

В.В. Петрушенко, Д.І. Гребенюк, Р.В. Буряк, Я.П. Грицун, Г.О. Палагнюк

## Вплив перманентного стресу, обумовленого війною в Україні, на стан пацієнтів після перенесених стравохідних кровотеч портального ґенезу

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.1(78):50-58; doi 10.15574/PS.2023.78.50

**For citation:** Petrusenko VV, Grebeniuk DI, Buriak RV, Hrytsun YP, Palahniuk HO. (2023). The effect of permanent stress caused by the war in Ukraine on the condition of patients after portal esophageal bleeding Paediatric Surgery (Ukraine). 1(78): 50-58. doi: 10.15574/PS.2023.78.50.

**Мета** – оцінити вплив перманентного стресу, обумовленого війною в Україні, на стан пацієнтів після перенесених стравохідних кровотеч портального ґенезу.

**Матеріали та методи.** Залучено 37 пацієнтів із підтвердженим діагнозом цирозу печінки, ускладненим портальною гіпертензією та кровотокою з варикозно розширених вен стравоходу. До Групи 1 увійшли пацієнти, яким виконували ендоскопічне лігування вариксів, що кровили, і часткову емболізацію селезінкової артерії через 1 місяць після епізоду кровотечі. До Групи 2 увійшли пацієнти, яким виконували лише ендоскопічне лігування вариксів, що кровили. Пацієнти Груп 1 та 2 пройшли всі етапи дослідження до початку війни в Україні. Групу 3 становили пацієнти, в яких епізод кровотечі відбувся протягом 1 місяця до початку війни. У динаміці оцінено рівні лабораторних показників, що характеризують функціональний стан печінки та якість життя пацієнтів за опитувальником SF-36.

**Результати.** У Групі 1 відмічалось достовірне прогресивне поліпшення всіх досліджуваних показників з часом. У Групі 2 – достовірне поліпшення всіх показників у період між першим і другим візитами з подальшою незначною негативною їхньою динамікою, проте без статистичної достовірності. У Групі 3 динаміка змін всіх досліджуваних лабораторних показників на перших чотирьох візитах у цілому повторювала таку в Групі 2. На п'ятому візиті числові значення практично всіх досліджуваних показників були вищими за вихідні значення, хоча й без статистичної достовірності відмінностей. Щодо якості життя, то на другому візиті спостерігалось достовірне збільшення показників фізичного компоненту здоров'я та зниження показників психологічного компонента здоров'я. У подальшому відмічалось зниження значень обох показників порівняно зі значеннями на другому візиті. На п'ятому візиті спостерігалось зростання показників психологічного компоненту здоров'я.

**Висновки.** Перебування пацієнтів після перенесених стравохідних кровотеч портального ґенезу в стані перманентного стресу призводить до погіршення психологічного компоненту здоров'я від початку дії стресових факторів із наступним поступовим зниженням фізичного компонента здоров'я. Кумулятивний ефект перманентного стресу спричиняє об'єктивізацію змін фізичного стану таких пацієнтів, що проявляється погіршенням показників функціонального стану печінки.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** кровотеча, варикозно розширені вени, стравохід, цироз печінки, перманентний стрес, війна в Україні, функціональний стан печінки, якість життя.

## The effect of permanent stress caused by the war in Ukraine on the condition of patients after portal esophageal bleeding

V.V. Petrushenko, D.I. Grebeniuk, R.V. Buriak, Y.P. Hrytsun, H.O. Palahniuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

**Purpose** – to assess the impact of permanent stress caused by the war in Ukraine on the condition of patients after portal esophageal bleeding.

**Materials and methods.** The study included 37 patients with a confirmed diagnosis of liver cirrhosis complicated by portal hypertension and esophageal variceal bleeding. The Group 1 included patients who underwent endoscopic band ligation of bleeding varices and partial splenic artery embolization 1 month after the bleeding. The Group 2 included patients who underwent only endoscopic band ligation. Patients of the Groups 1 and 2 underwent all stages of the study before the start of the war in Ukraine. The Group 3 included patients who had a bleeding episode within 1 month before the start of the war. In dynamics, the levels of laboratory indicators of the functional state of the liver and the quality of life according to the SF-36 questionnaire of patients were evaluated.

**Results.** In the Group 1, there was a reliable progressive improvement of all studied indicators over time. In the Group 2, there was a reliable improvement of all indicators in the period between the first and second visits, with their subsequent slight negative dynamics, but without statistical reliability. In the Group 3, the dynamics of changes in all studied laboratory indicators on the first four visits generally repeated that in the Group 2. On the fifth visit, the numerical values of almost all studied indicators were higher than the initial values, although the differences were not statistically significant. As for the quality of life, on the second visit there was a significant increase in the indicators of the physical component of health and a decrease in the indicators of the psychological component of health. Subsequently, a decrease in the values of both indicators in comparison with the values on the second visit was observed. On the fifth visit, there was an increase in indicators of the psychological component of health.

**Conclusions.** The stay of patients after portal esophageal bleeding in a state of permanent stress leads to the deterioration of the psychological component of health from the very beginning of the action of stressful factors, followed by a gradual decrease in the physical component of health. The cumulative effect of permanent stress leads to the objectification of changes in the physical condition of such patients, which is manifested by the deterioration of indicators of the functional state of the liver.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the paper. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies. No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** bleeding, varicose veins, esophagus, liver cirrhosis, permanent stress, war in Ukraine, functional state of the liver, quality of life.

### Вступ

Цирози печінки посідають важливе місце в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту, продовжують залишатися вкрай важливою та актуальною проблемою системи охорони здоров'я як у клініко-епідеміологічному, так і в соціально-економічному аспектах [16,20].

Ускладнення цирозу печінки виникають не менше ніж у 40% пацієнтів та є найчастішою причиною смерті в контингенті пацієнтів із захворюваннями травної системи. Загальна летальність, обумовлена цирозом печінки, варіює в різних країнах. Так, у Європі вона коливається в досить широких межах – від 4,6 на 100 000 серед жителів у Норвегії до 103,8 на 100 000 населення в Молдові. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, високим рівнем летальності від цирозу печінки вважається перевищення 25 випадків смертей на рік на 100 000 жителів, а низьким – менше 10 випадків [4].

Розвиток портальної гіпертензії як ускладнення цирозу печінки є надзвичайно важливим для перебігу захворювання. На початкових стадіях такий стан виникає як компенсаторний механізм, проте з прогресуванням основного захворювання, портальна гіпертензія набуває ролі провідної патоген-

нетичної ланки та суттєво модулює клінічну картину в цілому. Компенсаторне залучення значного обсягу колатеральних шляхів гемоциркуляції кардіального відділу шлунка та нижньої третини стравоходу (за підвищення тиску в портальній системі до 25–30 мм рт. ст.) хоча й перешкоджає подальшому наростанню тиску, проте є досить небезпечним у плані виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка виникають у 50–70% випадків у хворих на цироз печінки, а рецидиви спостерігаються в 70% пацієнтів протягом першого року після інциденту. Летальність при кожному епізоді кровотечі може досягати 40%. Ризик рецидиву кровотечі є надзвичайно високим, особливо протягом першого тижня (до 50%), та залишається таким аж до 3 місяців після первинного епізоду кровотечі [1,2,5,14,17]. Саме тому цей контингент хворих потребує динамічного диспансерного спостереження та активної тактики як лікаря, так і пацієнта.

Мініінвазивні методики є досить ефективними для зупинення та профілактики варикозних кровотеч та їхніх рецидивів і мають бути на першому плані в лікуванні цього контингенту хворих [6,11].

## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

На жаль, в умовах воєнного часу як лікарі, так і пацієнти стикаються з рядом проблем, які унеможливають надання медичної допомоги в повному обсязі. У подібних ситуаціях йде переорієнтація системи закладів охорони здоров'я на надання лише невідкладної медичної допомоги. З одного боку, це пов'язано з великою кількістю поранених військових і мирних жителів, а з іншого – з економією ресурсів, які досить складно поповнювати в умовах порушення логістичних маршрутів у країні. Крім того, втрати серед медичного персоналу та руйнування частини госпіталів унаслідок бойових дій разом із вимушеною міграцією населення в межах країни створює ще більше навантаження на вцілілі заклади охорони здоров'я.

У разі цирозу печінки, ускладненого портальною гіпертензією, в умовах воєнного часу пацієнти отримують медичну допомогу лише за гострого стану – кровотечі. Профілактичні заходи щодо попередження рецидиву кровотечі при цьому не проводяться. До таких профілактичних заходів належать, наприклад, часткова емболізація селезінкової артерії, метою якої є зниження тиску в портальній системі [11].

Іншою проблемою для здоров'я населення є перебування в стані перманентного стресу. Як відомо, стресові стани чинять негативний вплив на всі системи та органи [8,19]. У реакцію організму на стрес залучена велика кількість різних факторів, таких як гормони, нейроендокринні медіатори, пептиди та нейротрансмітери. При цьому є пряма кореляція між тривалістю стресового впливу та глибиною порушень фізіологічних процесів в організмі.

Отже, відсутність умов і можливостей для надання профілактичної медичної допомоги разом із перебуванням пацієнтів у стані перманентного стресу створює умови для розвитку негативних тенденцій перебігу захворювання.

**Мета** дослідження – оцінити вплив перманентного стресу, обумовленого війною в Україні, на стан пацієнтів після перенесених стравохідних кровотеч портального генезу.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Розробка та впровадження інноваційних технологій у лікування та профілактику порушень цілісності та прохідності судин в умовах військового часу» (державний реєстраційний номер 0123U100204).

До дослідження залучено 37 пацієнтів віком від 28 до 52 років (41,73±7,28 року) із підтвердженим діагнозом цирозу печінки, ускладненим портальною

гіпертензією та кровотечею з варикозно розширених вен стравоходу.

*Критерії залучення до дослідження:*

1. Підтверджений діагноз цирозу печінки, ускладненого портальною гіпертензією.

2. Вік від 18 до 60 років.

3. Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу на момент госпіталізації до стаціонару.

4. Відсутність на момент залучення до дослідження інших ургентних станів, крім кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу.

5. Відсутність на момент залучення до дослідження супутньої хронічної патології, яка може суттєво вплинути на результати дослідження.

6. Згода потенційного учасника на участь у дослідженні.

7. Адекватна оцінка власного стану та здатність заповнювати опитувальник якості життя.

*Критерії незалучення до дослідження:*

1. Наявність у пацієнтів, крім цирозу печінки, інших патологічних станів, які впливають на тиск у портальній системі.

2. Вік пацієнтів до 18 або від 60 років.

3. Наявність на момент залучення до дослідження інших ургентних станів, крім кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу.

4. Наявність на момент залучення до дослідження супутньої хронічної патології, яка може суттєво вплинути на результати дослідження.

5. Відмова потенційного учасника від участі в дослідженні.

6. Відсутність адекватної оцінки власного стану і/або нездатність заповнювати опитувальник якості життя.

*Критерії вилучення з дослідження:*

1. Відмова від продовження участі в дослідженні.

2. Недотримання учасником умов дослідження і термінів проведення етапів дослідження.

3. Виникнення в пацієнта протягом терміну дослідження ургентних станів, не пов'язаних з основним захворюванням.

4. Маніфестація після залучення до дослідження раніше не діагностованої супутньої патології, яка може суттєво вплинути на результати дослідження.

Базові характеристики досліджуваного контингенту наведено в таблиці 1.

На момент госпіталізації до стаціонару (перший візит) усім пацієнтам виконано ендоскопічне лігування варикозно розширених вен, що кровили. Крім того, виконано профілактичне ендоскопічне лігування вариксів, потенційно небезпечних у плані можливого розвитку кровотечі. Подальше лікуван-

ня в стаціонарі проведено відповідно до рекомендацій консенсусу Vaveno VI [17].

За 1 місяць після епізоду кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу (другий візит) пацієнтам запропоновано часткову емболізацію селезінкової артерії для зниження тиску в порталній системі.

У подальшому проведено ще два візити з інтервалом в 1 місяць, а також ще один візит з інтервалом у 3 місяці.

Відповідно до обсягів отриманого лікування, пацієнтів поділено на дві групи. До Групи 1 (n=15) залучено пацієнтів, яким виконували ендоскопічне лігування вариксів, що кровили, та часткову емболізацію селезінкової артерії. До Групи 2 (n=15) – пацієнтів, яким виконували лише ендоскопічне лігування вариксів, що кровили.

Пацієнти Груп 1 та 2 пройшли всі п'ять візитів до початку війни в Україні.

Проте до дослідження також залучено пацієнтів (n=11), у яких перший візит відбувся до початку війни, а другий – припадав на дату після 24 лютого 2022 року. У зв'язку з особливостями функціонування закладів охорони здоров'я у військовий час не було можливості виконувати цим пацієнтам часткову емболізацію селезінкової артерії у плановому порядку, а отже, не було змоги залучити їх до Групи 1. З іншого боку, перебування в стані перманентного стресу могло вплинути на досліджувані показники, а тому також не було неможливим залучити таких пацієнтів до Групи 2.

Отже, вирішено сформувати Групу 3, до якої увійшли пацієнти, у яких візити з другого по п'ятий припадали на період після початку війни, та дослідити в цього контингенту вплив перманентного стресу на перебіг цирозу печінки, ускладненого портальною гіпертензією.

Оскільки частина пацієнтів мігрували та перебували або в Україні у статусі внутрішньо переміщених осіб, або у статусі біженців за кордоном, додатковими умовами для подальшої участі таких пацієнтів у дослідженні були можливість виконання лабораторних досліджень у заплановані терміни та підтримання зв'язку з лікарем для заповнення опитувальника для оцінювання якості життя. Враховуючи вищезазначені умови, до Групи 3 увійшли 7 пацієнтів.

У кожній часовій точці оцінено рівні лабораторних показників, що характеризують функціональний стан печінки (загальний білірубін, прямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, альбумін, сечовина, протромбіновий час, міжнародне

**Таблиця 1**

Базові характеристики досліджуваного контингенту

Кількість учасників, абс.	37
Вік, років	41,73±7,28
Стать, абс. (%)	
Жінки	8 (21,6)
Чоловіки	29 (78,4)
Етіологія цирозу печінки, абс. (%)	
Гепатит В	9 (24,3)
Гепатит С	7 (18,9)
Алкогольний генез	21 (56,8)
Клас захворювання за класифікацією Child-Pugh-Turcotte, абс. (%); відповідна кількість балів	37 (100); 7,76±1,26
Клас А	7 (18,9), 6,0±0,0
Клас В	26 (70,3), 7,88±0,77
Клас С	4 (10,8), 10,0±0,0

нормалізоване відношення). Крім того, оцінено якість життя пацієнтів за опитувальником 36-Item Short Form Survey (SF-36, RAND Corporation).

Отримані дані оброблено за допомогою пакету статистичних програм «SPSS 20.0 for Windows». Для оцінювання відмінностей між параметричними величинами використано t-критерій Student з поправкою Bonferroni-Sidak та дисперсійний аналіз (ANOVA). Для оцінювання відмінностей між непараметричними величинами застосовано критерій  $\chi^2$ , критерій  $\chi^2$  з поправкою Yates на безперервність і точний двосторонній критерій Fisher. Для порівняння якості життя між групами використано T-тест Wilcoxon. Для виявлення динаміки змін якості життя в одній групі застосовано U-критерій Mann-Whitney. Для визначення впливу перманентного стресу на пігментний обмін, стан ферментної системи печінки, білковий обмін, стан системи гемостазу, а також на інтегральні показники якості життя (фізичний та психологічний компоненти) використано багатofакторний дисперсійний аналіз (MANOVA). Статистично значущим прийнято  $p < 0,05$ .

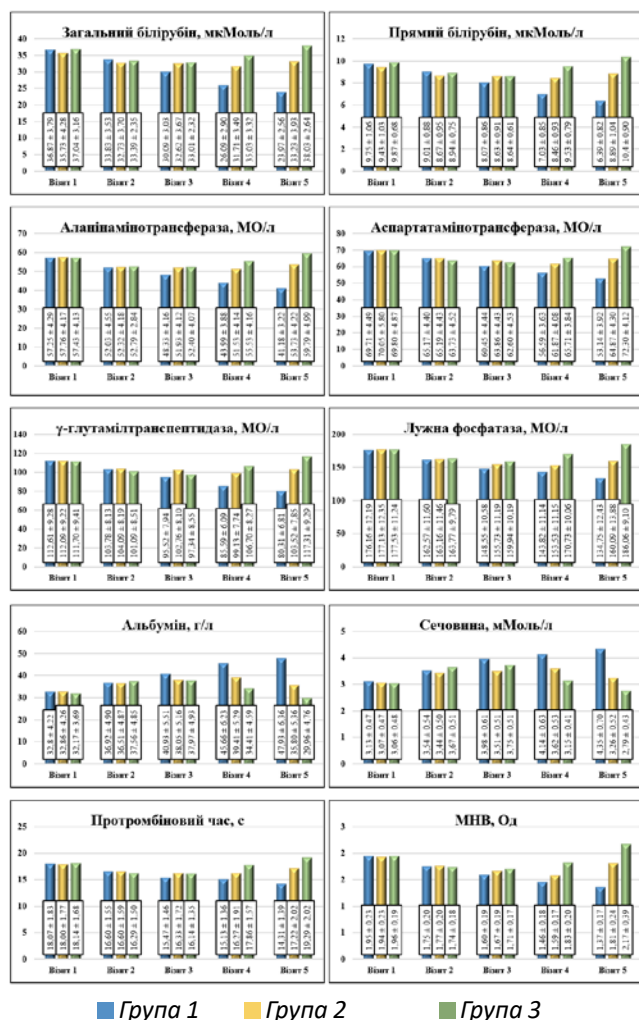
### Результати дослідження та їх обговорення

Протягом усього терміну дослідження в Групі 1 рецидив кровотечі відбувся в 1 (6,7%) пацієнта. Водночас у Групі 2 відмічалось 4 (26,7%) випадки, у Групі 3 – 2 (28,6%) випадки рецидиву. При цьому статистично достовірність відмінностей не підтверджена ( $p > 0,05$ ).

Слід зазначити, що в усіх групах спостерігалася зміна класу захворювання за класифікацією Child-Pugh-Turcotte. Так, у Групі 1 зміна класу захворювання відбулася у 13 (86,7%) пацієнтів, причому в усіх із



## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія



**Рис. 1.** Динаміка змін лабораторних показників функціонального стану печінки в досліджуваного контингенту

пониженням класу. Зміна класу з С до А спостерігалася в 1 (6,7%), з С до В – в 1 (6,7%), з В до А – в 11 (73,3%) випадках. У Групі 2 пониження класу захворювання відмічалася в 3 (20,0%) пацієнтів: з С до В – в 1 (6,7%), з В до А – у 2 (13,3%). Ще в 4 (26,7%) пацієнтів спостерігалася зниження класу захворювання з В до А протягом перших 4 візитів із наступним поверненням до класу В при дослідженні на п'ятому візиті. У Групі 3 зміни класу захворювання відбулися у всіх пацієнтів, проте мали дещо інший характер. По 1 (14,3%) пацієнту мали підвищення класу з А до В та з В до С. Зниження класу з В до А з наступним поверненням до класу В відбулося в 4 (57,1%) пацієнтів, а зниження класу з С до В з наступним поверненням до класу В – в 1 (14,3%) пацієнта, при цьому слід зауважити, що в усіх випадках повернення до вихідного класу спостерігалася при дослідженні на четвертому або п'ятому візитах.

Динаміку змін досліджуваних лабораторних показників наведено на рис. 1.

За даними рисунка 1, динаміка змін усіх досліджуваних лабораторних показників у межах кожної групи мала схожу тенденцію.

У Групі 1 відмічалася достовірне ( $p < 0,05$ ) поліпшення всіх досліджуваних показників із часом. При цьому поліпшення показників носило прогресивний характер і мало статистично значущий приріст ( $p < 0,05$ ) у кожній наступній часовій точці відносно попередньої.

У Групі 2 динаміка досліджуваних лабораторних показників мала дещо інший характер. Так, достовірне ( $p < 0,05$ ) поліпшення всіх показників відмічалася в період між першим і другим візитами. У подальшому хоча й спостерігалася незначна негативна динаміка рівнів усіх досліджуваних показників, проте статистична значущість цих змін не доведена ( $p > 0,05$ ). Водночас, незважаючи на таку негативну динаміку, усі показники як на третьому, так і на четвертому візитах залишалися достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими за вихідні значення. На п'ятому візиті значення, достовірно ( $p < 0,05$ ) кращі за вихідні, мали лише всі показники активності печінкових ферментів.

У Групі 3 динаміка змін всіх досліджуваних показників на перших чотирьох візитах у цілому повторювала таку в Групі 2. Так, спостерігалася достовірне ( $p < 0,05$ ) поліпшення всіх досліджуваних показників на другому візиті порівняно з першим. У подальшому спостерігалася погіршення всіх показників порівняно зі значеннями на другому візиті. Проте слід зазначити, що, якщо на третьому візиті відмічалася достовірна ( $p < 0,05$ ) відмінність відносно першого візиту, то на четвертому візиті ця достовірність втрачалася ( $p > 0,05$ ). Хоча на четвертому візиті значення всіх досліджуваних лабораторних показників були дещо кращими за вихідні дані, проте відмінності не були статистично достовірними ( $p > 0,05$ ). На п'ятому візиті числові значення практично всіх досліджуваних показників (крім показників білкового обміну) були вищими за вихідні значення, хоча й без досягнення статистично значущих відмінностей ( $p > 0,05$ ).

За результатами порівняння досліджуваних показників між групами на кожному окремому візиті отримали такі дані. На початку дослідження рівні досліджуваних показників достовірно не різнилися між групами ( $p > 0,05$ ). Також достовірні відмінності між групами не спостерігалися на другому візиті. У Групі 1 на третьому візиті значення всіх показників були достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими за значення в Групах 2 та 3. При цьому статистично значущі відмінності між Групами 2 та 3 не спостерігалися ( $p > 0,05$ ). Виняток становили показники системи

гемостазу, які на третьому візиті достовірно не різнилися між усіма групами. На четвертому візиті досліджувані показники (за винятком МНВ) у Групі 1 продовжували залишатися достовірно ( $p < 0,05$ ) ліпшими за аналогічні показники в обох інших групах. На цьому терміні дослідження також з'явилися достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) між значеннями досліджуваних показників у Групах 2 та 3. На п'ятому візиті всі досліджувані показники в Групі 1 продовжували залишатися достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими за аналогічні в обох інших групах. На цьому ж терміні дослідження відмінності між досліджуваними показниками у Групах 2 та 3 також продовжували залишатися достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими на користь Групи 2.

Динаміку змін інтегральних показників якості життя за даними опитувальника RAND SF-36 наведено на рисунку 2.

За даними рисунка 2, динаміка змін фізичного та психологічного компонентів здоров'я в межах кожної групи мала схожу тенденцію.

У Групі 1 відмічалось достовірно ( $p < 0,05$ ) поліпшення обох досліджуваних інтегральних показників якості життя на кожному наступному візиті порівняно з попереднім.

У Групі 2 достовірно ( $p < 0,05$ ) поліпшення обох показників відбулося в період між першим і другим візитами. У подальшому, хоча й спостерігалось незначна негативна динаміка якості життя, проте статистично значущість цих змін довести не вдалось ( $p > 0,05$ ). При цьому обидва показники як на третьому, так і на четвертому візитах залишалися достовірно ( $p < 0,05$ ) кращими за вихідні значення. На п'ятому візиті фізичний компонент здоров'я залишався достовірно ( $p < 0,05$ ) кращим за вихідні значення, проте психологічний компонент здоров'я показав тенденцію до повернення до вихідних рівнів із втратою достовірності відмінностей ( $p > 0,05$ ).

У Групі 3 на другому візиті спостерігалось достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшення показників фізичного компонента здоров'я порівняно з вихідними значеннями. Водночас психологічний компонент здоров'я показав тенденцію до зниження числових значень відносно вихідного рівня, хоча статистична достовірність відмінності між першим і другим візитами не доведена ( $p > 0,05$ ). У подальшому спостерігалось зниження значень обох показників порівняно зі значеннями на другому візиті. Проте на третьому візиті відмічалась достовірна ( $p < 0,05$ ) відмінність відносно першого візиту, а на четвертому візиті ця достовірність втрачалась ( $p > 0,05$ ). Слід зазначити, що на четвертому візиті числові значення фізичного

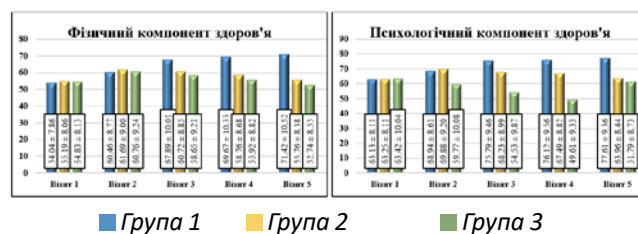


Рис. 2. Динаміка змін інтегральних показників якості життя в досліджуваного контингенту

компонента здоров'я були дещо вищими, а психологічного компонента здоров'я – дещо нижчими за вихідні дані, проте ці відмінності не були статистично достовірними ( $p > 0,05$ ). На п'ятому візиті значення показника фізичного компонента здоров'я продовжували достовірно ( $p < 0,05$ ) погіршуватися. Щодо психологічного компонента здоров'я, то, не очікувано для нас, його значення достовірно ( $p < 0,05$ ) зросли порівняно з попереднім терміном дослідження, хоча й продовжували бути достовірно ( $p < 0,05$ ) нижчими за вихідні показники.

За результатами порівняння досліджуваних показників якості життя між групами на кожному окремому візиті отримано такі дані. На початку дослідження як фізичний, так і психологічний компоненти здоров'я достовірно не різнилися між групами ( $p > 0,05$ ). Також достовірні відмінності між групами не спостерігалися на другому візиті. На третьому візиті значення обох показників були найвищими в Групі 1, дещо меншими – у Групі 2, ще меншими – у Групі 3. При цьому статистично значущі ( $p < 0,05$ ) відмінності спостерігалися між усіма групами. Така сама картина спостерігалася на четвертому візиті, проте зі збільшенням розриву в числових значеннях досліджуваних показників. На п'ятому візиті обидва інтегральні показники здоров'я в Групі 1 достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищували аналогічні показники у Групах 2 та 3. При порівнянні між собою Груп 2 та 3 достовірні ( $p < 0,05$ ) відмінності відмічалися лише щодо психологічного компонента здоров'я. Щодо фізичного компонента здоров'я, то його числові значення були нижчими у Групі 3, проте статистична достовірність відмінностей не доведена ( $p > 0,05$ ).

Результати MANOVA відмінностей між Групами 2 та 3 на різних термінах дослідження наведено в таблиці 2.

Основні показники MANOVA, наведені в таблиці 2: F – співвідношення середньоквадратичних значень (чим вище за 1,0 значення F, тим більша варіація серед групових середніх, ніж очікували б побачити випадково), p – рівень достовірності (чим менше значення p, тим вища достовірність), Wilk's

Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

**Таблиця 2**

Вплив перманентного стресу на окремі фізіологічні системи та на сукупність інтегральних показників якості життя на різних термінах дослідження (результати MANOVA)

Візит	Результати MANOVA
Пігментний обмін (загальний білірубін, прямий білірубін)	
Візит 2	F (2, 19) = 0,771; p = 0,476; Wilk's $\Lambda$ = 0,925
Візит 3	F (2, 19) = 0,320; p = 0,730; Wilk's $\Lambda$ = 0,967
Візит 4	F (2, 19) = 4,340; p = 0,028; Wilk's $\Lambda$ = 0,686
Візит 5	F (2, 19) = 5,218; p = 0,016; Wilk's $\Lambda$ = 0,645
Печінкові ферменти (АлТ, АсТ, $\gamma$ -ГТ, ЛФ)	
Візит 2	F (4, 17) = 0,274; p = 0,890; Wilk's $\Lambda$ = 0,939
Візит 3	F (4, 17) = 0,637; p = 0,643; Wilk's $\Lambda$ = 0,870
Візит 4	F (4, 17) = 5,168; p = 0,007; Wilk's $\Lambda$ = 0,451
Візит 5	F (4, 17) = 14,963; p < 0,001; Wilk's $\Lambda$ = 0,221
Білковий обмін (альбумін, сечовина)	
Візит 2	F (2, 19) = 0,477; p = 0,628; Wilk's $\Lambda$ = 0,952
Візит 3	F (2, 19) = 0,530; p = 0,597; Wilk's $\Lambda$ = 0,947
Візит 4	F (2, 19) = 4,184; p = 0,031; Wilk's $\Lambda$ = 0,694
Візит 5	F (2, 19) = 5,234; p = 0,015; Wilk's $\Lambda$ = 0,645
Система гемостазу (ПЧ, МНВ)	
Візит 2	F (2, 19) = 0,115; p = 0,892; Wilk's $\Lambda$ = 0,988
Візит 3	F (2, 19) = 0,186; p = 0,832; Wilk's $\Lambda$ = 0,981
Візит 4	F (2, 19) = 4,811; p = 0,020; Wilk's $\Lambda$ = 0,664
Візит 5	F (2, 19) = 4,249; p = 0,030; Wilk's $\Lambda$ = 0,691
Інтегральні показники якості життя (фізичний та психологічний компоненти здоров'я)	
Візит 2	F (2, 19) = 52,290; p < 0,001; Wilk's $\Lambda$ = 0,154
Візит 3	F (2, 19) = 88,270; p < 0,001; Wilk's $\Lambda$ = 0,097
Візит 4	F (2, 19) = 188,325; p < 0,001; Wilk's $\Lambda$ = 0,048
Візит 5	F (2, 19) = 4,645; p = 0,023; Wilk's $\Lambda$ = 0,672

*Примітки:* F – співвідношення середньоквадратичних значень, p – рівень достовірності, Wilk's  $\Lambda$  – сила взаємозв'язку, АлТ – аланін-амінотрансфераза, АсТ – аспартатамінотрансфераза,  $\gamma$ -ГТ –  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза, ЛФ – лужна фосфатаза, ПЧ – протромбіновий час, МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

$\Lambda$  – сила взаємозв'язку (чим більше значення Wilk's  $\Lambda$  наближається до 0, тим сильніший взаємозв'язок).

За даними таблиці 2, MANOVA проводили лише на візитах із другого по п'ятий, що пов'язане з відсутністю стресового фактора на момент першого візиту. Група 1 не увійшла в цей етап дослідження через наявність додаткового фактора впливу – виконання часткової емболізації селезінкової артерії. За результатами дослідження впливу перманентного стресу на показники пігментного обміну, рівні печінкових ферментів, показники білкового обміну та показники системи гемостазу, достовірність залежності зростала з часом і набувала статистичної значущості лише на четвертому візиті з подальшим зростанням на п'ятому візиті (крім показників системи гемостазу, для яких на п'ятому візиті відбулося незначне зниження достовірності, хоча й без виходу з меж статистичної значущості). Водночас достовірність залежності інтегральних показників якості життя від стресу була статистично значущою вже на

другому візиті та залишалася такою на всіх наступних термінах дослідження зі зниженням показника достовірності (хоча й без виходу з меж статистичної значущості) на п'ятому візиті.

Вплив стресу на організм вивчається вже досить давно. Органічна реакція на стрес передбачає два основні компоненти стресової системи, зокрема, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь і симпатичну нервову систему [8,19]. Залучення в процес глюкокортикоїдів і катехоламінів створює вплив на весь організм, у тому числі на імунні клітини та їхню функціональну активність. Враховуючи це, стає зрозуміло, що стрес впливає на запальну відповідь організму в цілому та печінки зокрема [7,18]. У цей час накопичена велика кількість даних, що свідчать про зв'язок між психоемоційним станом і негативною еволюцією захворювань печінки.

За результатами нашого дослідження, у пацієнтів усіх трьох груп протягом першого місяця спостерігалося поліпшення як лабораторних показників функ-



ціонального стану печінки, так і інтегральних показників якості життя. Аналогічна тенденція виявлена в наших більш ранніх роботах [10]. Це можна пояснити призначенням комплексного лікування, спрямованого на поліпшення не лише функціонального стану печінки, але й стану пацієнта загалом, усім пацієнтам, госпіталізованим до стаціонару з приводу шлунково-кишкових кровотеч портального генезу.

У подальшому відсутність будь-яких маніпуляцій і підтримувальної терапії в пацієнтів Групи 2 призводила до відсутності позитивної динаміки їхнього стану.

Нагомість у пацієнтів Групи 1, яким для зниження тиску в портальній системі виконували часткову емболізацію селезінкової артерії, спостерігалось прогресивне поліпшення як показників функціонального стану печінки, так і якості життя. Корекція портальної гіпертензії як медикаментозно, так і хірургічним шляхом дає змогу поліпшити стан пацієнтів, знизити частоту рецидивів кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу та шлунка, відтермінувати трансплантацію печінки, знизити рівень загальної летальності в цього контингенту хворих [13,15].

Основна відмінність пацієнтів Групи 3 від пацієнтів Групи 2 полягала в тому, що через початок воєнних дій в Україні вони перебували в стані перманентного стресу. При цьому слід відмітити кумулятивний ефект стресового впливу на організм. Так, у пацієнтів нашого дослідження вплив стресу з перших днів війни проявився у вигляді погіршення якості життя, зокрема, психологічного компонента здоров'я. Уже на третьому візиті, тобто за 1–2 місяці після початку війни, страждав не лише психологічний, але й фізичний компоненти здоров'я. Такі суб'єктивні зміни у фізичній складовій якості життя не супроводжувалися об'єктивними змінами у функціональному стані печінки. Достовірно погіршення показників пігментного обміну, рівнів печінкових ферментів, показників білкового обміну та показників системи гемостазу, а також достовірність впливу перманентного стресу на ці показники за даними MANOVA відмічалися лише на четвертому візиті, тобто за 2–3 місяці після початку бойових дій. У подальшому (на п'ятому візиті) досліджувані показники функціонального стану печінки, а також фізичний компонент здоров'я продовжували погіршуватися, хоча, на противагу їм, психологічний компонент здоров'я почав поліпшуватися. На нашу думку, така, не зовсім очікувана, зміна динаміки психологічного компонента здоров'я, принаймні частково, пов'язана зі звиканням до перебування в

умовах воєнного стану, а також із певною стабілізацією лінії фронту і, відповідно, виникненням в учасників нашого дослідження почуття безпеки порівняно з першими місяцями війни.

Вплив хронічного стресу, а також психологічних і психічних розладів на перебіг хронічних захворювань печінки були й раніше описані в науковій медичній літературі [3,7,9,12,18]. Проте, якщо описані дослідження включали окремих пацієнтів з індивідуальними розладами, то перманентний стрес, у якому перебувають пацієнти під час бойових дій, є більш масовим явищем. Саме тому визначення певних тенденцій перебігу захворювань під час бойових дій є досить вагомим як для розвитку академічної медичної науки, так і для оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам у випадку різних надзвичайних ситуацій.

## Висновки

Перебування пацієнтів після перенесених стравохідних кровотеч портального генезу в стані перманентного стресу призводить до погіршення психологічного компонента здоров'я від початку дії стресових факторів із наступним поступовим зниженням фізичного компонента здоров'я. Кумулятивний ефект перманентного стресу приводить до об'єктивізації змін фізичного стану таких пацієнтів, що проявляється погіршенням показників функціонального стану печінки.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Brunner F, Berzigotti A, Bosch J. (2017). Prevention and treatment of variceal haemorrhage in 2017. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver.* 37 (1): 104–115.
2. Buechter M, Kahraman A, Manka P, Gerken G, Jochum C, Canbay A, Dechêne A. (2016). Spleen and Liver Stiffness Is Positively Correlated with the Risk of Esophageal Variceal Bleeding. *Digestion.* 94 (3): 138–144.
3. Choi JM, Chung GE, Kang SJ, Kwak MS, Yang JI, Park B, Yim JY. (2021). Association Between Anxiety and Depression and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Frontiers in medicine.* 7: 585618.
4. Gross M. (2015). Liver cirrhosis and the most common complications: diagnosis and treatment. *MMW Fortschritte der Medizin.* 157 (1): 75–79.
5. Hernández-Gea V, Berbel C, Baiges A, García-Pagán JC. (2018). Acute variceal bleeding: risk stratification and management (including TIPS). *Hepatology international.* 12 (1): 81–90.
6. Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, Aibe Y, Saeki I, Iwamoto T et al. (2019). A novel therapeutic strategy for esophageal varices using endoscopic treatment combined with splenic artery embolization according to the Child-Pugh classification. *PloS one.* 14 (9): e0223153.
7. Joung JY, Cho JH, Kim YH, Choi SH, Son CG. (2019). A literature review for the mechanisms of stress-induced liver injury. *Brain and behavior.* 9 (3): e01235.



## Оригінальні дослідження. Торакальна хірургія

8. Mariotti A. (2015). The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Future science OA*. 1 (3): FSO23.
9. Nagano J, Nagase S, Sudo N, Kubo C. (2004). Psychosocial stress, personality, and the severity of chronic hepatitis C. *Psychosomatics*. 45 (2): 100–106.
10. Petrushenko VV, Grebeniuk DI, Lonskii KL, Gladkykh VY, Kedyk OO, Rosha LH. (2021). Efficacy of l-ornithine l-aspartate in patients with esophageal variceal bleeding. *World of Medicine and Biology*. 76 (2): 112–117.
11. Petrushenko VV, Hrebeniuk DI, Radoha YV, Tsyhalko DV, Melnychuk MO, Dorozhynskiy YA, Tatarin AY. (2018). Prevention of bleeding in patients with portal hypertension syndrome. *Medicni perspektivi*. 23 (4): 164–165.
12. Russ TC, Kivimäki M, Morling JR, Starr JM, Stamatakis E, Batty GD. (2015). Association Between Psychological Distress and Liver Disease Mortality: A Meta-analysis of Individual Study Participants. *Gastroenterology*. 148 (5): 958–966.e4.
13. Sauerbruch T, Schierwagen R, Trebicka J. (2018). Managing portal hypertension in patients with liver cirrhosis. Version 1. F1000Research. 7: F1000 Faculty Rev-533.
14. Tayyem O, Bilal M, Samuel R, Merwat SK. (2018). Evaluation and management of variceal bleeding. *Disease-a-month: DM*. 64 (7): 312–320.
15. Townsend SA, Karkhanis S, Tripathi D, Mueisan P, Zia Z, Elsharkawy AM. (2016). Rescue from liver transplantation: TIPSS and thrombectomy successfully treat a case of acute Budd-Chiari syndrome complicated by portal vein thrombosis. *BJR case reports*. 3 (1): 20160059.
16. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. (2014). Liver cirrhosis. *Lancet (London, England)*. 383 (9930): 1749–1761.
17. Velázquez CM, Abralde JG. (2017). Non-invasive diagnosis of esophageal varices after Baveno VI. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 28 (3): 159–165.
18. Vere CC, Streba CT, Streba LM, Ionescu AG, Sima F. (2009). Psychosocial stress and liver disease status. *World journal of gastroenterology*. 15 (24): 2980–2986.
19. Yarıbeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. (2017). The impact of stress on body function: A review. *EXCLI journal*. 16: 1057–1072.
20. Zhou WC, Zhang QB, Qiao L. (2014). Pathogenesis of liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology*. 20 (23): 7312–7324.

### Відомості про авторів:

**Петрушенко Вікторія Вікторівна** – д.мед.н., проф., зав. каф. ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-9255-403X>.

**Гребенюк Дмитро Ігорович** – к.мед.н., доц. каф. ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-6760-7494>.

**Буряк Роман Вікторович** – к.мед.н., асистент каф. ендоскопічної та серцево-судинної хірургії Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-0846-8703>.

**Грицун Ярослав Петрович** – к.мед.н., доц. каф. ЛОР-хвороб Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-3541-3636>.

**Палагнюк Ганна Олександрівна** – к.мед.н., доц. каф. внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-1586-7198>.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2022 р., прийнята до друку 14.03.2023 р.