована правощлуночкова недостатність, неоперована клапанна вада або вроджена аномалія серця, постійно високий рівень НУП; системний або легеневий застій, що потребує внутрішньовенно високих доз діуретиків; аритмії, що призводять до госпіталізації більше ніж один раз за останній рік; знижена толерантність до фізичного навантаження за результатами стрес-тесту з ходьбою [37]. У рекомендаціях Американської

Таблиця 4. Оновлена класифікація серцевої недостатності

Стадія	Характеристика
А Ризик СН	Немає симптомів та ознак СН, структурних і функціональних серцевих хвороб, підвищення рівня біомаркерів. Наявні чинники ризику СН
В ПреСН	Немає симптомів та ознак СН. Наявні: структурна хвороба серця, підвищений тиск наповнення, чинники ризику розвитку СН, підвищений рівень натрійуретичного пептиду типу В або постійно підвищений рівень серцевого тропоніну
С Симптомна СН	Наявна структурна хвороба серця із симптомами СН, що виявляються зараз або спостерігалися в минулому
Д Прогресуюча СН	Наявні симптоми СН, які перешкоджають щоденній активності, а також повторні госпіталізації попри медикаментозну терапію згідно з настановами

колегії кардіологів/Американської асоціації серця стадія D СН позначається як рефрактерна і кінцева стадія. Прояви СН стадії D: тяжкі симптоми й ознаки серцевої декомпенсації, незважаючи на призначену медикаментозну терапію, тому що такі хворі мають резистентність до інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, бета-блокаторів, діуретиків [37].

У хворих виявляють екстракардіальні ознаки СН: серцеву хакексію, легеневу гіпертензію, поступове зниження функції нирок, печінкову недостатність. Ці хворі потребують імплантації кардіовертера-дефібрилятора за наявності фібриляції передсердь, механічних пристроїв підтримки роботи серця і навіть пересадки серця [38].

Оновлена класифікація СН посідає гідне місце в сучасній кардіологічній практиці, ґрунтується на клінічних ознаках дестабілізації серцевої діяльності з урахуванням структурних параметрів міокарда, функціональних характеристик, відповіді на призначене лікування, рекомендацій стосовно запровадження інноваційних технологій корекції гемодинамічних і клінічних проявів СН. Значним здобутком даної класифікації слід вважати профілактичний напрямок, який полягає у відокремленні стадії А СН у хворих з патологією серця і коморбідними станами, які ще не мають суб'єктивних та об'єктивних ознак СН, структурних уражень серця. Ефективне лікування таких хворих з наявністю факторів ризику є запорукою запобігання розвитку СН.

Отже, на догоспітальному етапі дослідження хворого лікар отримує надійну і достатню інформативну базу, що забезпечує встановлення діагнозу синдрому серцевої недостатності. З метою ідентифікації функціонального стану обов'язково слід розпитати хворого відповідно до класифікаційних критеріїв серцевої недостатності Нью-Йоркської асоціації кардіологів. Для поглибленого вивчення клінічної стадії, варіанта серцевої недостатності, а головне, етіологічних витоків і призначення схем лікування необхідне додаткове обстеження хворого і направлення його до закладів вторинної або третинної медичної допомоги з подальшим наглядом сімейного лікаря. В амбулаторній практиці надзвичайно важливим видається профілактичний напрямок, що знайшло відображення в оновленій версії настанов Американської колегії кардіологів, Американської асоціації серця та Американського товариства із серцевої недостатності у 2022 році з виділенням таких стадій: А, В, С, D. Згідно із цією класифікацією актуальним є зміщення клінічного фокуса на початкові стадії захворювань, що запускають тригер серцевої недостатності. Для пацієнтів на стадії А, яка позначається як ризик серцевої недостатності, терапевтичні втручання передбачають модифікацію етіологічних чинників, тим самим запобігаючи структурно-функціональним змінам серця. Отже, лікування серцево-судинних захворювань і коморбідних станів — це дієва тактика запобігання серцевій недостатності у хворих на догоспітальному етапі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори заявляють, що написання статті було проведено за відсутності будь-якої комерційної чи фінансової підтримки.

Внесок авторів. Ковальова О.М. — концепція дослідження, написання тексту; Ніконов В.В. — концепція дослідження, написання тексту; Іванченко С.В. — дизайн дослідження, написання тексту; Журавльова А.К. — дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; В'юн Т.І., Літвинова А.М. — збирання й обробка матеріалів.

Список літератури

1. McKee P.A., Castelli W.P., McNamara P.M., Kannel W.B. *The natural history of congestive heart failure: the Framingham study.* *New England Journal of Medicine.* 1971. 285. 1441-1446. doi: 10.1056/NEJM197112232852601.
2. Mahmood S.S., Wang T.J. *The epidemiology of congestive heart failure: the Framingham Heart Study perspective.* *Glob. Heart.* 2013. 1. 8(1). 77-82. doi: 10.1016/j.heart.2012.12.006.
3. Ural D., Çavuşoğlu Y., Eren M. et al. *Diagnosis and management of acute heart failure.* *Anatol. J. Cardiol.* 2015. 15(11). 860-89. doi: 10.5152/AnatolJCardiol.2015.6567.
4. Vial D.M., Sala-Mercado J.A., Spranger M.D., O'Leary D.S., Levy P.D. *The pathophysiology of hypertensive acute heart failure.* *Heart.* 2015. 101(23). 1861-1867. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307461.
5. Cheema B., Ambrosy A.P., Kaplan R.M. et al. *Lessons learned in acute heart failure.* *Eur. J. Heart Fail.* 2018. 20(4). 630-41. doi: 10.1002/ehj.1042.
6. Chioncel O., Mebazaa A., Harjola V.-P. et al. *Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: The ESC Heart Failure Long-Term Registry.* *Eur. J. Heart Fail.* 2017. 19. 1242-1254. doi: 10.1002/ehj.890.
7. Killip T., Kimball J.T. *Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients.* *Am. J. Cardiol.* 1967 Oct. 20(4). 457-64. doi: 10.1016/0002-9149(67)90023-9.
8. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al.; ESC Scientific Document Group. *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.* *European Heart Journal.* 2021. 42(36). 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
9. Thibodeau J.T., Turer A.T., Gualano S.K. et al. *Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea.* *JACC Heart Fail.* 2014. 2. 24-31. doi: 10.1016/j.jchf.2013.07.009.
10. Thibodeau J.T., Jenny B.E., Maduka J.O. et al. *Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure.* *Am. Heart. J.* 2017 Jan. 183. 102-107. doi: 10.1016/j.ahj.2016.09.011.
11. White P.D., Myers M.M. *The classification of cardiac diagnosis.* *JAMA.* 1921. 77(18). 1414-1415. doi: 10.1001/jama.1921.02630440034013.
12. Maddox T.M., Januzzi J.L. Jr, Allen L.A. et al.; Writing Committee. *2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee.* *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. 77(6). 772-810. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
13. Agarwala P., Salzman S.H. *Six-Minute Walk Test for Assessing Physical Functional Capacity in Chronic Heart*

Failure. *Chest*. 2020 Mar. 157(3). 603-611. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.014.

14. Corra U., Agostoni P.G., Anker S.D. et al. Role of cardio-pulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail*. 2018. 20. 3-15. doi: 10.1002/ejhf.979.

15. Ibrahim W., Wilde M., Cordell R. et al. Assessment of breath volatile organic compounds in acute cardiorespiratory breathlessness: a protocol describing a prospective real-world observational study. *BMJ Open*. 2019 Mar 8. 9(3). e025486. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025486.

16. Hall J.E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12th ed. p.; cm. Rev. ed. of: *Textbook of medical physiology*. 11th ed. c2006.

17. Triposkiadis F., Pieske B., Butler J. et al. Global left atrial failure in heart failure. *Eur. J. Heart Fail*. 2016. 18. 1307-1320. doi: 10.1002/ejhf.645.

18. Gopinathannair R., Chen L.Y., Chung M.K. et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2021 Jun. 14(6). HAE000000000000078. doi: 10.1161/HAE.000000000000078.

19. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016. 134(13). e282-93. doi: 10.1161/CIR.0000000000000435.

20. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J. Card Fail*. 2017. 23(8). 628-651. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.

21. Kindermann M., Reil J.C., Pieske B., van Veldhuisen D.J., Böhm M. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction: what is the evidence? *Trends Cardiovasc. Med*. 2008. 18(8). 280-92. doi: 10.1016/j.tcm.2008.12.003.

22. Redfield M.M., Borlaug B.A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023. 329(10). 827-838. doi: 10.1001/jama.2023.2020.

23. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023. Vol. 44. Issue 37. P. 3627-3639. doi: 10.1002/ejhf.3024.

24. Bhatt D.L., Verma S., Braunwald E. The DAPA-HF Trial: a Momentous Victory in the War against Heart Failure. *Cell Metab*. 2019. 30(5). 847-9. doi.org/10.1016/j.cmet.2019.10.008.

25. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2007. 28. 2539-2550. doi: 10.1093/eurheartj/ehm037.

26. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. American College of Cardiology F and American Heart Association Task Force on Practice G. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. 62. e147-e239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.

27. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J*. 2016. 37. 2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.

28. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *J. Card Fail*. 2022. 28(5). 810-830. doi: 10.1016/j.cardfail.2022.02.009.

29. Gonzalez J.A., Kramer C.M. Role of Imaging Techniques for Diagnosis, Prognosis and Management of Heart Failure Patients: Cardiac Magnetic Resonance. *Curr. Heart Fail. Rep*. 2015 Aug. 12(4). 276-83. doi: 10.1007/s11897-015-0261-9.

30. Grundy S.M., Balady M.H., Criqui K.H. et al. Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham: A Statement for Healthcare Professionals From the AHA Task Force on Risk Reduction. *American Heart Association. Circulation*. 1998. 12. 97(18). 1876-87. doi: 10.1161/01.cir.97.18.187.

31. Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *New England Journal of Medicine*. 2004. 350. 655-663. doi: 10.1056/NEJMoa031994.

32. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. National Heart Failure Audit 2019 Summary Report. 2019. <https://www.nicor.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/Heart-Failure-2019-Report-final.pdf> Accessed: December 26, 2019.

33. Januzzi J.L. Jr, Chen-Tournoux A.A., Christenson R.H. et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018. 71. 1191-200. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.021.

34. Anand I.S., Kuskowski M.A., Rector T.S. et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation*. 2005 Aug 23. 112(8). 1121-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512988.

35. Ponikowski P., Kirwan B.A., Anker S.D. et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2020 Dec 12. 396(10266). 1895-1904. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.

36. Dhaliwal S., Kalogeropoulos A.P. Markers of Iron Metabolism and Outcomes in Patients with Heart Failure: A Systematic Review. *Int. Mol. Sci*. 2023 Mar 15. 24(6). 5645. doi: 10.3390/ijms24065645.

37. Crespo-Leiro M.G., Metra M., Lund L.H. et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail*. 2018. 20. 1505-1535. doi: 10.1002/ejhf.1236.

38. Fang J.C., Ewald G.A., Allen L.A. et al. Heart Failure Society of America Guidelines Committee Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J. Card Fail*. 2015. 21. 519-534. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.

Отримано/Received 04.03.2024

Рецензовано/Revised 15.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.03.2024 ■

Information about authors

Olga Kovalyova, MD, PhD, EFESC, Professor at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380(97)3147433; <https://orcid.org/0000-0003-3410-6623>

Vadym Nikonov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Medicine of Disasters, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nikonov.vad@gmail.com; Scopus: 57191876194; <https://orcid.org/0000-0002-0078-9991>

Svitlana Ivanchenko, PhD, Assistant at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: sv.ivanchenko@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8721-2724>

Anna Zhuravlyova, PhD, Associate Professor at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ak.zhuravlyova@knmu.edu.ua; Scopus: 57189888338; <https://orcid.org/0000-0002-3585-4853>

Tatiana Viun, PhD, Assistant at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ti.viun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7862-349X>

Anastasiiia Litvynova, PhD, Assistant at the Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: am.litvynova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4229-3871>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The authors declare that the review was conducted in the absence of any commercial or financial support.

Authors' contribution. O.M. Kovalyova — concept of research, writing text; V.V. Nikonov — concept of research, writing text; S.V. Ivanchenko — research design, writing; A.K. Zhuravlyova — research design, data analysis; T.I. Viun, A.M. Litvynova — collection and processing of materials.

O.M. Kovalyova, V.V. Nikonov, S.V. Ivanchenko, A.K. Zhuravlyova, T.I. Viun, A.M. Litvynova
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Diagnostic and classification criteria of heart failure in the practice of doctors at the prehospital stage

Abstract. The article deals with an overview of heart failure with an emphasis on identification criteria and models of its classification based on literary sources from the MEDLINE database on the PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar platforms. The subjective and objective signs of chronic heart failure according to the Framingham Heart Study using the methods of clinical epidemiology and presented with modern data in the international guidelines are shown. Clinical manifestations of acute heart failure in patients with myocardial infarction are outlined. In chronological order, the hemodynamic classification of heart failure is reproduced with the definition of systolic and diastolic dysfunction as markers for ranking patients in practical work. Based on the materials of international guidelines developed by the experts of the American College of Cardiology, American Heart Association, Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the diagnostic indicators of cardiac decompensation are summarized. Given the modern

perception, the diagnostic value of the left ventricular ejection fraction has been proven for determining heart failure phenotypes. The classification of heart failure of the New York Heart Association plays a significant role in determining the functional class; this was reflected in the article. Based on the provisions of international guidelines, the importance of natriuretic peptides as potential biomarkers of acute and chronic heart failure is proved. The advantages of assessing the structural and functional parameters of the heart in patients for detecting the preclinical stage of heart failure, association with clinical events and control of treatment are described. An update version of heart failure classification is presented with the identification of four stages and highlighting their characteristics. According to this classification, a relevant preventive measure is to shift the therapeutic focus to the initial stages of diseases that trigger heart failure.

Keywords: heart failure; classification; clinical criteria; left ventricular ejection fraction; heart failure phenotypes; review

Пророк С.Ю.

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, м. Київ, Україна

Застосування високоенергетичного режиму абляції у пацієнтів з ідіопатичною шлуночковою екстрасистолією

Резюме. Актуальність. Значного поширення у світі набуває новий метод високоенергетичної абляції — high-power short-duration ablation (HPSDA) з високою енергією впливу, що коливається від 60 до 90 Вт. Проте кількість досліджень, присвячених застосуванню HPSDA у хворих з ідіопатичною шлуночковою аритмією (ІША), є обмеженою. Актуальним є вивчення доцільності застосування HPSDA для поліпшення результатів радіочастотної абляції (РЧА) у хворих на ІША. **Мета:** оцінити безпосередні результати застосування HPSDA при радіочастотній абляції ІША порівняно з класичним режимом абляції. **Матеріали та методи.** Нами було ретроспективно проаналізовано результати РЧА у 54 симптоматичних хворих з ІША. Середній вік хворих становив $45,0 \pm 11,7$ року. Переважали чоловіки (72,3 %). З урахуванням можливого впливу на результати абляції способу внутрішньосерцевого картування хворі були розділені на дві групи. Група I включала 27 (50 %) пацієнтів, у яких картування проводилось із застосуванням 3D-навігації. Група II включала 27 (50 %) хворих, у яких 3D-навігація не використовувалась. Рішення про застосування високоенергетичного чи класичного методу абляції приймалось оператором емпірично, без урахування будь-яких факторів або характеристик пацієнта. При проведенні HPSDA використовувались такі параметри абляції: температура 45°C , час експозиції 7 с, енергія 70 Вт. **Результати.** У I групі, де використовувалась 3D-навігація для локалізації субстрату, HPSDA було використано у 12 хворих (44,4 %), а класичний режим — у 15 пацієнтів (55,6 %). При проведенні звичайного картування HPSDA застосовувалась у 10 (37,0 %) хворих, а класичний режим — у 17 (63,0 %). При використанні класичної абляції повної супресії аритмії вдалося досягнути у всіх хворих, незалежно від способу картування. У випадку використання виключно HPSDA зникнення аритмії спостерігалось лише у 45,5 %. При використанні класичного впливу рецидив ІША протягом контрольного часу спостерігався у 16,6 % пацієнтів, тоді як при використанні HPSDA — у 33,3 %. **Висновки.** Високоенергетичний режим продемонстрував значно нижчу ефективність для перманентної супресії ідіопатичних шлуночкових аритмій порівняно з класичними методами абляції ($p = 0,007$). Застосування високоенергетичного режиму абляції для супресії ідіопатичних шлуночкових аритмій асоційовано з високою імовірністю рецидиву аритмії протягом контрольного часу ($p = 0,0010$). Доцільним є конверсія режиму абляції для повної супресії аритмії при неефективності високоенергетичного режиму.

Ключові слова: високоенергетична абляція; ідіопатична шлуночкова аритмія; супресія аритмії

Вступ

У хворих з анатомічно здоровим серцем ідіопатичні шлуночкові аритмії (ІША) є доброякісними порушеннями ритму, що не мають ризику раптової смерті [1, 2]. Незважаючи на сприятливий прогноз, такі порушення ритму серця можуть бути причиною суттєвого погіршення якості життя, а у низці випадків навіть

травматизації внаслідок виникнення синкопальних станів [3–6].

Радіочастотна абляція (РЧА) стала рутинним методом лікування багатьох аритмій, включно з ідіопатичними шлуночковими порушеннями ритму, що зумовлено її високою ефективністю і невеликим ризиком ускладнень порівняно із медикаментозною протиаритмічною

терапією [6, 7]. Зокрема, згідно з даними літератури, ефективність РЧА у лікуванні ПША становить 84 % безпосередньо під час процедури і 71 % — у віддаленому періоді [8, 9]. Проте, незважаючи на такі обнадійливі результати, все ще залишається значна частка хворих, у яких процедура РЧА була неуспішна. Останнє актуалізує необхідність подальшого вивчення оптимальних шляхів супресії ПША з урахуванням нових доступних технологій і методів абляції.

Значного поширення у світі набуває новий метод високоенергетичної абляції — high-power short-duration ablation (HPSDA) [10, 11]. Суть методу полягає у використанні коротких аплікацій з високою енергією впливу, що коливається від 60 до 90 Вт. Біофізика радіочастотного ушкодження при застосуванні такого підходу дозволяє впливати на велику ділянку ендокарда за короткий проміжок часу [12, 13]. Ця методика активно застосовується у катетерному лікуванні хворих з фібриляцією передсердь і встигла продемонструвати певну ефективність і безпеку [10, 11]. Проте кількість досліджень, присвячених застосуванню HPSDA у хворих з іншими типами аритмії, є досить обмеженою. Не є винятком і ситуація, пов'язана з можливістю використання HPSDA у пацієнтів з ідіопатичними шлуночковими аритміями [14, 15]. Зокрема, настанови Європейської асоціації ритму з катетерного лікування шлуночкових аритмій 2019 року взагалі не містять інформації і згадки щодо можливості застосування HPSDA при абляції ПША [5].

Таким чином, залишається актуальним проведення подальших досліджень, присвячених доцільності застосування HPSDA як імовірного ефективного інструмента для поліпшення безпосередніх і віддалених результатів радіочастотної абляції у хворих з ПША.

Мета: оцінити безпосередні результати застосування HPSDA при РЧА ідіопатичних шлуночкових аритмій порівняно з класичними режимами абляції.

Матеріали та методи

На базі КЛ «Феофанія» за період з 2019 по 2023 рік було ретроспективно проаналізовано результати РЧА у 54 симптоматичних хворих з ПША. Середній вік хворих становив $45,0 \pm 11,7$ року і коливався від 19 до 70 років. Серед пацієнтів переважали чоловіки (72,3 %).

З огляду на можливий вплив використаного методу картування на точність локалізації субстрату та відповідно на кількість аплікацій або ефективність абляції, всі хворі були розподілені на дві групи залежно від типу внутрішньосерцевого картування.

Група I включала 27 (50 %) пацієнтів, у яких картування вогнища аритмії під час абляції проходило із застосуванням флюороскопії, електрофізіологічної реєстрації (WorkMate Claris Workstation) та електроанатомічної системи 3D-навігації (EnSite Velocity Cardiac Mapping System). Група II включала 27 (50 %) хворих, яким картування виконувалося із застосуванням класичних методик, за допомогою виключно флюороскопії та електрофізіологічної реєстрації (WorkMate Claris Workstation).

У I групі екстрасистоля була виявлена у 18 (66,7 %) хворих, тоді як шлуночкова тахікардія спостерігалася у 9

(33,3 %) пацієнтів. У II групі екстрасистоля була зафіксована у 16 (59,3 %) хворих, а шлуночкова тахікардія — у 11 (40,7 %) пацієнтів.

Доопераційно локалізація визначалася на основі векторного аналізу електрокардіограми. У I групу було включено 19 (70,3 %) хворих з правошлуночковою і 8 (29,7 %) пацієнтів з лівошлуночковою локалізацією, тоді як у II групу увійшло 17 (63 %) хворих з вогнищем у правому шлуночку (ПШ) та 10 (33 %) пацієнтів — у лівому шлуночку (ЛШ).

В обох групах картування виконувалося за принципом часу активації згідно з вимірами і оцінкою даних, отриманих за допомогою електрофізіологічної системи. Вогнищем вважалася ділянка міокарда з найбільш ранньою електричною активацією, у якій внаслідок впливу радіочастотним током вдавалось досягнути повної супресії аритмії.

Рішення про застосування початково високоенергетичного чи класичного методу абляції приймалося емпірично, без урахування будь-яких факторів або характеристик пацієнта.

Для нанесення радіочастотних аплікацій, незалежно від режиму абляції, використовувався генератор радіочастотного струму Ampere™ RF Ablation Generator виробництва Abbott у поєднанні з насосом для подачі охолодження Cool Point™ Irrigation Pump.

При класичній абляції використовувалися такі абляційні катетери: Therapy™ Ablation Catheters, FlexAbility™ Ablation Catheters. Параметри абляції катетером без охолодження були такі: 60 хв, при максимальній температурі 55 °C, енергії 35 Вт. Контроль нанесення аплікації відбувався за температурою. У випадку застосування катетера з охолодженням максимальна температура становила 45 °C, час експозиції не менше 60 хв із поступовим титруванням енергії від 30 до 45 Вт. Контроль нанесення аплікації проводився за імпедансом.

При проведенні HPSDA застосовувався лише один тип катетера з активним охолодженням: FlexAbility™ Ablation Catheters. Параметри абляції були такі: максимальна температура становила 45 °C, час експозиції і енергія були фіксованими — 7 с і 70 Вт.

Після проведення радіочастотного впливу нами оцінювалися два критерії: ефективність гострої супресії аритмії і частота рецидиву після контрольного часу очікування. Ефективною аплікацією вважалася у випадку зникнення епізодів ПША та їх відсутності протягом всього періоду спостереження, що становив 30 хв. У випадку неможливості гострої супресії аритмії після застосування високоенергетичного режиму абляції проводилася конверсія у класичний режим абляції.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася із використанням точного критерію Фішера.

Результати

У I групі, де використовувалася 3D-навігація для локалізації субстрату, HPSDA було використано у 12 хворих (44,4 %), а класичний режим — у 15 пацієнтів (55,6 %). При проведенні звичайного картування HPSDA застосовувалася у 10 (37,0 %) хворих, а класичний режим — у 17 (63,0 %). Проте статистичний аналіз

Таблиця 1. Частота гострої супресії аритмії при використанні різних режимів абляції, n/%

Режим впливу	Група I (n = 27)	Група II (n = 27)	Усього (n = 54)	p
Високоенергетичний вплив	7/58,3	3/30,0	10/45,5	0,007
Комбінована абляція	5/41,7	7/70,0	12/54,5	
Класичний вплив	15/100,0	17/100,0	32/100,0	

Таблиця 2. Частота рецидиву аритмії після її супресії протягом контрольного часу залежно від типу енергетичного впливу, n/%

Режим впливу	Група I (n = 27)	Група II (n = 27)	Усього (n = 54)	p
Високоенергетичний вплив	8/29,6	9/33,3	17/31,4	0,001
Класичний вплив	4/11,1	5/18,5	10/16,6	

не виявив розбіжностей у розподілі методик абляції по досліджуваних групах ($p = 0,782$).

Повної супресії аритмії вдалося досягнути в усіх хворих в обох групах шляхом конверсії від одного режиму абляції до іншого за потреби. При використанні класичної абляції повної супресії аритмії вдалося досягнути у всіх хворих, незалежно від способу картування. У випадку використання HPSDA зникнення аритмії спостерігалось лише у половини досліджуваних хворих (45,5 %). Частіше супресії аритмії вдавалось досягнути при використанні 3D-навігації, ніж звичайної методики картування (табл. 1).

Статистичний аналіз отриманих даних продемонстрував, що незалежно від типу картування ефективність високоенергетичного режиму була нижчою (відмінність статистично значуща, $p = 0,007$) у 2,2 раза (95% ВІ 1,4–3,5), ніж класичного впливу.

У тих пацієнтів, у яких не вдалося досягнути ефектної повної супресії після декількох спроб абляції в режимі HPSDA, доводилось проводити конверсію у класичний режим абляції. Така конверсія режимів абляції спостерігалась у більшій частини хворих (54,5 %) (табл. 1). Підставами для конверсії були неможливість досягнути супресії або повторні рецидиви після двох і більше спроб абляції в режимі HPSDA (рис. 1).

Серед усіх хворих рецидив аритмії після гострої супресії спостерігався протягом перших 10 хв у 96,3 %.

При використанні класичного впливу рецидив ІША протягом контрольного часу спостерігався у 16,6 % пацієнтів, частота якого суттєво не відрізнялася залежно від використаного способу картування. Шляхом проведення повторних абляцій вдалося досягнути повної супресії ІША в усіх спочатку невдалих випадках. При використанні HPSDA рецидив протягом контрольного часу виникав у кожного третього хворого (табл. 2).

Таким чином, було виявлено, що незалежно від типу картування ризик виникнення рецидиву протягом контрольного часу був вищий при використанні HPSDA порівняно з класичним впливом абляції ($p = 0,001$), $BP = 2,7$ (95% ВІ 1,5–5,0).

Обговорення

Отримані нами результати ефективності гострої супресії ІША з використанням HPSDA загалом узгоджуються з даними літератури, присвяченої вивченню режимів РЧА у лікуванні цього виду аритмій [11]. За результатами Neeger та співавторів, повної супресії аритмії виключно з використанням високоенергетичного режиму абляції вдалося досягнути лише у 67 % випадків, що також поступається результатам застосування класичної методики абляції. Тоді як в нашому дослідженні результативність була ще нижчою — 45,5 %. Слід зазначити, що розбіжність у відсотковому співвідношенні повної супресії аритмії між нашим дослідженням та даними

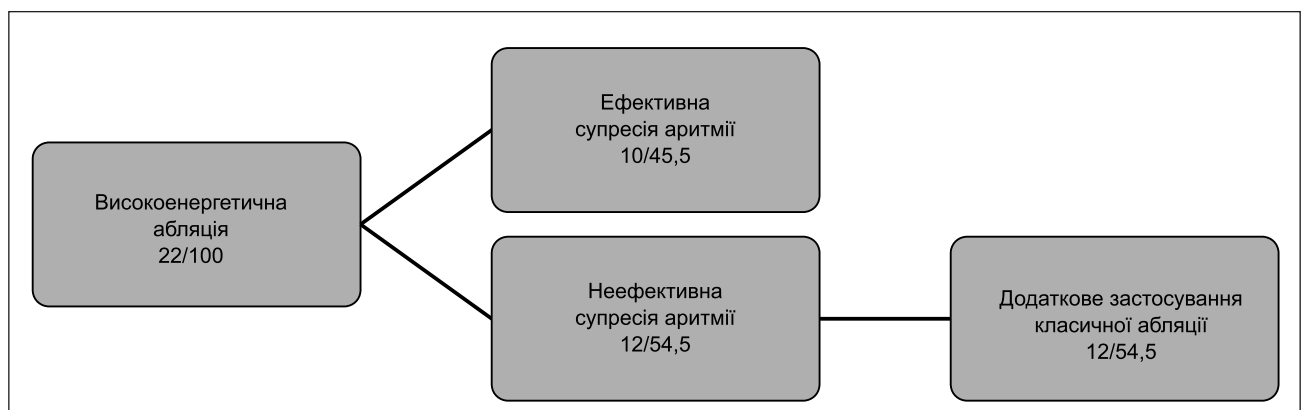


Рисунок 1. Частота супресії аритмії високоенергетичним режимом абляції, n/%

Heeger та співавторів може бути зумовлена різними популяційними вибірками та технічними аспектами втручання. Зокрема, у цьому дослідженні використовувались вищі показники енергії (90 Вт) та інший абляційний електрод QDOT MICRO ablation catheter проти нашого протоколу HPSDA (70 Вт та електрод FlexAbility™ Ablation Catheters).

З великою імовірністю такі результати продиктовані особливостями біофізики формування радіочастотного ушкодження при застосуванні HPSDA і варіабельністю субстрату аритмії при ПША. Дослідження в лабораторних умовах продемонстрували відмінності у формуванні геометрії ушкодження при застосуванні високоенергетичної абляції порівняно з класичними методиками [9, 10]. При застосуванні HPSDA площа ушкодження була більшою, проте водночас глибина ушкодження була меншою. Ці особливості дозволили ефективно використовувати високоенергетичний режим абляції при катетерному лікуванні фібриляції передсердь, більше того, відносна поверхневості ушкодження вважалась перевагою, адже дозволяла уникнути небажаних ушкоджень колатеральних структур [7, 8]. Водночас локалізація вогнища ПША може бути на певній відстані від поверхні ендокарда чи навіть епікардіально, і саме це, на думку авторів, є причиною недостатньо високої ефективності абляції при застосуванні HPSDA [11]. Підтвердженням цього положення також можуть бути результати Heeger та співавторів, що були отримані при аналізі успішності високоенергетичної абляції з урахуванням локалізації вогнища. Зокрема, ефективної супресії було досягнуто у 92 % хворих при локалізації вогнища в ПШ і лише у 42 % — при локалізації у ЛШ. На думку Heeger та співавторів, така розбіжність в отриманих результатах була обумовлена саме різницею в товщині міокарда ЛШ та ПШ.

Оскільки результати лабораторних досліджень біофізики HPSDA вказували на більш гомогенне формування зони ушкодження зі значно меншою зоною зворотного пошкодження, нами очікувалась менша частота виникнення рецидиву аритмії після успішної її супресії. Проте, незважаючи на оптимістичність лабораторних та теоретичних висновків окремих авторів, нами було зафіксовано значну кількість рецидивів аритмії протягом контрольного часу порівняно з класичною методикою абляції. Імовірна причина такого результату, на нашу думку, також криється в анатомічно більш глибокому розташуванні вогнища аритмії. Зона необоротного ушкодження не мала достатньої глибини ураження, щоб виконати перманентну супресію аритмії. Конверсія режиму абляції і більш тривала аплікація в зоні інтересу дозволяла нівелювати цю проблему та досягнути стійкої супресії аритмії. Таким чином, отримані нами результати ефективності гострої супресії ідіопатичних шлуночкових аритмій з використанням HPSDA ставлять під сумнів доцільність використання цього режиму абляції для катетерного лікування такого виду аритмій. Проте це питання потребує подальшого вивчення в більших групах пацієнтів.

Висновки

1. Високоенергетичний режим продемонстрував значно нижчу ефективність перманентної супресії ідіопатичних шлуночкових аритмій порівняно з класичними методами абляції ($p = 0,007$).
2. Застосування високоенергетичного режиму абляції для супресії ПША асоційовано з високою імовірністю рецидиву аритмії протягом перших 10 хвилин контрольного часу ($p = 0,001$).
3. Доцільним є конверсія режиму абляції для повної супресії аритмії при неефективності високоенергетичного режиму. Така необхідність виникла у 54,5 % випадків серед усіх хворих, у яких застосовувався високоенергетичний режим.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Fink T, Schluter M, Kuck KH. From early beginnings to elaborate tools: contribution of German electrophysiology to the interventional treatment of cardiac arrhythmias. *Clin Res Cardiol.* 2018;107:94-9. DOI: 10.1007/s00392-018-1319-y.
2. Corza R, Jonsson M, Friberg L, Rosenqvist M, Frykman V. Prognostic implication of premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. *EP Europace.* 2022 Oct 20;25(2):517-25.
3. Parreira L, Marinheiro R, Amador P, Mesquita D, Farinha J, Lopes A, et al. Frequent premature ventricular contractions. Association of burden and complexity with prognosis according to the presence of structural heart disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology: The Official Journal of the International Society for Holter and Non-invasive Electrocardiology, Inc [Internet].* 2021 Jan 1 [cited 2024 Apr 25];26(1):e12800. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964593/>.
4. Limpitkul WB, Dewland TA, Vittinghoff E, Soliman E, Nah G, Fang C, et al. Premature ventricular complexes and development of heart failure in a community-based population. *Heart (British Cardiac Society) [Internet].* 2022 Jan 1 [cited 2024 Apr 25];108(2):105-10. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319473.
5. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *EP Europace [Internet].* 2019 May 10;21(8):1143-4. DOI: 10.1093/europace/euz132.
6. Kasun De Silva, Haris Haqqani, Mahajan R, Qian P, Chik W, Aleksandr Voskoboinik, et al. Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Treatment of Premature Ventricular Complexes. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2023 Jun 1;9(6):873-85.
7. Haanschoten DM, Vernooy K, Beukema RJ, Tamas Szili-Torok, Ter Bekke RMA, Khan M, et al. Elimination of Benign Ventricular Premature Beats or Ventricular Tachycardia with Catheter Ablation versus Two Different Optimal Antiarrhythmic Drug Treatment Regimens (Sotalol or Verapamil/Flecainide). *Cardiology.* 2020 Jan 1;145(12):795-801. DOI: 10.1159/000509661.
8. Lavalley C, Mariani MV, Piro A, Straito M, Severino P, Della Rocca DG, et al. Electrocardiographic features, mapping and ablation of idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology: An International Journal*

of Arrhythmias and Pacing [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2024 Apr 25];57(2):207-18. DOI: 10.1007/s10840-019-00617-9.

9. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tiltz R, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:116-123.

10. Heeger CH, Sano M, Popescu S, Subin B, Feher M, Phan HL, et al. Very high-power short-duration ablation for pulmonary vein isolation utilizing a very-close protocol — the FAST AND FURIOUS PVI study. *Europace (London, England)*. 2022 Dec 22;25(3):880-8. doi: 10.1093/europace/euac243.

11. Chen WJ, Gan CX, Cai YW, Liu YY, Xiao PL, Zou LL, et al. Impact of high-power short-duration atrial fibrillation ablation technique on the incidence of silent cerebral embolism: a prospective randomized controlled study. *BMC Medicine*. 2023 Nov 23;21(1).

12. Bourier F, Vlachos K, Frontera A, Martin CA, Lam A, Masateru Takigawa, et al. In silico analysis of the relation between conventional and high-power short-duration RF ablation settings and resulting lesion metrics. *Journal of Cardiovascular Electro-*

physiology. 2020 Apr 21;31(6):1332-9. doi: 10.1111/jce.14495. Epub 2020 Apr 21.

13. Ma C, Yin X, Xia Y, Sun J, Dai S, Gao L, et al. High-power, short-duration ablation in the coronary sinus: clinical cases and preliminary observations on swine hearts. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology (Print)*. 2021 Apr 15;63(2):311-21. https://doi.org/10.1007/s10840-021-00994-0.

14. Heeger CH, Popescu SS, Kirstein B, Hatahet S, Traub A, Phan HL, et al. Very-high-power short-duration ablation for treatment of premature ventricular contractions — The FAST-AND-FURIOUS PVC study. *IJC Heart & Vasculature*. 2022 Jun 1;40:101042-2. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101042.

15. Heeger CH, Mamaev R, Eitel C, Kuck KH, Tiltz RR. Treatment of frequent premature ventricular contractions via a single very high-power short-duration application. *Europace (London, England)*. 2023 Mar 1;25(4):1515-5. doi: 10.1093/europace/euac226.

Отримано/Received 11.03.2024

Рецензовано/Revised 22.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 31.03.2024 ■

Information about author

Serhii Prorok, Cardiovascular Surgeon, Arrhythmia Treatment Center, Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.proefi@gmail.com; phone: +380 (63) 818-40-15; https://orcid.org/0009-0009-9617-8367

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

S.Yu. Prorok

Feofaniya Clinical Hospital of the State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

Application of high-power ablation mode in patients with idiopathic ventricular extrasystole

Abstract. Background. A new method of high-power short-duration ablation (HPSDA) with high impact energy, ranging from 60 to 90 W, is becoming widespread in the world. However, the number of studies on the use of HPSDA in patients with idiopathic ventricular arrhythmias (IVA) is limited. It is relevant to study the feasibility of using HPSDA to improve the outcomes of radiofrequency ablation (RFA) in patients with IVA. The aim of the study: to evaluate the immediate results of HPSDA in RFA for IVA and to compare it with the classic ablation mode. **Materials and methods.** We have retrospectively analyzed the results of RFA in 54 patients with symptomatic IVA. Their average age was 45.0 ± 11.7 years. The majority were men (72.3 %). Given the possible effect of intracardiac mapping on the results of ablation, the patients were divided into two groups. Group I include 27 (50 %) participants in whom mapping was performed using 3D navigation. Group II include 27 (50 %) patients in whom 3D navigation was not used. The decision to use HPSDA or classic ablation was made empirically, without considering any factors or characteristics of a patient. The following ablation parameters were used during HPSDA: temperature 45 °C, exposure time 7

seconds, energy 70 W. **Results.** In group I, where 3D navigation was used to localize the substrate, HPSDA was performed in 12 patients (44.4 %), and the classic mode was used in 15 cases (55.6 %). With conventional mapping, HPSDA was applied in 10 (37.0 %) patients, and the classic mode in 17 (63.0 %). Classic ablation allowed to achieve complete arrhythmia suppression in all patients, regardless of the mapping method. When using only HPSDA, the disappearance of arrhythmia was observed only in 45.5 % of cases. With the use of the classic mode, recurrence of IVA during the control time was observed in 16.6 % of patients, while with the use HPSDA in 33.3 %. **Conclusions.** The high-power regimen demonstrated significantly lower efficacy for permanent suppression of IVA compared to classic ablation methods ($p = 0.007$). The use of HPSDA to suppress IVA is associated with a high risk of arrhythmia recurrence during control time ($p = 0.0010$). It is advisable to convert the ablation mode for complete suppression of arrhythmia when the HPSDA is ineffective.

Keywords: high-power ablation; idiopathic ventricular arrhythmia; arrhythmia suppression

UDC 616.9:579.84]-085.33.015.8-036.22-022.3:614.21(477.54)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1689>V.A. Korsunov¹, M.A. Georgiyants¹, N.I. Zozulia², I.Yu. Odynets¹, M.B. Pushkar¹, M.V. Lyzogub³, N.M. Bohuslavskaya¹, O.L. Onikiienko¹¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine²Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Children's Infectious Clinical Hospital", Kharkiv, Ukraine³State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

The role of aztreonam in rational antibacterial therapy of resistant nosocomial gram-negative infections. The new life for a well-known β -lactam

Abstract. Background. The situation regarding the prevalence of resistant pathogens, types of β -lactamase products, and, accordingly, the justification of rational approaches to antibacterial therapy in Ukraine remains insufficiently studied. **Objective:** based on the determination of the etiological structure of the causative agents of hospital infections in the Kharkiv region and the state of their resistance due to the production of β -lactamases, to propose rational approaches to antibacterial therapy and assess the feasibility of using aztreonam as a potentially effective mean of treating infections caused by resistant bacteria. **Materials and methods.** In 251 patients, samples of biomaterials were tested by the polymerase chain reaction for the presence of the following gram-negative pathogens: *P.aeruginosa*, *Enterobacter*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus spp.* and *A.baumannii*. A molecular genetic study was also conducted to identify certain types of β -lactamases. **Results.** In the structure of hospital pathogens, the absolute majority of gram-negative bacteria belong to the enterobacteria family. When determining the profile of β -lactamases, we found that in 59.38 % of cases, *E.coli* was able to produce metallo- β -lactamases, which makes the therapy with carbapenems or ceftazidime-avibactam impossible. An alternative in such cases is a combination of aztreonam and ceftazidime-avibactam. When the causative agent *K.pneumoniae* is detected, in some cases there may also be a need for combined therapy with the use of aztreonam. It was found that *Enterobacter spp.* in most cases is sensitive to carbapenems. *A.baumannii* is completely insensitive to carbapenems and requires alternative approaches to antibacterial therapy, including aztreonam, ceftazidime-avibactam, and polymyxins. *P.aeruginosa* was found only as part of polymicrobial associations, so it was impossible to analyze its β -lactamase production profile. **Conclusions.** The results of the conducted study demonstrate an extremely high detection of gram-negative antibiotic-resistant pathogens in patients of the intensive care units in the Kharkiv region. Microorganisms such as *E.coli* and *A.baumannii* have the most unfavorable profile of antibiotic resistance, which is due to the high frequency of production of serine carbapenemases and metallo- β -lactamases, whose presence makes the effective use of carbapenems impossible.

Keywords: gram-negative infection; β -lactamase; antibiotic resistance; antibacterial therapy; intensive care unit

Introduction

The rate of diseases caused by polyresistant pathogens has accelerated dramatically in recent years. Previously, it was believed that bacterial antibiotic resistance was encountered mainly in hospital patients, especially in the intensive care units. However, there is now increasing reports of resistant strains in patients with community-acquired infections. For

instance, there is a rapid spread of fluoroquinolone-resistant strains of *Salmonella spp.* and *Shigella spp.*, polyresistant *S.pneumoniae*, methicillin-resistant *S.aureus* [1, 2]. There are even reports that polyresistant *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, and methicillin-resistant *S.aureus* could be the cause of 3.3 to 7.6 % community-acquired pneumonia cases in some European countries [3]. These microorganisms,

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Пушкар Михайло Борисович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та дитячої анестезіології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: mb.pushkar@knmu.edu.ua; тел.: +380(97)7788070

For correspondence: Mykhailo Pushkar, PhD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: mb.pushkar@knmu.edu.ua; phone: +380(97)7788070

Full list of authors' information is available at the end of the article.

resistant to carbapenems and producing extended-spectrum β -lactamases, are classified by WHO as critical in terms of danger. In particular, these bacteria are among the so-called ESKAPE pathogens.

The current state of antibiotic resistance has three gradations of severity, namely:

- multidrug resistant — acquired nonsusceptibility to at least one agent in three or more antimicrobial categories;
- extensive drug resistant — nonsusceptibility to at least one agent in all but two or fewer antimicrobial categories;
- pandrug resistant — nonsusceptibility to all agents in all antimicrobial categories.

Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, as defined by the US Centers for Disease Control and Prevention, are pathogens that non susceptible to at least one of the following antibiotics: meropenem, imipenem, doripenem, or ertapenem. Also, they are resistant to all third-generation cephalosporins; associated with high mortality (up to 40–50 %); resistant to other groups of drugs; pandrug-resistant strains of *K.pneumoniae* are registered.

The main mechanisms of inactivation of antibacterial drugs in gram-negative pathogens are considered to be efflux pumps, modification of porin proteins, and production of various β -lactamases. According to WHO, in the European Union and the USA, antibacterial resistance leads to more than 20,000 fatal cases and costs the economies of these regions from 1.5 to 20 billion in direct losses annually [4].

The most accessible for clinical assessment of resistance of pathogens are β -lactamases. It is known that they can belong to four groups — A, B, C, D [5]. The most concern worldwide is caused by the spread of carbapenemases, which are increasingly found in gram-negative bacteria, namely: *P.aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* spp. and *A.baumannii*. The presence of such enzymes in pathogens makes them resistant to any carbapenems. Carbapenemases include class A serine enzymes (KPC — *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; imipenem-hydrolyzing β -lactamase; GES — Guiana extended-spectrum β -lactamase), class D OXA enzymes and metallo- β -lactamases (MBL) of class B (NDM — New Delhi metallo- β -lactamase; VIM — Verona integron-borne metallo- β -lactamase; IMP — imipenem-resistant *Pseudomonas* carbapenemase, etc.) (according to Ambler) [5]. The problem of treating infections caused by serine carbapenemase producers was solved by introducing into clinical practice beta-lactam antibiotics protected by new β -lactamase inhibitors (avibactam, vaborbactam, relebactam), which also protect antibacterial agents from extended-spectrum β -lactamases [6]. The only such drug available in Ukraine is ceftazidime-avibactam. However, the situation is much worse with producers of class B metallo- β -lactamases, as none of the new and old β -lactamase inhibitors can protect neither penicillins, nor cephalosporins, nor carbapenems from hydrolysis by enzymes of this class. Therefore, until recently, in the treatment of patients infected with bacteria-producing metallo- β -lactamases, it was only possible to rely on the use of tigecycline and polymyxins whose effectiveness is quite limited. Thus, Kagami K. et al. (2020) state that therapy of resistant gram-negative infections with colistin had clinical success in only 60 % of patients, and microbiological eradication was achieved in only 42.9 % of cases.

It is worth noting that in 47.6 % of patients, nephrotoxicity developed [7]. According to Garg S.K. et al. (2017), the effectiveness of monotherapy with polymyxin B in patients with infections caused by extensive drug-resistant *A.baumannii* was 33.3 %, and with tigecycline — 28.6 % [8]. The effectiveness of monotherapy with polymyxin B in patients with infections caused by carbapenem-resistant *K.pneumoniae* is also unsatisfactory, as the 30-day mortality was 48.7 % [9]. So, we are forced to conclude about the unsatisfactory effectiveness of these drugs. However, in the difficult situation associated with the treatment of infections caused by metallo- β -lactamase-producing pathogens, a new hope has appeared for the well-known monobactam antibiotic aztreonam. Widely used in the 1980s and 1990s, this drug began to lose clinical significance due to instability to hydrolysis by extended-spectrum β -lactamases, AmpC β -lactamases, and serine carbapenemases. But this antibiotic has a unique property, a resistance to metallo- β -lactamases and even the function of their inhibitor, that is, the ability to protect other β -lactam antibiotics from the influence of these enzymes. The editorial comment “Aztreonam Combination Therapy: An Answer to Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria?” states that aztreonam has the ability to unproductively bind to metallo- β -lactamase molecules and is a promising tool for solving the problem of this type of resistance [10]. The condition for conducting effective therapy of infections caused by gram-negative bacteria — metallo- β -lactamase producers is the protection of aztreonam by a new inhibitor avibactam, which led to the release of a new combined antibiotic aztreonam-avibactam, which is unfortunately not registered in Ukraine. A systematic review and meta-analysis of 35 *in vitro* and 18 *in vivo* studies of the combination of aztreonam and avibactam for the treatment of infections caused by gram-negative MBL-producing pathogens demonstrated that the high antibacterial activity of aztreonam-avibactam was observed at a minimum inhibitory concentration of 4 mg/l in relation to 80 % of *Enterobacteriaceae* MBL producers, 85 % of *Stenotrophomonas*, and 6 % of *Pseudomonas* MBL producers. Clinical data on the treatment of 94 patients, 83 % of whom had bacteremia, demonstrated the 30-day survival of 80 % [11]. But the possibility of using combined therapy with aztreonam and ceftazidime-avibactam, imipenem-relebactam, or meropenem-vaborbactam is also being considered. Of the listed combinations, only the combination of aztreonam and ceftazidime-avibactam is available in Ukraine. Falcone M. et al. (2020) report on the treatment of 102 patients with bloodstream infections, which in 82 cases were caused by β -lactamase NDM producers (79 *K.pneumoniae* and 3 *E.coli*), in 20 — by β -lactamase VIM producers (14 *K.pneumoniae*, 5 *Enterobacter* spp., 1 *M.morganii*). The 30-day mortality was 19.2 % in patients treated with the combination of ceftazidime-avibactam and aztreonam and 44 % in the comparator group (colistin, tigecycline, fosfomicin, gentamicin, and meropenem) ($p = 0.007$) [12]. It is also reported that the combination of ceftazidime-avibactam and aztreonam provides a synergistic effect against carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in 97.5 % of cases [13].

Therefore, numerous literature data demonstrate the presence of a complex problem of resistance to carbapenems in the world, which is further growing in the context of

the COVID-19 pandemic [14]. A series of studies shows that infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacteria are characterized by a 2–3 times higher mortality rate than those caused by carbapenem-sensitive pathogens [15, 16]. However, the situation regarding the prevalence of resistant pathogens, types of β -lactamase production, and, accordingly, the justification of rational approaches to antibacterial therapy in Ukraine remains inadequately studied. This fact was the basis for conducting our study.

The purpose. Based on determining the etiological structure of pathogens of hospital infections in the Kharkiv region and the state of their resistance assessed by β -lactamase production, to propose rational approaches to antibacterial therapy and the appropriateness of using aztreonam as a potentially effective mean of treating infections caused by resistant bacteria.

Materials and methods

To achieve the set goal, we have examined data from 251 patients with clinical-laboratory signs of sepsis. They were treated in the intensive care units of Kharkiv hospitals (Kharkiv Regional Clinical Infectious Hospital, Kharkiv Regional Children's Clinical Infectious Hospital, Kharkiv Regional Clinical Hospital, Kharkiv Regional Children's Clinical Hospital, Kharkiv Regional Oncology Center, Kharkiv City Clinical Hospital, and other municipal hospitals) during 2020–2021. We conducted laboratory studies of material samples (blood, tracheobronchial content, pus from the pleural and joint cavities, cerebrospinal fluid, wound content, urine) using the polymerase chain reaction method for the presence of the following gram-negative pathogens: *P.aureginosa*, *Enterobacter*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus* spp., and *A.baumannii*. The diagnosis of sepsis was made based on the consensus criteria of the Surviving Sepsis Campaign 2021 [17]. Molecular genetic research was also carried out to determine the following types of β -lactamases: DHA-AmpC, KPC, GES, VIM, NDM, IMP, OXA-10 like, OXA-23 like, OXA-40 like, OXA-48 like. All studies were conducted on the CFX96 Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, USA) using the appropriate resistomes.

Results

The material under study was obtained from 218 blood samples, 15 tracheobronchial content samples, 10 joint fluid samples, 6 urine and pleural content samples, 1 cerebrospinal fluid sample, and postoperative wound content.

The structure of hospital pathogens is presented in Table 1. From it, the absolute majority of DNA of gram-negative bacteria belongs to the *Enterobacteriaceae* family. The total number of DNA samples obtained (360) is greater than the number of patients examined (251) due to the presence of polymicrobial associations in some cases. In 24 patients, the material obtained did not contain DNA of gram-negative pathogens. Polymicrobial associations were identified in 124 samples.

To determine the profile of β -lactamase production, a study of their structure was conducted in those samples where DNA of one of the *Enterobacteriaceae* pathogens was detected, but not a polymicrobial association. Regarding *E.coli*, such samples were found in 32 cases. The structure of β -lactamase resistomes of *E.coli* is presented in Table 2.

From the Table 2, it is evident that in 56.25 % of cases, *E.coli* was a producer of AmpC β -lactamases, which excludes the possibility of using cephalosporins not protected by inhibitors. Class A serine carbapenemases were produced in 87.5 % of cases, which excludes the possibility of effective use of carbapenems but gives reason to rely on effective therapy with ceftazidime-avibactam. However, we must state that in 59.38 % of cases, *E.coli* was capable of producing metallo- β -lactamases, which makes the use of both carbapenems and ceftazidime-avibactam impossible. The only alternative therapy in such cases is the combination of aztreonam and ceftazidime-avibactam.

DNA of *K.pneumoniae* without combination with other pathogens was found in 25 patients. The structure of β -lactamase resistomes of *K.pneumoniae* is presented in Table 3.

Table 3 demonstrates that in 32.0 % of cases, *K.pneumoniae* was a producer of AmpC β -lactamases. Class A serine carbapenemases were produced in 20.0 % of cases. Only in 8.0 % of cases, *K.pneumoniae* was capable of produ-

Table 1. Etiological structure of hospital pathogens

Pathogen	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>A.baumannii</i>	<i>P.aeruginosa</i>
Amount	125	120	90	14	11

Table 2. Structure of β -lactamase production in *E.coli*

	AmpC	Class A serine carbapenemases		Class D serine carbapenemases				Class B metallo- β -lactamases		
		KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
The resistome	DHA	KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
Amount	18	16	12	1	0	0	0	5	14	0

Table 3. Structure of β -lactamase production in *K.pneumoniae*

	AmpC	Class A serine carbapenemases		Class D serine carbapenemases				Class B metallo- β -lactamases		
		KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
The resistome	DHA	KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
Amount	8	2	3	1	0	0	0	0	2	0

Table 4. Structure of β -lactamase production in *Enterobacter* spp.

	AmpC	Class A serine carbapenemases		Class D serine carbapenemases				Class B metallo- β -lactamases		
		KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
The resistome	DHA	KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
Amount	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 5. Structure of β -lactamase production in *A.baumannii*

	AmpC	Class A serine carbapenemases		Class D serine carbapenemases				Class B metallo- β -lactamases		
		KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
The resistome	DHA	KPC	GES	OXA-10 like	OXA-23 like	OXA-40 like	OXA-48 like	NDM	VIM	IMP
Amount	4	3	0	1	2	4	4	1	1	0

cing metallo- β -lactamases. Thus, it can be thought that this pathogen has a better profile of sensitivity to carbapenem group antibiotics, but in individual cases may also require combined therapy using aztreonam.

DNA of *Enterobacter* spp. without combination with other pathogens was found in 12 patients. The structure of β -lactamase resistomes of *Enterobacter* spp. is presented in Table 4.

From the Table 4, it is evident that in 41.7 % of cases, *Enterobacter* spp. were producers of AmpC β -lactamases. Class A serine carbapenemases were found in only one case (8.3 %). Production of metallo- β -lactamases was not detected at all. Thus, it can be thought that this pathogen is predominantly sensitive to carbapenems.

DNA of *A.baumannii* without combination with other pathogens was found in 4 patients. The structure of

β -lactamase resistomes of *A.baumannii* is presented in Table 5.

Table 5 shows that *A.baumannii* in all cases was a producer of AmpC β -lactamases and class D serine carbapenemases. In 50 % of cases, it was also capable of producing metallo- β -lactamases.

Therefore, this pathogen is absolutely insensitive to carbapenems and requires alternative approaches to antibacterial therapy, including the use of aztreonam, ceftazidime-avibactam, and polymyxins.

P.aeruginosa was encountered only as part of polymicrobial associations, hence an analysis of its β -lactamase production profile was impossible.

In addition to assessing the resistance of individual gram-negative bacteria, we find it appropriate and useful to look at the general profile of β -lactamase production for

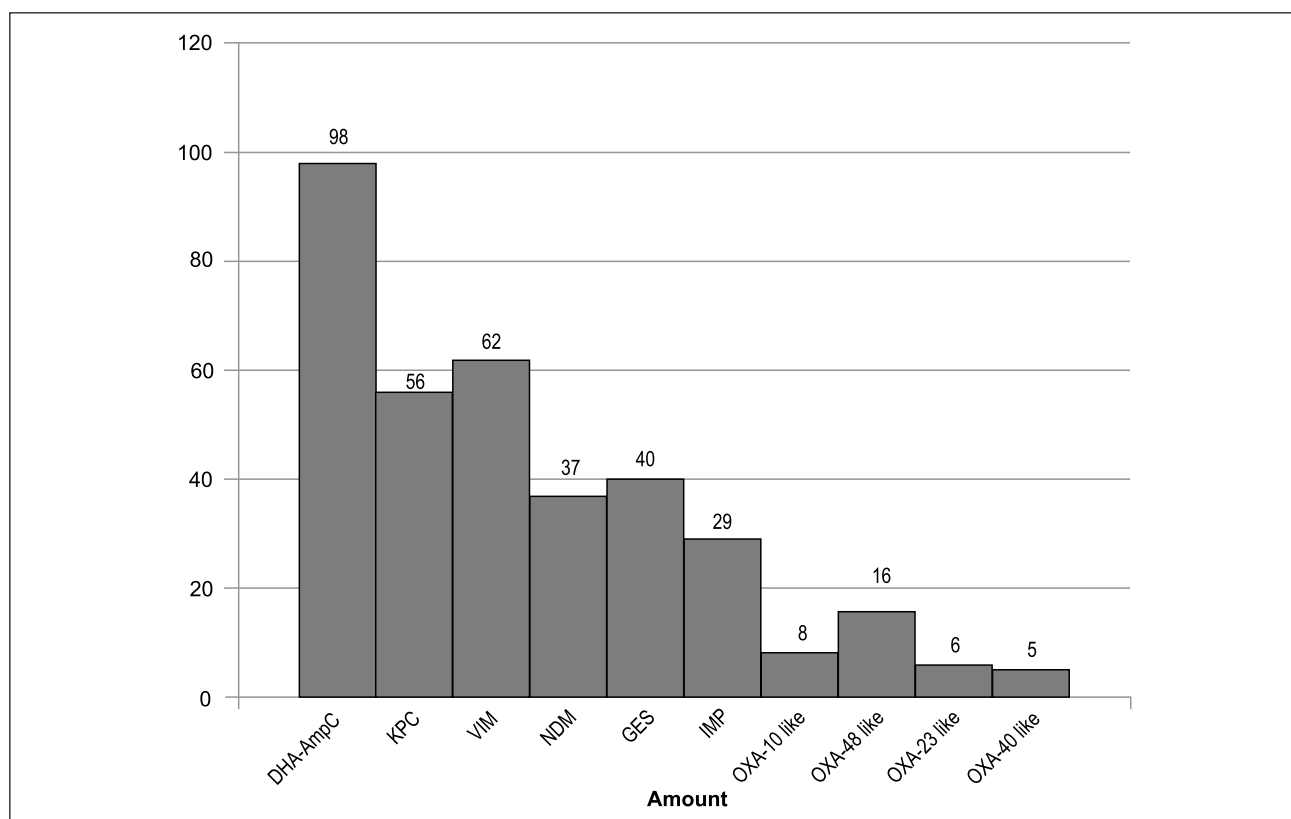


Figure 1. General profile of β -lactamase production for all pathogens

all pathogens (Fig. 1). From it, it is evident that in 39.0 % of cases, there was the production of AmpC β -lactamase, in 41.4 % — class A serine carbapenemases, in 51.0 % — class B metallo- β -lactamases, and in 14 % — class D serine carbapenemases. Therefore, an extremely unpleasant conclusion can be drawn about the end of the carbapenem era in the intensive care units of Kharkiv hospitals, which can probably be extrapolated to Ukraine as a whole. Chaotic antibacterial therapy, antibacterial therapy in patients who do not need it, indiscriminate abuse of third-generation cephalosporins and carbapenems, lack of adequate microbiological control and epidemiological surveillance have led to the critical spread of antibiotic-resistant strains.

Discussion

The data we obtained for the first time in Ukraine testify to the extremely high prevalence of gram-negative pathogens as agents of hospital infections and sepsis in the intensive care units. The most significant among them are enterobacteria, capable of producing various β -lactamases, including class A serine carbapenemases and non-fermenting pathogens — producers of class D serine carbapenemases. In every second patient, strains are found that have resistomes of class B metallo- β -lactamases. The results of our work demonstrate a much greater prevalence of critical antibiotic resistance associated with the production of all classes of carbapenemases than in the countries of the European Union. This situation can be considered catastrophic, which, including through the widespread and unjustified prescription of antibiotics for the treatment of patients with COVID-19, leads to the development of an antibiotic resistance pandemic in the intensive care units, an extraordinary increase in the cost of treating patients with hospital infections, and, very regrettably, to an increase in hospital mortality. The only direction to curb this catastrophe is to ensure strict monitoring of antibiotic prescriptions, create commissions with the participation of clinical pharmacologists, create passports of antibiotic resistance for each hospital institution, apply modern bacteriological analyzers to optimize the possibilities of antibacterial therapy, and establish control over the state of asepsis in the intensive care units. It should be noted that inadequate prescription of antibiotics is one of the main mistakes in the intensive care units [18]. The authors hope that finally domestic anesthesiologists and doctors of other specialties will also understand the importance of this problem.

Conclusions

Growing antibiotic resistance is a challenge for health care systems worldwide, and for a country like Ukraine, which suffers from constant underfunding of the medical system, it can become a real catastrophe.

The results of the study conducted demonstrate an extremely high detection of gram-negative antibiotic-resistant pathogens in patients of the intensive care units in the Kharkiv region.

The most unfavorable profile of antibiotic resistance is possessed by microorganisms such as *E.coli* and *A.baumannii*, which is determined by the high frequency of production of serine carbapenemases and metallo- β -lactamases, whose presence makes the effective use of carbapenems impossible.

References

1. Cuypers W.L., Jacobs J., Wong V. et al. Fluoroquinolone resistance in *Salmonella*: insights by whole-genome sequencing. *Microb. Genom.* 2018. 4(7). e000195. doi: 10.1099/mgen.0.000195.
2. Chung H., Baker S. Out of Asia: the independent rise and global spread of fluoroquinolone-resistant *Shigella*. *Microb. Genom.* 2018. 4(4). e000171. doi: 10.1099/mgen.0.000171.
3. Cillóniz C., Dominedò C., Torres A. Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia. *Crit. Care.* 2019. 23(1). 79. doi: 10.1186/s13054-019-2371-3.
4. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642>.
5. Suay-García B., Pérez-Gracia M.T. Present and Future of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections. *Antibiotics (Basel).* 2019. 8(3). 122. doi: 10.3390/antibiotics8030122.
6. Bianco G., Boattini M., Comini S. et al. Occurrence of multi-carbapenemases producers among carbapenemase-producing Enterobacteriales and in vitro activity of combinations including cefiderocol, ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and aztreonam in the COVID-19 era. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2022. 21. 1-8. doi: 10.1007/s10096-022-04408-5.
7. Kagami K., Ishiguro N., Yamada T. et al. Efficacy and safety of colistin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacilli. *J. Infect. Chemother.* 2021. 27(3). 473-479. doi: 10.1016/j.jiac.2020.10.024.
8. Garg S.K., Singh O., Juneja D. et al. Resurgence of Polymyxin B for MDR/XDR Gram-Negative Infections: An Overview of Current Evidence. *Crit. Care Res. Pract.* 2017. 2017. 3635609. doi: 10.1155/2017/3635609.
9. Medeiros G.S., Rigatto M.H., Falci D.R., Zavaski A.P. Combination therapy with polymyxin B for carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2019. 53(2). 152-157. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.10.010.
10. Shields R.K., Doi Y. Aztreonam Combination Therapy: An Answer to Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria? *Clin. Infect. Dis.* 2020. 71(4). 1099-1101. doi: 10.1093/cid/ciz1159.
11. Mauri C., Maraolo A.E., Di Bella S., Luzzaro F., Principe L. The Revival of Aztreonam in Combination with Avibactam against Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negatives: A Systematic Review of In Vitro Studies and Clinical Cases. *Antibiotics (Basel).* 2021. 10(8). 1012. doi: 10.3390/antibiotics10081012.
12. Falcone M., Daikos G.L., Tiseo G. et al. Efficacy of Ceftazidime-avibactam Plus Aztreonam in Patients with Bloodstream Infections Caused by Metallo- β -lactamase-Producing Enterobacteriales. *Clin. Infect. Dis.* 2021. 72(11). 1871-1878. doi: 10.1093/cid/ciaa586.
13. Maraki S., Mavromanolaki V.E., Moraitis P., Stafylaki D., Kasimati A. et al. Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem-relebactam in combination with aztreonam against multidrug-resistant, metallo- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2021. 40(8). 1755-1759. doi: 10.1007/s10096-021-04197-3.
14. Gomez-Simmonds A., Annavajhala M.K., McConville T.H. et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriales causing secondary infections during the COVID-19 crisis at a New York City hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* 2021. 76(2). 380-384. doi: 10.1093/jac/dkaa466.
15. Stewardson A.J., Marimuthu K., Sengupta S. et al. Effect of carbapenem resistance on outcomes of bloodstream infection caused by Enterobacteriaceae in low-income and middle-income

countries (PANORAMA): a multinational prospective cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2019. 19(6). 601-610. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30792-8.

16. Martin A., Fahrbach K., Zhao Q., Lodise T. Association Between Carbapenem Resistance and Mortality Among Adult, Hospitalized Patients with Serious Infections Due to Enterobacteriaceae: Results of a Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect. Dis.* 2018. 5(7). ofy150. doi: 10.1093/ofid/ofy150.

17. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and

Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine.* 2021. 49(11). e1063-e1143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.

18. López-Fermin J., Escarramán-Martínez D., Flores-Ramírez R. et al. Doing More Can Be Worse: Ten Common Errors in the ICU. [On-line source]. *ICU Management & Practice.* 2022. Available from: <https://healthmanagement.org/c/icu/issuearticle/doing-more-can-be-worse-ten-common-errors-in-the-icu>.

Received 01.03.2024

Revised 12.03.2024

Accepted 21.03.2024 ■

Information about authors

Volodymyr Korsunov, MD, PhD, Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: korsunoff@ukr.net, dr.korsunov@gmail.com; phone: +380(50)3000516; <https://orcid.org/0000-0002-4570-8817>

Marine Georgiyants, MD, PhD, Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mgeorgiyants@gmail.com; phone: +380(56)5233213; Scopus: 57193324337; <http://orcid.org/0000-0002-1373-7840>

Nadiia Zozulia, Virologist, PCR Laboratory, Communal Non-Commercial Enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional Children's Infectious Clinical Hospital", Kharkiv, Ukraine; e-mail: odikl.kdl@gmail.com

Igor Odynets, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: odinets.ig@gmail.com, iy.odynets@knu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0003-4468-8740>

Mykhailo Pushkar, PhD, Associate Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mb.pushkar@knu.edu.ua; phone: +380(97)7788070; <https://orcid.org/0000-0003-3725-973X>

Mykola Lyzogub, MD, PhD, Professor, Chief Medical Officer of State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: nlizogub@gmail.com; Scopus: 57210069912; <https://orcid.org/0000-0003-4776-1635>

Natalia Bohuslavskva, PhD, Assistant at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nata-anest-78@ukr.net; phone: +380(50)9276943; <https://orcid.org/0000-0001-9393-3456>

Oleksandr Onikiienko, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatrics 1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ol.onikiienko@knu.edu.ua; Scopus: 56712863500; <https://orcid.org/0000-0003-3674-6843>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. Research work was completed at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pediatric Anesthesiology of Kharkiv National Medical University within the framework of the scientific project "Anesthesiologic management and improvement of intensive care strategy in perioperative period and in critically ill patients" (state registration number 0120U002110) the implementation of which is financed from the state budget funds of the Ministry of Health of Ukraine.

Authors' contribution. Volodymyr Korsunov, Marine Georgiyants — study design and gathering, editing and approval of final draft; Nadiia Zozulia — collection of the laboratory data; Igor Odynets — study design and gathering; Mykhailo Pushkar, Mykola Lyzogub, Natalia Bohuslavskva, Oleksandr Onikiienko — writing and submitting of the manuscript.

Корсунів В.А.¹, Георгіянц М.А.¹, Зозуля Н.І.², Одинець І.Ю.¹, Пушкар М.Б.¹, Лизогуб М.В.³, Богуславська Н.М.¹, Онікієнко О.Л.¹

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

²КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня», м. Харків, Україна

³ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

Роль азтреонаму в раціональній антибактеріальній терапії резистентних госпітальних інфекцій, викликаних грамнегативними бактеріями. Нове життя відомого β-лактаму

Резюме. Актуальність. Ситуація щодо поширеності резистентних збудників, типів продукції β-лактамаз та, відповідно, обґрунтування раціональних підходів до антибактеріальної терапії в Україні залишається недостатньо вивченою. **Мета:** на підставі визначення етіологічної структури збудників госпітальних інфекцій у Харківському регіоні та стану їх резистентності, обумовленої продукцією β-лактамаз, запропонувати раціональні підходи до антибактеріальної терапії та оцінити доцільність використання азтреонаму як потенційно ефективного засобу лікування інфекцій, викликаних стійкими бактеріями. **Матеріали та методи.** У 251 пацієнта методом полімеразної ланцюгової реакції було вивчено зразки біоматеріалів на наявність наступних грамнегативних збудників: *P.aeruginosa*, *Enterobacter*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Proteus* spp. та *A.baumannii*. Також проводилося молекулярно-генетичне дослідження для визначення певних типів β-лактамаз. **Результати.** У структурі госпітальних збудників абсолютна більшість грамнегативних бактерій належить до родини ентеробактерій. При визначенні профілю β-лактамаз виявлено, що в 59,38 % випадків *E.coli* була здатна продукувати метало-β-лактамази, що унеможливує терапію карбапенемами або цефтазидимом-авібактамом. Альтернативою в таких випадках є комбі-

нація азтреонаму та цефтазидиму-авібактаму. При виявленні збудника *K.pneumoniae* в окремих пацієнтів також може бути потреба в комбінованій терапії з використанням азтреонаму. Установлено, що *Enterobacter* spp. у переважній більшості випадків є чутливим до карбапенемів. *A.baumannii* є абсолютно нечутливим до карбапенемів, що потребує альтернативних підходів до антибактеріальної терапії з включенням азтреонаму, цефтазидиму-авібактаму та поліміксинів. *P.aeruginosa* зустрічався лише в складі полімікробних асоціацій, отже, виконати аналіз профілю продукції β-лактамаз було неможливо. **Висновки.** За результатами проведеного дослідження продемонстровано надзвичайно високий процент виявлення грамнегативних антибіотикорезистентних збудників у пацієнтів відділень інтенсивної терапії Харківського регіону. Найбільш несприятливий профіль антибіотикорезистентності мають такі мікроорганізми, як *E.coli* та *A.baumannii*, що обумовлено високою частотою продукції ними серинових карбапенемаз та метало-β-лактамаз, наявність яких унеможливує ефективне використання карбапенемів.

Ключові слова: грамнегативна інфекція; β-лактамази; антибіотикорезистентність; антибактеріальна терапія; відділення інтенсивної терапії

УДК 616.12.-008.331.1:616.149-005.1]-07-089

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1690>Тутченко М.І.¹, Рудик Д.В.¹, Ключко І.В.², Беседінський М.С.¹, Чуб С.Л.¹, Сіренко О.А.³¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна³КНП «Вишгородська центральна районна лікарня», м. Вишгород, Україна

Лікування портальної гіпертензії, ускладненої варикозною кровотечею

Резюме. Актуальність. Летальність при варикозній кровотечі (ВК) на тлі портальної гіпертензії (ПГ) найвища серед хворих зі шлунково-кишковою кровотечею. Лікування ПГ, яка ускладнюється ВК, залишається складною та далеко не вирішеною проблемою, особливо при декомпенсації класу В і С за Child-Pugh. **Мета:** встановити причини ПГ, ускладненої ВК, особливості консервативної та інтервенційної терапії, показання й характер оперативних втручань, ефективність лікування, а також причини ускладнень і летальності. **Матеріали та методи.** Наведено результати лікування 923 хворих з ПГ, ускладненою ВК, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» з 2012 по 2023 рік. Про причину ПГ можна було говорити, орієнтуючись на анамнестичні дані в 61 % випадків. У 711 (77 %) хворих джерело кровотечі було встановлено ендоскопічно впродовж 30–60 хвилин з моменту надходження в клініку. Консервативна терапія полягала у призначенні гемостатичних та знижуючих тиск у портальній системі препаратів, а також вазоконстрикторів, які зменшують портальний кровоток. При неефективності консервативної терапії, нестабільному гемостазі та неодноразових попередніх кровотечах 59 (6,4 %) хворих були прооперовані. Методологія аналізу дослідження полягала в тому, що як характеристику груп для ознак з розподілом, відповідним до закону Гауса, визначали середнє арифметичне значення та стандартну похибку ($M \pm m$). Цей референтний метод дискриптивної статистики застосовано для оцінки оперативного лікування порівняно з консервативною терапією та інтервенційними заходами. **Результати.** Серед 923 хворих ендоскопічний гемостаз лігатурним методом був досягнутий у 97 (10,5 %) хворих. Повторна ендоскопія у зв'язку з рецидивом ВК була проведена в 276 (29,9 %) випадках. При незадовільному ендоскопічному гемостазі, а також при виникненні рецидивної ВК було встановлено зонд Sengstaken-Blakemore. За умови правобічної ПГ утворення вариксів з локалізацією в стравоході забезпечується скидом крові переважно по коронарній вені, що й вимагало її трансекції під час виконання деваскуляризації стравоходу та шлунка. З дотриманням цього правила хворим проведена езофагогастральна деваскуляризація, апаратна циркулярна трансекція стравоходу, що забезпечувало портоазигальне роз'єднання. Загальна летальність становила 43,1 %, серед оперованих — 8,5 %, а серед неоперованих — 42,9 %. **Висновки.** ПГ, що ускладнюється ВК, є свідченням декомпенсованих процесів у печінковій паренхімі або обструкції портального колектора. Консервативна терапія та інтервенційні заходи дозволяють зупинити кровотечу та підготувати хворого, за необхідності, до елективного оперативного втручання. Операція, яка припиняє кровоток по розширеним венам стравоходу або шлунка, є ефективним методом лікування кровотечі при ПГ.

Ключові слова: портальна гіпертензія; варикозна кровотеча; інтервенційне лікування; хірургічне втручання

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Тутченко Микола Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: tutchenko@ukr.net; тел.: +380 (67) 788-35-72

For correspondence: M.I. Tutchenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380 (67) 788-35-72

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Незважаючи на більш ніж тридцятирічні пошуки в діагностиці та лікуванні портальної гіпертензії (ПГ), стандартизовані методи надання допомоги при такому її ускладненні, як варикозна кровотеча (ВК), відсутні [1]. Ризик смерті від езофагогастральної ВК, спричиненої ПГ, найвищий у пацієнтів зі шлунково-кишковою кровотечею, які потрапляють до відділень невідкладної допомоги, саме це і було підставою для проведення наукових консенсусів [2]. Останній консенсус (Baveno VII) був організований у 2021 році під назвою «Індивідуалізована допомога при портальній гіпертензії» [3]. ПГ виникає за умови порушеного кровотоку по ворітній вені і призводить до таких ускладнень, як масивна шлунково-кишкова кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка, асцит, гепаторенальний синдром та печінкова енцефалопатія [4–6].

Більш ніж у 90 % пацієнтів з цирозом протягом життя з'являється варикозне розширення вен стравоходу, а після того, як воно виникло, варикоз збільшується від малого до великого, хоча з поліпшенням функції печінки та після відмови від алкоголю може бути його регресування [7].

З огляду на труднощі в діагностиці та наданні допомоги при ПГ, ускладненій ВК, цей напрямок потребує подальшого вивчення з метою поліпшення результатів лікування цієї складної категорії хворих.

Матеріали та методи

Загальна кількість пролікованих хворих зі шлунково-кишковою кровотечею на тлі ПГ становила 923. Хворі, яким проводилось консервативне медикаментозне

та інтервенційне лікування, увійшли в першу групу в кількості 864 (93,6 %) особи. Серед них було 406 (47 %) жінок і 458 (53 %) чоловіків. Вік хворих серед жінок коливався від 31 до 74 років, у середньому 53 ± 5 років, серед чоловіків — від 30 до 66 років, у середньому 41 ± 8 років. У другій групі було 59 (6,4 %) оперованих хворих. Серед них було 26 (44 %) жінок і 33 (56 %) чоловіки. Вік хворих серед жінок коливався від 31 до 64 років, у середньому 48 ± 7 років, серед чоловіків — від 30 до 72 років, у середньому 45 ± 9 років.

У 701 (81 %) хворого першої групи мала місце синусоїдальна ПГ. Серед них цироз вірусної етіології спостерігали у 502 (71,6 %) хворих, алкогольної та токсичної — у 136 (19,4 %), а ідіопатичний і аутоімунний — у 63 (8,9 %) хворих. Пресинусоїдальна ПГ мала місце у 163 (18,9 %) хворих, у 109 (66,9 %) з них був діагностований тромбоз портальної вени, а у 54 (33,1 %) спостерігали синестральну ПГ.

У другій групі цироз вірусної етіології мав місце у 30 (49,2 %), алкогольний і токсичний — у 12 (20,3 %), ідіопатичний і аутоімунний — у 9 (15,3 %), тромбоз портальної вени — у 5 (8,5 %) хворих, синестральна ПГ — у 4 (6,8 %).

У 51,7 % хворих кровотеча з вен стравоходу та/або шлунка мала місце вперше, у 29,1 % — вдруге, у 10,3 % — втретє. У 36 хворих кровотеча зареєстрована 5 і більше разів. Ці хворі становили 3,9 % від загальної кількості і 61 % від кількості оперованих, які становили другу групу.

Шкала Child-Pugh дозволяє оцінити тяжкість стану хворого при ПГ, проводити відповідну до показників шкали передопераційну підготовку і про-

Таблиця 1. Етіологічні чинники ПГ та тяжкість перебігу захворювання за шкалою Child-Pugh на момент надходження в стаціонар

Етіологія		Шкала Child-Pugh		
		А	В	С
Перша група — 864 хворі		А 92 (10,7 %)	В 461 (53,4 %)	С 311 (35,9 %)
Синусоїдальна ПГ	Вірусний цироз — 502 (58 %)		283	219
	Алкогольний, токсичний — 235 (27,2 %)		145	90
	Ідіопатичний, аутоімунний — 14 (1,6 %)		12	2
Пресинусоїдальна ПГ	Тромбоз портальної вени — 109 (12,6 %)	89	20	
	Синестральна ПГ — 4 (0,46 %)	3	1	
Друга група — 59 хворих		Child-Pugh		
		А 9 (15,2 %)	В 39 (66,1 %)	С 11 (18,6 %)
Синусоїдальна ПГ	Вірусний цироз — 30 (49,2 %)	—	20	10
	Алкогольний, токсичний — 12 (20,3 %)	—	11	1
	Ідіопатичний, аутоімунний — 8 (13,5 %)	—	8	—
Пресинусоїдальна ПГ	Тромбоз портальної вени — 5 (8,5 %)	5	—	—
	Синестральна ПГ — 4 (6,8 %)	4	—	—
Разом		101	500	322

гнозувати особливості перебігу післяопераційного періоду.

Серед хворих першої групи на момент надходження в клініку за шкалою Child-Pugh до класу А зараховано 92 (10,7 %) хворі, В — 461 (53,4 %) і С — 311 (35,9 %), а в другій групі до класу А зараховано 9 (15,2 %) хворих, клас В було встановлено у 39 (66,1 %) і С — у 11 (18,6 %) хворих. Більшість хворих віднесені до класу В і С за Child-Pugh і становили 89 % (822) від загальної кількості. У табл. 1 наведені етіологічні чинники ПГ та тяжкість перебігу захворювання за шкалою Child-Pugh на момент надходження в стаціонар.

Ендоскопія, яка була виконана 879 (95,2 %) хворим, дозволяла виявити джерело кровотечі та, за необхідності і за можливості, виконати ендоскопічний гемостаз. У 210 (22,7 %) хворих були виявлені ізольовані шлункові варикси (IGV1 за класифікацією Sarin) з кровотечею з останніх, ендоскопічний гемостаз при яких утруднений або неможливий, що зумовлено локалізацією варикозно розширених вен. Гастропатія з наявністю множинних ерозій на слизовій шлунка була чинником кровотечі у 67 (7,3 %) хворих з цирозом печінки в першій групі.

Корекція гемодинамічних та біохімічних показників у хворих другої групи, яким встановлено клас С за шкалою Child-Pugh, призвела до поліпшення їх показників до класу В, що дозволило в подальшому виконати оперативне втручання. Особливу увагу приділяли хворим з наявним у стравоході зондом Sengstaken-Blackmore, які мали постійну загрозу рецидиву кровотечі, корекція показників у них була короткостроковою, а оперативне втручання при його виконанні відповідало операції на висоті кровотечі.

Обстеження хворих другої групи для визначення характеру оперативного втручання доповнювали комп'ютерною томографією з контрастним підсиленням, яка дозволяла виявити особливості портолієнального басейну та венозних колатералей.

Таким чином, мультимодальний підхід у діагностиці ПГ, ускладненої ВК, дозволяє оптимізувати лікувальну тактику.

Результати

Серед 923 хворих з ПГ, ускладненою кровотечею, при надходженні в лікарню протишокових заходів потребували 538 (58,3 %) хворих, з яких у 439 (87,1 %) випадках проведена гемотрансфузія. Консервативне лікування незалежно від тяжкості стану хворого, зумовленої ВК, та за її явних ознак у вигляді блювання кров'ю та мелени, починалось з гемостатичної терапії та стабілізації гемодинамічних показників. Подальша тактика лікування залежала від розташування джерела кровотечі, ефективності гемостазу та прогнозування ймовірності рецидиву.

Консервативне лікування продовжували проводити тим хворим, у яких мав місце перший епізод ВК, а ефективність гемостатичної терапії та гемостаз були задовільними, і хворим, які мали недостатню ефективність гемостатичного лікування, включно з ендоскопічним гемостазом, але не давали згоди на операцію.

Крім того, консервативне лікування проводили хворим класу С за Child-Pugh з показниками, які свідчили про декомпенсацію.

Згідно з рекомендаціями останнього консенсусу Boveo VII (2021), хворі з ПГ, ускладненою кровотечею, отримували бета-блокатори (карведилол) та антибіотики (цефтріаксон), а медикаментозна зупинка кровотечі полягала в призначенні гемостатиків (транексамова кислота, етамзилат, менадіону натрію бісульфіт) та вазоконстрикторів (терліпресину ацетат).

Інтервенційна діагностика і лікування шлунково-кишкової кровотечі, зумовленої ПГ, починалися з ендоскопії, яку в перші 3 години з моменту госпіталізації було виконано у 571 (61,9 %) хворого. У 293 (31,7 %) обстеження було проведено після стабілізації гемодинамічних показників упродовж наступних 24 годин. У 59 (6,4 %) діагноз було встановлено після патологоанатомічного розтину.

Ендоскопічний гемостаз лігатурним методом був досягнутий у 97 (10,5 %) хворих. Повторна ендоскопія у зв'язку з рецидивом кровотечі була проведена в 276 (29,9 %). У випадках незадовільного ендоскопічного гемостазу, а також при виникненні рецидивної кровотечі встановлювали зонд Sengstaken-Blakemore. При неефективності консервативної терапії, нестабільному гемостазі та неодноразових попередніх ВК виникали показання до хірургічного лікування. Серед загальної кількості хворих з ВК показання до хірургічного втручання було встановлено у 348, що становило 37,8 %. Відмовилися від операції з різних міркувань 274 (79 %) хворі. Прооперовано 59 (6,4 %) хворих з ПГ з приводу ВК.

У 15 (25,4 %) хворих зупинка ВК була можливою лише за допомогою зонда Sengstaken-Blackmore, який видаляли під час виконання операції, а час до проведення операції мінімізували, трактуючи оперативне втручання як таке, що виконується на висоті ВК.

Вибір методу оперативного втручання залежав як від локалізації вариксів у стравоході і шлунку, так і від розташування їх колатералей, які зумовлюють появу цих вариксів.

За умови правобічної ПГ утворення вариксів з локалізацією в стравоході забезпечується скидом крові переважно по коронарній вені, що й вимагало її трансекції під час виконання деваскуляризації стравоходу та шлунка. З дотриманням цього правила хворим проведена езофагогастральна деваскуляризація, апаратна циркулярна трансекція стравоходу, що забезпечувало портоазигальне роз'єднання.

Виконання спленектомії було зумовлено вираженим гіперспленізмом та значною спленомегалією, у 17 була перерізана селезінкова артерія в її проксимальній частині від черевного стовбура. Езофагогастральна деваскуляризація у 4 хворих була виконана лапароскопічно з наступною асистованою спленектомією.

Характер оперативних втручань у хворих з ПГ, ускладненою ВК, наведений у табл. 2.

Портоазигальне роз'єднання полягало в мобілізації верхніх 2/3 шлунка та стравоходу (7–10 см) з подальшим введенням через гастротомічний розріз циркулярного степлера, між кільцями якого, після їх розведення,

Таблиця 2. Оперативні втручання у хворих з ПГ, ускладненою ВК

Операція	Кількість, n (%)
Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна транссекція стравоходу, спленектомія	34 (57,6)
Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна транссекція стравоходу, перев'язка селезінкової артерії	17 (28,8)
Спленоренальний анастомоз	2 (3,4)
Езофагогастральна деваскуляризація, спленектомія, резекція дна шлунка	2 (3,4)
Лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація, асистована спленектомія	4 (6,8)
Разом	59 (100)

проводили зав'язування лігатури на штовхачі. Утворені конуси стінок стравоходу забезпечували можливість трансекції усіх його шарів з варикозно розширеними венами та зшивання проксимального й дистального відділів стравоходу.

Хворим із синестральною портальною гіпертензією та розширеними венами в фундальному відділі шлунка виконували резекцію дна шлунка. Частка цих хворих становила 3,4 %. Спленомегалія та гіперспленізм, що були виявлені у 57 (96,6 %) хворих, зумовлювали показання до спленектомії у 38 (57,6 %) або перев'язки селезінкової артерії — у 17 (28,8 %) хворих. Двом хворим з тромбозом ворітної вени і наявністю прохідної селезінкової вени було накладено спленоренальний анастомоз. Інтраопераційними ускладненнями у 23 (40 %) хворих були кровотечі. Автогемотрансфузії, які були виконані у 15 хворих, дозволяли уникнути переливання еритроцитарної маси, яке, за нашими спостереженнями, призводить до погіршення функції печінки, а у декомпенсованих хворих — до смерті.

Післяопераційна летальність становила 8,5 %, померло 5 хворих. Причиною смерті були прогресуюча печінково-ниркова недостатність з розвитком гепаторенального синдрому 1-го типу (2), неспроможність апаратного анастомозу (1), тромбоемболія легеневої артерії (1) і тромбоз ворітної та верхньої брижової вени з некрозом тонкої кишки (1). Віддалені результати відстежено у прооперованих хворих від 1 до 10 років, упродовж яких померло 6 хворих від прогресування печінкової недостатності.

Обговорення

ПГ є складною для діагностики та лікування патологією. Залежно від можливостей інструментально-апаратного забезпечення застосовуються різні методи консервативного гемостазу, починаючи від встановлення зонда Sengstaken-Blackmore, накладання кілець, склеротерапії, балонної обтурації вариксів із заповненням їх піною до транс'югулярного портосистемного шунтування [8–10].

Однак при такому ускладненні портальної гіпертензії, як кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та/або шлунка, виникають показання до оператив-

ного втручання з метою усунення джерела кровотечі. Радикальну операцію для лікування кровотеч з варикозних вен стравоходу вперше у 1984 році запропонував японський хірург Sugiura, яка виконувалась у два етапи, трансаракально і трансабдомінально, і полягала в деваскуляризації стравоходу і шлунка, трансекції стравоходу, його реанастомозуванні, стовбуровій ваготомії, спленектомії і пілоропластиці [11]. Оцінка результатів операції Sugiura, з огляду на її травматичність, призвела до змін у методиці її виконання [12].

Водночас хірургічне лікування портальної гіпертензії, зокрема використання різних видів портосистемних шунтуючих операцій та лапароскопічних технологій, поліпшує лікування цієї складної патології [13].

Виходячи з того, що єдиним успішним методом у лікуванні синусоїдальної ПГ є трансплантація печінки, можливості виконання якої достатньо обмежені, китайські та японські хірурги все ширше оперують хворих з ПГ класу А за Child-Pugh, віддаючи перевагу лапароскопічно-асистованим та лапароскопічним методикам деваскуляризації та спленектомії [14].

З урахуванням вищевикладеного слід зазначити, що надання допомоги хворим з ПГ потребує більшого поширення науково-практичної інформації як серед медичних працівників, так і серед пересічних громадян, з розумінням успішності та безпечності хірургічної допомоги порівняно з консервативним лікуванням, що збільшує можливості отримати трансплантаційну підтримку.

Таким чином, лікування ПГ є мультимодальною проблемою із застосуванням як медикаментозної, інтервенційної, так і хірургічної тактики.

Висновки

Лікування хворих з ПГ, ускладненою кровотечею, потребує невідкладного встановлення джерела, а за умови її продовження — негайної зупинки. Консервативне лікування супроводжується високою (42,9 %) летальністю, яка пов'язана з декомпенсацією ПГ та недостатньою ефективністю інтервенційних методів лікування ВК. Операції, які припиняють кровоток по розширеним венам стравоходу та/або шлунка, є ефективними у лікуванні кровотечі при

ПГ і супроводжуються 8,5 % летальності, що досягається патогенетично обґрунтованими оперативними втручаннями.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. Тутченко М.І. — концептуалізація, формальний аналіз, написання оригінального тексту; Рудик Д.В. — методологія, редагування; Ключко І.В., Беседінський М.С., Чуб С.Л. — ресурси; Сіренко О.А. — редагування.

Етичні норми. Усі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики, Гельсінській декларації 1964 р. з поправками і «Загальної декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Список літератури

- Henry Z., Patel K., Patton H., Saad W. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021 Jun. 19(6). 1098-1107. e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.01.027. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493693.
- Calès P., Oberti F., Bernard-Chabert B., Payen J.L. Evaluation of Baveno recommendations for grading esophageal varices. *J. Hepatol.* 2003 Oct. 39(4). 657-9. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00404-5. PMID: 12971983.
- de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C.; Baveno VII Faculty. Baveno VII — Renewing consensus in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2022 Apr. 76(4). 959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022. Epub 2021 Dec 30. Erratum in: *J. Hepatol.* 2022 Apr 14. PMID: 35120736.
- Wong F. Management of refractory ascites. *Clin. Mol. Hepatol.* 2023 Jan. 29(1). 16-32. doi: 10.3350/cmh.2022.0104. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35676862; PMID: PMC9845666.
- Iwakiri Y., Trebicka J. Portal hypertension in cirrhosis: Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Rep.* 2021 Jun 4. 3(4). 100316. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100316. PMID: 34337369; PMID: PMC8318926.
- Acevedo J.G., Cramp M.E. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. *World J. Hepatol.* 2017 Feb 28. 9(6).

293-299. doi: 10.4254/wjh.v9.i6.293. PMID: 28293378; PMID: PMC5332418.

7. McConnell M.J., Iwakiri Y. Portal Hypertension in Alcohol-Associated Hepatitis. *Curr. Hepatol. Rep.* 2023. 22(2). 67-73. doi: 10.1007/s11901-023-00601-y. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37214274; PMID: PMC10075503.

8. Shigefuku R., Takahashi H., Watanabe T., Hattori N., Ikeda H., Matsunaga K., et al. Effects of endoscopic injection sclerotherapy for esophagogastric varices on portal hemodynamics and liver function. *BMC Gastroenterol.* 2022 Jul 21. 22(1). 350. doi: 10.1186/s12876-022-02422-7. PMID: 35864442; PMID: PMC9306194.

9. Pfisterer N., Schwarz M., Jachs M., Putre F., Ritt L., Mandorfer M., et al. Endoscopic band ligation is safe despite low platelet count and high INR. *Hepatol Int.* 2023 Oct. 17(5). 1205-1214. doi: 10.1007/s12072-023-10515-y. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37024710; PMID: PMC10522720.

10. Hirota S., Kobayashi K., Kako Y., Takaki H., Yamakado K. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration of varices: focusing on the portal hemodynamics and the recent techniques. *Hepatol. Int.* 2018 Feb. 12 (Suppl 1). 102-111. doi: 10.1007/s12072-017-9813-2. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28875380.

11. Idezuki Y., Kokudo N., Sanjo K., Bandai Y. Sugiura procedure for management of variceal bleeding in Japan. *World J. Surg.* 1994 Mar-Apr. 18(2). 216-21. doi: 10.1007/BF00294404. PMID: 8042326.

12. Ginsberg R.J., Waters P.F., Zeldin R.A., Spratt E.H., Shandling B., Stone R.M., et al. A modified Sugiura procedure. *Ann. Thorac. Surg.* 1982 Sep. 34(3). 258-64. doi: 10.1016/s0003-4975(10)62494-0. PMID: 7051999.

13. Jikai Y., Dong W., Li Z., Rui D., Tao Y., Bo H., et al. Individualized total laparoscopic surgery based on 3D remodeling for portal hypertension: A single surgical team experience. *Front. Surg.* 2022 Aug 10. 9. 905385. doi: 10.3389/fsurg.2022.905385. PMID: 36034363; PMID: PMC9399457.

14. Kobayashi T., Miura K., Ishikawa H., Soma D., Zhang Z., Ando T., et al. Hand-assisted laparoscopic Hassab's procedure for esophagogastric varices with portal hypertension. *Surg. Case Rep.* 2017 Oct 23. 3(1). 111. doi: 10.1186/s40792-017-0387-y. PMID: 29058164; PMID: PMC5651531.

Отримано/Received 06.03.2024

Рецензовано/Revised 17.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.03.2024 ■

Information about authors

M.I. Tutchenko, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: tutchenko@ukr.net; phone: +380 (67) 788-35-72; <https://orcid.org/0000-0002-9368-9139>

D.V. Rudyk, PhD, assistant professor, Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Dianavrudyk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9736-3614>

I.V. Klyuzko, PhD, Honored Doctor of Ukraine, General director of Communal non-commercial enterprise of the Kyiv regional council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: klyuzko_podol@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-8253-9349>

M.S. Besedinsky, assistant, Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: mr.besedinsky@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-8618-1458>

S.L. Chub, post graduate student, Department of Dentist Surgery, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: chub.mil.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6489-7345>

O.A. Sirenko, Ultrasound doctor of the highest category, Communal non-commercial enterprise "Vyshhorod Central District Hospital", Vyshhorod, Kyiv region, Ukraine; e-mail: Sirenko.e.a@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7199-053X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The research has no external sources of funding.

Authors' contribution. M.I. Tutchenko — conceptualization, formal analysis, writing original draft; D.V. Rudyk — methodology, review & editing; I.V. Klyuzko, M.S. Besedinsky, S.L. Chub — resources; O.A. Sirenko — review & editing.

Ethical norms. All procedures performed were in accordance with the institution's ethical standards for clinical practice, the Helsinki Declaration of 1964, as amended, and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO).

M.I. Tutchenko¹, D.V. Rudyk¹, I.V. Klyuzko², M.S. Besedinskyi¹, S.L. Chub¹, O.A. Sirenko³

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Communal Non-Commercial Enterprise of the Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

³Communal Non-Commercial Enterprise "Vyshhorod Central District Hospital", Vyshhorod, Ukraine

Treatment of portal hypertension complicated by variceal bleeding

Abstract. Background. Mortality in variceal bleeding (VB) on the background of portal hypertension (PH) is highest among patients with gastrointestinal bleeding. The treatment of PH complicated by VB is a complex problem that is far from being solved, especially in case of Child-Pugh class B and C decompensation. The aim of the study was to determine the causes of PH complicated by VB, features of conservative and interventional therapy, indications and nature of surgical procedures, treatment efficacy, as well as causes of complications and mortality. **Materials and methods.** We analyzed treatment outcomes of 923 inpatients with PH complicated by VB who were treated in the clinic of the Department of Surgery of the Faculty of Dentistry of Bogomolets National Medical University on the basis of the Kyiv City Clinical Emergency Hospital from 2012 to 2023. It was possible to talk about the cause of PH based on anamnestic data in 61 % of cases. In 711 (77 %) patients, the source of bleeding was detected endoscopically within 30–60 minutes from the moment of admission to the clinic. Conservative therapy included the administration of hemostatic and agents lowering pressure in the portal system, as well as vasoconstrictors that reduce portal blood flow. For the failure of conservative therapy, unstable hemostasis, and repeated previous bleedings, 59 (6.4 %) patients were operated. The methodology of the research analysis consisted in the fact that the arithmetic mean and standard error ($M \pm m$) were determined as the characteristics of the groups for

features with a distribution corresponding to the Gaussian law. This reference method of descriptive statistics was applied to evaluate surgical treatment in comparison with conservative therapy and interventional measures. **Results.** Endoscopic hemostasis by the ligature method was achieved in 97 (10.5 %) patients. Repeated endoscopy due to VB recurrence was done in 276 (29.9 %) participants. In cases of unsatisfactory endoscopic hemostasis, as well as recurrent VB, a Sengstaken-Blakemore probe was installed. In case of right-sided PH, the formation of varices in the esophagus is caused by the discharge of blood mainly through the coronary vein, which required its transection during esophagogastric devascularization. In compliance with this rule, the patients underwent esophagogastric devascularization, circular transection of the esophagus, which provided portoazygous disconnection. The total mortality rate was 43.1 %, among operated people — 8.5 %, and among non-operated ones — 42.1 %. **Conclusions.** PH complicated by VB is evidence of decompensated processes in the liver parenchyma or obstruction in the portal system. Conservative therapy and interventional measures make it possible to stop bleeding and prepare the patient for elective surgery, if necessary. An operation that stops blood flow through dilated veins of the esophagus or stomach is an effective method of treating bleeding in portal hypertension.

Keywords: portal hypertension; varicose bleeding; interventional treatment; surgical procedure

УДК 616.728.2/3-02:616.379.008.64

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1691>Зенкіна Л.М.¹, Галушко О.А.²¹ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна²ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Порівняльний аналіз перебігу періопераційного періоду у хворих на цукровий діабет при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів

Резюме. Актуальність. Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) є поширеним оперативним втручанням. У понад 20 % пацієнтів, які переносять операції ЕККС, виявляють цукровий діабет (ЦД), який є одним з факторів ризику розвитку перипротезної інфекції та виникнення ускладнень у періопераційному періоді. **Мета:** визначити особливості перебігу періопераційного періоду у хворих на цукровий діабет при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів. **Матеріали та методи.** Був проведений ретроспективний аналіз карт стаціонарних хворих 50 пацієнтів, яким проводилися операції ЕККС на тлі супутнього ЦД. Усі хворі були розподілені на дві групи: 1) хворі з ендопротезуванням кульшового суглоба; 2) хворі з ендопротезуванням колінного суглоба. Були проаналізовані перебіг інтраопераційного й періопераційного періодів і розвиток ускладнень. **Результати.** Усі хворі були віком від 38 до 86 років і мали підвищену вагу (індекс маси тіла 26,0–29,4 кг/м²). Серед ускладнень найчастіше спостерігалася артеріальна гіпертензія (64,0 і 68,0 % у групах відповідно), часто зустрічалися періопераційні нудота і блювання (32,0 і 28,0 % відповідно), порушення ритму і глибини дихання (16,0 і 20,0 % відповідно). Потреба в знеболюванні в періопераційному періоді була в 96,0 і 100,0 % пацієнтів, що говорить про недостатню якість знеболювання. Інші клініко-анамнестичні показники, перебіг періопераційного періоду і розвиток ускладнень були однотипні в пацієнтів як при операціях ендопротезування кульшового суглоба, так і при операціях ендопротезування колінного суглоба ($p > 0,05$). **Висновки.** Клініко-анамнестичні дані, спектр наявної супутньої патології, характеристики вуглеводного обміну і його порушень, особливості перебігу періопераційного періоду і виявлених ускладнень були однотипні в пацієнтів незалежно від локалізації втручання. Вірогідної різниці за дослідженими параметрами виявлено не було ($p > 0,05$). Виявлені ускладнення й недостатня ефективність періопераційного знеболювання диктують необхідність пошуку оптимальних методів періопераційного знеболювання при операціях ЕККС.

Ключові слова: ендопротезування кульшового суглоба; ендопротезування колінного суглоба; цукровий діабет; періопераційне знеболювання

Вступ

Ендопротезування кульшового та колінного суглобів (ЕККС) є значно поширеним оперативним втручанням, що вимагає тісної міждисциплінарної співпраці [1, 2]. Серед пацієнтів, які переносять операції ендопротезування, у понад 20 % виявляють цукровий діабет (ЦД) [3]. Цукровий діабет є одним з факторів

ризиків розвитку перипротезної інфекції в пацієнтів при первинному тотальному ендопротезуванні кульшового [4] і колінного [5] суглоба. У пацієнтів із ЦД після ендопротезування суглобів часто зустрічається венозна тромбоемболія [6]. Крім того, пацієнти із ЦД частіше страждають від супутніх захворювань і мають вищий ризик ускладнень при тотальному ендопротезуванні.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Зенкіна Лариса Миколаївна, завідувач відділення анестезіології, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Вознесенський узвіз, 22, м. Київ, 04053, Україна; e-mail: larazenkina@gmail.com; тел.: +380(96)8831821

For correspondence: Larisa Zenkina, Head of the Department of Anesthesiology, State scientific institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Voznesensky Descent, 22, Kyiv, 04053, Ukraine; e-mail: larazenkina@gmail.com; phone: +380(96)8831821

Full list of authors information is available at the end of the article.

зуванні нижніх кінцівок порівняно з пацієнтами без ЦД [7, 8].

Проте на сьогодні ця тема недостатньо висвітлена в літературі, не визначені особливості перебігу періопераційного періоду у хворих на ЦД, які підлягають операціям тотального ендопротезування великих суглобів нижньої кінцівки, залежно від локалізації оперативного втручання.

Мета дослідження: провести порівняльний аналіз і визначити особливості перебігу періопераційного періоду у хворих на цукровий діабет при операціях ендопротезування колінного та кульшового суглобів.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети був проведений ретроспективний порівняльний аналіз карт стаціонарних хворих (КСХ) 50 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в ортопедичному відділенні ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» протягом 2019–2020 років і яким проводилися операції ендопротезування кульшового і/або колінного суглобів на тлі супутнього ЦД.

Критеріями включення до аналізу були: супутній ЦД 1-го або 2-го типу; вік понад 18 років; ступінь операційно-наркозного ризику I–II за ASA (Американська асоціація анестезіологів); наявна в КСХ персональна інформована згода пацієнта.

З аналізу були виключені: вагітні жінки, хворі із серцевою, нирковою та печінковою недостатністю, хворі з наркотичною залежністю, психічними захворюваннями, поліалергією. До дослідження не включалися також пацієнти з іншою патологією ендокринної системи, що супроводжується порушеннями вуглеводного обміну (гіпотиреоз, акромегалія, гіпопітуїтаризм).

Оцінка КСХ проводилась шляхом вивчення паспортних та анамнестичних даних, дослідження результатів проведеного об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Хворі досліджувалися у двох групах залежно від проведеного оперативного лікування:

1) хворі, яким проводилися операції ендопротезування кульшового суглоба (група ретроспективного дослідження № 1, далі — група P-1);

2) хворі, яким проводилися операції ендопротезування колінного суглоба (група ретроспективного дослідження № 2, далі — група P-2).

Усім хворим проводили операції ендопротезування під загальною анестезією. Були проаналізовані перебіг періопераційного періоду (зміни гемодинамічних показників, параметрів вуглеводного обміну, потреба в інфузійній підтримці) та випадки виявлених ускладнень.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного статистичного пакета Statistica 12 і Microsoft Excel 2016. У разі виявлення нормального розподілу кількісні значення були подані у вигляді середньої арифметичної величини та стандартного відхилення ($M \pm SD$). А в разі ненормального розподілу кількісні значення були наведені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR: Q1-Q3). Для порівняння непараметричних даних використали критерій χ^2 Пірсона, U-критерій Манна — Вітні та критерій Краскела — Воллеса. Статистично значущими вважалися результати при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Для досягнення поставленої мети ретроспективного етапу дослідження на початку були проаналізовані антропометричні показники. Хворі, які увійшли до ретроспективного огляду, були віком від 38 до 86 років, середнього зросту і дещо підвищеної ваги (індекс маси тіла (ІМТ) коливався в межах 26,0–29,4 кг/м²). Основні антропометричні показники груп подано в табл. 1.

Статистично значущих відмінностей у загальних і антропометричних показниках між хворими різних груп виявлено не було. Серед хворих в обох групах дещо переважали чоловіки (52,0 і 56,0 % відповідно по групах), хоча й за цим показником вірогідної різниці не виявлено ($p > 0,05$; χ^2).

Характеристики показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації у хворих дослідних груп подані в табл. 2.

При аналізі табл. 2 одразу впадає в око те, що за всіма показниками вірогідної різниці між групами пацієнтів не спостерігалось.

Таблиця 1. Антропометричні показники в групах дослідження ($M \pm SD$)

Показник	Групи дослідження		p-value
	P-1	P-2	
Кількість пацієнтів, n	25	25	–
Вік, роки	62,6 ± 9,7	61,8 ± 8,6	> 0,05
Стать, ч/ж	13/12	14/11	> 0,05
Зріст, см	170,8 ± 8,7	172,4 ± 10,3	> 0,05
Вага, кг	78,3 ± 11,8	80,9 ± 8,7	> 0,05
ІМТ, кг/м ²	26,8 ± 1,7	27,2 ± 1,3	> 0,05
Цукровий діабет, тип 1/2	4/21	5/20	> 0,05
Тривалість цукрового діабету, роки	8,6 ± 4,3	7,9 ± 5,1	> 0,05

Таблиця 2. Характеристики показників вуглеводного обміну на момент госпіталізації, $M \pm SD$

Показник	Групи дослідження		
	P-1	P-2	p-value
Кількість хворих, n	25	25	–
Рівень глікемії, ммоль/л	6,4 ± 3,4	6,5 ± 3,9	> 0,05
Глюкозурія, %	0,15 ± 0,02	0,12 ± 0,04	> 0,05
Кетонурія, n «+»	0,21 ± 0,05	0,19 ± 0,04	> 0,05
Осмолярність крові, мосм/л	288,5 ± 9,4	286,9 ± 10,3	> 0,05
HbA1c, %	7,8 ± 1,5	7,9 ± 0,9	> 0,05

Слід зазначити, що майже в усіх хворих показники вуглеводного обміну на момент госпіталізації відповідали параметрам компенсації захворювання, а рівень HbA1c свідчив про добру компенсацію ЦД протягом останніх 3 місяців. В окремих пацієнтів, незважаючи на нормальні показники HbA1c, відзначалося невелике підвищення рівня глікемії. Це можна пояснити стресовою відповіддю (стресова гіперглікемія з викидом адреналіну і кортизолу) на наявний больовий синдром і очікування оперативного лікування [7]. Після початку лікування на 2-гу – 3-тю добу ці показники в даній групі пацієнтів нормалізувалися.

Супутні захворювання, що виявлялися у хворих, відображені в табл. 3, а також підраховані й підсумовані в індексі коморбідності Чарлсона.

Аналіз табл. 3 показує, що найчастішою патологією, що зустрічалася в пацієнтів обох груп, було ожиріння – у 64,0 і 68,0 % пацієнтів відповідно. Це не дивно, адже ожиріння сприяє розвитку патології великих суглобів через надмірне вагове навантаження на суглоб і необхідність під час рухів пересувати підвищену масу тіла. Крім того, ожиріння є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії, порушень серцевого ритму і метаболічного синдрому з різноманітними розладами вуглеводного обміну.

Серед інших супутніх захворювань виділяються також артеріальна гіпертензія (32,0 і 28,0 % пацієнтів відповідно) і передсердні порушення ритму серця (по 16,0 % пацієнтів у кожній групі).

Кумулятивним показником, що характеризує сукупну тяжкість коморбідної патології, є індекс коморбідності Чарлсона. У пацієнтів обстежених груп не спостерігалось значних варіацій цього параметра. Так, у хворих групи P-1 він становив 3,85 бала, а у хворих групи P-2 – 3,67 бала ($p = 0,14$).

Для визначення особливостей перебігу інтраопераційного періоду досліджувалися наркозні карти і протоколи анестезії в КСХ. При аналізі гемодинамічних характеристик було виявлено, що суттєвих коливань показників систолічного і діастолічного артеріального тиску і частоти серцевих скорочень (ЧСС) у групах пацієнтів виявлено не було (табл. 4).

Аналіз наркозних карт також свідчить, що у хворих обох груп суттєвих порушень ритму не спостерігалось. У групі P-1 була однократно зареєстрована помірної тахікардії з ЧСС 104 за хвилину ($n = 1$; 4,0 %), яка не потребувала медикаментозного втручання. У групі P-2 таких випадків не було ($p > 0,05$).

У ранньому періопераційному періоді виникали ускладнення: нудота і блювання, тремтіння, свербіж, порушення сечовипускання. До ранніх періоперацій-

Таблиця 3. Супутні захворювання у хворих досліджених груп, n (%)

Показник	Групи дослідження				p-value
	P-1		P-2		
Кількість хворих у групі	25	–	25	–	–
Артеріальна гіпертензія	8	32,0	7	28,0	> 0,05
Миготлива аритмія	4	16,0	4	16,0	> 0,05
ІХС (ІМ в анамнезі)	2	8,0	1	4,0	> 0,05
Ожиріння	16	64,0	17	68,0	> 0,05
ТІА та ГПМК в анамнезі	1	4,0	2	8,0	> 0,05
ХНН	1	4,0	1	4,0	> 0,05
Захворювання печінки	3	12,0	2	8,0	> 0,05
Індекс коморбідності Чарлсона, бали	3,85	–	3,67	–	> 0,05

Примітки: ІХС — ішемічна хвороба серця; ІМ — інфаркт міокарда; ТІА — транзиторна ішемічна атака; ГПМК — гострі порушення мозкового кровообігу; ХНН — хронічна ниркова недостатність.

Таблиця 4. Зміни гемодинаміки протягом 1-ї години операції, n (%)

Характеристика	Групи дослідження				p-value
	Група P-1		Група P-2		
Гіпотензія на 30-й хвилині	4	16,0	3	12,0	0,291
Гіпотензія на 60-й хвилині	7	28,0	8	32,0	0,356
Гіпертензія на 30-й хвилині	1	4,0	2	8,0	0,233
Гіпертензія на 60-й хвилині	0	0	1	4,0	0,899

Примітка: для визначення вірогідності використали критерій χ^2 .

них ускладнень відносять і постпункційний біль у разі виконання спінальної або епідуральної анестезії. У дослідженій когорті пацієнтів нейроаксіальні блокади не проводилися, тому цього ускладнення не спостерігали. Інші ускладнення в ретроспективних групах пацієнтів подані в табл. 5.

Аналіз поданих ускладнень не виявив вірогідних розбіжностей між групами. Проте привертає увагу досить висока частота деяких ускладнень. Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0 % у першій групі та 68,0 % у другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалися періопераційні нудота та блювання (32,0 і 28,0 % відповідно), у кожного п'ятого-шостого пацієнта спостерігалися порушення ритму та глибини дихання (16,0 і 20,0 % відповідно). Усі ці ускладнення є типовими для загального знеболювання і поглиблюються в пацієнтів похилого віку, особливо за наявності супутнього ЦД [9]. Це диктує необхідність пошуку інших методів інтраопе-

раційного знеболювання у хворих, які підлягають ЕККС, особливо в разі наявності в них супутнього ЦД.

Аналіз особливостей змін глікемії в групах ретроспективного дослідження показав деяку тенденцію до гіперглікемії на всіх етапах оперативного втручання (табл. 6).

Виходячи з отриманих результатів, можна констатувати, що у хворих обох груп спостерігалася однотипна картина помірної (допустимої для оперативного втручання) гіперглікемії без різниці залежно від анатомічного місця операції (колінний чи кульшовий суглоб). Вірогідної різниці між групами за всіма контрольними показниками отримано не було ($p > 0,05$). У деяких хворих спостерігалися закономірні порушення вуглеводного обміну, які були стійкими, а в окремих хворих вони прогресували протягом 1–2-ї доби лікування.

Для оцінки якості періопераційного знеболювання були вивчені такі параметри, як час введення першого анальгетика, час введення першої дози нар-

Таблиця 5. Ускладнення в ранньому періопераційному періоді, n (%)

Характеристика	Групи дослідження		p-value
	Група P-1	Група P-2	
Артеріальна гіпертензія	16 (64,0)	17 (68,0)	0,396
Артеріальна гіпотензія	3 (12,0)	4 (16,0)	0,279
Порушення ритму серця	3 (12,0)	2 (8,0)	0,286
Пригнічення дихання та інші диспное	4 (16,0)	5 (20,0)	0,217
Нудота і блювання	8 (32,0)	7 (28,0)	0,324
Тремтіння	2 (8,0)	2 (8,0)	0,876
Свербіж	2 (8,0)	3 (12,0)	0,235
Порушення сечовипускання	3 (12,0)	4 (16,0)	0,279

Таблиця 6. Динаміка глікемії в періопераційному періоді, ммоль/л

Характеристика	Групи дослідження		p-value
	Група P-1	Група P-2	
Глікемія до операції	6,41 ± 3,40	6,49 ± 3,88	0,235
Глікемія на 60-й хвилині операції	8,34 ± 1,62	8,31 ± 1,92	0,837
Глікемія на 90-й хвилині операції	7,93 ± 0,87	7,63 ± 1,21	0,419
Глікемія через 8 год після операції	8,61 ± 1,94	8,39 ± 2,37	0,464
Глікемія через 16 год після операції	8,06 ± 2,31	8,27 ± 1,96	0,523
Глікемія через 24 год після операції	7,07 ± 1,29	7,25 ± 1,81	0,645

котичного анальгетика і загальна кількість введень протягом першої доби. Усі ці параметри подані в табл. 7.

Аналіз потреби в знеболюванні показав, що у хворих обох груп дослідження не було виявлено вірогідної різниці між вимогою першого знеболювання, потребою у введенні анальгетика і кількістю введень анальгетиків протягом першої доби (по всіх показниках $p > 0,05$). Однак проведене дослідження показало, що потребу в знеболюванні мали 96,0 і 100,0 % пацієнтів, що говорить про недостатню якість знеболювання в періопераційному періоді після операцій ЕККС, проведених в умовах внутрішньовенного інтубаційного наркозу. Це диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційної анестезії, які б давали ефекти упереджувальної аналгезії з метою поліпшення періопераційного знеболювання.

Протягом перших трьох діб періопераційного періоду хворі обох груп отримували анальгетики різних груп: опіоїдні анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), парацетамол. Дози препаратів, що використовувалися для періопераційного знеболювання в різних групах пацієнтів, подано в табл. 8. Враховуючи, що використовувалися різні препарати НПЗП в порівняльних стандартних дозах, у табл. 8 подані не середні дози пре-

паратів, а кількість введень протягом відповідної доби.

Аналіз даних табл. 8 дозволяє стверджувати, що вірогідної різниці між групами ретроспективного аналізу за частотою і дозами періопераційного знеболювання не було. Це свідчить про те, що у хворих як після ендопротезування кульшового суглоба (група Р-1), так і після ендопротезування колінного суглоба (група Р-2) реєструвалися подібні потреби в періопераційному знеболюванні, без суттєвої різниці між групами.

Натомість привертає увагу той факт, що необхідність у введенні морфіну гідрохлориду зберігалася навіть на третю добу періопераційного періоду в багатьох пацієнтів. Так само на цей час періопераційного періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП і парацетамолу). Усе це підтверджує висновки про необхідність оптимізації як інтра-, так і періопераційного знеболювання в пацієнтів після операцій ЕККС.

ВИСНОВКИ

1. Клініко-анамнестичні дані, спектр наявної супутньої патології, характеристики вуглеводного обміну і його порушень, особливості перебігу періопераційного періоду і виявлених ускладнень були

Таблиця 7. Характеристики знеболювання в першу добу періопераційного періоду

Характеристика	Групи дослідження		p-value
	Група Р-1	Група Р-2	
Число пацієнтів у групі, n	25	25	–
Час першого введення парацетамолу, год	4,08 ± 1,27	4,11 ± 1,84	> 0,05
Час першого введення опіоїдів, год	6,84 ± 2,74	7,02 ± 0,92	> 0,05
Кількість введень анальгетика протягом першої доби, n	3,42 ± 1,61	3,75 ± 2,73	> 0,05
Кількість пацієнтів, які потребували знеболювання, n (%)	24 (96,0)	25 (100,0)	> 0,05

Таблиця 8. Застосування анальгетичних засобів у періопераційному періоді в досліджуваних групах (мг/добу)

Доба	Анальгетик	Групи дослідження		P ₁₋₂
		Група Р-1	Група Р-2	
1	Парацетамол	2284,0 ± 26,0	2349,0 ± 39,7	> 0,05
	Морфіну гідрохлорид	24,3 ± 3,9	23,6 ± 2,7	> 0,05
	НПЗП, кількість введень	2,8 ± 1,5	3,0 ± 0,9	> 0,05
2	Парацетамол	2922,0 ± 9,0	2828,0 ± 19,3	> 0,05
	Морфіну гідрохлорид	16,2 ± 1,2	15,9 ± 1,5	> 0,05
	НПЗП, кількість введень	2,1 ± 0,6	2,0 ± 0,8	> 0,05
3	Парацетамол	1324,2 ± 27,6	1296,5 ± 89,7	> 0,05
	Морфіну гідрохлорид	9,2 ± 1,4	8,9 ± 3,2	> 0,05
	НПЗП, кількість введень	1,8 ± 1,5	2,0 ± 0,9	> 0,05

однотипні в пацієнтів як при операціях ендопротезування кульшового суглоба, так і при операціях ендопротезування колінного суглоба. Вірогідної різниці за дослідженими параметрами виявлено не було ($p > 0,05$).

2. У ранньому періопераційному періоді у хворих обох груп виникали ускладнення. Зокрема, у двох третин пацієнтів (64,0 % у першій групі та 68,0 % у другій групі) спостерігалася артеріальна гіпертензія, часто зустрічалися періопераційні нудота і блювання (32,0 і 28,0 % відповідно), у кожного п'ятого-шостого пацієнта спостерігалися порушення ритму і глибини дихання (16,0 і 20,0 % відповідно). Усі ці ускладнення є типовими для загального знеболювання і поглиблюються в пацієнтів похилого віку, особливо за наявності супутнього ЦД. Це диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційного знеболювання у хворих, що підлягають ЕККС, особливо за наявності в них супутнього ЦД.

3. Аналіз проявів больового синдрому в періопераційному періоді показав, що потреба в знеболюванні становила в групі Р-1 96,0 % і в групі Р-2 — 100,0 %, що свідчить про недостатню якість знеболювання в періопераційному періоді після операцій ЕККС, проведених в умовах внутрішньовенного інтубаційного наркозу. Крім того, необхідність у введенні морфіну зберігалася навіть на третю добу періопераційного періоду в багатьох пацієнтів. Так само на цей час періопераційного періоду зберігалася потреба у введенні інших анальгетиків (НПЗП і парацетамолу). Усе це підтверджує висновки про необхідність оптимізації як інтра-, так і періопераційного знеболювання в пацієнтів після операцій ЕККС і диктує необхідність пошуку інших методів інтраопераційної анестезії, які б давали ефекти упреждувальної аналгезії з метою поліпшення періопераційного знеболювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Внесок авторів. Зенкіна Л.М. — збір і обробка матеріалів, статистичний аналіз отриманих даних, написання тексту; Галушко О.А. — концепція та дизайн дослідження, осмислення та трактовка результатів, редагування тексту.

Список літератури

1. Weber M., Völlner F., Benditz A., Schwarz T., Wörner M., Craiovan B., Renkawitz T., Grifka J. *Kniegelenkersatz des älteren Menschen [Total knee arthroplasty in the elderly]*. *Orthopade*. 2017 Jan. 46(1). 34-39. German. doi: 10.1007/s00132-016-3363-5. PMID: 27921128.
2. Roger C., Debuyzer E., Dehl M., Bulaïd Y., Lamrani A., Havet E., Meril P. *Factors associated with hospital stay length, discharge destination, and 30-day readmission rate after primary hip or knee arthroplasty: Retrospective Cohort Study*. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2019 Sep. 105(5). 949-955. doi: 10.1016/j.otsr.2019.04.012. Epub 2019 Jun 15. PMID: 31208932.
3. Rudy M.D., Ahuja N.K., Aaronson A.J. *Diabetes and Hyperglycemia in Lower-Extremity Total Joint Arthroplasty: Clinical Epidemiology, Outcomes, and Management*. *JBJS Rev.* 2018 May. 6(5). e10. doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00146. PMID: 29847443.
4. Ren X., Ling L., Qi L., Liu Z., Zhang W., Yang Z. et al. *Patients' risk factors for periprosthetic joint infection in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis of 40 studies*. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 Sep 12. 22(1). 776. doi: 10.1186/s12891-021-04647-1.
5. Kremers H.M., Lewallen L.W., Mabry T.M., Berry D.J., Berbari E.F., Osmon D.R. *Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty*. *J. Arthroplasty*. 2015 Mar. 30(3). 439-43. doi: 10.1016/j.arth.2014.10.009. Epub 2014 Oct 15. PMID: 25458090.
6. Deng W., Huo L., Yuan Q., Huang D., Li Q., Tian W. *Risk factors for venous thromboembolism in patients with diabetes undergoing joint arthroplasty*. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 Jul 6. 22(1). 608. doi: 10.1186/s12891-021-04453-9.
7. Лоскутов О.А., Бондар М.В., Тодуров Б.М., Гуменюк М.І., Галушко О.А., Марков Ю.І., Кучинська І.А. *Оцінка передопераційного статусу пацієнта і підготовка до хірургічного втручання*. Київ, 2019. 228 с.
8. Qin W., Huang X., Yang H., Shen M. *The Influence of Diabetes Mellitus on Patients Undergoing Primary Total Lower Extremity Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Biomed. Res. Int.* 2020 Dec 15. 2020. 6661691. doi: 10.1155/2020/6661691. PMID: 33490250; PMCID: PMC7787736.
9. Нетяженко В.З., Галушко О.А. *Неінтенсивна інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини*. *Укр. хіміотерапевтичний журнал*. 2012. 3(26). 164-169.

Отримано/Received 03.03.2024

Рецензовано/Revised 14.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 23.03.2024 ■

Information about authors

Larysa Zenkina, Head of the Department of Anesthesiology, State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: larazenkina@gmail.com; phone: +380(96)8831821; https://orcid.org/0000-0001-8321-0481

Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor, Acting deputy director for scientific and therapeutic work, Leading Research Fellow at the Department of Study of Age-Associated Cardiometabolic Diseases, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: o.halushko@ukr.net; phone: +380(95)4815577; https://orcid.org/0000-0001-7027-8110

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The research has no separate additional funding.

Authors' contribution. Zenkina L.M. — collection and processing of materials, statistical analysis of the received data, writing the text; Halushko O.A. — research concept and design, interpretation and interpretation of results, text editing.

L.M. Zenkina¹, O.A. Halushko²

¹State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Comparative analysis of the course of the perioperative period in patients with diabetes during knee and hip arthroplasties

Abstract. Background. Hip and knee arthroplasty (HKA) are common surgical interventions. In more than 20 % of patients undergoing HKA, diabetes mellitus is detected, which is one of the risk factors for the development of periprosthetic infection and the occurrence of complications in the perioperative period. The purpose: to determine the features of the course of the perioperative period in patients with diabetes during knee and hip replacement. **Materials and methods.** A retrospective analysis was performed of the inpatient charts of 50 people who underwent HKA against the background of concomitant diabetes. All participants were divided into two groups: 1) patients with hip arthroplasty; 2) patients with knee arthroplasty. The course of the intraoperative and postoperative periods and the development of complications were analyzed. **Results.** All patients were aged from 38 to 86 years, had increased weight (body mass index of 26.0–29.4 kg/m²). Among the complications, hypertension was most common (64.0 and 68.0 % in the groups, respectively), nausea and vomiting (32.0 and 28.0 %, respectively), disturbances

in the rhythm and depth of breathing (16.0 and 20.0 % respectively) were often observed. The need for analgesia in the postoperative period was registered in 96.0 and 100.0 % of cases, which indicates its insufficient quality. Other clinical and anamnestic indicators, the course of the perioperative period and the development of complications were similar in patients undergoing both hip and knee replacements ($p > 0.05$). **Conclusions.** Clinical and anamnestic data, the spectrum of existing concomitant pathology, characteristics of carbohydrate metabolism and its disorders, features of the course of the perioperative period and detected complications were of the same type in patients regardless of the location of the intervention. There was no significant difference in the studied parameters ($p > 0.05$). Identified complications and insufficient effectiveness of postoperative analgesia dictates the need to find optimal methods of perioperative analgesia during HKA.

Keywords: hip arthroplasty; knee arthroplasty; diabetes; perioperative analgesia

УДК 615.83:615.89

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1692>Кокун О.М.¹, Візнюк І.М.², Пайкуш М.А.³, Долинний С.С.², Ордатій Н.М.⁴, Карімулін Р.Ф.⁴¹Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, м. Київ, Україна²Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського, м. Вінниця, Україна³Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна⁴Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Діагностика посттравматичного синдрому: функціонально-вегетативний аналіз сенсорних систем

Резюме. Актуальність. Статтю присвячено аналізу взаємозв'язку між емоційними станами й психовегетативним статусом у респондентів за допомогою функціонально-вегетативної діагностики, що має велике значення для медичної практики. Дослідження базувалося на використанні функціонально-вегетативної діагностики, включно з аналізом параметрів автономної нервової системи, серцево-судинної реактивності та інших показників, що характеризують психовегетативний статус особистості.

Мета: обґрунтування функціонально-вегетативної діагностики сенсорних систем у контексті організації психологічного здоров'я особистості. **Матеріали та методи.** Використано такі теоретичні методи: порівняння існуючих психофізіологічних концепцій, структурно-генетичний аналіз сенсорних систем, синтез теоретико-методологічних підходів галузей психофізіології, індуктивно-дедуктивний підхід у дослідженні проблеми. До емпіричних методів віднесено: вимірювання за функціонально-вегетативною методикою В. Макаца для порівняння за кількісними ознаками динаміки кожного окремого учасника експерименту та відносно оптимального показника коефіцієнта вегетативної рівноваги і комплексного узагальнення даних у групах з однаковою початковою рівнем вегетативної рівноваги й опитування для визначення емоційно-психологічного фону за методикою Ізарда «Диференційована шкала емоцій», згідно з результатами яких зафіксовано підвищення рівня позитивних емоцій і збереження помірного рівня позитивної динаміки внаслідок впливу психоемоційного подразника. **Висновки.** Зазначено, що психоемоційний чинник є реабілітаційним фактором, який здійснює нормалізуючий вплив на симпатичну і парасимпатичну активність нервової діяльності й функціонально-вегетативного гомеостазу. Отримані результати відкривають перспективи для подальших досліджень діагностики та корекції психічного й фізичного здоров'я.

Ключові слова: гомеостаз; психофізіологічні механізми; функціональні стани; функціонально-вегетативний статус; психоемоційне напруження; сенсорні системи

Вступ

Через складність і суперечливість європейського вектора спрямувань України щодо участі в регіональній і глобальній міжнародній інтеграції в поєднанні з труднощами розвитку й становлення незалежної держави на шляху радикальної перебудови існуючого устрою соціально-економічної системи, а також на тлі суспільно-політичної і воєнної кризи інтеграцій-

на спроможність держави нині не може об'єктивно забезпечити психологічне благополуччя, оптимальний стан функціонування й самопочуття громадян, що відображається на домінуванні в них негативних психоемоційних настроїв і дистресу. У сучасних умовах найбільш вразливою є їхня нервова система. Це обумовлено низкою факторів впливу: зміною темпу життя, великим обсягом інформації, стресогенними

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Кокун Олег Матвійович, доктор психологічних наук, професор, член-кореспондент НАПНУ, заступник директора за науково-інноваційної роботи, Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, вул. Паньківська, 2, Київ, 01033, Україна; e-mail: kokun@voliacable.com, kokun@ukr.net; тел.: +380 (67) 799-35-20

For correspondence: Oleh Kokun, Doctor of psychological sciences, Professor, Corresponding member of NAESU, Deputy Director for research and innovation, G.S. Kostyuk Institute of Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Pankivska st., 2, Kyiv, 01033, Ukraine; e-mail: kokun@voliacable.com, kokun@ukr.net; phone: +380 (67) 799-35-20

Full list of authors information is available at the end of the article.

чинниками (воєнні події, безробіття, втрата значущих людей, місць, діяльності тощо). Усе це викликає збільшення навантаження на нервову систему й посилює психічну перевтому. У свою чергу, такі зміни стають пусковим гачком для низки психосоматичних розладів. Ще Волтер Кеннон у своїй «Теорії вегетативного супроводу емоцій» (1920 р.) зазначив, що такі емоції, як гнів і страх, за певних умов призводять до негативних фізіологічних наслідків [1, 18].

Актуальною на сьогодні є саме об'єктивна оцінка цього адаптаційного фактора і визначення психофізіологічних чинників гармонізуючого психологічного впливу на вегетативний гомеостаз організму людини в стані посттравматичного синдрому, зокрема характеристика її емоційного фону. Саме тому в сучасних умовах є потреба в обґрунтуванні впливу психоемоційного чинника на функціональний стан організму людини для відновлення й активації стану її оптимального життєзабезпечення.

Методологічну основу дослідження становили: психофізіологічні концепції та теорії (О. Вейн, С. Максименко, В. Кеннон, Г. Сельє та ін.); системний підхід у психології та психофізіології (Л. Бурлачук, С. Максименко, О. Кокун та ін.); теорія та практика психолого-педагогічного дослідження (Г. Балл, Г. Костюк, А. Маслоу); психофізіологічний аспект дослідження емоційного фону людини (Н. Decker-Voigt, W. Eckhard, I. Аршава, Д. Колесов, Х. Ліндерман); психосоматичні розробки особливостей оптимального функціонування особистості (Дж. Браун, Б. Тітченер, В. Джеймс), теорія і практика психологічних досліджень (Л. Бурлачук, Л. Васерман, С. Максименко та ін.) тощо.

Мета: обґрунтувати функціонально-вегетативну діагностику сенсорних систем у контексті організації психологічного здоров'я людини в стані посттравматичного синдрому. *Гіпотезою дослідження* є припущення про вплив психоемоційного чинника (ПЧ) на функціональний психовегетативний статус респондентів, що сприятиме реабілітації їх стану. *Основним завданням дослідження* є характеристика впливу психоемоційного чинника на сенсорні системи для характеристики функціонально-вегетативного статусу людини. Параметрами психічної діяльності й поведінки людини в дослідженні є емоційна сфера особистості в контексті дії ПЧ. Функціональний стан організму людини вимірюється інтегральним комплексом характеристик тих якостей і функцій психічної діяльності, які прямо чи опосередковано зумовлені ПЧ.

Матеріали та методи

Вивчаючи історію та досвід психосоматичної медицини, ми звернули увагу на її теоретичне підґрунтя й ознайомилися з дотичними до неї галузями. Нині існує доволі багато теорій щодо механізмів розвитку психосоматичних захворювань, наш інтерес обумовлений обґрунтуванням саме психофізіологічних концепцій, у царині яких і реалізовано подальше дослідження. Окрім того, ми пропонуємо розширити список існуючих суміжних галузей шляхом поєднання психофізіології з

функціональною вегетологією. Якщо дослідженням фізіології механізмів психічної діяльності й поведінки людини вчені цікавилися ще починаючи з XIX ст., то напрямок «функціональна вегетологія» з'явився наприкінці XX ст. в Україні. Свій початок галузь веде з актуальної в Україні тематики досліджень «функціонально-вегетативної системи людини», щось на кшталт біофізичного аналога голкотерапії Китаю. Вона експериментально підтвердила значущість біофізичної спорідненості й вегетативної обумовленості «акупунктурних каналів». Ця система виявилася невідомою вегетативною ланкою класичної фізіології. Засновником цього наукового напрямку є В. Макац, експерт вищого рівня НАН України, академік АГН України, д.м.н., професор [20].

Функціонально-вегетативний статус людини визначається нами як постійність внутрішнього середовища організму людини, здатність до оптимального функціонування, життєдіяльності організму та фізичного навантаження, що характеризує її адаптацію до навколишнього середовища й реалізації поставлених нею завдань. Отже, розуміємо, що функціональний стан організму людини є інтегральним комплексом характеристик саме тих якостей і функцій психічної діяльності, які прямо чи опосередковано впливають на її поведінку й виконання нею професійних обов'язків [13, 17].

Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) обумовлений відносно стабільними характеристиками вегетативних показників організму людини в стані спокою. Щодо постійності його забезпечення, то в регуляції метаболічної рівноваги активно беруть участь відповідні регуляторні апарати, які підтримують рівновагу між активністю симпатичної та парасимпатичної систем. Тип ВВТ переважно успадковується за автосомно-домінантним типом по материнській лінії і характеризується саме фенотиповими проявами й ознаками вегетативних реакцій, що допомагає визначити відповідність функціонування вищої нервової системи в спокої [18, 20].

Екстремальна, або надзвичайна, ситуація — це обставини, які виникають унаслідок аварії, катастрофи, стихійного лиха або іншої небезпечної події. Екстремальні ситуації можуть призвести до травматичних наслідків для життя і здоров'я людей. В умовах, спричинених війною в Україні, більшість її громадян перебувають у стані хронічного стресу (посттравматичний синдром), що негативно впливає на стан адаптаційних механізмів організму. Порушення адаптації, як відомо, призводять до вегетативних розладів, а згодом і до соматичних захворювань. Оскільки на сьогодні неможливо прибрати джерело стресу, гостро постає питання відновлення порушеної вегетативної рівноваги й поліпшення психоемоційного стану громадян [14, 17].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — це тривалий тривожний розлад, який розвивається після впливу травматичної події та характеризується нав'язливістю думок, наявністю нічних жахів і спогадів, негативних когніцій і настрою щодо

уникнення нагадувань про травму, гіперпильністю й порушенням сну. Відповідність діагнозу в досліджуваних і клінічні критерії синдрому розкрито згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 11-го перегляду [23] і діагностикою психічних захворювань за DSM-5 [19].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснено за показниками ліцензованого стандартизованого пакета Statistica 17.0 for Windows. Серед методів математичної статистики для аналізу даних використані такі: програмне забезпечення для обробки даних функціонально-вегетативної діагностики (ФВД), статистична обробка матеріалів методами непараметричної статистики, методика перевірки вірогідності відмінностей вибірок у розподілі ознак згідно з критерієм χ^2 Пірсона і коефіцієнт кореляції рангу Спірмена для визначення непараметричної міри статистичної залежності між двома змінними.

Відповідно до належного функціонування вищої нервової системи забезпечується гомеостаз щодо підтримки оптимальних показників рН, артеріального тиску, пульсу й інших фізико-хімічних, біохімічних і метаболічних показників і гомеокінезу в адаптації функціональних систем організму згідно з мінливістю середовища. Дисбаланс у регуляції цієї системи обумовлений ризиком великих витрат у забезпеченні здоров'я людини, тоді як проведення первинної диференційно-вегетативної діагностики стану слугуватиме вектором відновлення оптимального функціонування організму людини [2, 5, 8, 11].

Попри згадки терміна «психовегетативний синдром» у працях О. Вейна, така галузь, як функціональна психовегетологія, є абсолютно новою й досі мало вивченою. Окреслюючи сферу дослідження цієї галузі, можна виокремити такі напрямки [4, 9, 11, 16]:

- виявлення казуальних проявів і закономірностей щодо впливу психогенного чинника (як позитивного, так і негативного) на функціонально-вегетативні функції організму;

- розробка системи психовегетативної профілактики й корекційного впливу;

- організація заходів з метою функціонально-вегетативної діагностики та вчасного виявлення вегетативних механізмів генезу психосоматичних захворювань;

- подальші наукові пошуки.

Процедура експерименту обумовлена застосуванням функціональної діагностики як превентивного засобу профілактики психосоматичних розладів у досліджуваних і психовегетативного впливу ПЧ на інтегральну рівновагу з метою розробки ефективних профілактичних і корекційних програм напряду «Ревабілітаційне значення мистецтва і літератури в повсякденному періоді України».

Дослідження проводилось в умовах освітнього середовища Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, у ньому взяли участь 272 студенти. Генеральну вибірку осіб становили здобувачі освіти, за потенційними можливостями стану функціонування організму яких було розкрито функціонально-вегетативний статус як фактор по-

стійності життєзабезпечення людини. Клінічний діагноз вибірки досліджуваних було визначено згідно з розділом Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду за кодом G90 [23], що дозволяє діагностувати синдром вегетативної дисфункції (СВД). Вік учасників експерименту — 18–25 років. Респонденти перед початком дослідження були проінформовані про умови проведення психологічного експерименту й дали згоду на участь. Дослідження проводилося в сучасних умовах освітнього процесу закладу вищої освіти. Дотримані всі етичні права учасників із забезпеченням відповідних параметрів участі в дослідженні: однакові вимірювальні матеріали, час і тривалість навчання.

Психофізіологічною проблемою дослідження сенсорних систем є інтерпретація чуттєвості людини з ПТСР у контексті впливу ПЧ на емоційну сферу для визначення її функціонально-вегетативного статусу. Як психоемоційний чинник використано акомпанемент відтворення дійсності в образах звуків у відображенні картин природи і побуту, розкритті найтонших емоційних відтінків внутрішнього потенціалу людини й емоційно-філософських уявлень про життя. Музичні жанри як ПЧ підбрано згідно з потребами досліджуваних за критерієм «улюблена музика». За допомогою таких експериментальних тактик (композиція, спів чи вільна імпровізація, бесіда під час музики і слухання) було досягнуто низку терапевтичних цілей, таких як активізація пізнавальних процесів і моторики, емоційний розвиток, відновлення функцій організму в досягненні вищого ступеня внутрішньої та міжособистісної інтеграції. Для активізації особистісних ресурсних можливостей респондентів використано біографічно-значущу музику (ту, яка асоціюється із життєво важливими подіями), такі імпровізаційні моделі, як «Терапія вільної імпровізації» Дж. Алвін, «Творча музична терапія» К. Роббіна і П. Нордоффа, «Музична психодрама» Дж. Морено й «Аналітична музична терапія» М. Прістлі. Отже, досліджувався вплив ПЧ на сенсорні системи людини, обумовлений суб'єктивним сприйняттям її музичних вподобань, у формуванні яких важливу роль відіграють ВВТ, вікові потреби й ситуативні обставини.

В. Макацем розроблена функціонально-вегетативна діагностика, яка дозволяє максимально точно виміряти рівень вегетативного гомеостазу і зробити висновок щодо самопочуття людини за наведеною таблицею (табл. 1).

Вегетативна матриця Макаца дає системний, біофізично значимий опис вегетативного статусу організму. Відповідність його коефіцієнтів обумовлена реальним станом функціонально-вегетативного гомеостазу організму людини, що відображає вагоме прогностичне значення клінічного перебігу психосоматичного захворювання [20].

А. Вейн стверджує, що соматичним розладам передують вегетативні розлади (рис. 1), а отже, вчасна функціонально-вегетативна діагностика та корекція останніх дасть можливість діяти на випередження, що

й запропоновано в трикомпонентній психовегетативно-соматичній авторській формулі щодо визначення стану оптимального функціонування організму людини.

О. Вейн відзначає домінуюче значення психотерапії в нормалізації психофізіологічних зсувів, підкреслюючи, що вплив психотерапії є більш ефективним і пролонгованим порівняно з фармакологічним лікуванням — про це, за словами фізіолога, свідчать катанестичні дослідження [14, 18, 22]. Отже, вегетативна дисфункція (табл. 2) обумовлена зміною вегетативного забезпечення й реактивності, що, у свою чергу, сприяє розвитку порушень обміну речовин (диспротеїнемія, гіперхолестеринемія, гіпергіпоглікемія тощо) і захворювань крові.

Результати

Згідно з показниками функціонально-вегетативної активності за методикою В. Макаца для вивчення впливу психоемоційного чинника на функціональні рівні вегетативного гомеостазу було проведено пошукове дослідження, що полягає у вимірюванні різниці мембранних потенціалів на акупунктурних точках (біологічно активних зонах, БАЗ) (табл. 3) без використання зовнішніх джерел струму [20, с. 77].

Зазначена методика дає можливість встановити функціональний рівень вегетативного гомеостазу відповідно до вегетативного коефіцієнта (kV), який визначається співвідношенням цих БАЗ і вказує на перевагу або системного збудження (симпатична спря-

Таблиця 1. Вегетативні коефіцієнти і символи функціонально-вегетативних рівнів

kV	ФВР	Символ
≤ 0,75	Значна парасимпатична активність з перевагою пригнічення ФВС	ПА-зн
0,76–0,86	Виражена парасимпатична активність з перевагою пригнічення ФВС	ПА-в
0,87–0,94	Функціональна компенсація парасимпатичної активності	ФкП
0,95–1,05	Функціонально-вегетативна рівновага (зона вікової норми)	ВР
1,06–1,13	Функціональна компенсація симпатичної активності	ФкС
1,14–1,26	Виражена симпатична активність з перевагою збудження ФВС	СА-в
1,27 і більше	Підвищена симпатична активність з домінуванням збудження ФВС	СА-зн

Примітки: kV — коефіцієнт вегетативної рівноваги; ФВР — функціонально-вегетативний рівень; ФВС — функціонально-вегетативна система.

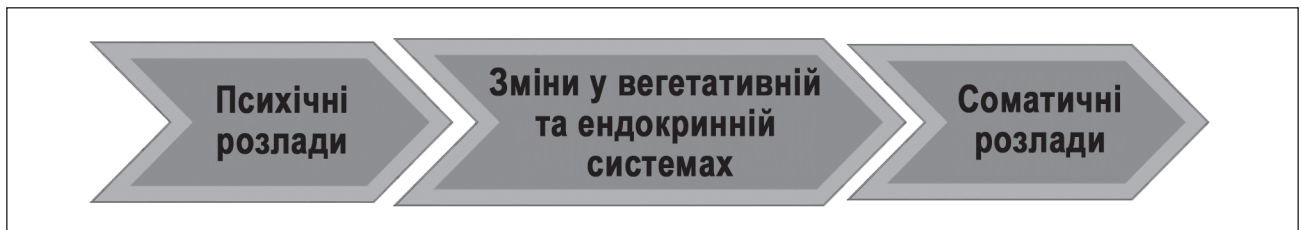


Рисунок 1. Трикомпонентна психовегетативно-соматична формула О. Вейна

Таблиця 2. Класифікація вегетативних дисфункцій за В. Майданником

I. Клініко-патогенетичні форми	II. Характеристика вегетативного гомеостазу	III. Рівень ураження
1. Нейроциркуляторна дисфункція	1. Вихідний вегетативний тонус: — амфотонія; — ваготонія; — симпатикотонія	1. Надсегментарний (центральный)
2. Вегетативно-судинна дисфункція: — за васкулярним типом (гіпотензивним або гіпертензивним); — за кардіальним типом	2. Вегетативна реактивність: — нормальна симпатикотонічна; — гіперсимпатикотонічна; — асимпатикотонічна	
3. Вегетативно-вісцеральна дисфункція	3. Вегетативна забезпеченість: — нормальна (достатня); — недостатня; — надмірна	2. Сегментарний (периферичний)
4. Пароксизмальна вегетативна недостатність: — генералізована форма (симпто-адреналові, вагоінсулярні або змішані кризи); — локалізована форма (кардіальна, церебральна, абдомінальна тощо)		

мованість ФВА), або пригнічення (парасимпатична спрямованість ФВА). Серед основної вибірки осіб за допомогою критерію ранжирування Спірмена відібрано 20 домінуючих ознак функціонально-вегетативних змін згідно з впливом психоемоційного чинника за даними аналізу матеріалів обстеження (табл. 4). Статистична обробка матеріалів проведена методами непараметричної статистики, які засвідчують вірогідність впливу на рівні $p = 0,05$.

У табл. 4 зазначено, що в 9 із 10 випадків спостерігаються зміни початкового рівня вегетативного гомеостазу. Зазначені зміни біофізично підтримані, статистично вірогідні й свідчать про реальність функціонально-вегетативних трансформацій. За умов домінуючої переваги

парасимпатичної активності (в зонах П-зн, П-в, ФкП) відбулася трансформація вегетативної рівноваги до рівнів ВР і ФкС (табл. 5).

За умови вегетативної рівноваги (зона ВР) дія психоемоційного чинника переважно позитивно впливає на стан вегетативного тону, трансформуючи його до вищих рівнів ВР і ФкС (табл. 6).

За початкової переваги симпатичної активності (зона С-в) спостерігалися зміни вегетативного балансу до вищих рівнів С-в і зони вегетативної норми (табл. 7).

У дослідженні виявлено вірогідний переважно позитивний вплив психоемоційного чинника на психовегетативний статус респондентів на функціо-

Таблиця 3. Акупунктурні канали

Традиційний канал (система)	МН	ФВК (кV)	Традиційний канал (система)	МН	ФВК (кV)
Сечовий міхур	BL	1-й СВС	Легені	LU	4-й СВС
Жовчний міхур	GB		Серце	HT	
Шлунок	ST		Перикард	PC	
Селезінка	SP	2-й СВС	Лімфатична — ПО	TE	3-й СВС
Печінка	LR		Тонка кишка	SI	
Нирки	KI		Товста кишка	LI	

Примітки: МН — міжнародна назва; ФВК — функціонально-вегетативний комплекс; кV — коефіцієнт вегетативної рівноваги; ПО — потрійний обігрівач.

Таблиця 4. Функціонально-вегетативний аналіз матеріалів обстеження

№ з/п	Вплив ПЧ	Σ ФВС, %	Σ Ян, % систем	Σ Інь, % систем	кV	ЗВР (ФВД)	ФВС
1	До	100	54,10 ± 0,13	45,90 ± 0,15	1,18	С-в	
2	Після		52,60 ± 0,02	47,40 ± 0,24	1,11	ФкС	+
3	До		51,30 ± 0,21	48,70 ± 0,54	1,05	ВР	
4	Після		46,00 ± 0,63	54,00 ± 0,12	0,85	П-в	-
5	До		44,00 ± 0,77	56,00 ± 0,17	0,79	П-в	
6	Після		53,10 ± 0,43	46,90 ± 0,44	1,13	ФкС	+
7	До		43,00 ± 0,56	57,00 ± 0,43	0,75	П-зн	
8	Після		44,60 ± 0,22	55,40 ± 0,13	1,01	ВР	+
9	До		50,80 ± 0,45	49,20 ± 0,32	0,86	ФкП	
10	Після		48,10 ± 0,47	51,90 ± 0,09	1,01	ВР	+
11	До		49,90 ± 0,08	50,10 ± 0,02	1,00	ВР	
12	Після		50,10 ± 0,16	49,90 ± 0,08	1,11	ФкС	+
13	До		49,40 ± 0,37	50,60 ± 0,41	0,97	ВР	
14	Після		49,60 ± 0,08	50,40 ± 0,14	0,98	ВР	+
15	До		48,00 ± 0,14	52,00 ± 0,03	0,92	ФкП	
16	Після		49,59 ± 0,12	50,50 ± 0,13	0,98	ВР	+
17	До		49,39 ± 0,09	50,70 ± 0,43	0,97	ВР	
18	Після		56,30 ± 0,23	43,80 ± 0,66	1,29	С-зн	+
19	До		53,70 ± 0,22	46,30 ± 0,27	1,16	С-в	
20	Після		48,10 ± 0,51	51,90 ± 0,63	0,93	ФкП	-

нально-вегетативному рівні за результатами функціонально-вегетативної діагностики В. Макача.

За показниками впливу психоемоційного чинника на психовегетативний статус респондентів відповідно до методики К. Ізарда «Диференційована шкала емоцій» (табл. 8) спостерігається позитивна динаміка щодо всього емоційного спектра (рис. 2). Виявилось, що 96,3 % (262 особи із 272) досліджуваних мають позитивне емоційне самопочуття з урахуванням таких показників: індекс позитивних емоцій (ІПЕ), що характеризує коефіцієнт позитивного емоційного ставлення досліджуваного суб'єкта

до поточної ситуації, зріс на 16,3 (з 13,2 до 29,5); індекс гострих негативних емоцій (ІГНЕ), що відображає загальний рівень негативних емоцій у ставленні суб'єкта до даної ситуації, зменшився на 18,1 (з 25,3 до 7,2); індекс тривожно-депресивних емоцій (ІТДЕ), що фіксує рівень відносно стійких особистісних переживань комплексу тривожно-депресивних емоцій, які розкривають суб'єктивне ставлення досліджуваних до поточної ситуації, зменшився на 2,6 (з 19,7 до 17,1).

За результатами діагностики «Диференційована шкала емоцій» К. Ізарда (рис. 2) виявлено позитивний

Таблиця 5. ФВС психоемоційного чинника при початковому переважанні парасимпатичної вегетативної активності ($p = 0,05$)

№ з/п	Вплив ПЧ	Σ ФВС, %	Σ Ян, % систем	Σ Інь, % систем	kV	ЗВР (ФВД)	ФВС
5	До	100	44,00 ± 0,63	56,00 ± 0,14	0,79	П-в	
6	Після		53,10 ± 0,12	46,90 ± 0,09	1,13	ФкС	+
7	До		43,00 ± 0,08	57,00 ± 0,03	0,75	П-зн	
8	Після		44,60 ± 0,23	55,40 ± 0,12	1,01	ВР	+
9	До		50,80 ± 0,12	49,20 ± 0,32	0,86	ФкП	
10	Після		48,10 ± 0,09	51,90 ± 0,23	1,01	ВР	+
15	До		48,00 ± 0,07	52,00 ± 0,42	0,92	ФкП	
16	Після		49,50 ± 0,13	50,50 ± 0,33	0,98	ВР	+

Примітки: kV — коефіцієнт вегетативної рівноваги; ЗВР — зона вегетативної рівноваги; ФВС — функціонально-вегетативна спрямованість ПЧ; № з/п: парні — до ПЧ, непарні — після ПЧ.

Таблиця 6. ФВС психоемоційного чинника при початковій вегетативній рівновазі ($p = 0,05$)

№ з/п	Вплив ПЧ	Σ ФВС, %	Σ Ян, % систем	Σ Інь, % систем	kV	ЗВР (ФВД)	ФВС
3	До	100	51,30 ± 1,06	48,70 ± 0,07	1,05	ВР	
4	Після		46,00 ± 0,26	54,00 ± 1,04	0,85	П-в	–
11	До		49,90 ± 0,08	50,10 ± 0,12	1,00	ВР	
12	Після		50,10 ± 1,01	49,90 ± 0,21	1,11	ФкС	+
13	До		49,60 ± 0,13	50,40 ± 0,45	0,98	ВР	
14	Після		49,40 ± 1,05	50,60 ± 1,02	0,97	ВР	0
17	До		49,30 ± 0,08	50,70 ± 0,08	0,97	ВР	
18	Після		56,30 ± 1,06	43,80 ± 0,14	1,29	С-зн	+

Примітки: ПЧ — психоемоційний чинник; kV — коефіцієнт вегетативної рівноваги; ЗВР — зона вегетативної рівноваги; ФВС — функціонально-вегетативна спрямованість ПЧ.

Таблиця 7. ФВС психоемоційного чинника при початковому переважанні симпатичної вегетативної активності ($p = 0,05$)

№ п/п	Вплив ПЧ	Σ ФВС, %	Σ Ян, % систем	Σ Інь, % систем	kV	ФВД (ЗВР)	ФВС
1	До	100	54,40 ± 0,06	46,10 ± 0,13	1,18	С-в	
2	Після		57,00 ± 1,09	45,20 ± 0,14	1,26		+
19	До		53,70 ± 0,06	46,30 ± 1,04	1,16		
20	Після		48,10 ± 0,17	51,90 ± 0,17	0,93	ФкП	–

Примітки: ПЧ — психоемоційний чинник; kV — коефіцієнт вегетативної рівноваги; ЗВР — зона вегетативної рівноваги; ФВС — функціонально-вегетативна спрямованість ПЧ.

Таблиця 8. Інтерпретація показників за шкалою Ізарда

Міра емоційних переживань	ІПЕ	ІГНЕ	ІТДЕ
Слабка	< 19 балів	< 14 балів	< 11 балів
Помірна	20–28 балів	15–24 бали	12–20 балів
Виражена	29–36 балів	25–32 бали	21–30 балів
Сильна	> 36 балів	> 32 бали	> 30 балів

вплив психоемоційного чинника на весь емоційний спектр досліджуваних:

— зафіксовано підвищення рівня позитивних емоцій у 50 % і збереження помірного рівня в 37,5 % учасників — у цілому 87,5 % позитивної динаміки;

— відзначено зниження показників індексу гострих негативних емоцій або збереження мінімального показника в 100 % учасників;

— рівень тривожно-депресивних емоцій знизився у 87,5 % учасників, а у 12,5 % не став більш вираженим.

Наведені аргументи дозволяють стверджувати, що музичний супровід як психоемоційний чинник і різновид активної музичної терапії є ефективним методом оптимізації емоційного спектра респондентів, що розкриває психофізіологічний механізм кореляцій психічної діяльності й поведінки людини в умовах сучасності й підтверджує гіпотезу дослідження. При всіх зазначених умовах експерименту даний психоемоційний чинник є реабілітаційним фактором, що чинить нормалізуючий вплив на симпатичну й парасимпатичну активність нервової діяльності та функціонально-вегетативний гомеостаз. Умову професійного забезпечення не враховано через низькі показники різниці між вибіркою осіб.

Кореляційний аналіз за критерієм χ^2 Пірсона показав, що вплив психоемоційного чинника на прояв базових емоцій у респондентів можливий лише за умови взаємозв'язку між шкалами «інтерес» і «музичний супровід» ($r = 0,557$; $p \leq 0,01$). Саме така компенсаторна взаємодія ніколи не спричиняє звикання і не викликає небажаних побічних ефектів. Специфічність емоційного стану тепер проявляється у формі безпосереднього відтворення переживань шляхом суб'єктивної

значущості ситуації. Відсутність інтересу до музики визначає пасивну дію у відтворенні позитивного емоційного фону, що й знецінює терапевтичний ефект. Згідно з цим вважаємо, що кожен досліджуваний відгукується на реагент заміщеними емоціями в системі складних психокомплексів.

Припускаємо, що такий психофізіологічний вплив можливий за умови дії механізму психологічного захисту організму людини, коли певна емоція вже адаптована до умов її існування і проявляється в контексті природного захисту. Тобто саме така тенденція у відповідь на позитивне емоційне подразнення спостерігається за природним біологічним типом згідно з набуттям людиною соціального досвіду. Про це також свідчить значна кількість зв'язків між базовими емоціями й прослуховуванням музики: здивування та ІПЕ ($r = 0,63$; $p \leq 0,01$), радість та ІПЕ ($r = 0,457$; $p \leq 0,01$), страх та ІПЕ ($r = 0,324$; $p \leq 0,01$), що свідчить про здатність людини корегувати поведінку, що сприяє підвищенню пристосування до екстремальних умов і конструктивному вирішенню стресових ситуацій. Отже, мова музики сприяє розпізнанню в людини душевних відгуків, заснованих на синергійних механізмах її сприйняття, психофізіологічний ефект від чого забезпечено можливістю мозкових структур автоматично підхоплювати й генерувати потоковий емоційний фон у контексті тих же коливань.

Обговорення

Український психотерапевт В. Гаврилюк вважає, що вплив ПЧ є одним з методів цілісного впливу на стан оптимального функціонування організму людини. Адже звукові електромагнітні коливання спричиняють вплив не лише на органи чи системи

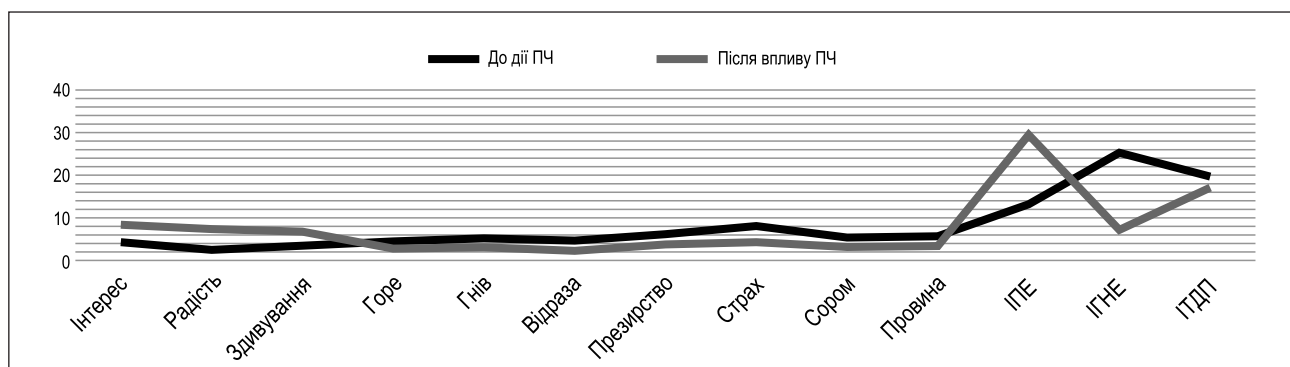


Рисунок 2. Результати діагностики за методикою К. Ізарда «Диференційована шкала емоцій»

органів, але й на анатомічні структури мозку, де міститься інформація про їх функціональну забезпеченість, що й розкриває першопричини психопатологій. Мозок надсилає імпульси до ушкоджених ділянок, чим і запускається механізм саморегуляції та відновлення організму. Психофізіологічною основою цього є синтез амфотерної єдності правої та лівої півкуль головного мозку людини. Ці програми побудовані на триєдності слухових, кінестетичних і зорових відчуттів і одночасній взаємодії між відчуттями та м'язами тіла, що пов'язані з рухом у просторі [2, 6, 12, 20].

Отже, розуміємо, що будь-який психоемоційний чинник, який діє з надпороговою силою, перевищує функціональні можливості вищої нервової системи та сприяє розвитку СВД. У дослідженні нами використано вплив ПЧ на сенсорні системи для активації прихованого ресурсного потенціалу в досліджуваних щодо подолання стресових ситуацій у контексті підвищення функціонального резерву організму й адаптації до нервового фактора. Активація прихованого потенціалу додання стресової ситуації сприяє розвитку еустресу, який мобілізує сили організму, підвищує фізичну і психологічну витривалість людини, що й обумовлює психофізіологічний механізм сенсibiliзуючого впливу на психологічне здоров'я особистості.

Констатуюче діагностичне вимірювання здійснювали, зважаючи на початкову перевагу симпатичної активності (зона С-в), у контексті чого спостерігалися зміни вегетативного балансу щодо вищих рівнів С-в і зони вегетативної норми (табл. 6). Згідно з показниками результатів ФВА за методикою В. Макаца було констатовано виміри різниці мембранних потенціалів на акупунктурних точках БА3 (табл. 2) без використання зовнішніх джерел струму, за результатами діагностики яких за допомогою методики «Диференційована шкала емоцій» К.Е. Ізарда (рис. 2) виявлено позитивний вплив музикотерапії як психоемоційного чинника на весь емоційний спектр досліджуваних.

Отже, психофізіологічні механізми взаємозв'язку психічної діяльності й поведінки людини в ситуації ПТСР розкриті в співвідношенні дії психоемоційного чинника на функціонально-вегетативний статус досліджуваних у встановленні фізіологічних механізмів активації особистісного розвитку, навчання та праці на фоні вивчення емоційної сфери особистості. Проведене дослідження є ефективним у виявленні прогалин реалізації первинної та вторинної профілактики психогенної; у проєктуванні освітніх траєкторій з метою реалізації комплексного підходу в різних системах оздоровлення; в оцінці ефективності різних соціально-психологічних програм щодо забезпечення життєвої компетентності людини тощо.

Висновки

Під час дослідження виявлено вірогідний переважно позитивний вплив психоемоційного чинника на психовегетативний статус респондентів на

функціонально-вегетативному рівні згідно з результатами функціонально-вегетативної діагностики В. Макаца. Функціонально-вегетативний статус людини визначається нами як постійність внутрішнього середовища організму людини, здатність до оптимального функціонування, життєдіяльності організму й фізичного навантаження, що характеризує її адаптацію до навколишнього середовища й реалізації поставлених нею завдань. Згідно з результатами діагностики «Диференційована шкала емоцій» К. Ізарда виявлено позитивний вплив психоемоційного чинника на весь емоційний спектр досліджуваних. Тож розуміємо, що функціональний стан організму людини є інтегральним комплексом характеристик саме тих якостей і функцій психічної діяльності, які прямо чи опосередковано впливають на її поведінку й виконання нею професійних обов'язків.

Позитивний корегуючий вплив психоемоційного чинника на прояв базових емоцій у респондентів можливий лише за умови прояву інтересу й зацікавленості щодо музичного супроводу, що обумовлено таким психофізіологічним механізмом: певна емоція вже адаптована до умов існування людини й проявляється в контексті природного захисту під час екстремальних ситуацій. Саме така тенденція є природною у відповідь на позитивне емоційне подразнення за умовно-рефлекторним типом згідно з набуттям людиною соціального досвіду. Отже, емоції виділяємо як специфічний процес оптимального стану функціонування організму, який виявляється у формі безпосередніх переживань суб'єктивної значущості ситуації, що визначають функціонально-вегетативний статус людини.

Отримані результати відкривають перспективи для подальших досліджень і розвитку методів діагностики та корекції психічного і фізичного здоров'я, зокрема в контексті медицини.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота проведена в рамках науково-дослідної роботи авторів і фінансується за їхні кошти.

Список літератури

1. Artino A.R., McCoach D.B. Development and initial validation of the online learning value and self-efficacy scale. *Journal of Educational Computing Research*. 2008. № 38. P. 379-403.
2. Bernard R.M., Abrami P.C., Lou Y., Borokhovski E., Wade A., Wozney L. et al. How does distance education compare with classroom instruction? A metaanalysis of the empirical literature. *Review of Educational Research*. 2004. № 74. P. 379-439.
3. Dabbagh N., Kitsantas A. Supporting self-regulation in student-centered Web-based learning environments. *International Journal on E-Learning*. 2004. № 3(1). P. 40-47.
4. Dagani J., Buizza C., Ferrari C., Ghilardi A. Psychometric validation and cultural adaptation of the Italian medical student stressor

questionnaire. *Current Psychology*. 2020. P. 55-78. DOI: 10.1007/s12144-020-00922-x.

5. Dai D.Y., Sternberg R.J. *Motivation, emotion, and cognition: Integrative perspectives on intellectual functioning and development*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2004. P. 67-124.

6. Fierro-Suero S., Almagro B.J., Sáenz-López P. Validation of the Achievement Emotions Questionnaire for Physical Education (AEQ-PE). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. № 17(12). P. 45-60. DOI: 10.3390/ijerph17124560.

7. Grub E., Wydra G., Kaefer M., Koellner V. Changes of Motor Balance in the Course of an Inpatient Psychosomatic Rehabilitation. *Die Rehabilitation*. 2017. № 56(6). P. 389-396. DOI: 10.1055/s-0043-121279.

8. Laczkovics C., Fonzo G., Bendixsen B., Shpigel E., Lee I., Skala K. et al. Defense mechanism is predicted by attachment and mediates the maladaptive influence of insecure attachment on adolescent mental health. *Current Psychology*. 2018. № 39(4). P. 1388-1396. DOI: 10.1007/s12144-018-9839-1.

9. Lawrence K.C. A Study on the Psycho-social Factors Associated with the Mental Health of Uniformed Personnel in Internally Displaced Persons' Camps in Nigeria. *Community Mental Health Journal*. 2020. P. 35-67. DOI: 10.1007/s10597-020-00692-7.

10. Макац В.Г., Макац Й.Ф. *Вегетативна чжєнь-цзю терапия (проблеми функціональної вегетології)*. Вінниця: Наукова ініціатива, 2021. 101 с.

11. Takahashi T., Kawashima I., Nitta Y., Kumano H. Dispositional mindfulness mediates the relationship between sensory-processing sensitivity and trait anxiety, well-being, and psychosomatic symptoms. *Psychological report*. 2020. № 123(4). P. 1083-1098. DOI: 10.1177/0033294119841848.

12. Tsekhmister Yu., Vizniuk I., Humeniuk V., Polishchuk A., Dolynnyi S. Formation of professional skills of future physicians in the process of professional training. *Eduweb*. 2022. April-junio. Vol. 16. № 2. P. 180-193. DOI: <https://doi.org/10.46502/issn.1856-7576/2022.16.02.13>.

13. Vizniuk I., Bilan L., Tsokur O., Rozheliuk I., Podkovyrov N., Symonenko T. Psychosomatic Health as a Factor of Human Social Adaptation in Postmodern Society. *Postmodern Openings*. 2021. № 12(1). P. 54-73. <https://lumenpublishing.com/journals/index.php/po/article/view/3361>.

14. Vizniuk I., Teslenko V., Martyniuk I., Savinova N., Biliuk O., Kyslychenk V., Stelmakh N. Posttraumatic growth in the context of forming a positive experience of volunteers in the information environ-

ment. *IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security*. 2022. № 22(6). P. 562-670. DOI: <https://doi.org/10.22937/IJCSNS.2022.22.6.70>.

15. Viznyuk I., Rokosovik N., Vytrykhovsk O., Paslawska A., Bielikova O., Radziivska I. Information Support of the Educational Process in the Development of Leadership Potential of Modern University in the Conditions of Distance Learning. *IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security*. 2022. № 22(4). P. 209-216. http://paper.ijcsns.org/07_book/202204/20220426.pdf.

16. Vizniuk I., Dolynnyi S., Rabetska N., Ladychenko T., Zagrebelska N. Forming communicative competence in future specialists of the socio-economic sphere. *Amazonia Investiga*. 2023. № 12(67). P. 19-29. <https://doi.org/10.34069/AI/2023.67.07.2>.

17. Vizniuk I., Dzekan O., Dolynnyi S., Fomin O., Fomina N., Ordatii N. Ukrainian experience of the pedagogical training of medical specialists in the context of European integration processes. *Revista Eduweb*. 2022. № 16(4). P. 65-77. <https://doi.org/10.46502/issn.1856-7576/2022.16.04.6>.

18. Wald H.S. Professional identity (trans)formation in medical education: reflection, relationship, resilience. *Acad. Med.* 2015. № 90(6). P. 701-706. DOI: 10.1097/ACM.0000000000000731.

19. *Діагностичний та статистичний посібник з психічних розладів*. 2013. <https://ru.wikipedia.org/wiki/DSM-5>.

20. Изард К.Е. *Психология эмоций*. СПб., 2012. 464 с.

21. Кокун О.М., Корніяка О.М., Панасенко Н.М. *Сприяння підвищенню життєстійкості фахівців соціономічних професій: методичні рекомендації*. Київ — Львів: Видавець В. Кундельська, 2021. 84 с. [http://psychology-naes-ua.institute/userfiles/files/Kokun_metod\(1\).pdf](http://psychology-naes-ua.institute/userfiles/files/Kokun_metod(1).pdf).

22. Кокун О.М. *Психофізіологія: навчальний посібник*. Київ: Центр навчальної літератури, 2006. 184 с.

23. МКХ-11. Інформаційний бюлетень. 2021. <https://www.who.int/ru/publications/m/item/icd-11-fact-sheet>.

24. Цехмістер Ю.В., Коновалова Т., Цехмістер Б.Ю., Агравал А., Гош Д. *Оцінка технології віртуальної реальності та системи онлайн-навчання для студентів-медиків в Україні під час пандемії COVID-19*. Міжнародний журнал нових технологій у навчанні. 2021. № 16(23). С. 127-139. DOI: <https://doi.org/10.3991/ijet.v16i23.26099>.

Отримано/Received 05.03.2024

Рецензовано/Revised 16.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 25.03.2024 ■

Information about authors

Oleh Kokun, Doctor of psychological sciences, Professor, Corresponding member of NAESU, Deputy Director for research and innovation, G.S. Kostyuk Institute of Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: kokun@voliacable.com, kokun@ukr.net; phone: +380(67)7993520; <https://orcid.org/0000-0003-1793-8540>

Inessa Vizniuk, Doctor of psychological sciences, Professor at the Department of Psychology and Social Work, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskiy State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: innavisnyuk@gmail.com; phone: +380(98)5303298; <https://orcid.org/0000-0001-6538-7742>

Mariana Paikush, Doctor of pedagogical sciences, Professor at the Department of Biophysics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: marianna.gron@gmail.com; phone: +380(67)9268376; <https://orcid.org/0000-0003-3637-7902>

Serhii Dolynnyi, PhD, Senior Lecturer at the Department of Psychology and Social Work, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskiy State Pedagogical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dolynnyis@gmail.com; phone: +380(68)7398933; <https://orcid.org/0000-0003-3555-5818>

Natalia Ordatii, PhD, Assistant at the Department of medical psychology and psychiatry, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: noordatij@gmail.com; phone: +380(97)9679708; Psychiatrist, Military Medical Clinical Center of the Central Region, Vinnytsia, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8100-2790>

Ruslan Karimulin, PhD-student, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dr.karimulin@gmail.com; phone: +380(97)7494226; <https://orcid.org/0000-0002-6831-4669>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out as part of the research work of the authors and is financed by their means.

O.M. Kokun¹, I.M. Vizniuk², M.A. Paikush³, S.S. Dolynnyi², N.M. Ordatii⁴, R.F. Karimulin⁴

¹G.S. Kostiuk Institute of Psychology of the National Academy of Educational Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Vinnitsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnitsia, Ukraine

³Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

⁴National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine

Diagnosis of post-traumatic syndrome: functional-vegetative analysis of sensory systems

Abstract. Background. The article analyzes the relationship between emotional states and the psycho-vegetative status of the respondents using functional-vegetative diagnosis, which is important for medical practice. The study was based on the use of functional-vegetative diagnosis, including the analysis of the parameters of the autonomic nervous system, cardiovascular reactivity and other indicators characterizing the psycho-vegetative status of the individual. The purpose: to justify the functional-vegetative diagnosis of sensory systems in the context of the organization of the psychological health of the individual. **Materials and methods.** The following theoretical methods were used: comparison of existing psychophysiological concepts, structural and genetic analysis of sensory systems, synthesis of theoretical and methodological approaches of the fields of psychophysiology, inductive-deductive approach to the study of the problem. Empirical methods include: measurements according to the functional-vegetative method of V. Makats on the comparison

by quantitative signs of the dynamics of each participant in the experiment and comparison of the relative optimal coefficient of vegetative balance and integrated generalization of data in groups with the same initial level of vegetative balance and surveys to determine emotional psychological background on the Izard's Differential Emotions Scale, according to the results of which an increase in positive emotions and preservation of a moderate level of positive dynamics due to the influence of a psycho-emotional stimulus was recorded. **Conclusions.** It is noted that the influence of the psycho-emotional factor is a rehabilitation aspect that has a normalizing effect on the sympathetic and parasympathetic nervous systems and functional-vegetative homeostasis. The obtained results open perspectives for further research on diagnosis and correction of mental and physical health.

Keywords: homeostasis; psychophysiological mechanisms; functional states; functional-vegetative status; psycho-emotional stress; sensory systems

УДК 616-001.45-073.7-2:355.0742-042

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1693>Гречаник О.І.¹, Абдуллаєв Р.Р.², Ніконов В.В.², Вороньжев І.О.², Абдуллаєв Р.Я.², Давидюк М.М.¹¹Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»,

м. Київ, Україна

²ННІ післядипломної освіти, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Променева діагностика пневмотораксу при бойовій травмі

Резюме. Актуальність. Травми грудної клітки при бойових діях посідають чільне місце й нерідко стають причиною смерті. До широкого впровадження методів візуалізації в клінічну практику рівень смертності при бойових травмах грудної клітки перевищував 50 %. **Мета:** порівняльна оцінка можливостей рентгенографії та ультразвукографії в діагностиці пневмотораксу, що виник у результаті бойової травми. **Матеріали та методи.** Проведено порівняльний аналіз результатів рентгенографії та ультразвукографії в 76 пацієнтів з пневмотораксом, що виник унаслідок бойової травми грудної клітки. **Результати.** При рентгенографії в положенні пацієнтів лежачи на спині чутливість методу становила 58,1 %, специфічність — 72,7 %, точність — 64,5 %, позитивна передбачувальна цінність — 73,5 %, негативна передбачувальна цінність — 57,1 %. Чутливість методу в положенні пацієнтів сидячи становила 71,9 %, специфічність — 89,5 %, точність — 76,3 %, позитивна передбачувальна цінність — 95,3 %, негативна передбачувальна цінність — 51,5 %. Ультразвукова діагностика пневмотораксу ґрунтувалася на виявленні симптому штрих-коду через відсутність ковзання вісцеральної плеври під час вдиху пацієнта. Чутливість ультразвукографії в В-режимі становила 90,8 %, специфічність — 81,8 %, точність — 89,5 %, позитивна передбачувальна цінність — 96,7 %, негативна передбачувальна цінність — 60,0 %, а в комбінованому В+М-режимі — 94,0; 88,9; 93,4; 98,4; 66,7 % відповідно. У діагностиці великого пневмотораксу чутливість рентгенографії становила 96,8 %, специфічність — 100,0 %, точність — 96,9 %, позитивна передбачувальна цінність — 100,0 %, негативна передбачувальна цінність — 50,0 %, а ультразвукографії — 96,7; 100,0; 96,9; 100,0; 66,7 % відповідно. **Висновки.** Ультрасонографія має більшу чутливість у діагностиці невеликого пневмотораксу, ніж звичайна рентгенографія, особливо в лежачих пацієнтів. Ультрасонографія в комбінованому В+М-режимі може бути як первинним, так і уточнюючим методом діагностики пневмотораксу при бойовій травмі.

Ключові слова: пневмоторакс; бойова травма; рентгенографія; ультразвукографія

Вступ

Травми грудної клітки при бойових діях посідають чільне місце і нерідко стають причиною смерті. Рентгенографія та комп'ютерна томографія відіграють важливу роль у визначенні локалізації та оцінці характеру пошкодження органів грудної клітки. До широкого впровадження методів візуалізації в клінічну практику рівень смертності при бойових травмах грудної клітки перевищував 50 % [1]. Такий високий рівень смертності зумовлювався ураженням життєво важливих структур у грудній клітці, включно із сер-

цем, легеньми й магістральними судинами. Сучасні бронежилети здатні захистити тіло від високошвидкісних (> 300 м/с) пострілів [2]. За даними деяких дослідників, смертність від загальної травми грудної клітки становить 8,6–16 % [3, 4]. В Іракській війні вогнепальні поранення грудної клітки досягали 67 %. При цьому пневмоторакс і забій легень були найбільш поширеними травмами грудної клітки [5, 6].

Під час бою потенційні проникні поранення трансформуються в тупі травми завдяки вдосконаленому бронежилету [7, 8]. Пневмоторакс є одним

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Гречаник Олена Іванівна, кандидат медичних наук, полковник медичної служби, начальник відділення ультразвукової діагностики, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», вул. Госпітальна, 18, м. Київ, 01133, Україна; e-mail: greshanyk@gmail.com; тел.: +380 (67) 490-66-35

For correspondence: Olena Grechanyk, PhD, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Hospitalna st., 18, Kyiv, 01133, Ukraine; e-mail: greshanyk@gmail.com; phone: +380 (67) 490-66-35

Full list of authors information is available at the end of the article.

з найпоширеніших ускладнень будь-якої травми грудної клітки і зазвичай зустрічається в умовах невідкладної допомоги із частотою 40–50 % [9]. Сама по собі торакальна травма становить приблизно 25 % від усієї смертності, спричиненої травмами, і з цих випадків майже в 50 % пацієнтів спостерігається пневмоторакс [10]. Пневмоторакс визнаний другою за значущістю причиною смерті на полі бою після крововтрати [11].

Швидка і точна діагностика характеру пневмотораксу при проникній травмі грудної клітки має особливе значення на ранній стадії через невідкладність стану бійців. Рентгенографія грудної клітки є методом початкової оцінки травми грудної клітки, вона дозволяє ідентифікувати рентгеноконтрастні фрагменти боєприпасів, що не розірвалися, діагностувати напружений пневмоторакс, великий гемоторакс, визначити положення трубок при торакотомії [12]. Незважаючи на те, що оглядова рентгенографія грудної клітки є традиційним методом оцінки пневмотораксу, низка дослідників свідчать про низьку чутливість рентгенографії у виявленні всередині плеврального повітря в пацієнтів із травмами, особливо в положенні лежачи на спині [13].

Комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітки є головним методом, що візуалізує травму. КТ може виключити загрозливі травми в гемодинамічно стабільних пацієнтів, щодо яких є підозра на множинні травми, які не виявляються при конвенційній рентгенографії. В одному з досліджень показано, що при тупій травмі грудної клітки за допомогою КТ у 71 % пацієнтів було діагностовано патологічні зміни, які не виявлені при конвенційній рентгенографії. При цьому 37,5 % цих пацієнтів потребували операції за життєвими показаннями [14]. КТ краще виявляє забиті місця легень, пневмоторакс, переломи ребер і травми великих судин, забезпечуючи 38–81 % додаткових діагнозів порівняно з рентгенографією грудної клітки [15].

Останніми роками ультразвукографія (УСГ) грудної клітки знаходить своє застосування у відділеннях невідкладної та інтенсивної терапії, і сьогодні вона набирає обертів в оцінці гострих респіраторних невідкладних станів, що включають, крім іншого, пневмоторакс. Нещодавні численні клінічні дослідження показали, що пневмоторакс можна діагностувати за допомогою УСГ з високою чутливістю й специфічністю [16].

Мета: порівняльна оцінка можливості рентгенографії та ультразвукографії в діагностиці пневмотораксу, що виник у результаті бойової травми.

Матеріали та методи

Проведено порівняльний аналіз результатів рентгенографії та ультразвукографії в 76 пацієнтів із пневмотораксом унаслідок бойової травми грудної клітки. Діагноз встановлено за даними мультidetекторної комп'ютерної томографії, яка вважається золотим стандартом оцінки патології грудної клітки. Вік пацієнтів варіював від 29 до 43 років (у середньому 36 ± 3 роки).

Рентгенографія проведена в передній і бічній проєкціях, у вертикальному або горизонтальному положенні пацієнта. Ультрасонографія виконувалася на ультразвуковому апараті Philips HD 11 з використанням лінійного датчика в частотному режимі 5–10 МГц, конвексного датчика з частотою 2–5 МГц і мікроконвексного датчика з частотою 4–9 МГц у В- і М-режимах.

Статистичний аналіз проводився непараметричним методом Манна — Уїтні. При величині $p < 0,05$ різницю між порівнюваними групами вважали статистично значущою. Визначали чутливість, специфічність і точність рентгенографії та ультразвукографії в діагностиці пневмотораксу.

Результати дослідження

У 41 (53,9 %) випадку пневмоторакс був правостороннім, у 35 (46,1 %) випадках — лівостороннім. Вибухова травма була найчастішою причиною розвитку пневмотораксу і відзначалася в 59 (77,6 %) випадках. Переломи ребер реєструвалися у 24 (31,6 %) випадках. Серед клінічних симптомів, які спостерігалися у хворих на пневмоторакс, біль у грудній клітці відзначався частіше — у 29 (38,2 %) випадках, прискорене серцебиття — у 25 (32,9 %), прискорене дихання — у 12 (15,8 %), гіпотонія з рівнем артеріального тиску менше за 90 мм рт.ст. — у 6 (7,9 %) випадках (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічні симптоми у хворих із пневмотораксом (n = 76)

Клінічні симптоми	Частота, n (%)
Біль у грудній клітці	29 (38,2)
Прискорене серцебиття	25 (32,9)
Прискорене дихання	12 (15,8)
Гіпотонія (< 90 мм рт.ст.)	6 (7,9)

Рентгенографія грудної клітки проводилася в сидячому й горизонтальному положенні пацієнтів. При проведенні рентгенографії в положенні пацієнтів лежачи на спині в діагностиці пневмотораксу результати методу в 25 випадках були істинно-позитивними, у 18 випадках — хибно-негативними, у 24 випадках — істинно-негативними, у 9 випадках — хибно-позитивними (ІП, ХН, ІН, ХП відповідно). Чутливість методу становила 58,1 %, специфічність — 72,7 %, точність — 64,5 %, позитивна передбачувальна цінність — 73,5 %, негативна передбачувальна цінність — 57,1 % (табл. 2).

При проведенні рентгенографії в положенні пацієнтів сидячи в діагностиці пневмотораксу результати методу в 41 випадку були істинно-позитивними, у 16 випадках — хибно-негативними, у 17 випадках — істинно-негативними, у 2 випадках — хибно-позитивними. Чутливість методу становила 71,9 %, специфічність — 89,5 %, точність — 76,3 %, позитивна передбачувальна цінність — 95,3 %, негативна передбачувальна цінність — 51,5 % (табл. 3).

При рентгенографії помірний і великий пневмоторакс визначаються появою вертикальної тонкої

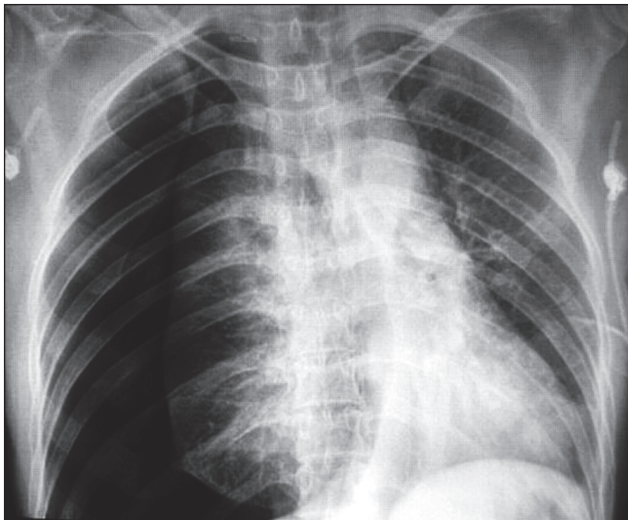


Рисунок 1. Рентгенограма грудної клітки, передня проєкція. Правосторонній великий пневмоторакс визначається появою вертикальної лінії, що відповідає зображенню відсунутої через пневмоторакс вісцеральної плеври

лінії, яка формується усуненням вісцерального краю плеври (рис. 1).

Ультразвукова діагностика пневмотораксу здійснювалася за допомогою лінійного або конвексного датчиків у В- і М-режимах. Перевага надається сидячому положенню пацієнта з піднятою над головою рукою з боку пневмотораксу, що дозволяє розширити

міжреберний простір. Пацієнтам, які перебувають у тяжкому стані, дослідження проводиться в положенні лежачи на спині або ж на боці, протилежному щодо пневмотораксу.

Дослідження здійснюється в поздовжньому і поперечному положеннях датчика (рис. 2). У поздовжньому положенні датчика зображення плеври обмежене ребрами. За відсутності пневмотораксу на вдиху відбувається зміщення (ковзання) вісцеральної плеври в каудальному напрямку, і на екрані формується дрібно-точкове зображення, що отримало назву «ознака морського берега». Діагностика пневмотораксу ґрунтується на виявленні симптому штрих-коду, який формується відсутністю ковзання вісцеральної плеври під час вдиху пацієнта. Поява цього симптому ґрунтується на ефекті реверберації (рис. 3).

При проведенні ультразвукографії в В-режимі в діагностиці пневмотораксу результати методу в 59 випадках були істинно-позитивними, у 6 випадках — хибно-негативними, у 9 випадках — істинно-негативними, у 2 випадках — хибно-позитивними. Чутливість методу становила 90,8 %, специфічність — 81,8 %, точність — 89,5 %, позитивна передбачувальна цінність — 96,7 %, негативна передбачувальна цінність — 60,0 % (табл. 4).

Комбіноване використання В- і М-режимів ультразвукографії сприяло поліпшенню діагностичних показників методу. У 63 випадках результати УСГ були істинно-позитивними, у 4 випадках — хибно-негативними, у 8 випадках — істино-негативними, в 1 випад-

Таблиця 2. Результати рентгенографії в діагностиці пневмотораксу в положенні пацієнта лежачи на спині

Пневмоторакс, діагностований при КТ (n = 76)			
Є (n = 43)		Немає (n = 33)	
ІП 25	ХН 18	ІН 24	ХП 9
Чутливість, %		58,1	
Специфічність, %		72,7	
Точність, %		64,5	
Позитивна передбачувальна цінність, %		73,5	
Негативна передбачувальна цінність, %		57,1	

Таблиця 3. Результати рентгенографії в діагностиці пневмотораксу в положенні пацієнта сидячи

Пневмоторакс, діагностований при КТ (n = 76)			
Є (n = 57)		Немає (n = 19)	
ІП 41	ХН 16	ІН 17	ХП 2
Чутливість, %		71,9	
Специфічність, %		89,5	
Точність, %		76,3	
Позитивна передбачувальна цінність, %		95,3	
Негативна передбачувальна цінність, %		51,5	

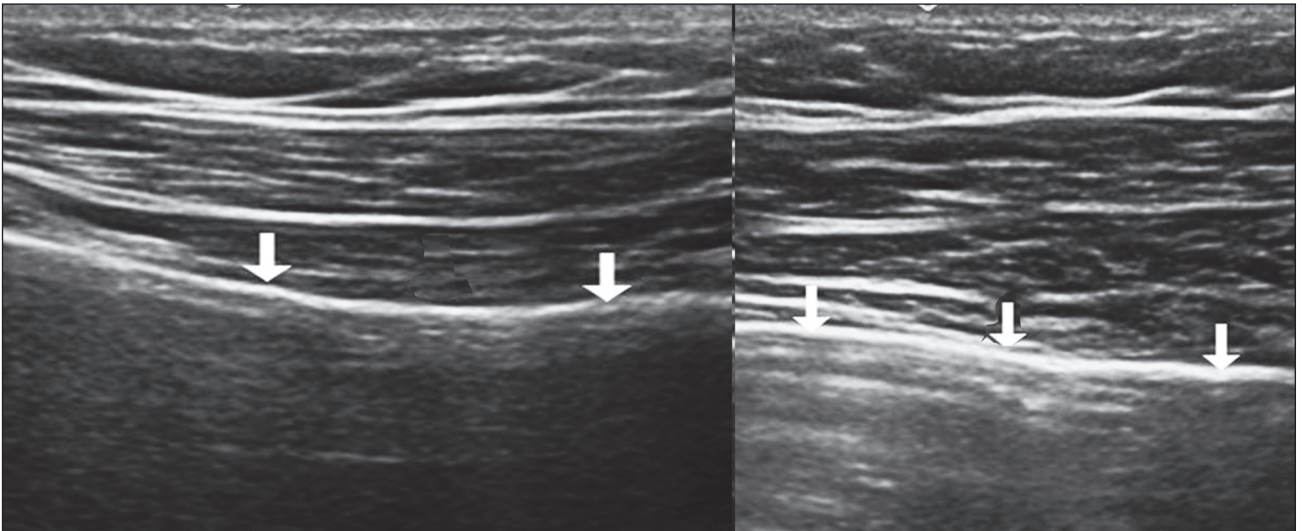


Рисунок 2. На лівій частині ехограми (2 стрілки) поздовжнє, на правій частині (три стрілки) — поперечне положення датчика на рівні 2–3-го міжреберного простору по середній ключичній лінії. Стрілки показують парієтальну плевру

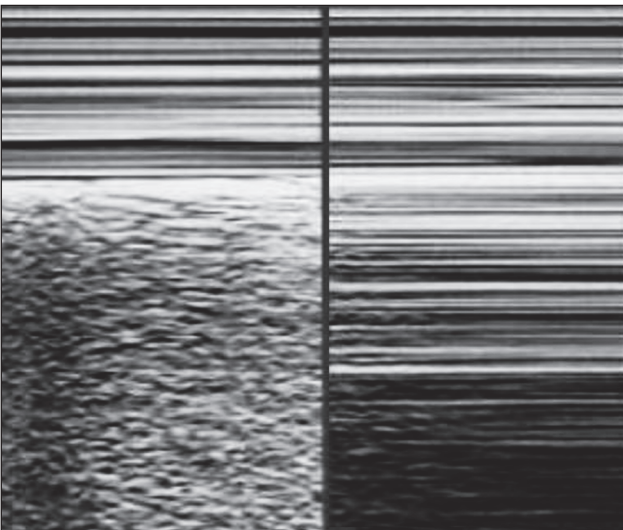


Рисунок 3. Ультразвукова діагностика пневмотораксу в М-режимі. На лівій частині ехограми реєструється ультразвуковий симптом морського берега (що вказує на нормальну плевру), на правій частині — симптом штрих-коду, який формується в точці М під час вдиху і вказує на відсутність ковзання вісцеральної плеври в зоні пневмотораксу

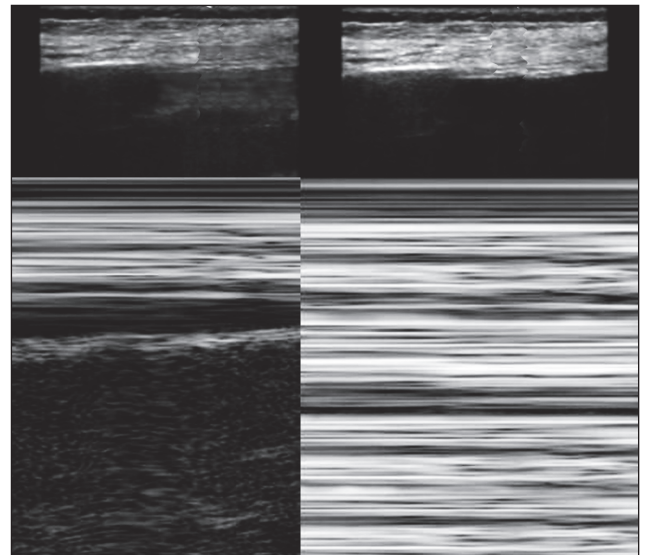


Рисунок 4. На лівій частині ехограми в В- і М-режимах визначається симптом морського берега, що вказує на нормальну плевру, на правій частині — симптом штрих-коду, який формується в точці М під час вдиху і вказує на відсутність ковзання вісцеральної плеври в зоні пневмотораксу

Таблиця 4. Результати ультрасонографії в В-режимі діагностики пневмотораксу

Пневмоторакс, діагностований при КТ (n = 76)			
Є (n = 65)		Немає (n = 11)	
ІП 59	ХН 6	ІН 9	ХП 2
Чутливість, %		90,8	
Специфічність, %		81,8	
Точність, %		89,5	
Позитивна передбачувальна цінність, %		96,7	
Негативна передбачувальна цінність, %		60,0	



Рисунок 5. На оглядовій цифровій рентгенограмі відзначається ліворуч у III–IV міжребер'ї ділянка затемнення без чіткого контуру підвищеної інтенсивності. У н/3 ліворуч паракостально відсутність легеневого рисунка з підвищенням пневматизації та нечіткою візуалізацією вісцеральної плеври. Ліворуч перелом бічних відрізків 5-го, 8-го ребер. Ліворуч на всьому протязі відзначається тінь дренажної трубки

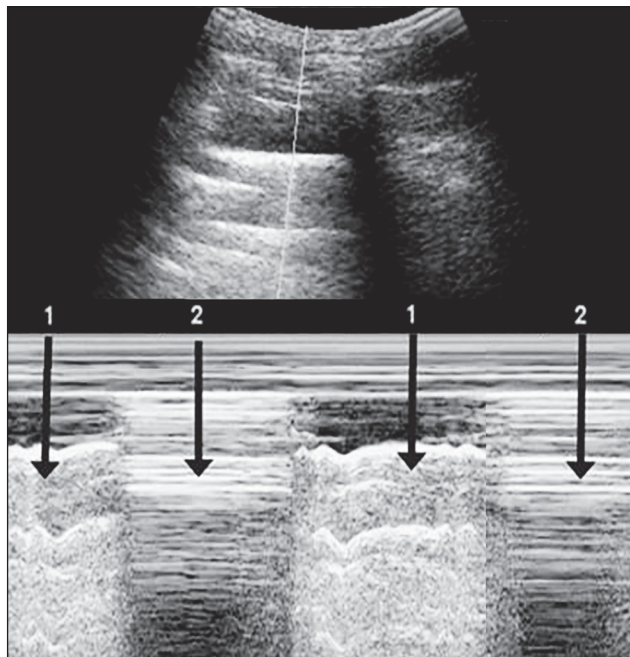


Рисунок 6. Комбінований В- і М-режим. На межі нормальної ділянки легені та пневмотораксу симптом морського берега (1) на вдиху пацієнта чергується із симптомом штрих-коду (2)

ку — хибно-позитивними. Чутливість УСГ становила 94,0 %, специфічність — 88,9 %, точність — 93,4 %, позитивна передбачувальна цінність — 98,4 %, негативна передбачувальна цінність — 66,7 % (табл. 5). У В-режимі визначається відсутність артефактів хвоста комет, так званих В-ліній. У М-режимі реєструється симптом штрих-коду (рис. 4).

Пневмоторакс невеликих обсягів при рентгенографії грудної клітки в положенні лежачи на спині стає менш помітним, оскільки вільне повітря піднімається до передньої стінки грудної клітки, площа збільшується, а ступінь сепарації парієтальної та вісцеральної плеври значно зменшується, тим самим чіткість їхнього розмежування погіршується. Це призводить до того, що результати рентгенографії стають сумнівними. Поліпозиційна ультразвукографія дозволяє виявити невеликий пневмоторакс (рис. 5, 6).

У 32 (42,1 %) випадках пневмоторакс оцінювався як великий, оскільки рентгенологічно вісцеральна лінія з боку пневмотораксу зміщувалася аж до середньої ключичної лінії. У 30 випадках результати рентгенографії були істинно-позитивними, в 1 випадку — хибно-негативними, в 1 випадку — істинно-негативними. Чутливість рентгенографії становила 96,8 %, специфічність — 100,0 %, точність — 96,9 %, позитивна передбачувальна цінність — 100,0 %, негативна передбачувальна цінність — 50,0 %. У 29 випадках результати УСГ були істинно-позитивними, в 1 випадку — хибно-негативними, у 2 випадках — істинно-негативними. Чутливість УСГ становила 96,7 %, специфічність — 100,0 %, точність — 96,9 %, позитивна передбачувальна цінність — 100,0 %, негативна передбачувальна цінність — 66,7 % (табл. 6).

Таблиця 5. Результати ультразвукографії (В+М-режим) у діагностиці пневмотораксу

Пневмоторакс, діагностований при КТ (n = 76)			
Є (n = 67)		Немає (n = 9)	
ІП 63	ХН 4	ІН 8	ХП 1
Чутливість, %		94,0	
Специфічність, %		88,9	
Точність, %		93,4	
Позитивна передбачувальна цінність, %		98,4	
Негативна передбачувальна цінність, %		66,7	

Таблиця 6. Результати рентгенографії та УСГ при діагностиці великого пневмотораксу

Показник	Великий пневмоторакс, діагностований при КТ (n = 32)							
	Рентгенографія				УСГ (В+М-режим)			
	Є (n = 31)		Немає (n = 1)		Є (n = 30)		Немає (n = 2)	
	ІП 30	ХН 1	ІН 1	ХП 0	ІП 29	ХН 1	ІН 2	ХП 0
Чутливість, %	96,8				96,7			
Специфічність, %	100,0				100,0			
Точність, %	96,9				96,9			
Позитивна передбачувальна цінність, %	100,0				100,0			
Негативна передбачувальна цінність, %	50,0				66,7			

Обговорення

Як відомо, пневмоторакс може бути запідозрений і діагностований на основі сукупності результатів фізикального огляду. Серед клінічних симптомів найчастіше зустрічаються біль у грудній клітці і звук скрипіння, зазвичай викликаний переломом ребра, задишка, прискорене серцебиття [17]. При перкусії над пневмотораксом може реєструватися тимпанічний звук [18]. Слід зазначити, що фізикальні методи дослідження мають низьку чутливість і специфічність у діагностиці пневмотораксу. При проникній травмі наявність пневмотораксу можна припустити на підставі появи легеневої дисфункції зі швидким прогресуванням до зупинки дихання і/або гіпотонії на тлі проникного поранення [19].

У.У. Sabri та співавт. (2018) проведено аналіз результатів УСГ 28 пацієнтів, у яких при КТ діагностовано пневмоторакс. За даними авторів, чутливість УСГ становила 60,71 %, специфічність — 97,47 %, точність — 88 %, позитивна прогностична цінність — 89,47 %, негативна прогностична цінність — 87,50 % [20].

W. Abdalla та співавт. (2016) провели порівняльний аналіз результатів УСГ і рентгенографії в 36 пацієнтів, у яких пневмоторакс був діагностований за допомогою КТ, яка вважається золотим стандартом діагностики патологій грудної клітки. За даними авторів, чутливість УСГ становила 86,1 %, рентгенографії — 52,7 %, специфічність — 97,4 і 99,4 % відповідно; точність — 95,3 і 90,1 % відповідно [21].

У діагностиці пневмотораксу при порівнянні результатів УСГ і рентгенографії Y.Z. Attia та співавт. (2023) отримали протилежні дані. Чутливість УСГ становила 100,0 %, специфічність — 13,3 %, точність — 48,0 %, а рентгенографії — 15,0; 93,3 і 62,0 % відповідно. При використанні лише В-режиму, за нашими даними, чутливість УСГ становила 90,8 %, специфічність — 81,8 %, точність — 89,5 % [22].

J. Avila та співавт. (2018) порівнювали результати В+М-режиму і В-режиму. Авторами встановлено, що поєднання двох режимів і лише В-режим мали такі діагностичні показники: чутливість — 93,1 і 93,2 %, специфічність — 96,0 і 89,8 % і точність — 91,5 і 94,5 % відповідно. За даними авторів, чутливість методів не змінилася, специфічність двох режимів порівняно з одним режимом покращилася на 6 %, а точність зменшилася на 3 %. За нашими даними, при комбінованому використанні В- і М-режимів чутливість УСГ у діагностиці пневмотораксу покращилася на 3,2 %, специфічність — на 7,1 %, точність — на 3,9 % відповідно [23].

На відміну від раніше проведених досліджень ми ще порівнювали результати УСГ і рентгенографії в діагностиці великого пневмотораксу у 32 пацієнтів. Результати обох методів виявилися найкращими і майже не відрізнялися між собою.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Гречаник О.І. — УСГ пацієнтів, аналіз літературних джерел, аналіз отриманих результатів; Абдуллаєв Р.Р. — рентгенологічні дослідження грудної клітки; Ніконов В.В., Вороньжев І.О. — корекція виконаної роботи, аналіз отриманих результатів; Абдуллаєв Р.Я. — УСГ пацієнтів, аналіз отриманих результатів і підготовка статті; Давидюк М.М. — аналіз літературних джерел.

Список літератури

1. Singleton JA, Gibb IE, Bull AM, Mahoney PF, Clasper JC. Primary blast lung injury prevalence and fatal injuries from explosions: insights from postmortem computed tomographic analysis of 121 improvised explosive device fatalities. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(2 Suppl 2):S269-74.

2. Yakovenko VV, Grechanik EI, Abdullayev RYa, Bychenkov VV, Gumenyuk KV, Sobko IV. Modeling of the influence of fragments of ammunition on the biological tissue of a military in protective elements of combat equipment. *Azerbaijan Medical Journal*. 2020;4:107-115.
3. Durso AM, Caban K, Munera F. Penetrating thoracic Injury. *Radiol Clin North Am*. 2015;53(4):675-93.
4. Edgecombe L, Sigmon DF, Galuska MA, Angus LD. Thoracic trauma. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 29, 2022*.
5. Schoenfeld AJ, Dunn JC, Bader JO, Belmont PJ Jr. The nature and extent of war injuries sustained by combat specialty personnel killed and wounded in Afghanistan and Iraq, 2003–2011. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(2):287-91.
6. Keneally R, Szpysjak D. Thoracic trauma in Iraq and Afghanistan. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(5):1292-7.
7. Lichtenberger JP, Kim AM, Fisher D et al. Imaging of combat-related thoracic trauma — review of penetrating trauma. *Mil Med*. 2018;183(3–4):e81-e88.
8. Klausner MJ, McKay JT, Bebaria VS et al. Warfighter personal protective equipment and combat wounds. *Med J (Ft Sam Houst Tex)*. 2021(Pb 8-21-04/05/06):72-77.
9. Kong VY, Liu M, Sartorius B, Clarke DL. Open pneumothorax: the spectrum and outcome of management based on Advanced Trauma Life Support recommendations. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015;41(4):401-404.
10. Tran J, Haussner W, Shah K. Traumatic Pneumothorax: a review of current diagnostic practices and evolving management. *J Emerg Med*. 2021;61(5):517-528.
11. Daurat A, Millet I, Roustan J-P, Maury C, Taourel P, Jaber S et al. Thoracic trauma severity score on admission allows to determine the risk of delayed ARDS in trauma patients with pulmonary contusion. *Injury*. 2016;47(1):147-53.
12. Tataroglu O, Erdogan ST, Erdogan MO et al. Diagnostic accuracy of initial chest x-rays in thorax trauma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018;28(7):546-548.
13. Abdulrahman Y, Musthafa S, Hakim SY, Nabir S, Qanbar A, Mahmood I et al. Utility of extended FAST in blunt chest trauma: is it the time to be used in the ATLS algorithm? *World J Surg*. 2015;39:172-8.
14. Langdorf MI, Medak AJ, Hendej GW et al. Prevalence and clinical import of thoracic injury identified by chest computed tomography but not chest radiography in blunt trauma: Multicenter prospective cohort study. *Ann Emerg Med*. 2015;66(6):589-600.
15. Moussavi N, Davoodabadi AH, Atoof F, Razi SE, Behnampour M, Talari HR. Routine chest computed tomography and patient outcome in blunt trauma. *Arch Trauma Res*. 2015;4(2):e25299.
16. Soult MC, Weireter LJ, Britt RC, Collins JN, Novosel TJ, Reed SF, Britt LD. Can routine trauma bay chest x-ray be bypassed with an extended focused assessment with sonography for trauma examination? *Am Surg*. 2015;81:336-40.
17. Ekpe EE. Overview of blunt chest injury with multiple rib fractures. *Brit J of Medicine & Medical Research*. 2016;12(8):1-15.
18. Pantea MA, Maev RG, Malyarenko EV, Baylor AE. A physical approach to the automated classification of clinical percussion sounds. *J Acoust Soc Am*. 2012;131(1):608-619.
19. Roberts DJ, Leigh-Smith S, Faris PD et al. Clinical presentation of patients with tension pneumothorax: a systematic review. *Ann Surg*. 2015;261(6):1068-1078.
20. Sabri YY, Hafez MAF, Kamel KM, Abbas DD. Evaluating the role of ultrasound in chest trauma: Common complications and computed tomography comparative evaluation. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018;49(4):986-992. <https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2018.06.006>.
21. Abdalla W, Elgendy M, Abdelaziz AA, Ammar MA. Lung ultrasound versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax in critically ill patients: A prospective, single-blind study. *Saudi J Anaesth* 2016;10:265-9. DOI: 10.4103/1658-354X.174906.
22. Attia YZ, Abd Elgeleel NM, El-Hariri HM, Ellabban GM, El-Setouhy M, Hirshon JM, Elbahi AH, El-Shinawi M. Comparative study of National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) chest algorithm and extended focused assessment with sonography for trauma (E-FAST) in the early detection of blunt chest injuries in polytrauma patients. *African Journal of Emergency Medicine*. 2023;13:52-57. <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2023.02.003>. PMID: 36937618. PMCID: PMC10014268. DOI: 10.1016/j.afjem.2023.02.003.
23. Avila J, Smith B, Mead T, Jurma D, Dawson M, Malin M, Dugan A. Does the Addition of M-Mode to B-Mode Ultrasound Increase the Accuracy of Identification of Lung Sliding in Traumatic Pneumothoraces? *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018;37(11):2681-2687.

Отримано/Received 08.03.2024

Рецензовано/Revised 19.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 28.03.2024

Information about authors

Olena Grechanyk, PhD, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: greshanyk@gmail.com; phone: +380 (67) 490-66-35; <https://orcid.org/0000-0002-3427-2843>

Ruslan R. Abdullaiev, PhD, Assistant at the Department of X-ray and radiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rr.abdullaiev@knu.edu.ua, ry.abdullaiev@knu.edu.ua; phone: +380 (98) 414-83-45; <https://orcid.org/0009-0008-1599-1018>

Vadym Nikonov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rizonov.vad@gmail.com; phone: +380 (50) 970-94-76; <https://orcid.org/0000-0002-0078-9991>

Igor Voronzhnev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of X-ray and radiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: igor.voronzhnev@gmail.com; phone: +380 (97) 280-28-52; <https://orcid.org/0000-0002-3232-5120>

Rizvan Ya. Abdullaiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: rizvanabdullaiev@gmail.com; phone: +380 (97) 237-19-19; <https://orcid.org/0000-0002-8456-7332>

Mykola Davidyk, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine; e-mail: mykola.davidyk93@gmail.com; phone: +380 (67) 490-66-35

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. O.I. Grechanik — ultrasound examinations of the patients, analysis of literary sources, analysis of the obtained results; R.R. Abdullaiev — X-ray examinations of the thorax; V.V. Nikonov, I.O. Voronzhnev — correction of the performed work, analysis of the obtained results; R.Ya. Abdullaiev — ultrasound examination of the patients, analysis of the obtained results and preparation of the article; M.M. Davidyk — analysis of literary sources.

O.I. Grechanik¹, R.R. Abdullaev², V.V. Nikonov², I.O. Voronzhev², R.Ya. Abdullaev², M.M. Davidyk¹

¹National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

²Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Radiologic diagnosis of pneumothorax in combat trauma

Abstract. Background. Chest injuries during combat operations occupy a prominent place and often become the cause of mortality. Before the widespread introduction of imaging methods into clinical practice, the mortality rate for chest combat injuries exceeded 50 %. Objective: a comparative assessment of radiography and ultrasonography options in the diagnosis of pneumothorax that occurred as a result of combat trauma. **Materials and methods.** A comparative analysis of the radiography and ultrasonography results was carried out in 76 patients with pneumothorax due to chest combat trauma. **Results.** During X-ray in the supine position, the sensitivity of the method was 58.1 %, specificity — 72.7 %, accuracy — 64.5 %, positive predictive value — 73.5 %, negative predictive value — 57.1 %. The sensitivity of the method in the sitting position of patients was 71.9 %, specificity — 89.5 %, accuracy — 76.3 %, positive predictive value — 95.3 %, negative predictive value — 51.5 %. Ultrasound

diagnosis of pneumothorax was based on identifying the "barcode" sign due to the lack of sliding of the visceral pleura during the patient's inspiration. The sensitivity of ultrasonography in B-mode was 90.8 %, specificity — 81.8 %, accuracy — 89.5 %, positive predictive value — 96.7 %, negative predictive value — 60.0 %, and in combined B + M modes — 94.0, 88.9, 93.4, 98.4, 66.7 %, respectively. In the diagnosis of large pneumothorax, the sensitivity of radiography was 96.8 %, specificity — 100.0 %, accuracy — 96.9 %, positive predictive value — 100.0 %, negative predictive value — 50.0 %, respectively, and of ultrasonography — 96.7, 100.0, 96.9, 100.0, 66.7 %, respectively. **Conclusions.** Ultrasonography has greater sensitivity for diagnosing small pneumothorax than conventional radiography, especially in bedridden patients. Ultrasonography in combined B + M modes can be both a primary and a clarifying method for diagnosing pneumothorax in combat trauma.

Keywords: pneumothorax; combat trauma; X-ray diagnosis; ultrasonography

УДК 616-001.45

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1694>Хорошун Е.М.^{1,2}, Макаров В.В.^{1,2}, Негодуйко В.В.^{1,2}, Ясінський О.В.¹, Шармазанова О.П.³, Пуляєв С.А.¹¹Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна²Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна³Навчально-науковий медичний інститут, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Косі проєкції в аналізі даних мультиспіральної комп'ютерної томографії при вогнепальних пораненнях

Резюме. Мета: визначити місце і роль косих проєкцій в аналізі даних мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) при вогнепальних пораненнях. **Матеріали та методи.** Проспективно було вивчено понад 3300 МСКТ-досліджень, виконаних у поранених і травмованих за визначений період часу в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив $42,1 \pm 2,4$ року. Виконувалась МСКТ голови, органів грудної клітки та органів черевної порожнини, таза, кінцівок. Вивчали частоту застосування косих проєкцій та їхню інформативність. **Результати.** При проспективному вивченні понад 3300 досліджень виявлено, що в 100 % застосовувались коронарна, аксіальна, сагітальна проєкції та 3D-моделювання, а у 21,4 % — косі проєкції для поліпшення результатів МСКТ. Розподіл за локалізацією досліджень МСКТ був такий: голова — 32,9 %, шия — 7,6 %, органи грудної клітки — 32,2 %, органи черевної порожнини — 22,3 %, кінцівки — 5,0 %. МСКТ в ангіорежимі виконувалась у 3,5 % поранених і травмованих: голова — 27,2 %, шия — 18,4 %, органи грудної клітки — 28,9 %, органи черевної порожнини — 23,7 %, кінцівки — 1,8 %. Косі проєкції в аналізі даних МСКТ застосувались при вивченні ходу ранового каналу у 82,3 %; для поліпшення візуалізації судин при МСКТ в ангіорежимі — у 12,6 % і для поліпшення візуалізації лінії переломів кісток — у 5,1 %. **Висновки.** У структурі МСКТ-досліджень за локалізацією превалюють (за убубанням) голова, органи грудної клітки, органи черевної порожнини, шия та кінцівки. Косі проєкції застосовуються в п'ятій частині випадків і дозволяють покращити візуалізацію напрямку ходу ранового каналу, судин при ангіографії та лінії перелому плоских та довгих трубчастих кісток.

Ключові слова: вогнепальні поранення; мультиспіральна комп'ютерна томографія; косі проєкції

Вступ

Багатошарова (мультиспіральна (мультизрізова)) комп'ютерна томографія (МСКТ) була вперше представлена компанією Elscint Co. 1992 року. Принципова відмінність мультиспіральних комп'ютерних томографів від спіральних комп'ютерних томографів попередніх поколінь у тому, що по окружності гентрі розташовано не один, а два чи більше ряди детекторів. Для того,

щоб рентгенівське випромінювання могло одночасно прийматися детекторами, розташованими в різних шарах, було розроблено нову, об'ємну геометричну форму пучка.

У 1992 році з'явилися перші двозрізові (двоспіральні) комп'ютерні томографи з двома рядами детекторів, а 1998 року — чотиризрізові (чотириспіральні), з чотирма рядами детекторів відповідно. Крім вище-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoànij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Гречаник Олена Іванівна, кандидат медичних наук, полковник медичної служби, начальник відділення ультразвукової діагностики, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», вул. Госпітальна 18, м. Київ, 01133, Україна; e-mail: greshanyk@gmail.com; tel.: +380 (67) 490-66-35

For correspondence: Olena Grechanyk, PhD, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Hospitalna st., 18, Kyiv, 01133, Ukraine; e-mail: greshanyk@gmail.com; phone: +380 (67) 490-66-35

Full list of authors information is available at the end of the article.

зазначених особливостей, було збільшено кількість обертів рентгенівської трубки з одного до двох за секунду. Отже, чотириспіральні комп'ютерні томографи п'ятого покоління на сьогодні у вісім разів швидші, ніж звичайні спіральні комп'ютерні томографи четвертого покоління.

У 2004–2005 роках було представлено 32-, 64- і 128-зрізові мультиспіральні комп'ютерні томографи, у тому числі з двома рентгенівськими трубками. Сьогодні в деяких лікарнях уже є 320-зрізові комп'ютерні томографи. Ці томографи, уперше представлені 2007 року компанією Toshiba, є новим витком еволюції рентгенівської комп'ютерної томографії. Вони не тільки дозволяють отримувати зображення, але й дають можливість спостерігати фізіологічні процеси майже в реальному часі [8].

Аксіальні, корональні, сагітальні й косі проєкції використовуються для розробки оптимального плану втручання [1, 2]. У сучасних томографах застосовують алгоритм прямої мультипланарної реконструкції, що дозволяє проспективно реконструювати аксіальні, сагітальні, корональні й косі проєкції [1, 3–5].

Перші спроби просторової візуалізації судин були проведені за допомогою спіральної КТ, яка дозволяє отримати постійне спіральне сканування замість серії поперечних зрізів, як при традиційній КТ. Завдяки отриманню даних з усієї досліджуваної ділянки (так зване об'ємне сканування) можна реконструювати зображення в будь-якій площині.

Лише використання багатьох рядів детекторів дозволило дістати численні зрізи (шари) під час одного обертання лампи навколо пацієнта, що значно покращило просторову роздільну здатність (особливо по вертикальній осі). Використовуючи новітні камери (16–320-зрізові), можна отримати зображення з роздільною здатністю 0,4 мм, однаковою по кожній осі, і зі значно більшою швидкістю аквізиції, що дозволяє досліджувати більші анатомічні ділянки. На відміну від класичної ангіографії, комп'ютерна ангіографічна томографія (ангіо-КТ) також надає багато інформації про тканини, що оточують візуалізовані судини.

Ангіо-КТ виконують після швидкого болюсного в/в введення неіонного йодовмісного контрасту в кількості 80–160 мл (3,5–5 мл/с). Залежно від локалізації і виду візуалізованої судини (артерії, вени) застосовують різний час затримки аквізиції даних. Для оптимальної візуалізації артерій після в/в введення контрасту обстеження потрібно виконати під час першого пасажу контрасту по артерії у фазі максимальної концентрації — ~15–25 с від початку введення контрасту. Зображення вен отримують, виконуючи сканування у фазі венозного підсилення з відповідним запізненням від початку введення контрасту. Залежно від обстежуваного судинного русла цей час становить 20–25 с (для легеневих вен), 60–70 с (для портальної системи) або 90–160 с (для периферичних вен). Після завершення аквізиції проводять обробку даних та інтерпретацію обстеження

за допомогою діагностичних програм. Оцінка судин полягає в аналізі поперечних томографічних зрізів і відповідних реконструкцій.

Тривимірні техніки презентації даних дозволяють обертати зображення по довільно обраній осі, провести субтракцію (видалення елементів, які прикривають зображення, наприклад, кістки) й оцінку під різними кутами. Це є перевагою порівняно з можливостями традиційної артеріографії, при якій для того, щоб отримати кожну проєкцію, необхідно окремо ввести контраст і виконати серію знімків [2, 6].

МСКТ використовують не тільки для діагностики бойової вогнепальної травми, але й для вивчення моделювання поранень і травм [1, 3, 4, 7, 9–11].

WBCT/pan-scan значно допомагає у виявленні травм у грудній клітці, черевній порожнині та голові/шиї. WBCT асоціюється з нижчим рівнем смертності, незважаючи на перебування в лікарні, що підкреслює його важливу роль у своєчасному втручанні й поліпшенні результатів лікування пацієнтів [8].

Мета: визначити місце і роль косих проєкцій в аналізі даних мультиспіральної комп'ютерної томографії при вогнепальних пораненнях.

Матеріали та методи

Проспективно було вивчено понад 3300 МСКТ-досліджень, виконаних у поранених і травмованих за визначений період часу в умовах Військово-медичного клінічного центру Північного регіону Командування Медичних сил. Усі поранені були чоловічої статі, середній вік становив $42,1 \pm 2,4$ року.

Виконувалась мультиспіральна комп'ютерна томографія голови, органів грудної клітки (ОГК) та органів черевної порожнини (ОЧП), таза на апараті Toshiba Activion 16 з кроком томографа 0,5 мм. Вивчали частоту застосування косих проєкцій та їх інформативність в аналізі даних МСКТ.

Результати

За нашими даними, за локалізацією вогнепальних поранень розподіл такий: голова — 14 %, шия — 3 %, хребет — 2 %, груди — 13 %, живіт — 7 %, таз — 4 %, кінцівки — 57 %.

При проспективному вивченні понад 3300 досліджень виявлено, що в 100 % застосовувались коронарна, аксіальна, сагітальна проєкції та 3D-моделювання, а у 21,4 % — косі проєкції для поліпшення результатів МСКТ.

Розподіл МСКТ-досліджень за локалізацією був такий: голова — 32,9 %, шия — 7,6 %, органи грудної клітки — 32,2 %, органи черевної порожнини — 22,3 %, кінцівки — 5,0 % (рис. 1).

МСКТ в ангіорежимі виконувалось у 3,5 % поранених і травмованих: голова — 27,2 %, шия — 18,4 %, органи грудної клітки — 28,9 %, органи черевної порожнини — 23,7 %, кінцівки — 1,8 % досліджень (рис. 2).

Дані МСКТ із застосуванням косих проєкцій у поранених і травмованих подані на рис. 3–6.

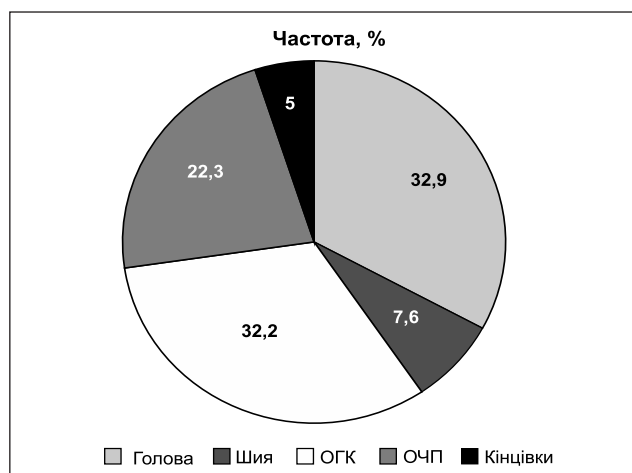


Рисунок 1. Розподіл МСКТ-досліджень за локалізацією

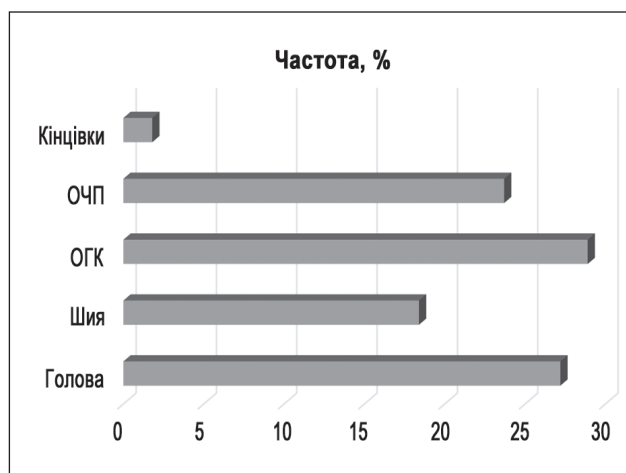


Рисунок 2. Розподіл МСКТ в ангіорежимі за локалізацією

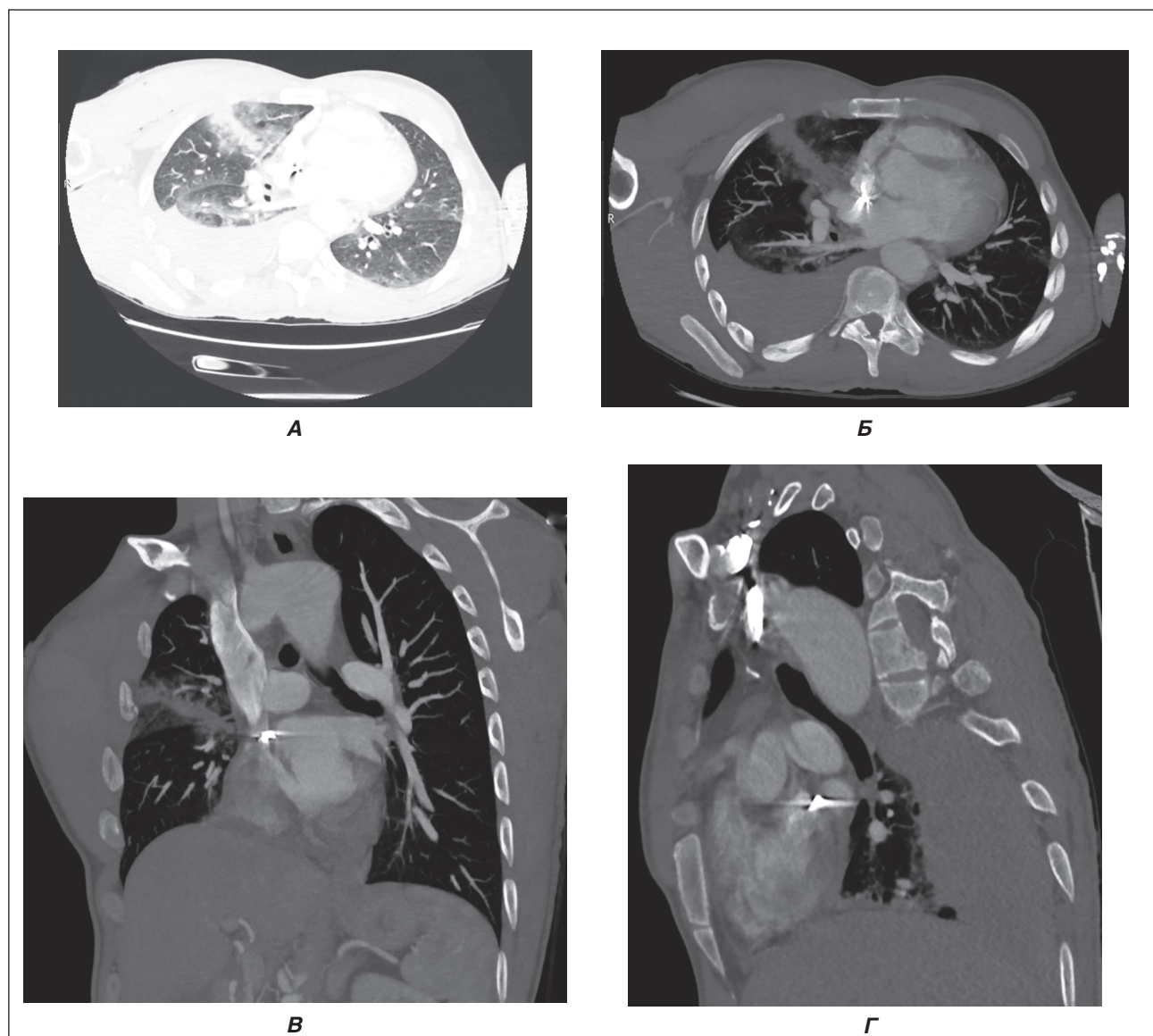


Рисунок 3. Дані МСКТ органів грудної клітки з контрастним підсиленням: правобічний гемоторакс, посттравматичний пульмоніт по ходу ранового каналу у верхній частці правої легені, металевий осколок у міжпередсердній перегородці. А, Б, В — косі проекції для візуалізації ходу ранового каналу; Г — сагітальна проекція

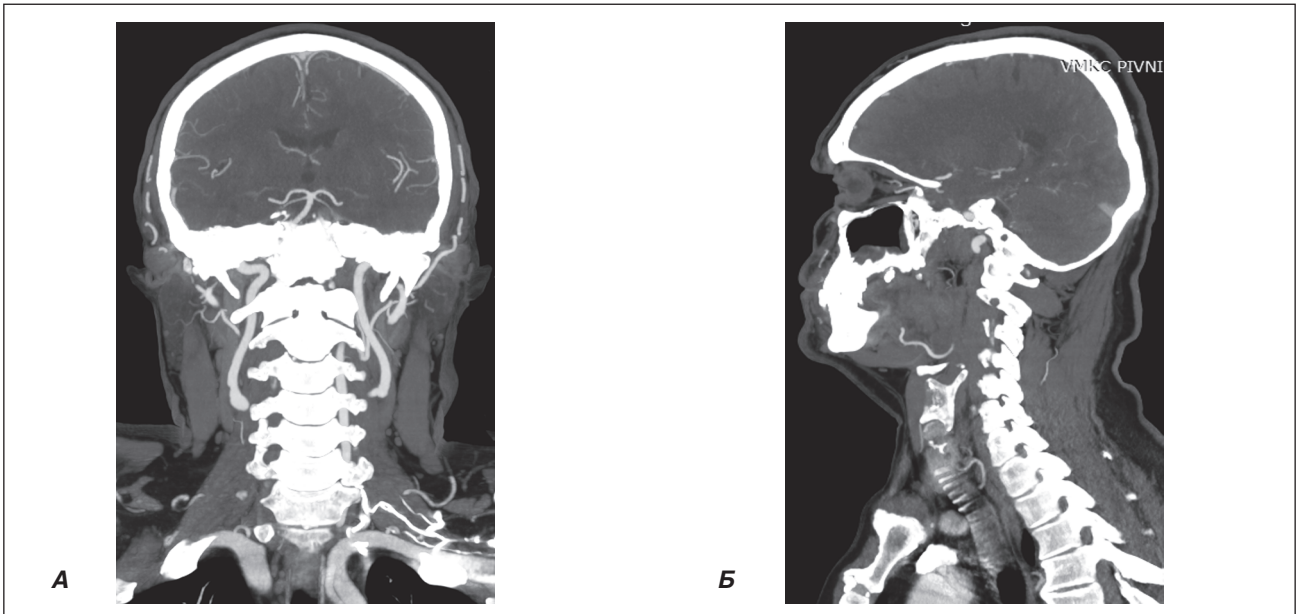


Рисунок 4. Дані МСКТ-ангіографії судин шиї та голови: косі проєкції для візуалізації тромбозу правої хребетної артерії

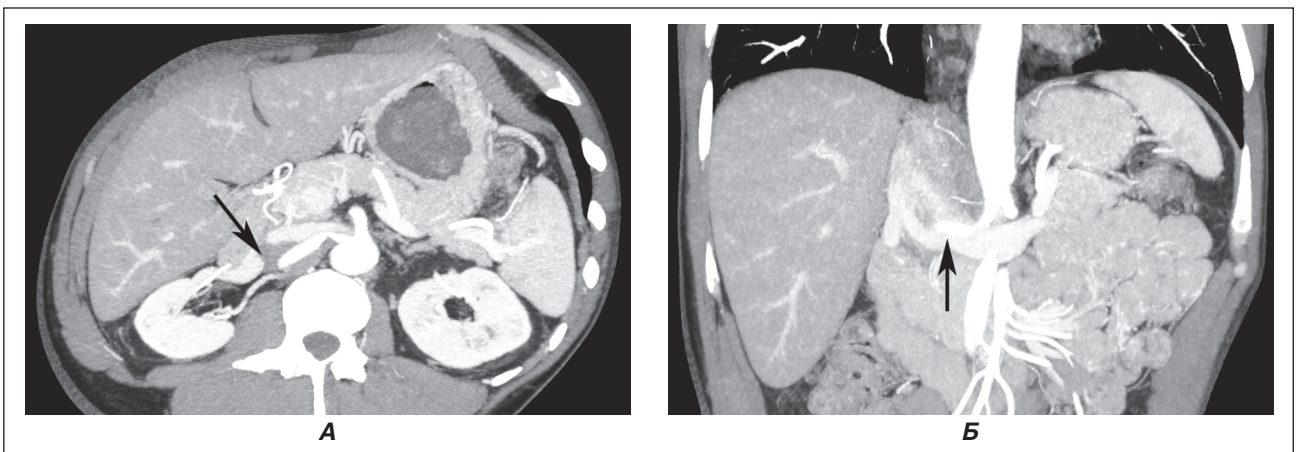


Рисунок 5. Дані МСКТ органів черевної порожнини з контрастним підсиленням після вогнепального поранення: косі проєкції для візуалізації критичного стенозу правої ниркової артерії

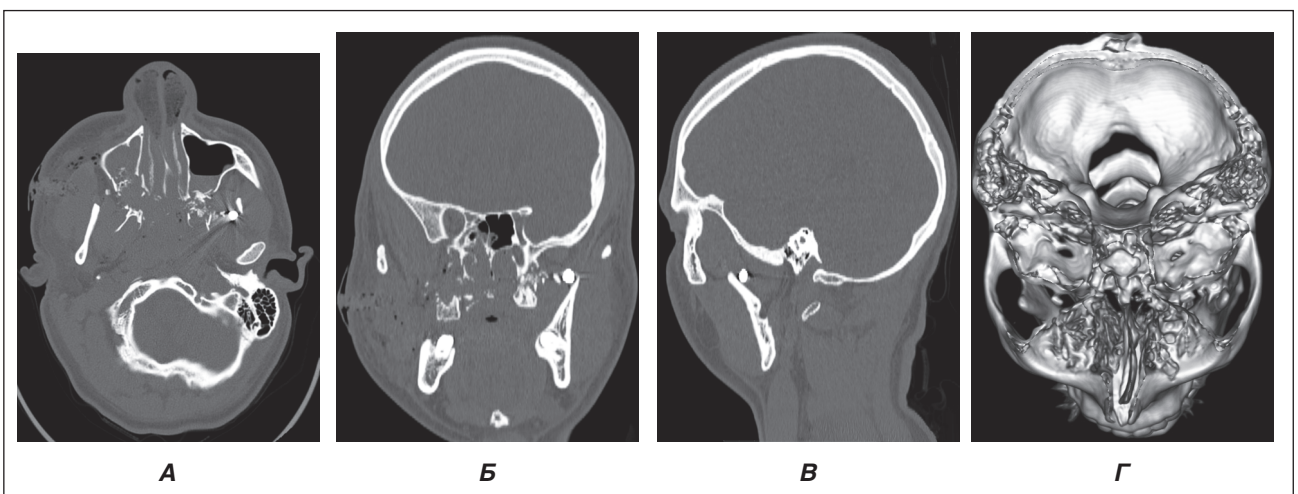


Рисунок 6. Дані МСКТ голови: вогнепальний перелом латеральних і медіальних стінок обох верхньощелепних пазух, перелом перетинки носа, металевий осколок у м'яких тканинах на рівні вінцевого відростка нижньої щелепи зліва: А, Б — косі проєкції для візуалізації ранового каналу; В — сагітальна проєкція; Г — 3D-модельювання

Частота використання: косі проєкції МСКТ застосувались при вивченні ходу ранового каналу у 82,3 %; для поліпшення візуалізації судин при МСКТ в ангіорежимі — у 12,6 % та поліпшення візуалізації лінії переломів кісток — у 5,1 %. Використання косих проєкцій МСКТ дозволило підвищити інформативність дослідження перед плануванням і виконанням оперативних втручань.

Обговорення

Частою практикою є виконання МСКТ голови, шиї, грудей і живота при політравмі та поєднаних вогнепальних пораненнях [1–4].

Зазвичай при вогнепальних пораненнях для визначення оптимального плану втручання або неоперативного лікування при аналізі даних МСКТ використовуються аксіальні, корональні, сагітальні та 3D-реконструкції [5–11].

При аналізі локалізації ушкоджень і структури МСКТ-досліджень з контрастуванням і без нього відзначається збіг за частотою застосування МСКТ, що свідчить про те, що метод МСКТ є основним у діагностиці цієї патології.

Використання всіх інструментальних можливостей МСКТ у комплексі призводить до підвищення якості діагностики [3, 8].

Застосування косих проєкцій дозволяє покращити візуалізацію напрямку ходу ранового каналу, судин при ангіографії та ліній перелому кісток черепа, що враховується при плануванні й виконанні оперативних втручань.

Висновки

1. У структурі МСКТ-досліджень за локалізацією превалюють (за убунням) голова, органи грудної клітки, органи черевної порожнини, шия та кінцівки.

2. Косі проєкції застосовуються в п'ятій частині випадків, вони дозволяють покращити візуалізацію напрямку ходу ранового каналу, судин при ангіографії та ліній перелому плоских і довгих трубчастих кісток.

3. У структурі МСКТ-досліджень косі проєкції за убунням частіше використовуються при вивченні ходу ранового каналу, для поліпшення візуалізації судин при МСКТ в ангіорежимі та ліній переломів кісток черепа.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Атлас бойової хірургічної травми (Досвід антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил). Під загальною ред. В.І. Цимбалука. Харків: Колегіум, 2021. 385 с.
2. Внутрішні хвороби: Підручник, заснований на принципах доказової медицини. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2018. 1632 с.
3. Гречаник О.І., Абдуллаєв Р.Я., Лурін І.А., Гуменюк К.В., Негодуйко В.В., Слесаренко Д.О. Сучасні аспекти діагностики вогнепальних поранень живота. Досвід гібридної війни на сході України. *Клінічна хірургія*. 2021. Т. 88. № 5–6. С. 42–52. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.42.
4. Лікування поранених з бойовими ушкодженнями грудей: монографія / [упоряд.: Лурін І.А., Хорошун Е.М., Гуменюк К.В. та ін.]; за заг. ред. В.І. Цимбалука. Тернопіль: ТНМУ, 2023. 236 с.
5. Blum A, Gillet R, Rauch A, Urbaneja A, Biouichi H. et al. 3D reconstructions, 4D imaging and postprocessing with CT in musculoskeletal disorders: Past, present and future. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020;101(11):693-705. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.09.008ff>.
6. Gopireddy DR, Kee-Sampson JW, Vulasala SS, Stein R, Kumar S, Virarkar M. Imaging of penetrating vascular trauma of the body and extremities secondary to ballistic and stab wounds. *J Clin Imaging Sci*. 2023;13:1. doi: 10.25259/JCIS_99_2022.
7. Lurin I, Khoroshun E, Negoduiko V, Makarov V, Shpylov S, Boroday V, Gorobeiko M., Dinets A. Retrieval of ferromagnetic fragments from the lung using video-assisted thoracoscopic surgery and magnetic tool: a case report of combat patient injured in the war in Ukraine. *International Journal of Emergency Medicine*. 2023;16:51. <https://doi.org/10.1186/s12245-023-00527-8>.
8. Fathi M, Mirjafari A, Yaghoobpoor S, Ghanikolahloo M, Sa-deghi Z, Bahrami A, Myers L, Gholamrezanezhad A. Diagnostic utility of whole-body computed tomography/pan-scan in trauma: a systematic review and meta-analysis study. *Emergency Radiology*. 2024;31:251-268. <https://doi.org/10.1007/s10140-024-02213-5>.
9. Teixeira PAG, Jaquet P, Bakour O, Jacquot A, Mole D, Sirveaux F et al. CT arthrography of the intra-articular long head of biceps tendon: diagnostic performance outside the labral-bicipital complex. *Diagn Interv Imaging*. 2019;100:437-444. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2019.02.005>.
10. Arif R, Feinberg L, Fan K. The Application of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) on the Diagnosis and Management of Maxillofacial Trauma. *Diagnostics*. 2024;14(4):373. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040373>.
11. Tsymbaliuk V, Lurin I, Gumeniuk K, Herasymenko O, Furkalo S, Oklei D, Negoduiko V, Gorobeiko M, Dinets A. Modeling of wound ballistics in biological tissues simulators. *Medicni perspektivi*. 2023;28(1):37-48. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.1.275866>.

Отримано/Received 09.03.2024

Рецензовано/Revised 20.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 29.03.2024 ■

Information about authors

Eduard Khoroshun, Hero of Ukraine, PhD, Colonel of the Medical Service, Head of the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ehoroshun@i.ua; phone: +380 (67) 692-31-20; Associate Professor at the Department of Surgery No. 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Vitalii Makarov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery No. 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: docvmmakarov@gmail.com; phone: +380 (67) 951-83-82; Surgeon at the Surgical department of the Surgical clinic, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4224-0294>

Volodymyr Nehoduiko, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Clinic of emergency medical care (and reception and evacuation), Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vol-ramzes13@ukr.net; phone: +380 (50) 452-32-73; Professor at the Department of Surgery No. 4, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4540-5207>

Oleksandr Yasynskiy, Colonel of the Medical Service, Chief Radiologist of the Armed Forces of Ukraine, Head of the Clinic of Computer and Radiological Diagnostics, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: yasinyskiyaleks@gmail.com; phone: +380 (67) 902-62-24; <https://orcid.org/0009-0008-9474-7477>

Olena Sharmazanova, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Radiology, Educational-Scientific Medical Institute, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: Olena.sharm@gmail.com; phone: +380 (97) 615-60-36; <https://orcid.org/0000-0003-1578-6715>

Stanislav Pulyaev, lieutenant of the Medical Service, Head of the Mobile X-ray Office, Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine; e-mail: dr.pulyaev@gmail.com; phone: +380 (66) 320-41-51; <https://orcid.org/0009-0006-7999-8943>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

E.M. Khoroshun^{1,2}, V.V. Makarov^{1,2}, V.V. Nehoduiko^{1,2}, O.V. Yasinskyi¹, O.P. Sharmazanova³, S.A. Pulyaev¹

¹Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

³Educational-Scientific Medical Institute, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

Oblique projections in the analysis of multislice computed tomography data in gunshot wounds

Abstract. Background. The purpose is to determine the place and role of oblique projections in the analysis of multislice computed tomography (MSCT) data in gunshot wounds. **Materials and methods.** More than 3,300 MSCT studies performed in wounded and traumatized patients over a certain period in the Military Medical Clinical Center of the Northern Region of the Medical Forces Command were prospectively studied. All the wounded were male, the average age was 42.1 ± 2.4 years. MSCT of the head, thoracic and abdominal organs, pelvis, and limbs was performed. The frequency of using oblique projections and their informativeness were studied. **Results.** A prospective study demonstrated that coronal, axial, sagittal projections, and 3D modeling were used in 100 % of cases, and in 21.4 % — oblique projections to improve MSCT results. The distribution by localization of MSCT was as follows: head — 32.9 %, neck — 7.6 %, chest organs —

32.2 %, abdominal organs — 22.3 %, limbs — 5.0 %. MSCT in angiomode was performed in 3.5 % of injured and traumatized patients: head — 27.2 %, neck — 18.4 %, chest organs — 28.9 %, abdominal organs — 23.7 %, limbs — 1.8 %. Oblique projections in MSCT data analysis were used when studying the wound channel in 82.3 % of cases, to improve the visualization of vessels during MSCT in angiomode — in 12.6 % and to improve the visualization of bone fracture lines — in 5.1 %. **Conclusions.** In the structure of MSCT studies, the head, thoracic organs, abdominal organs, neck, and limbs prevail by localization (in descending order). Oblique projections are used in 1/5 of cases and allow to improve the visualization of the direction of the wound channel, vessels during angiography and lines of flat and long tubular bone fractures.

Keywords: gunshot wounds; multislice computed tomography; oblique projections

УДК 616.24-008.331.1

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1695>

Боцюк Ю.А., Сіренко Ю.М.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Зміни показників гемодинаміки та транспорту кисню у хворих з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією залежно від їх виживання

Резюме. Актуальність. Ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія (ІЛАГ) — тяжке захворювання, що вражає судини малого кола кровообігу та призводить до правошлуночкової недостатності і смерті пацієнтів. Показники гемодинаміки та транспорту кисню відіграють центральну роль у прогресуванні та розвитку захворювання. **Мета:** визначити показники гемодинаміки, транспорту кисню. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 124 хворі з ІЛАГ. Проведено розподіл пацієнтів на дві групи: живі пацієнти (група 1) та ті, що померли (група 2). Усім пацієнтам проведено загальноклінічні дослідження, тест із 6-хвилинною ходьбою, трансторакальну та спекл-трекінг ехокардіографію, катетеризацію правих відділів серця, визначення газового складу крові та обрахунок показників гемодинаміки. **Результати.** Ми обчислили та порівняли в обох групах хворих індекс ударної роботи правого (ІУРПШ) ($19,93 \pm 7,84$ проти $16,47 \pm 4,67$ г·м·м⁻², $p = 0,009$) та лівого шлуночка (ІУРЛШ) ($39,47 \pm 10,53$ проти $35,92 \pm 11,19$ г·м·м⁻², $p = 0,036$) та їх співвідношення (ІУРПШ/ІУРЛШ) ($0,59 \pm 0,16$ проти $0,46 \pm 0,13$, $p = 0,008$), насосний коефіцієнт правого та лівого шлуночка (НКПШ, НКЛШ) ($97 \pm 2,16$ проти $1,82 \pm 1,04$ г·м, $p = 0,001$; та $5,36 \pm 4,84$ проти $4,41 \pm 2,15$ г·м, $p = 0,04$ відповідно) та їх співвідношення (НКПШ/НКЛШ) ($0,54 \pm 0,19$ проти $0,44 \pm 0,11$, $p = 0,05$). Також ми знайшли відмінності у показниках парціального тиску CO₂ (PaCO₂) венозної крові ($34,5 \pm 5,1$ проти $40,2 \pm 6,9$ мм рт.ст., $p = 0,02$), парціального тиску O₂ (PaO₂) артеріальної крові ($90,2 \pm 15,1$ проти $78,9 \pm 11,2$ мм рт.ст., $p = 0,01$), артеріально-венозної різниці (ABP) вмісту кисню ($4,5 \pm 1,2$ проти $5,0 \pm 0,8$ мл/дл, $p = 0,02$) між обома групами. **Висновки.** ІУРПШ, ІУРЛШ, ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ, НКПШ/НКЛШ вірогідно відрізнялися між групами. Використання вищенаведених показників гемодинаміки може допомогти у більш глибокому розумінні прогнозу у цієї категорії хворих. Визначення показників транспорту кисню (PaCO₂, PaO₂) та ABP у хворих з ІЛАГ забезпечує краще розуміння статусу та прогнозу захворювання у цієї групи пацієнтів.

Ключові слова: легенева гіпертензія; гемодинаміка; газовий склад крові

Вступ

Ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія (ІЛАГ) — прогресуюче захворювання судин малого кола кровообігу, що в результаті призводить до недостатності правого шлуночка (ПШ) та смерті пацієнтів. ІЛАГ становить близько 50–60 % від усіх випадків легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) [1]. Поширеність ІЛАГ орієнтовно 48–55 осіб на 1 млн дорослого населення, переважно хворіють жінки, а середня виживаність без лікування становить 3–4 роки [1, 2]. Пусковим фактором ремоделювання судин при ІЛАГ є поєднання

генетичної схильності та факторів навколишнього середовища. Цей процес починається із вираженого спазму судин, супроводжується зменшенням кількості вазодилатуючих субстанцій (оксид азоту, простагліцинів) і збільшенням вазоконстрикторів (ендотелін-1). У подальшому збільшується післянавантаження ПШ, що, у свою чергу, проявляється розширенням камери останнього та зниженням систолічної функції із наступним прогресуванням його недостатності. За таких умов порожнина лівого шлуночка (ЛШ) недостатньо наповнюється, що на термінальних стадіях ІЛАГ про-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh состоànij»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Боцюк Юрій Анатолійович, аспірант, кафедра кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: yuriibotsiuk@i.ua; тел.: +380 (63) 663-79-04

For correspondence: Yuriy Botsiuk, PhD-student, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: yuriibotsiuk@i.ua; phone: +380 (63) 663-79-04

Full list of authors information is available at the end of the article.

являється системною гіперперфузією та поліорганною недостатністю.

Саме поєднання правошлуночкової недостатності із порушенням системної гемодинаміки є основною причиною розвитку необоротних процесів і смертності у таких пацієнтів. Робота та взаємодія обох шлуночків при ІЛАГ є визначальними параметрами для прогнозу пацієнтів [3]. Як правило, при стабільній ІЛАГ спостерігається висока насосна функція ПШ із частково збереженою функцією ЛШ. Незважаючи на розвиток недостатності ПШ, показники його роботи значно перевищують такі у здорових осіб, але коли до недостатності ПШ додається зниження насосної функції ЛШ, це призводить до системної гіперперфузії та необоротних змін.

У доступній літературі є тільки поодинокі роботи, присвячені цій проблемі, але в них немає власне аналізу співвідношення функції обох шлуночків. Також ми не знайшли публікацій щодо порушення показників транспорту кисню в таких хворих у наукометричних виданнях за останні декілька років. Отже, метою нашої роботи було дослідження співвідношення роботи та насосної функції ПШ і ЛШ та параметрів транспорту кисню у померлих пацієнтів і тих, що вижили.

Мета дослідження: оцінити показники гемодинаміки та транспорту кисню у хворих з ІЛАГ, що пройшли лікування на базі відділу вторинних і легеневих гіпертензій в ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» в період з 2014 до 2023 р. залежно від статусу їх виживання.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 124 хворі з ІЛАГ, які спостерігались у центрі легеневої гіпертензії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України» з 2014 по 2024 р. У всіх пацієнтів, які були включені в наше дослідження, діагноз ІЛАГ встановлювали згідно з чинними рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2015 та 2022 р. Критеріями виключення були: 1) пацієнти із позитивним вазореактивним тестом; 2) тяжке порушення функції нирок або печінки (рівень креатиніну > 133 мкмоль/л, рівні аланінамінотрансферази або аспартатамінотрансферази більше ніж 3 норми); 3) наявність у пацієнтів таких захворювань, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет або метаболічний синдром; 4) супутній прийом глюкокортикоїдів, статинів, вазодилаторів (молсидомін, нітрати); 5) хворі, у яких було відкрите овальне вікно зі значним шунтуванням крові (діаметр отвору 5 мм або більше).

Ми провели розподіл пацієнтів на дві групи: живі пацієнти (далі — група 1) і ті, що померли (далі — група 2). Протягом періоду спостереження в групу 2 увійшло 28 осіб (22,6 %). Слід зазначити, що у трьох пацієнтів із групи 1 та одного пацієнта із групи 2 було виявлено ознаки відкритого овального вікна з діаметром отвору до 3 мм і незначне шунтування крові справа наліво.

Усім пацієнтам проведено антропометрію, загальний клінічний огляд, визначення стандартних показників загального та біохімічного аналізу крові, включно з N-термінальним фрагментом попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP).

Тест із 6-хвилинною ходьбою (тест 6-XX) виконували всім учасникам дослідження згідно з настановою Американської торакальної спільноти (ATS) [4]. Вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску, насичення крові киснем методом пульсоксиметрії (SpO₂) та оцінка задишки за шкалою Борга проводились до та після тесту.

Трансторакальне ехокардіографічне обстеження (ТТ-ЕхоКГ) (Aplio Artida SSH-880 CV, Японія) проводили відповідно до чинних настанов Американської спільноти з ехокардіографії (ASE) та Європейської асоціації із серцево-судинної візуалізації (EACVI) протягом 24 годин після катетеризації правих відділів серця (КПС) [5]. За стандартною методикою ми проводили вимірювання розмірів порожнин серця (шлуночків та передсердь), фракції викиду ЛШ за методом Сімпсона, визначали співвідношення поперечних базальних розмірів ПШ та ЛШ, час прискорення на клапані легеневої артерії (РАТ), систолічну екскурсію трикуспідального кільця (TAPSE). Рівень розрахункового систолічного тиску в ЛА методом ТТ-ЕхоКГ (рСТЛА) оцінювали на основі визначення максимальної швидкості трикуспідальної регургітації (ШТР) з урахуванням тиску в правому передсерді (ПП) — центрального венозного тиску (ЦВТ). Також під час ЕхоКГ визначали усі додаткові показники для з'ясування ймовірності та тяжкості ІЛАГ, наведені у європейських рекомендаціях [1].

Спекл-трекінг ехокардіографія (СТ-ЕхоКГ) виконувалась таким чином: із чотирикамерної позиції апікального доступу виконували запис відеопетлі у В-режимі, потім у кінцево-діастолічну фазу вручну проводили трасування ендокардіальної межі ЛШ (від міжшлуночкової перетинки до латеральної частини мітрального кільця). Далі автоматичний алгоритм програмного забезпечення апарата із одного вихідного кадру відслідковував ендокардіальну межу протягом повного серцевого циклу. Крім цього, додатково було вручну виконане точне налаштування меж, щоб гарантувати відслідковування всіх сегментів належним чином [6]. Показники СТ-ЕхоКГ, які ми визначали: глобальна поздовжня деформація ЛШ (ГПД ЛШ), поздовжня деформація вільної стінки ПШ (ПДВС ПШ) [7].

КПС проводили згідно з чинними на сьогодні настановами Європейського товариства кардіологів (2015 та 2022 р.) [1], використовували термодилуційні катетери Свана — Ганца (Edwards LifeSciences, США) розміром 7F. Нами виміряно систолічний, діастолічний та середній тиск у порожнині правого передсердя, правого шлуночка, легеневої артерії та тиск заклинювання легеневої артерії. Далі за допомогою методу термодилуції було визначено хвилинний об'єм кровотоку (ХОК) та ударний об'єм (УО); серцевий (СІ) та ударний індекс (УІ) обраховували шляхом відношення показників ХОК та УО відповідно до площі поверхні тіла. Більш детально з методи-

кою проведення КПС можна ознайомитись у наших попередніх публікаціях [8].

Для обчислення показників гемодинаміки ми використовували наступні формули.

Легеневий судинний опір (ЛСО): $(\text{СерТЛА} - \text{ТЗЛА})/\text{ХОК}$, виражений в одиницях Вуда (ОВ) або в $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$ ($1 \text{ ОВ} = 80 \text{ дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$).

Індекс ударної роботи ПШ (ІУРПШ): $\text{УІ} \times (\text{СерТЛА} - \text{тиск у ПП}) \times 0,0136 \text{ (г}\cdot\text{м}\cdot\text{м}^{-2})$.

Індекс ударної роботи ЛШ (ІУРЛШ): $\text{УІ} \times (\text{середній артеріальний тиск} - \text{ТЗЛА}) \times 0,0136 \text{ (г}\cdot\text{м}\cdot\text{м}^{-2})$.

Насосний коефіцієнт ПШ (НКПШ): $\text{ІУРПШ}/\text{тиск у ПП (г}\cdot\text{м)}$.

Насосний коефіцієнт ЛШ (НКЛШ): $\text{ІУРЛШ}/\text{ТЗЛА (г}\cdot\text{м)}$.

Індекс пульсації легеневої артерії (ІПЛА): $(\text{СТЛА} - \text{ДТЛА})/\text{тиск у ПП}$.

Ємність легеневої артерії (ЄЛА): $\text{УО ПШ}/\text{пульсовий тиск у легеневій артерії (мл/мм рт.ст.)}$.

Газовий склад крові та показники кислотно-лужного балансу визначали за стандартною методикою на аналізаторі ABL 735 (Radiometer, Данія): насичення киснем артеріальної крові (SpO_2), насичення киснем венозної крові (SvO_2), парціальний тиск вуглекислого газу (PaCO_2), парціальний тиск кисню (PaO_2), рН, бікарбонати (HCO_3) в артеріальній та змішаній венозній крові.

Щоб оцінити спорідненість гемоглобіну до кисню в клінічних умовах, розраховували величину парціального напруження кисню (PaO_2), при якому спостерігається 50% насичення гемоглобіну киснем (P50) [9]. Оцінка P50 часто має клінічне значення для аналізу поглинання та доставки кисню, особливо у критичних хворих. Традиційні методи обрахунку P50 вимагають або багатоточкового, або односточкового аналізу, за умови, що насичення гемоглобіну не перевищує 0,80 [9]. The Siggaard-Andersen Oxygen Status Algorithm (OSA) розширює цей ліміт насичення до 0,97. Спорідненість гемоглобіну до кисню (P50), напругу кисню, при якій сатурація гемоглобіну 50 %, визначали за допомогою комп'ютерної програми The Oxygen Status Algorithm [10].

Статистичний аналіз. Формування бази даних, а також статистичний аналіз результатів було здійснено за допомогою програмного пакета IBM SPSS 26.0. Середні величини порівнювали із використанням t-критерію для оцінки незалежних вибірок. Для визначення статистичної значущості різниці показників використовували критерій Стьюдента.

Результати

Усі загальні та демографічні характеристики хворих у групах наведені в табл. 1. Обидві групи не мали вірогідних відмінностей за віком ($42,4 \pm 12,7$ проти $43,9 \pm 13,6$, $p = 0,59$), індексом маси тіла (ІМТ) ($25,3 \pm 5,5$ проти $27,5 \pm 5,8$, $p = 0,1$) та статтю (жінки $72,9$ % проти $74,5$ %, $p = 0,81$). Група 1 порівняно із групою 2 вірогідно відрізнялась за рівнем сечової кислоти на $7,0$ % ($380,0 \pm 126,7$ проти $417,8 \pm 107,1$, $p = 0,03$); параметрами ЕхоКГ, які характеризують роботу правого

шлуночка: TAPSE на $14,9$ % ($19,5 \pm 4,5$ проти $16,6 \pm 7,9$, $p = 0,04$), PAT — на $12,7$ % ($81,9 \pm 20,9$ проти $72,7 \pm 15,8$, $p = 0,04$), ГПД ЛШ — на $22,6$ % ($19,0 \pm 4,6$ проти $15,5 \pm 1,5$, $p = 0,03$), ПДВС ПШ — на $61,4$ % ($14,2 \pm 4,3$ проти $8,8 \pm 1,8$, $p = 0,001$), ПДВС ПШ/рСТЛА — на $77,8$ % ($0,16 \pm 0,09$ проти $0,09 \pm 0,04$, $p = 0,05$). Наші результати показують, що на додаток до показника TAPSE (основного ехокардіографічного показника оцінки систолічної функції ПШ за настановами) ПДВС ПШ та співвідношення ПДВС ПШ/рСТЛА можуть бути використані як маркери систолічної дисфункції ПШ у хворих з ІЛАГ. Зниження ГПД ЛШ може використовуватись як маркер систолічної дисфункції ЛШ.

Вірогідне зниження ПДВС ПШ у групі 2 підтверджується окремими дослідженнями [11, 12] і вказує на значиме погіршення систолічної функції ПШ у цій групі. До слова, ми використовували саме визначення деформації вільної стінки ПШ без залучення міжшлуночкової перетинки, оскільки в низці досліджень ПДВС ПШ показала кращий зв'язок із систолічною функцією ПШ [13, 14]. Вірогідне зниження ГПД ЛШ у групі 2, що вказує на значне порушення наповнення ЛШ, може бути спричинене декількома факторами: 1) виражене зміщення міжшлуночкової перетинки переважаним тиском ПШ; 2) високий ЛСО, оскільки останній зменшує переднавантаження ЛШ; 3) значне зниження систолічної функції ПШ.

У пацієнтів, які померли, величина NT-proBNP мала тенденцію до зростання на 16 % ($1933,8 \pm 2178,6$ проти $2238,9 \pm 2089,0$, $p = 0,09$), але воно не досягнуло статистичної значимості через невелику кількість пацієнтів. Серед решти клініко-лабораторних показників (білірубін загальний, гемоглобін, дистанція за даними тесту 6-XX) та за параметрами ЕхоКГ (індекс об'єму ЛП та ПП, кінцево-діастолічний об'єм ЛШ, розрахунковий тиск у легеневій артерії) вірогідних відмінностей не було виявлено (див. табл. 1).

У табл. 2 наведені показники гемодинаміки, які були отримані при проведенні КПС. Як видно із таблиці, групи не мали статистичних відмінностей за систолічним (СТЛА), діастолічним (ДТЛА) та середнім тиском у легеневій артерії (СерТЛА), тиском у ПП (ТПП), ТЗЛА та ємністю легеневої артерії. Проте у групі пацієнтів, що вижили, вірогідно вищими були показники ХОК на $11,4$ % ($4,9 \pm 1,6$ проти $4,4 \pm 1,4$, $p = 0,05$), ударного викиду — на $17,5$ % ($61,9 \pm 26,7$ проти $52,7 \pm 16,1$, $p = 0,04$), ударного індексу — на $20,5$ % ($33,5 \pm 13,3$ проти $27,8 \pm 10,1$, $p = 0,02$). ЧСС в групі померлих була вищою на $15,5$ % ($82,1 \pm 14,7$ проти $94,8 \pm 16,5$, $p = 0,03$). Збільшення ЧСС, на нашу думку, було обумовлено спробою збільшенням ЧСС компенсувати зниження УО, що дійсно частково привело до підтримки величини ХОК у групі померлих.

Також в групі тих, що вижили, порівняно із померлими були вірогідно вищими наступні показники, які характеризують функції правого та лівого шлуночків: ІУРПШ — на $21,0$ % ($19,93 \pm 7,84$ проти $16,47 \pm 4,67$, $p = 0,009$), ІУРЛШ — на $9,9$ % ($39,47 \pm 10,53$ проти $35,92 \pm 11,19$, $p = 0,036$), ІУРПШ/ІУРЛШ — на $28,3$ % ($0,59 \pm 0,16$ проти $0,46 \pm 0,13$, $p = 0,0080$), НКПШ —

Таблиця 1. Загальна характеристика включених пацієнтів обох груп

Показник, розмірність	Група 1	Група 2	p
Вік, роки	42,4 ± 12,7	43,9 ± 13,6	0,59
Стать, жінки, %	72,9	74,5	0,81
ІМТ, кг/м ²	25,3 ± 5,5	27,5 ± 5,8	0,13
Сечова кислота, мкмоль/л	380,0 ± 126,7	417,8 ± 107,1	0,03*
Білірубін загальний, мкмоль/л	22,5 ± 13,4	21,4 ± 10,4	0,68
Гемоглобін, г/л	144,8 ± 27,8	147,5 ± 25,1	0,67
NT-proBNP, пг/мл	1933,8 ± 2178,6	2238,9 ± 2089,0	0,09
Дистанція за даними тесту 6-XX, м	365,3 ± 115,3	344,6 ± 124,3	0,72
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	30,6 ± 22,9	28,6 ± 13,3	0,81
Індекс об'єму ПП, мл/м ²	60,8 ± 35,2	66,9 ± 33,8	0,2
КДО ЛШ, мл	102,8 ± 52,7	108,5 ± 48,2	0,23
pCTLA, мм рт.ст.	84,5 ± 26,4	83,1 ± 24,9	0,39
PAT, мс	81,9 ± 20,9	72,7 ± 15,8	0,04*
TAPSE, мм	19,5 ± 4,5	16,6 ± 7,9	0,04*
ГПД ЛШ, %	19,0 ± 4,6	15,5 ± 1,5	0,03*
ПДВС ПШ, %	14,2 ± 4,3	8,8 ± 1,8	0,001*
TAPSE/pCTLA	0,21 ± 0,11	0,24 ± 0,22	0,33
ПДВС ПШ/pCTLA	0,16 ± 0,09	0,09 ± 0,04	0,05*

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; ЛП — ліве передсердя; ПП — праве передсердя; КДО ЛШ — кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; pCTLA — розрахунковий систолічний тиск у легеневій артерії; PAT — час прискорення на клапані легеневої артерії; TAPSE — систолічна екскурсія кільця тристулкового клапана; ГПД ЛШ — поздовжня глобальна деформація лівого шлуночка; ПДВС ПШ — поздовжня деформація вільної стінки правого шлуночка.

Таблиця 2. Дані катетеризації правих відділів серця та гемодинамічні параметри у пацієнтів груп порівняння

Показник, розмірність	Група 1	Група 2	p
СТЛА, мм рт.ст.	89,1 ± 23,7	87,3 ± 24,0	0,7
ДТЛА, мм рт.ст.	40,4 ± 12,3	39,0 ± 12,4	0,7
СерТЛА, мм рт.ст.	57,1 ± 15,4	53,4 ± 15,6	0,9
ЧСС, уд/хв	82,1 ± 14,7	94,8 ± 16,5	0,03
Тиск у ПП, мм рт.ст.	8,8 ± 4,3	10,7 ± 4,7	0,6
ТЗЛА, мм рт.ст.	8,7 ± 3,1	9,1 ± 4,1	0,18
ХОК	4,91 ± 1,6	4,42 ± 1,4	0,05
СІ	2,70 ± 0,9	2,29 ± 0,8	0,07
УВ	61,9 ± 26,7	52,7 ± 16,1	0,04
УІ	33,5 ± 13,3	27,8 ± 10,1	0,02
ЛСО, ОВ	11,2 ± 5,7	11,6 ± 6,7	0,4
ІУРПШ, г·м·м ⁻²	19,93 ± 7,84	16,47 ± 4,67	0,009
ІУРЛШ, г·м·м ⁻²	39,47 ± 10,53	35,92 ± 11,19	0,036
ІУРПШ/ІУРЛШ	0,59 ± 0,16	0,46 ± 0,13	0,008
НКПШ, г·м	2,97 ± 2,16	1,82 ± 1,04	0,001
НКЛШ, г·м	5,36 ± 4,84	4,41 ± 2,15	0,04
НКПШ/НКЛШ	0,54 ± 0,19	0,44 ± 0,11	0,05
ІПЛА	6,87 ± 3,84	4,97 ± 2,56	0,01
ЄЛА, мл/мм рт.ст.	1,46 ± 1,03	1,45 ± 0,78	0,9

Примітки: СТЛА — систолічний тиск у легеневій артерії; ДТЛА — діастолічний тиск у легеневій артерії; СерТЛА — середній тиск у легеневій артерії; ПП — праве передсердя; ТЗЛА — тиск заклинювання легеневої артерії; ХОК — хвилинний об'єм кровообігу; СІ — серцевий індекс; УВ — ударний викид; УІ — ударний індекс; ЛСО — легеневий судинний супротив; ІУРПШ — індекс ударної роботи правого шлуночка; ІУРЛШ — індекс ударної роботи лівого шлуночка; НКПШ — насосний коефіцієнт правого шлуночка; НКЛШ — насосний коефіцієнт лівого шлуночка; ІПЛА — індекс пульсації легеневої артерії; ЄЛА — ємність легеневої артерії.

на 63,2 % ($2,97 \pm 2,16$ проти $1,82 \pm 1,04$, $p = 0,001$), НКЛШ — на 21,5 % ($5,36 \pm 4,84$ проти $4,41 \pm 2,15$, $p = 0,04$), НКПШ/НКЛШ — на 22,7 % ($0,54 \pm 0,19$ проти $0,44 \pm 0,11$, $p = 0,05$), ІПЛА — на 38,2 % ($6,87 \pm 3,84$ проти $4,97 \pm 2,56$, $p = 0,01$). Тенденцію до вірогідних відмінностей становив СІ — на 17,4 % ($2,7 \pm 0,9$ проти $2,3 \pm 0,8$, $p = 0,07$). Оскільки ми встановили вірогідну різницю в обох групах за даними ХОК, УВ, УІ, додатково також вдалось отримати підтвердження у вигляді відмінності індексів ударної роботи (ІУРПШ, ІУРЛШ) та насосних коефіцієнтів (НКПШ, НКЛШ) обох шлуночків між групами. Це свідчить про значне порушення гемодинаміки у групі 2 порівняно з групою 1. Принципово важливим є той факт, що коли початково високі показники насосної функції правого шлуночка починають погіршуватися, що, на перший погляд, видається правосторонньою декомпенсацією, насправді при аналізі параметрів насосної функції виявляється, що вони вірогідно знижуються. Це свідчить, що, ймовірно, через погіршення наповнення лівого шлуночка у подальшому визначається несприятливий прогноз. Тому, на нашу думку, саме співвідношення параметрів насосної функції правого та лівого шлуночка може бути принциповим при визначенні прогнозу у таких пацієнтів. Слід звернути увагу також на вірогідну відмінність показника ІПЛА в обох групах, з огляду на те, що обчислення останнього не вимагає визначення інших показників серцевої гемодинаміки.

Показники транспорту кисню у групі тих, що вижили, та померлих хворих на ІЛАГ наведено у табл. 3. Як видно із таблиці, у групі тих, що вижили, сатурація артеріальної крові залишалася збереженою (93,1 %),

тоді як у групі померлих вона була вірогідно нижчою на 4,5 % ($p < 0,03$). Відповідно до сатурації, але в дещо більшому масштабі спостерігалися зміни парціального тиску кисню в артеріальній крові: у групі тих, що вижили, PaO_2 становив у середньому 90,2 мм рт.ст., тоді як у групі померлих — на 11,3 мм рт.ст. менше ($p = 0,01$). Сатурація змішаної венозної крові, яка є незалежним прогностичним показником за шкалою оцінки ризику в європейських рекомендаціях [1], у групі тих, що вижили, була зниженою до 61,8 %, але у групі померлих вона знижувалась до критичної межі — 52,8 % ($p = 0,01$). Зрозуміло, що це є показником додаткового максимального збільшення екстракції кисню у більш тяжких хворих, що призвело до вірогідного зростання величин АВР на 10 % у групі померлих порівняно з пацієнтами, що вижили ($p = 0,02$). Для збільшення такої віддачі кисню у померлих хворих спостерігався значний вірогідний зсув кривої дисоціації гемоглобіну вліво ($P50$ артеріальної крові) до 24,9 мм рт.ст., тоді як у пацієнтів, що вижили, він зберігався на нормальному рівні — 28,1 мм рт.ст. ($p = 0,03$). Показники $P50$ у венозній крові у групах, що порівнювались, були практично однаковими. При цьому показники рН артеріальної і венозної крові у групі померлих були вірогідно нижчі, ніж у групі тих, що вижили, що, звісно, є типовими змінами, які супроводжують погіршення периферичного кровообігу. Водночас такий зсув рН крові сприяє зміщенню кривої дисоціації гемоглобіну вліво, що поліпшує віддачу кисню. Важливими є зміни парціального тиску оксиду вуглецю у пробах крові: у групі тих, що вижили, його значення були знижені як в артеріальній, так і у венозній крові (до 26,9 та 34,5 мм рт.ст.), і це є наслідком ком-

Таблиця 3. Дані газового складу крові та кислотно-лужної рівноваги у хворих груп, що порівнювались

Показник, розмірність	Група 1	Група 2	p
$PaCO_2$ арт., мм рт.ст.	$26,9 \pm 8,1$	$32,1 \pm 7,2$	0,09
$PaCO_2$ вен., мм рт.ст.	$34,5 \pm 5,1$	$40,2 \pm 6,9$	0,02
PaO_2 арт., мм рт.ст.	$90,2 \pm 15,1$	$78,9 \pm 11,2$	0,01
PaO_2 вен., мм рт.ст.	$32,3 \pm 2,9$	$29,4 \pm 5,1$	0,11
pH арт.	$7,40 \pm 0,12$	$7,34 \pm 0,18$	0,02
pH вен.	$7,39 \pm 0,17$	$7,31 \pm 0,1$	0,05
HCO_3^- арт., ммоль/л	$14,2 \pm 4,0$	$16,1 \pm 3,9$	0,16
HCO_3^- вен., ммоль/л	$19,5 \pm 5,2$	$20,2 \pm 6,1$	0,21
SpO_2 , %	$93,1 \pm 6,8$	$88,9 \pm 5,8$	0,03
SvO_2 , %	$61,8 \pm 5,0$	$52,8 \pm 4,6$	0,01
CaO_2 , мл/дл	$18,1 \pm 0,7$	$16,0 \pm 0,8$	0,05
CvO_2 , мл/дл	$13,7 \pm 1,4$	$11,8 \pm 0,9$	0,04
ABP, мм/дл	$4,5 \pm 1,2$	$5,0 \pm 0,8$	0,02
$P50$ арт., мм рт.ст.	$28,1 \pm 0,6$	$24,9 \pm 0,8$	0,03
$P50$ вен., мм рт.ст.	$31,0 \pm 0,8$	$29,0 \pm 0,7$	0,12

Примітки: $PaCO_2$ — парціальний тиск вуглекислого газу; PaO_2 — парціальний тиск кисню; HCO_3^- — бікарбонати; SpO_2 — насичення киснем артеріальної крові; SvO_2 — насичення киснем змішаної венозної крові; CaO_2 — вміст кисню в артеріальній крові; CvO_2 — вміст кисню у венозній крові; АВР — артеріально-венозна різниця вмісту кисню; $P50$ — показник спорідненості гемоглобіну до кисню.

пенсаторної гіпервентиляції у таких хворих. На відміну від тих, що вижили, у групі померлих PaCO_2 був також зниженим, але в середньому на 5,0 мм рт.ст. вищим, а у венозній пробі величина PaCO_2 була більшою на 11,3 мм рт.ст., сягаючи 40,2 мм рт.ст., що вказує на можливе виснаження цього компенсаторного механізму у такої категорії хворих. В окремих дослідженнях із залученням пацієнтів з гострою серцевою недостатністю більш високі показники PaCO_2 вірогідно асоціювались із смертністю [15, 16]. Також слід зазначити, що більш низький показник PaCO_2 при встановленні діагнозу ІЛАГ може впливати на відповідь пацієнтів на специфічну терапію ІЛАГ [16, 17].

Таким чином, у групі померлих хворих порівняно з тими, що вижили, спостерігались більш тяжкі зміни показників транспорту кисню, які виходили за межі можливостей компенсаторних реакцій, і деякі показники (SaO_2 , SvO_2 , АВР, PaCO_2 венозної крові, PaO_2 артеріальної крові, P50 артеріальної крові) можуть мати певне прогностичне значення для прогнозу виживання хворих на ІЛАГ.

Обговорення

З огляду на прогресуючий характер захворювання, загалом несприятливий прогноз та обмежений час для оптимального початку специфічного лікування, пошук надійних прогностичних маркерів при ІЛАГ залишається важливою науковою та практично орієнтованою метою більшості наукових робіт, аналізу реєстрів хворих, ретроспективних та проспективних досліджень. Згідно з останніми європейськими рекомендаціями (2015, 2022) та матеріалами 6-го Всесвітнього симпозиуму з ЛГ, не існує одного або двох універсальних показників, які гарантовано могли б диференціювати прогноз у таких хворих [1, 18]. Тому були запропоновані спеціальні шкали, до складу яких входять клінічні показники, функціональний клас, функціональні можливості пацієнта, біомаркери, дані ЕхоКГ та/або іншої візуалізації серця, а також показники, отримані при проведенні КПС. За цими даними, тільки така комплексна оцінка визначає певний ступінь ризику хворого на ІЛАГ, оснований на ймовірності розвитку смерті протягом року: низький, помірний, високий. Запропоновані більш короткі програми оцінки динаміки ризику без абсолютної необхідності виконання повторних КПС, без наявності інших показань поліпшують певні обнадійливі результати, але все ж за основу беруть дані першої повноцінної комплексної оцінки ризику, яка обов'язково повинна включати інвазивне дослідження. Згідно з нашою базою даних, протягом багаторічного спостереження можна побачити певні відмінності в обох групах пацієнтів із ІЛАГ. Традиційно NT-proBNP вважається маркером ступеня компенсації/декомпенсації серцевої недостатності у хворих з ЛГ, що і підтверджується даними в нашому дослідженні. Цей показник є важливим, а його значення — принциповим для оцінки виживання хворих на ІЛАГ [19, 20]. Рівень сечової кислоти вірогідно відрізнявся у цієї групи пацієнтів, але його не можна вважати специфічним; тим не менш, він може бути маркером тканинної ішемії та вказує на системну запальну

реакцію організму й критичне зменшення перфузії нирок на термінальних стадіях хвороби.

Також ми отримали значиме зниження більш стандартизованих ехокардіографічних показників (TAPSE, PAT) хворих з ІЛАГ у групі 2 порівняно із групою 1, що підтверджується даними світової літератури [1, 21, 22]. Показники, отримані за допомогою СТ-ЕхоКГ (ПГД ЛШ, ПДВС ПШ), та співвідношення ПДВС ПШ/рСТЛА були вірогідно нижчими у групі померлих. Цей напрям наукових пошуків і досліджень є досить актуальним та популярним за останні декілька років. В іноземних джерелах останніми роками досить інтенсивно проходить вивчення ехокардіографічних показників систолічної функції ПШ та співвідношення ПШ/ЛА [23–25]. Зараз невідомо, який із показників оцінки функції ПШ за допомогою ЕхоКГ може найкраще описувати його стан, тому їх роль продовжуватиме вивчатись для перспективи впровадження в клінічну практику та зменшення інвазивності обстеження хворих.

Показники гемодинаміки (ІУРПШ та ІУРЛШ) — це показники, що визначають роботу шлуночків протягом одного серцевого циклу, індексованого до площі поверхні тіла. За даними літератури, вони є незалежними сильними предикторами виживання у хворих із гострою серцевою недостатністю, виникнення серцевої недостатності у хворих з імплантованими механічними пристроями для підтримки ЛШ (LVAD) та у хворих після трансплантації легень [26, 27]. Згідно з отриманими нами даними, спостерігалось вірогідно значиме зниження показників роботи правого шлуночка (ІУРПШ, НКПШ) із погіршенням величини як самих показників, а більше того — найбільше за математичними величинами їх співвідношення (ІУРПШ/ІУРЛШ, НКПШ/НКЛШ). Особливого значення слід надавати останнім, оскільки саме відношення роботи ПШ до ЛШ відіграє ключову роль у прогресуванні та перебігу ІЛАГ. Ми можемо припустити, що саме зменшення скоротливості та роботи ПШ веде до недостатнього наповнення лівого шлуночка та подальшого прогресування зниження насосної дисфункції ЛШ і погіршення системної гемодинаміки, розвитку мультиорганної недостатності у таких хворих, особливо на останніх стадіях захворювання, коли медикаментозні втручання не зможуть принципово змінити несприятливий прогноз. Окремі дослідження підтверджують прогностичну значимість ІУР обох шлуночків при серцевій недостатності [28].

З огляду на отримані нами дані необхідні подальші дослідження параметрів внутрішньосерцевої та легеневої гемодинаміки у такої категорії пацієнтів, щоб підтвердити та більш детально дослідити роль дисфункції обох шлуночків у погіршенні перебігу та прогнозуванні виживання.

Додатковою знахідкою в обрахунках було вірогідне зменшення індексу пульсації легеневої артерії у групі 2 порівняно із групою 1. Цей показник також використовується для оцінки дисфункції ПШ, а особливістю його визначення є те, що він не потребує показників серцевого викиду. Згідно з іноземними даними окремих досліджень, ІПЛА асоціювався із 1- та 3-річною виживаністю у пацієнтів з ІЛАГ [5].

Серед показників транспорту кисню на користь групи 1 вірогідно відрізнялись PaCO_2 венозної крові, PaO_2 артеріальної крові, рН як венозної, так і артеріальної крові та рівні насичення артеріальної і венозної крові киснем. Ми вважаємо це як ознаками підвищеного споживання кисню, так і результатом респіраторно-механічних змін, що відбуваються при ІЛАГ та термінальних стадіях захворювання. У свою чергу, також ми отримали вірогідні відмінності АВР, P50 артеріальної крові в обох групах. На нашу думку, необхідні подальші дослідження параметрів транспорту кисню у такої категорії пацієнтів, щоб підтвердити та більш детально дослідити їх прогностичну роль.

Обмеженням нашого дослідження є те, що дані були отримані в одному центрі, але, на нашу думку, цей факт збільшує стандартизованість отриманих результатів. Другим обмеженням нашого дослідження можна вважати те, що дані гемодинаміки не завжди були отримані протягом останнього візиту в наш центр, але не пізніше ніж 12 місяців від нього.

Висновки

1. Параметри ехокардіографії із визначенням показників стрейну правого шлуночка, як-от ПДВС ПШ та співвідношення ПДВС ПШ/рСТЛА, можуть бути використані як маркери стану систолічної дисфункції ПШ у хворих з ІЛАГ. Зниження ПГД ЛШ може використовуватись як прогностичний маркер при ІЛАГ.

2. За нашими даними, величини ІУРПШ, ІУРЛШ, НКПШ, НКЛШ та ІПЛА є гемодинамічними параметрами, що можуть допомогти в кращому розумінні при спостереженні за пацієнтами із ІЛАГ. Вони вірогідно відрізнялися у хворих, що вижили, та тих, що померли. Розрахунок співвідношень ІУРПШ/ІУРЛШ та НКПШ/НКЛШ при ІЛАГ може бути принциповим для визначення несприятливого прогнозу у такої категорії хворих.

3. Визначення показників транспорту кисню (PaCO_2 , PaO_2 , рН та насичення венозної і артеріальної крові киснем з обчисленням АВР) у хворих з ІЛАГ забезпечує більш широке розуміння статусу та прогнозу захворювання у даної групи пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer M, Badagliacca R, Berger R et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *European Heart Journal*. 2022 Oct 7;43, Iss. 38:3618-3731.
- Zanatta E, Polito P, Famoso G, Larosa M, De Zorzi E et al. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue disorders: Pathophysiology and treatment. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2019 Feb;244(2):120-131.

- Hsu S, Houston BA, Tampakakis E, Bacher AC, Rhodes PS et al. Right ventricular functional reserve in pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2016;133:2413-22. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022082.

- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 1;166(1):111-7. doi: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.

- Mazimba S, Welch TS, Mwansa H, Breathett KK, Kennedy JLV et al. Haemodynamically derived pulmonary artery pulsatility index predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Heart Lung Circ*. 2019;28:752-760.

- Prieto O, Cianciulli TF, Stewart-Harris A, Rodriguez A, Saccheri MC et al. Speckle Tracking Imaging in Patients with Pulmonary Hypertension. *J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul;29(3):236-251. doi: 10.4250/jevi.2020.0192.

- Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H et al. Definition for a common standard for 2D speckle-tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;16(1):1-11. Doi: 10-1093/ehjci/jeu184. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25525063.

- Сіренко Ю.М., Живило І.О., Радченко Г.Д., Боцюк Ю.А. Діагностичне значення катетеризації правих відділів серця та легеневої артерії у хворих з підозрою на легеневу гіпертензію. Частина 2. Інвазивне дослідження показників гемодинаміки та транспорту кисню. *Український кардіологічний журнал*. 2021. Т. 28. № 4. С. 9-22.

- Ekeloef NP, Ekirsens J, Kancir CB. Evaluation of two methods to calculate p50 from a single blood sample. *Anaesthesiologica Scandinavica*. 2001;45(5):550-552. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.045005550.x.

- Siggaard-Andersen O., Siggaard-Andersen M. The Oxygen Status Algorithm. A computer program for calculation and displaying pH and blood gas data. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*. 1990;50(203):29-45. doi: 10.3109/00365519009087489.

- Liu BY, Wu WC, Zeng QX, Liu ZH, Niu LL et al. Comparison of the capability of risk stratification evaluation between two- and three-dimensional speckle-tracking strain in pre-capillary pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2019 Dec 27;9(4):2045894019894525. doi: 10.1177/2045894019894525. PMID: 31908764; PMCID: PMC6935885.

- Mahran Y, Schueler R, Weber M, Pizarro C, Nickenig G et al. Noninvasive model including right ventricular speckle tracking for the evaluation of pulmonary hypertension. *World J Cardiol*. 2016 Aug 26;8(8):472-80. doi: 10.4330/wjc.v8.i8.472. PMID: 27621775; PMCID: PMC4997528.

- Cianciulli TF, Prieto O, Stewart-Harris A, Rodriguez AS, Saccheri MC, Gagliardi JA. Subcostal right ventricular free wall strain in patients with pulmonary hypertension. *Medicina (B Aires)*. 2023;83(1):19-28. English. PMID: 36774593.

- Badano LP, Kolias TJ, Muraru D. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591-600.

- Kato T, Kasai T, Suda S, Sato A, Ishiwata S et al. Prognostic effects of arterial carbon dioxide levels in patients hospitalized into the cardiac intensive care unit for acute heart failure. *Eur Heart J Acute*

Cardiovasc Care. 2021 Jun 30;10(5):497-502. doi: 10.1093/ehjacc/zuab001. PMID: 34192746; PMCID: PMC8245141.

16. Aetou M, Wahab L, Dreher M, Daher A. Significance of Hypocapnia in the Risk Assessment of Patients with Pulmonary Hypertension. *J Clin Med.* 2023 Sep 30;12(19):6307. doi: 10.3390/jcm12196307. PMID: 37834951; PMCID: PMC10573368.

17. Hoepfer MM, Pletz MW, Golpon H, Welte T. Prognostic value of blood gas analyses in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007 May;29(5):944-50. doi: 10.1183/09031936.00134506. Epub 2007 Feb 14. PMID: 17301100.

18. Nazzareno Galiè, Vallerie V, McLaughlin, Lewis J, Rubin, Gerald Simonneau. *European Respiratory Journal.* 2019;53:1802148. DOI: 10.1183/13993003.02148-2018.

19. Maurer SJ, Habdank V, Hörer J, Ewert P, Tutarel O. NT-proBNP Is a Predictor of Mortality in Adults with Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease. *J Clin Med.* 2023 Apr 24;12(9):3101. doi: 10.3390/jcm12093101. PMID: 37176542; PMCID: PMC10179459.

20. Suntharalingam J, Goldsmith K, Toshner M, Dougherty N, Sheares KK et al. Role of NT-proBNP and 6MWD in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Med.* 2007 Nov;101(11):2254-62. doi: 10.1016/j.rmed.2007.06.027. Epub 2007 Aug 13. PMID: 17706409.

21. Raitière O, Berthelot E, Fauvel C, Guignat P, Si Belkacem N, Sitbon O, Bauer F. The dangerous and contradictory prognostic significance of PVR<3WU when TAPSE<16mm in postcapillary pulmonary hypertension. *ESC Heart Fail.* 2020 Oct;7(5):2398-2405. doi: 10.1002/ehf2.12785. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32705818; PMCID: PMC7524100.

22. Mazurek JA, Vaidya A, Mathai SC, Roberts JD, Forfia PR. Follow-up tricuspid annular plane systolic excursion predicts survival in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2017 Apr-Jun;7(2):361-371. doi: 10.1177/2045893217694175. Epub 2017 Mar 13. PMID: 28597759; PMCID: PMC5467921.

23. Li Y, Wang T, Haines P, Li M, Wu W, Liu M, et al. Prognostic value of right ventricular two-dimensional and three-dimensional speckle-tracking strain in pulmonary arterial hypertension: Superiority of longitudinal strain over circumferential and radial strain. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33:985-994.e1. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.015.

24. Kind T, Mauritz GJ, Marcus JT, van de Veerdonk M, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Right ventricular ejection fraction is better reflected by transverse rather than longitudinal wall motion in pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12:35. doi: 10.1186/1532-429x-12-35.

25. Li Q, Zhang Y, Cui X, Lu W, Ji Q, Zhang M. Optimal combination of right ventricular functional parameters using echocardiography in pulmonary arterial hypertension. *ESC Heart Failure.* 2024. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14752>.

26. Armstrong HF, Schulze PC, Kato TS, Bacchetta M, Thirapatarapong W, Bartels MN. Right ventricular stroke work index as a negative predictor of mortality and initial hospital stay after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:603-8. doi: 10.1016/j.healun.2013.03.004.

27. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2163-72. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.009.

28. Bilchick KC, Mejia-Lopez E, McCullough P, Breathett K, Kennedy JL, Tallaj J et al. Clinical Impact of Changes in Hemodynamic Indices of Contractile Function During Treatment of Acute Decompensated Heart Failure. *J Card Fail.* 2018 Jan;24(1):43-50. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.07.001. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28712955.

Отримано/Received 10.03.2024

Рецензовано/Revised 21.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 30.03.2024

Information about authors

Yurii Botsiuk, PhD-student, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: yuriibotsiuk@i.ua; phone: +380 (63) 663-79-04; <https://orcid.org/0009-0001-9277-0082>

Yuriy Sirenko, MD, DSc, PhD, Professor, Cardiology Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: sirenkoyu@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Yu.A. Botsiuk, Yu.M. Sirenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Changes in the indicators of hemodynamics and oxygen transport in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension depending on their survival

Abstract. Background. Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) is a severe disease that affects the vessels of the pulmonary circulation and leads to right ventricular failure and death of patients. Indicators of hemodynamics and oxygen transport play central role in the progression and development of the disease. Objective: to evaluate indicators of hemodynamics, oxygen transport. **Materials and methods.** The study included 124 patients with IPAH. They were divided into two groups: alive patients (group 1) and those who died (group 2). All of them underwent general clinical examinations, a 6-minute walk test, transthoracic and speckle tracking echocardiography, right heart catheterization, blood gas analysis and calculation of hemodynamic parameters. **Results.** We calculated and compared the right (RVSWI) (19.93 ± 7.84 vs. 16.47 ± 4.67 g·m·m⁻², $p = 0.009$) and left ventricular stroke work index (LVSWI) (39.47 ± 10.53 vs. 35.92 ± 11.19 g·m·m⁻², $p = 0.036$) and their ratio (RVSWI/LVSWI) (0.59 ± 0.16 vs. 0.46 ± 0.13 , $p = 0.008$), right (RVPC) (97.00 ± 2.16 vs. 1.82 ± 1.04 g·m,

$p = 0.001$) and left ventricular pump coefficient (LVPC) (5.36 ± 4.84 vs. 4.41 ± 2.15 g·m, $p = 0.04$) and their ratio (RVPC/LVPC) (0.54 ± 0.19 vs. 0.44 ± 0.11 , $p = 0.05$) in both groups of patients. Also, we found differences in partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) of venous blood (34.5 ± 5.1 vs. 40.2 ± 6.9 mm Hg, $p = 0.02$), partial pressure of oxygen (PaO₂) of arterial blood (90.2 ± 15.1 vs. 78.9 ± 11.2 mm Hg; $p = 0.01$), arteriovenous oxygen difference (A-vO₂) (4.5 ± 1.2 vs. 5.0 ± 0.8 ml/dL, $p = 0.02$) between both groups. **Conclusions.** RVSWI, LVSWI, RVSWI/LVSWI, RVPC, LVPC, RVPC/LVPC were significantly different between the groups. The use of the above hemodynamic parameters can help in a deeper understanding of the prognosis in IPAH patients. Performance of oxygen transport indicators (PaCO₂, PaO₂) and A-vO₂ in IPAH patients provides a broader understanding of the status and prognosis of this disease.

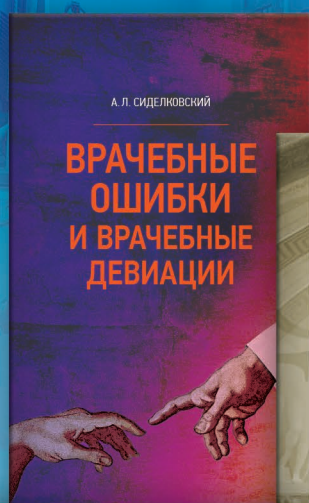
Keywords: pulmonary hypertension; hemodynamics; blood gas analysis

Для нотаток



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

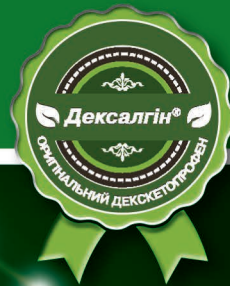


АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

Симптоматичне лікування гострого болю ^{1,2,3,*}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА ³⁻⁵ та **ЕФЕКТИВНА** ^{1,6-10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. **Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з іншою сповільненою всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. **Склад:** 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасісма С.П.А., вул. Енріко Фермі, 1 - 65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. **Склад:** декскетопрофену трометамолу: 1 ододозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю) та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити вміст всієї 1 пакету у склянки води та добре перемішати для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Carpene J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbojn MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2000, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-50.

* Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного ступеня тяжкості (Дексалгін® ін'єкт) та сильного (Дексалгін® саше) болю. Пациентам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Дексалгін® ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.