



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 2 (87), 2020

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видавць України в галузі медичних наук,
категорія Б
(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.20 № 886)

Редактор *Л.В. Степаненко*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. +38(057) 707-73-00
E-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net
msz.journal@kntmu.edu.ua
Сайт: <https://msz.kntmu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 6 від 26.06.20)

Підписано до друку 07.07.20
Ум. друк. арк. 4,5
Обл.-вид. арк. 6,0
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 21-34097.

Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. КАПУСТНИК*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

Заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.В. Гаргін, М.О. Гончарь, І.І. Князькова,
Л.В. Журавльова, В.А. Огнєв, В.В. Макаров,
Р.С. Назарян, В.М. Синайко, І.А. Тарабан,
А.С. Ткаченко, І.О. Тучкіна, Т.О. Чумаченко,
А.С. Шалімова, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
О.М. Біловол (Харків), В.В. Бойко (Харків),
П.В. Волошин (Харків), М.П. Воронцов (Харків),
О.Я. Гречанина (Харків), В.М. Ждан (Полтава),
О.М. Ковальова (Харків), М.О. Корж (Харків),
В.О. Коробчанський (Харків), П.Г. Кравчун (Харків),
О.Є. Лоскутов (Дніпро), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),
Ю.В. Одинець (Харків), В.О. Ольховський (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Видання індексується Google Scholar

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<i>Лукашова О.П., Білий О.М., Пахомов В.С., Шутов С.В., Тесленко І.М. Структурно-функціональний стан клітин раку грудної залози з різним рецепторним статусом</i>	<i>Lukashova O.P., Belyi A.N., Pakhomov V.S., Shutov S.V., Teslenko I.N. The structural and functional state of breast cancer tumor cells with different receptor status</i>
	4
<i>Стрільчук Л.М. Малоновий діальдегід та його роль у патогенезі нестабільних форм ішемічної хвороби серця</i>	<i>Strilchuk L.M. Malondialdehyde and its role in pathogenesis of unstable forms of ischemic heart disease</i>
	20
ТЕРАПІЯ	GENERAL PRACTICE
<i>Вірстюк Н.Г., Матковська Н.Р., Вацеба Б.Р. Вплив ривароксабану на показники гемостазу у хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням</i>	<i>Virstiuk N.G., Matkovska N.R., Vatsaba B.R. Effect of rivaroxaban on hemostasis in patients with alcoholic cirrhosis of the liver in combination with obesity</i>
	26
ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ	PSYCHIATRY, NARCOLOGY AND MEDICAL PSYCHOLOGY
<i>Кожина Г.М., В'юн В.В., Зеленська К.О., Самойлова О.В. Патогенетично обґрунтовані психотерапевтичні мішені розладів адаптації в молодих осіб – вимушених переселенців</i>	<i>Kozhyna H.M., Vyun V.V., Zelenska K.O., SamoiloVA O.V. Pathogenetically based psychotherapeutic targets of adjustment disorders in young internally displaced persons</i>
	36
<i>Кольцова Г.Г. Гендерна специфіка депресивних розладів, поєднаних з аутоагресивною поведінкою</i>	<i>Koltsova H.H. Gender specifics of depressive disorders combined with autoaggressive behavior</i>
	42
<i>Терьошина І.Ф., Платинюк О.Б. Виразженість імунотоксичних реакцій при непсихотичних психічних розладах в учасників бойових дій</i>	<i>Tieroshyna I.F., Platyniuk O.B. Level of immune complex reactions in non-psychotic mental disorders in combatants</i>
	47

**МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ,
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ**

Майсурадзе А.О., Чубук І.В., Волкова Ю.В., Широков К.В., Дубівська С.С. Використання меглюміну натрію сукцинату в післяопераційному періоді у хворих на ожиріння

53

**EMERGENCY MEDICINE, ANESTHESIOLOGY
AND INTENSIVE THERAPY**

Maisuradze A., Chubuk I., Volkova Yu., Shyrovkov K., Dubivska S. Use of meglumine sodium succinate in the postoperative period in obese patients

НЕФРОЛОГІЯ

Андон'єва Н.М., Гуц О.А., Дубовик М.Я., Лісова Г.В., Валковська Т.Л. Якість життя пацієнтів із хронічною хворобою нирок залежно від кардіальної патології на перитонеальному діалізі

59

NEPHROLOGY

Andonieva N.M., Huts E.A., Dubovik M.Ya., Lisova G.V., Valkovskaya T.L. Quality of life of patients with chronic kidney disease depending on cardiac pathology on peritoneal dialysis

СТОМАТОЛОГІЯ

Хрол Н.С. Вивчення мотивації звернень пацієнтів із частковою втратою зубів у стоматологічні клініки

68

DENTISTRY

Khrol N.S. Study of motivation of appeals of patients with partial loss of teeth to dental clinics

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.01>

УДК 616-006.04:611-018

О.П. Лукашова¹, О.М. Білий^{1,2}, В.С. Пахомов¹, С.В. Шутов¹, І.М. Тесленко¹

*¹ДУ «Інститут медичної радіології і онкології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», м. Харків, Україна*

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Україна

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КЛІТИН РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З РІЗНИМ РЕЦЕПТОРНИМ СТАТУСОМ

Вивчено особливості структурно-функціонального стану пухлинних клітин (ПК) раку грудної залози (РГЗ) у групах первинних хворих із різними молекулярними підтипами раку. У 75 первинних хворих на РГЗ імуногістохімічним методом визначали рецепторний статус пухлин, за яким хворих розподілили на шість груп: тричі негативний рак, HER-2, RE, RE + RP, RE + HER-2-позитивні підтипи раку та тричі позитивний рак. Стандартними методами електронної мікроскопії досліджено ультраструктуру ПК. Установлено, що ультраструктурі ПК нелюмінальних субтипів притаманні переважно великі (можливо, поліплоїдні) недиференційовані форми ПК із великими, часто плейоморфними ядрами (ПМЯ), функцією яких є ріст та ділення, чому відповідає найвищий рівень Ki-67, а також висока частота випадків із ПМЯ і фагосомами. Для пухлин з експресією гормональних рецепторів найбільш характерною ознакою є наявність у цитоплазмі внутрішньоклітинних просвітків, що свідчить про помітну білково-синтетичну й секреторну активність. RE-позитивні пухлини мають найнижчі показники частоти ПМЯ і фагосом, а також рівня Ki-67 та високий показник частоти внутрішньоклітинних просвітків. Пухлини комбінованих субтипів не мають будь-яких специфічних ультраструктурних особливостей, і в них спостерігається взаємний вплив гормональних рецепторів та HER-2 на рівень процесів ділення, частота ПМЯ та співвідношення ядер різного розміру, очевидно, внаслідок конкуренції гормональних рецепторів та HER-2 за мішені, які переключають функціональну діяльність клітини на процеси або синтезу, або ділення. Загальним для всіх досліджених груп є висока гетерогенність клітинних популяцій, у яких, крім характерних для кожної з них ПК, наявні форми, притаманні іншим підтипам. Установлено, що кожному дослідженому молекулярному підтипу притаманні характерні ультраструктурні ознаки, пов'язані з особливостями рецепторного стану пухлин. Виявлено тісний кореляційний зв'язок ультраструктурних показників із проліферативною активністю. Спостерігається гетерогенність популяції пухлинних клітин у кожному дослідженому випадку. Ко-експресія двох-трьох рецепторів значно модифікує досліджені параметри. Проілюстровано етапи утворення внутрішньоклітинних просвітків у ПК.

Ключові слова: рак грудної залози, ультраструктура, рецепторні субтипи.

Вступ

Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним онкологічним захворюванням серед жінок в усьому світі. Щорічно реєструється понад мільйон нових випадків РГЗ, причому

найвища захворюваність спостерігається в розвинених країнах (США, Канада, Франція та ін.) [1]. Показники захворюваності та смертності на 100 тис. населення в Україні становлять 54,5 та 25,1 відповідно [2]. Відда-

лені метастази виявляються у 20–30 % хворих, з яких приблизно 90 % вмирають унаслідок ускладнень від рецидивів і метастазів [3]. На розвиток РГЗ впливають численні фактори: генетичні, конституційні, соціально-економічні, а також стан гормональної системи та супутні захворювання. Сьогодні основна увага приділяється вивченню механізмів онкогенезу різних форм РГЗ, на основі чого вже розроблено багато сучасних методів діагностики, прогнозу та лікування з вираженим акцентом на персональний підхід до кожного пацієнта.

Загальновідомо, що РГЗ є гетерогенним захворюванням із широким спектром клінічних і морфологічних характеристик, таких як вік, менопаузальний статус, розмір пухлини, стадія, наявність метастазів, гістологічний діагноз, які є основою традиційних класифікацій [4, 5]. Значний прогрес досягнуто в молекулярно-генетичному аналізі, що сприяє як розумінню біології РГЗ, так і створенню нових молекулярних класифікацій із застосуванням пухлинних маркерів, з яких найбільш розповсюдженими є рецептори естрогенів (RE), прогестерону (RP), епідермального фактора росту людини 2 (HER-2), показника проліферативної активності Ki-67, p53 та ін. [6]. За рівнем Ki-67 та рецепторів виділяють 4 основні молекулярні підтипи РГЗ: люмінальний А, люмінальний В, HER-2-позитивний та тричі негативний рак, які застосовують для вибору засобів лікування хворих на РГЗ та прогностичною метою [7]. Незважаючи на значні досягнення в розвитку молекулярного аналізу РГЗ, рівень виживаності залишається досить низьким, що переважно асоціюється з метастатичними формами раку, а також із резистентністю пухлин до лікування [3, 8, 9]. Так, третина пухлин хворих на гормонально-рецепторні підтипи РГЗ залишаються нечутливими до тамоксифену, а таргетна терапія пацієнтів з HER-2-позитивним раком у значній частині випадків є неефективною. Отже, проблема подальшого вивчення властивостей уже відомих молекулярних показників і механізмів їхніх взаємозв'язків, а також пошук нових, більш ефективних маркерів є актуальною.

Слід зазначити, що порушення в геномі, які призводять до онкогенезу, відбиваються також і на структурно-функціональному стані клітинної популяції пухлини, причому для кожного випадку РГЗ формується індивідуальний

клітинний «портрет» пухлини, який відрізняється структурними характеристиками [10]. Проте при використанні лише методів молекулярної класифікації це не враховується. У зв'язку з тенденцією сучасної онкології до індивідуалізації терапії для кожного пацієнта необхідним стає не тільки застосування загальноприйнятих нині при РГЗ параметрів, зокрема рецепторного стану, а і врахування дійсного візуального вигляду кожної пухлини з усіма її характеристиками і структурно-функціональними властивостями. Найбільш придатним для встановлення індивідуальних особливостей структурно-функціонального стану кожної пухлини є метод електронної мікроскопії, за допомогою якого впродовж багатьох років світових досліджень накопичено багато інформативного матеріалу щодо морфологічної діагностики, терапевтичного патоморфозу, ефективності терапії, механізмів дії протипухлинних препаратів та вирішення інших наукових проблем онкології. Нині цей метод використовується переважно на клітинних лініях для вивчення механізмів дії різних протипухлинних препаратів та визначення особливостей впливу молекулярних маркерів при їхньому введенні в геном.

Метою даної роботи було вивчення особливостей структурно-функціонального стану пухлинних клітин раку грудної залози у групах первинних хворих із різними молекулярними підтипами раку.

Матеріал і методи

Досліджено пухлини 75 первинних хворих на рак грудної залози. Матеріал був одержаний при трепан-біопсії та хірургічному втручанні. Імуногістохімічним методом у всіх випадках визначали рецептори до жіночих гормонів – естрогену (RE) та прогестерону (RP), рецептор до епідермального фактора росту людини (HER-2) та показник проліферативної активності Ki-67. Хворих розподілили на шість груп відповідно до рецепторного статусу їхніх пухлин: 1-ша – досліджені рецептори не виявляються, тричі негативний рак (3-нег); 2-га – експресія тільки рецептора HER-2 (HER-2); 3-тя – наявність лише рецептора до естрогену (RE); 4-та – наявність рецепторів до обох жіночих гормонів (RE + RP); 5-та – комбінація рецепторів до естрогену та HER-2 (RE + HER-2); 6-та – ко-експресія всіх досліджених рецепторів (RE + RP + HER-2), тричі позитивний

рак. При цьому не виділяли підтипи люмінального А та люмінального В раку, оскільки основна увага була спрямована на вплив окремих рецепторних факторів або їхньої сумісної дії на ультраструктуру пухлин. Визначали частку випадків кожного підтипу в загальному пулі пухлин, підраховували середні дані проліферативної активності у цих групах та частоту окремих ультраструктурних показників.

Матеріал для ультрамікроскопічного дослідження обробляли за стандартними електронно-мікроскопічними методиками [11]. Зразки пухлинної тканини піддавали фіксації спочатку у глутаральдегідному фіксаторі за Карновським, а потім у 1 % тетраоксиді осмію за Палладе. Після зневоднювання в етанолі

мально правдоподібною оцінки достовірності (Рмп) [12].

Результати та їх обговорення

Установлено, що в одержаному матеріалі більшість становлять пухлини, де наявні два гормональні рецептори (RE + RP і RE + RP + HER-2). Їхній відсоток у цих групах достовірно вищий, ніж у інших групах (табл. 1). Такий розподіл пухлин РГЗ може бути пов'язаний із тим, що в інтактній грудній залозі саме естроген і прогестерон є основними гормонами, які впливають на її функціональну діяльність. У даному дослідженні пухлини з наявністю тільки RE трапляються достовірно рідше, ніж при ко-експресії обох гормональних рецепторів разом та при тричі позитивному РГЗ (табл. 1).

Таблиця 1. Частота пухлин із різним рецепторним статусом у первинних карциномах грудної залози

Показник	Рецепторний статус						усього
	3-нег	HER-2	RE	RE + RP	RE + HER-2	RE + RP + HER-2	
N	8	6	7	21	7	26	75
%	10,7	8,0	9,3	28,0*#	9,3	34,7*#	100

Примітка. $P < 0,05$, різниця достовірна відносно показника групи: * 3-нег; # RE.

зростаючої концентрації матеріал заливали в суміш епоксидних смол (епон-аралдит) і полімеризували 36 годин при 56 °С. Напівтонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМПТ-4 Сумського ВО «Електрон» (Україна), забарвлювали у 1 % розчині метиленового синього

При вивченні проліферативної активності пухлин найвищий рівень Ki-67 встановлено при нелюмінальних підтипах пухлин (3-нег і HER-2), тоді як у групах із гормонально-позитивним рецепторним статусом (RE та RE + RP) він достовірно нижчий (табл. 2). Крім того, при

Таблиця 2. Проліферативна активність пухлин хворих на РГЗ у групах із різним рецепторним статусом (Ki-67), %

Показник	Рецепторний статус					
	3-нег	HER-2	RE	RE + RP	RE + HER-2	RE + RP + HER-2
N	8	6	7	21	7	26
$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	48,8±10,08	71,7±4,01	22,9±4,73*	22,9±2,03*	38,6±7,38*#	34,6±3,56*#

Примітка. $P < 0,05$, різниця достовірна відносно показників груп: * 3-нег та HER-2; # RE + RP.

та 1 % тетраборнокислого натрію та переглядали у світловому мікроскопі. Ультратонкі зрізи одержували на тому самому мікротомі, контрастували в насиченому розчині уранілацетату та цитраті свинцю за Рейнольдсом і аналізували в електронному мікроскопі EM-125 (Сумське ВО «Електрон», Україна).

Одержані дані обчислювали за допомогою методів описової статистики, непараметричних критеріїв і кореляційного аналізу з використанням пакета програм Biostat та із застосуванням непараметричного критерію макси-

ко-експресії гормональних рецепторів і HER-2 відбувається вірогідне підвищення проліферативної активності у порівнянні з такою в пухлинах, де наявні тільки гормональні рецептори. Це підвищення, однак, не сягає показників груп 3-нег та HER-2. Можливо, частина рецепторів для фактора епідермального росту виявляється недосяжною внаслідок конкуренції з гормональними рецепторами, які можуть знаходитися поряд із ними, наприклад, на ядерній мембрані. Цьому є підтвердження у літературі, які свідчать про властивість

HER-2 змінювати локалізацію RE з ядерної мембрани до цитоплазми [13].

При аналізі морфофункціонального стану пухлин первинних хворих на РГЗ виявлено, що ультраструктурні картини у групах із тричі негативними пухлинами та з експресією HER-2 дуже схожі між собою. Пухлинні клітини (ПК) розташовуються переважно полями, групами та гніздами, протокові структури поодинокі.

У значній кількості випадків у цих групах пухлинні клітини великі за розміром, містять переважно великі світлі ядра з дисперсним хроматином і чітким сітчастим ядерцем, часто плеїоморфні, із глибокими інвагінаціями, які іноді майже розтинають ядро на окремі фрагменти (рис. 1, 2, табл. 3, 4). Наявність

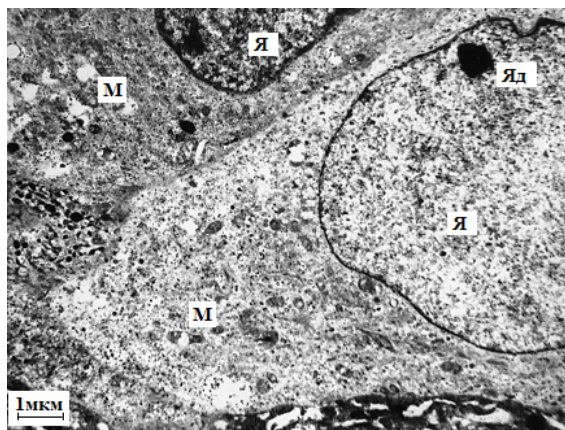


Рис. 1. Світла недиференційована пухлинна клітина РГЗ з експресією HER-2: Я – ядро; Яд – ядерце; М – мітохондрія; мкм – збільшення

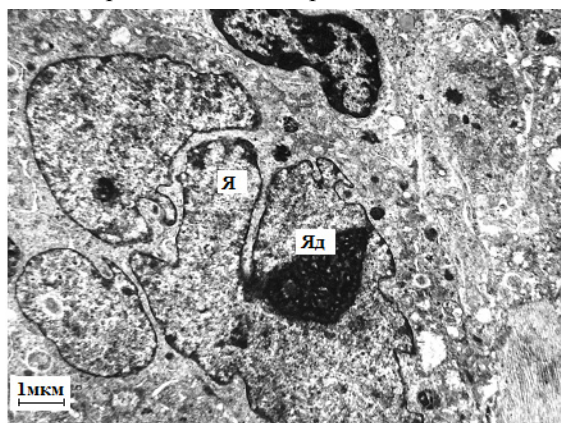


Рис. 2. Плеїоморфне ядро в пухлинній клітині тричі негативного РГЗ

таких ядер може відображати процеси поліплоїдизму. Рядом учених було показано, що ядра поліплоїдних клітин найменш як утричі більші за розміром звичайних ядер, мають плеїоморфну структуру, а також притаманні

тричі негативним та HER-2-позитивним пухлинам [14, 15]. Саме це і спостерігається в нашому дослідженні.

У цитоплазмі ПК наявні вільні рибосоми й полісоми, вузькі профілі гранулярної ендоплазматичної сітки (гЕПС), невелика кількість мітохондрій та первинних лізосом. Така будова характерна для низькодиференційованих та недиференційованих форм, головною функцією яких є ріст і ділення. І дійсно, саме в цих групах проліферативна активність найвища (табл. 2), що підтверджується наявністю у пухлинах клітин із фігурами мітозу (рис. 3). Наведені ознаки характерні і для стовбурових клітин, а якщо взяти до уваги дані деяких дослідників, що поліплоїдні клітини за властивостями виконують функцію стовбурових клітин, то напрошується думка щодо ще однієї причини причетності пухлинних клітин із великими ядрами до категорії поліплоїдних форм [16]. Резистентність до протипухлинної терапії як тричі негативного та HER-позитивного раку, так і поліплоїдних клітин також підтверджує думку про переважання в популяції цих рецепторних підтипів поліплоїдних клітин [17, 18].

Відомо, що наявність плеїоморфних ядер (ПМЯ) у пухлинній тканині є одним з основних критеріїв при діагностиці раку, хоча механізми таких порушень форми ядра до кінця не з'ясовані [19]. Однак є дані, що в механізмах ядерної деформації можуть брати участь білки оболонки ядра А/В, загублення яких може лежати в основі двох процесів: порушенні форми ядра та анеуплоїдії [20].

У дослідженні було встановлено тісний прямий кореляційний зв'язок показника Ki-67 з частотою ПМЯ ($r=0,90$; $p=0,015$) у групах із різним молекулярним підтипом. Подібні взаємовідношення між ядерним плеїоморфізмом та проліферативною активністю зафіксовано й іншими дослідниками, які крім цього спостерігають також кореляційні зв'язки ПМЯ з такими показниками, як МІВ 1, експресія p53, васкулярна інвазія та мікроваскулярна щільність [21, 22].

Окремі клітини демонструють помітну білково-синтетичну діяльність, про що свідчать розширені профілі гЕПС, набряклі мітохондрії, зрідка комплекс Гольджі (рис. 4). У деяких випадках у ПК виявляються поодинокі внутрішньоклітинні просвітки (ВКП), структури, наявність яких пов'язана з процесами

Таблиця 3. Частота великих, середніх та дрібних за розміром ядер ПК у пухлинах хворих на РГЗ у групах із різним рецепторним статусом

Ядро	Рецепторний статус					
	3-нег	HER-2	RE	RE + RP	RE + HER-2	RE + RP + HER-2
Велике (діаметр – 9–14 мкм)						
N	6	2	0	4	1	3
%	75,0	33,3	0*	19,0*	14,3*	11,5*
Середнє (діаметр – 6–8 мкм)						
N	2	4	4	13	5	22
%	25,0	66,7	57,2	61,9	71,4	84,6*
Дрібне (діаметр – 4–5 мкм)						
N	0	0	3	4	1	1
%	0	0	42,8	19,1	14,3	3,9#
Усього	8	6	7	21	7	26

Примітка. $P < 0,05$, різниця достовірна відносно показника групи: * 3-нег; # RE.

Таблиця 4. Частота електронно-мікроскопічних показників у ПК пухлин хворих на РГЗ у групах із різним рецепторним статусом

Показник	Рецепторний статус					
	3-нег	HER-2	RE	RE + RP	RE + HER-2	RE + RP + HER-2
ВКП						
N	1	1	3	9	3	10
%	12,5	16,7	42,9*	42,9	42,9*	38,5
ПМЯ						
N	6	5	2	9	3	9
%	75,0#	83,3#	28,6	42,9	42,9	34,6
Фагосоми						
N	2	4	2	2	1	1
%	25,0	66,7	28,6	9,5@	14,3@	3,8@
Усього пухлин	8	6	7	21	7	26

Примітка. $P < 0,05$, різниця достовірна відносно показника групи: * 3-нег; # RE; @ HER-2.

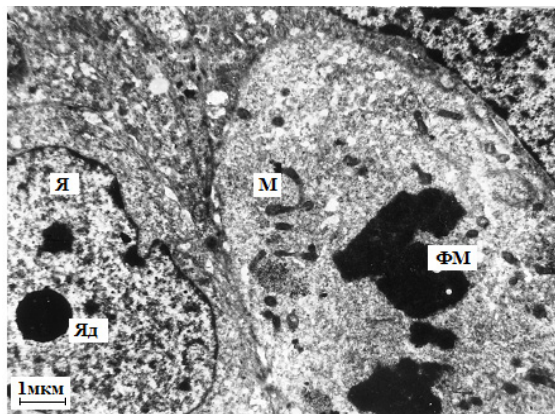


Рис. 3. Пухлинна клітина у стані мітотичного ділення РГЗ з експресією HER-2: ФМ – фігура мітозу

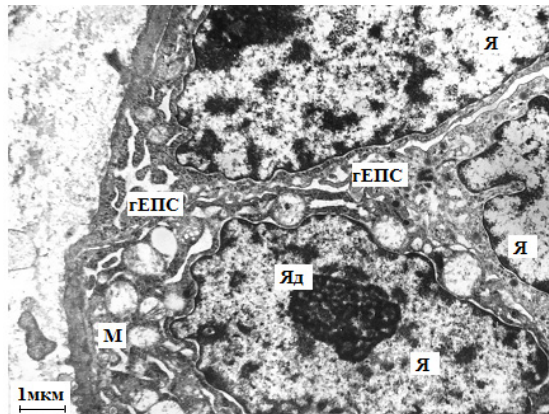


Рис. 4. Група пухлинних клітин РГЗ з експресією HER-2 з набрякними мітохондріями та розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки: гЕПС – гранулярна ендоплазматична сітка

білкового синтезу і секреції (табл. 4, рис. 5). Це відповідає наявності у пухлинах цих груп окремих протокових структур. Помітною є фагоцитарна активність ПК. Крім того, спостерігаються і темні функціонально неактивні клітини з пікнотичним ядром, розширеним перинуклеарним простором, численними вакуолями різного походження в цитоплазмі (рис. 6).

Слід відмітити деякі розбіжності між цими двома підтипами. Так, у групі з рецепторним статусом HER-2 ядра ПК часто мають трохи менший розмір (табл. 3), а частота ПК із фагосомами, хоч і недостовірно, але у 2,5 рази вища, ніж у трічі негативних пухлинах, а в

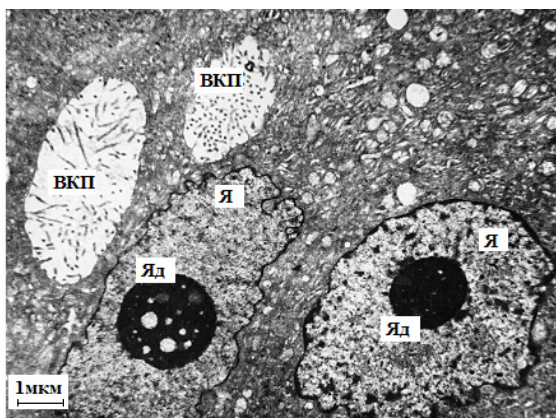


Рис. 5. Внутрішньоклітинні просвітки в пухлинній клітині РГЗ з експресією HER-2: ВКП – внутрішньоклітинний просвіток

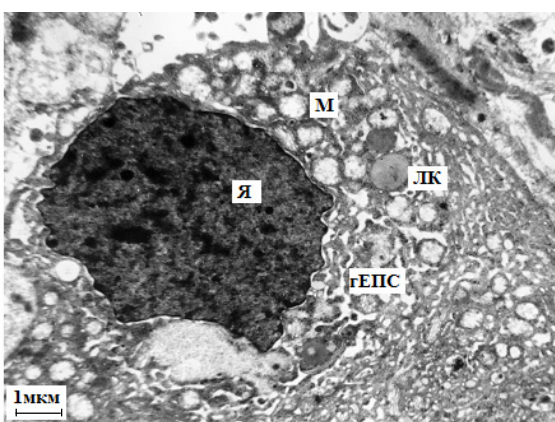


Рис. 6. Темна функціонально неактивна пухлинна клітина РГЗ з експресією HER-2 із пікнотичним ядром, набрякними мітохондріями, розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки, окремими ліпідними краплинами: ЛК – ліпідна краплина

їхньому вмісті, на відміну від трічі негативних пухлин, виявляють навіть цілі фагоцитовані клітини (табл. 4, рис. 7).

Таким чином, основною функцією ПК цих груп, незважаючи на відмінності, є ріст і ділення, про що свідчать такі ультраструктурні ознаки, як переважання в популяції недиференційованих та низькодиференційованих ПК великого розміру, висока частота ПМЯ, підвищений рівень Ki-67, виражена фагоцитарна активність. Ультраструктурні особливості ПК із великими ядрами можуть свідчити про причетність їх до поліплідних форм.

Тонка будова клітин у пухлинах, позитивних до гормональних рецепторів (RE та RE + RP), помітно відрізняється від описаної для нелюмінальних підтипів, але багато в чому і

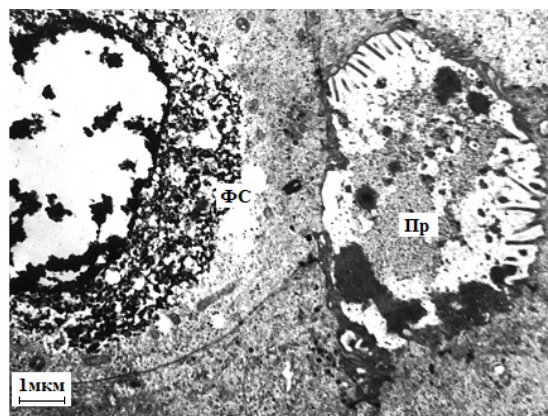


Рис. 7. Пухлинна клітина РГЗ з експресією HER-2 у стінці протокової структури, яка містить захоплену клітину у стані перетравлювання: Пр – просвіток протоку; ФС – фагосома із захопленою клітиною

схожі. Було виявлено, що ПК часто утворюють протокові структури з центральним просвітком, які тісно прилягають одне до одного. Клітини в таких структурах переважно невеликі, мають округлі світлі ядра з деконденсованим хроматином та гладким контуром, іноді з чітким ядерцем, причому ПК із великими ядрами в цих групах або відсутні (RE), або їхня кількість достовірно нижче (RE + RP), ніж у нелюмінальних підтипах (табл. 3, рис. 8). У цитоплазмі розташовується небагато органел: окремі мітохондрії і вузькі профілі гЕПС, групи первинних та вторинних лізосом, а у просвітку виявляється серозна речовина. Трапляються також ПК із помітною білково-син-

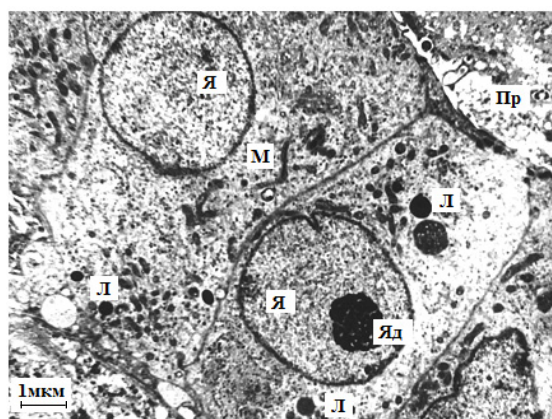


Рис. 8. Протокоподібна структура в пухлинній тканині РГЗ з експресією рецепторів естрогенів і прогестерону, утворена з невеликих пухлинних клітин із дрібними ядрами та невеликою кількістю органел у цитоплазмі: Л – лізома

тетичною функцією, причому одні з них містять у цитоплазмі досить великі серозні вакуолі (рис. 9), а інші набувають вираженої поляр-

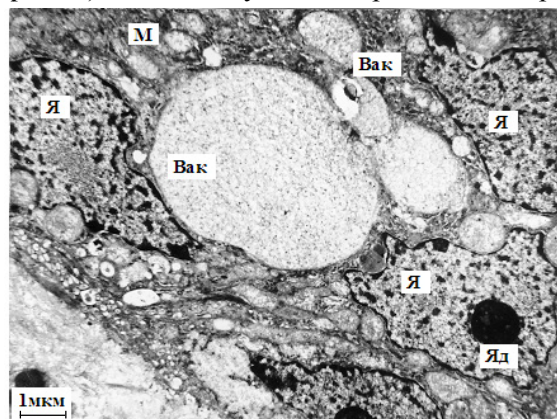


Рис. 9. Група пухлинних клітин РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону з великими вакуолями, які містять серозну речовину:
Вак – вакуоль

ності, коли в апікальному відділі накопичуються секреторні гранули та комплекс Гольджі, а в базальному – зосереджуються мітохондрії та гЕПС (рис. 10). Серед ПК описаної струк-

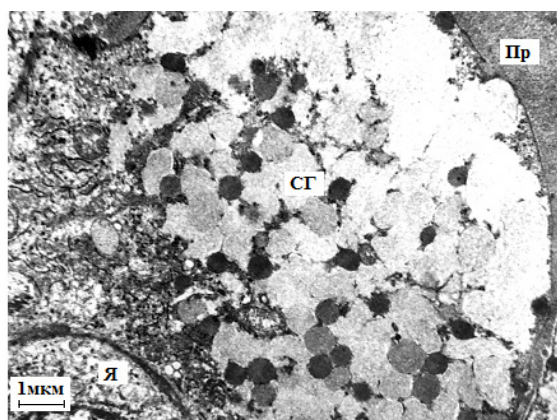


Рис. 10. Пухлинна клітина РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону з безліччю серозних гранул в апікальному відділі протокової структури:
СГ – серозна гранула

тури знаходяться світлі недиференційовані форми, які, очевидно, виконують роль стовбурових клітин (рис. 11). У окремих випадках протокові структури складаються з ПК, у яких ядра відмічаються плейоморфністю (рис. 12). Проте, на відміну від плейоморфноядерних ПК у пухлинах із гормонально-негативним статусом (3-нег і HER-2), для яких, крім порушень форми ядра, характерним є великий розмір і наявність дрібнодисперсного хроматину (еухрома-

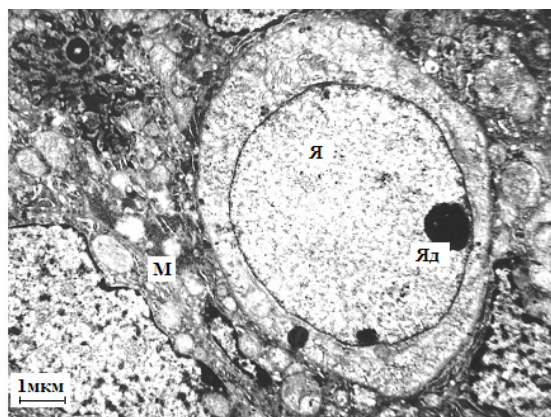


Рис. 11. Невелика світла недиференційована пухлинна клітина РГЗ з експресією рецепторів естрогенів і прогестерону у стінці протокової структури

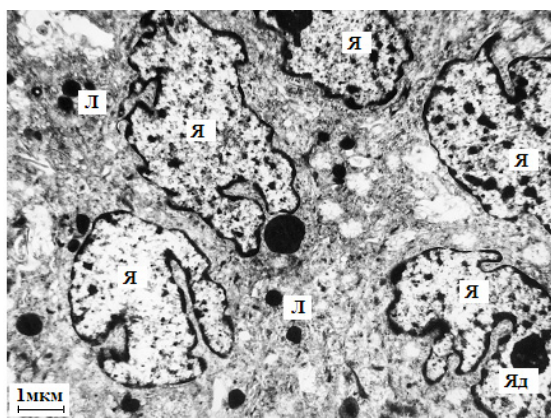


Рис. 12. Група пухлинних клітин РГЗ із плейоморфними ядрами у стінці протокової структури

тин), ці ПК значно менші за розміром, а хроматин у ядрі часто зібраний грудками.

Найхарактернішою рисою пухлин цих груп є наявність у цитоплазмі ПК ВКП, які за функцією є аналогами протокового просвітку. Внутрішньоклітинні просвітки являють собою округлі порожнини, оточені мембраною з ворсинками, зверненими до просвітку, де знаходиться осміофільна субстанція, яка, очевидно, є продуктом білково-синтетичної діяльності ПК і надходить до просвітку внаслідок секреторних процесів (рис. 13) [23]. Такі структури виявляються не тільки у клітинах РГЗ, але й у деяких інших тканинах і пухлинах, наприклад, у тироцитах та ПК аденокарцином різного генезу, що може бути результатом стимуляції метаболічних процесів [24–26]. Їхнє виникнення реєстрували в культурах клітин аденокарциноми товстої кишки при додаванні в культуральне середовище глюкози, тироцитів

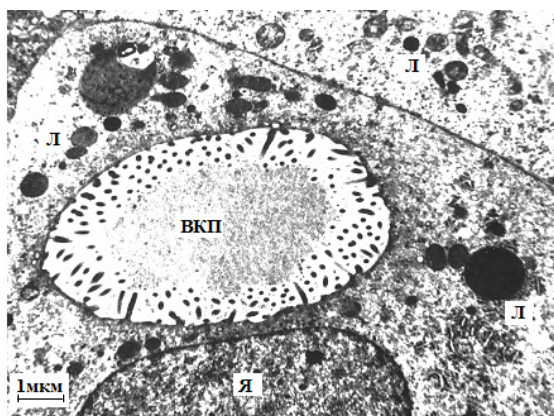


Рис. 13. Пухлинна клітина РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону у стінці протокової структури, яка містить внутрішньоклітинний просвіток та багато лізосом у цитоплазмі

при стимуляції ТТГ, у гепатоцитах під час росту та утворення жовчних капілярів [27–29]. Автори [27–29] указують на те, що ВКП утворюється з мембран апарату Гольджі, і висловлюють думку, що ВКП не тільки беруть участь у процесах секреції, але можуть мати відношення до створення дійсних просвітоків, наприклад, жовчних каналців у культурі клітин печінки. Отже, ця структура, крім секреторної, може виконувати ще одну функцію – формування за певних умов справжніх просвітоків (залози, фолікули, протоки, каналці) шляхом об'єднання ВКП різних клітин із виникненням єдиної порожнини. Окремі етапи цього процесу було зафіксовано в даному дослідженні. У розташованих у вигляді розетки ПК, з'єднаних десмосомами, виявляються кластери мікровезикул, які зливаються з утворенням ВКП (рис. 14). Мембрани розміщених в апікальному відділі пухлинних клітин ВКП об'єднуються з плазматичною мембраною, і їхній вміст за принципом екзоцитозу поступає до протокового просвітку, який має глибокі виїмки на місці колишніх ВКП (рис. 15). Уважаючи, що однією з функцій естрогенів є утворення протоків, не дивним стає наявність ВКП при гормонально-позитивному рецепторному статусі [30].

Між частотою ВКП та показником проліферативної активності (Ki-67) для різних рецепторних субтипів спостерігається зворотна кореляція ($r=0,82$; $p=0,044$), як і між частотою ВКП та ПМЯ ($r=0,93$; $p=0,006$). Таким чином, чим більше один із цих показників, тим мен-

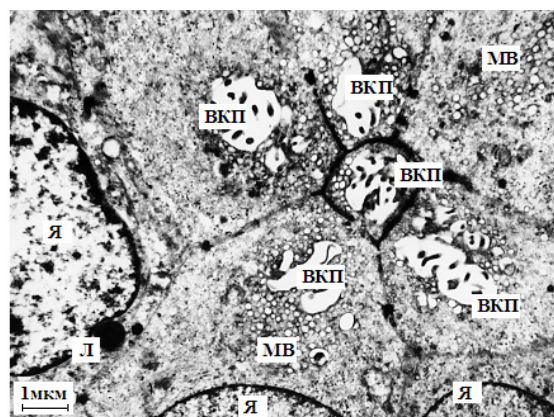


Рис. 14. Група пухлинних клітин РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону, що утворюють розеткоподібну структуру з мікровезикулами, з яких формуються внутрішньоклітинні просвітки: МВ – мікровезикули

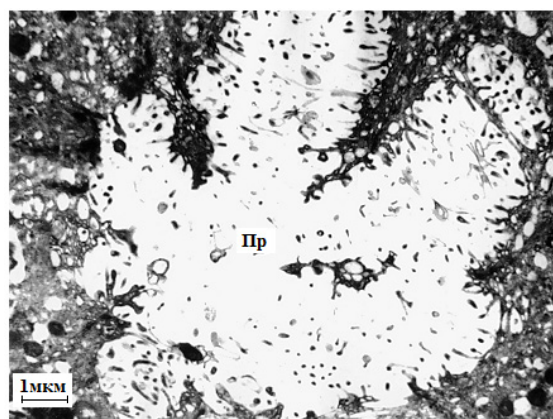


Рис. 15. Просвіток новоутвореної протокової структури в пухлинній тканині РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону з виїмками на місці ВКП

ше виражений інший, і навпаки. Це може свідчити про два протилежні процеси, які відбуваються в пухлинах різних субтипів, синтетичних та проліферативних, що, очевидно, пов'язано із впливом на діяльність ядра відповідних рецепторів або гормональних, або HER-2. При цьому наявність ВКП свідчить про синтез і секрецію, а Ki-67 та ПМЯ – про ріст і ділення. Постійним компонентом пухлин цих груп, як, утім, і інших, є темні функціонально неактивні форми та ПК у стані мітотичного ділення.

Якщо ультраструктурні картини обох груп із гормональними рецепторами в цілому виглядають однаковими, то при аналізі окремих досліджених показників виявляються деякі відмінності між цими молекулярними підти-

пами. Так, у пухлинах із двома гормональними рецепторами відмічається хоча й не достовірно, але помітне збільшення частоти плеїоморфних клітин (у 42,9 і 28,6 % відповідно) та наявність недиференційованих ПК із великими ядрами, тоді як показники проліферативної активності та частоти ВКП залишаються незмінними (рис. 16). Це може бути пов'язано

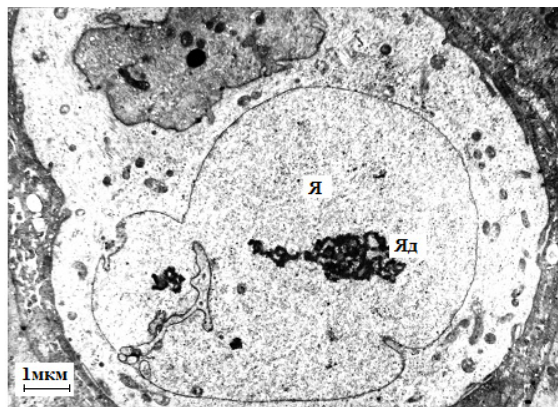


Рис. 16. Світла недиференційована клітина з великим плеїоморфним ядром у пухлині РГЗ з експресією рецепторів естрогену і прогестерону

з тим, що в грудній залозі естрогени і прогестерон з їхніми рецепторами відповідають за різні функції. Основною функцією естрогенів є утворення протоків, тоді як прогестерону – ріст [30]. Певним доказом подібного впливу РР можуть бути відомості, що при експресії тільки цього рецептора пухлина проявляє вкрай агресивний характер, можливо, через високу проліферативну активність і відсутність рецептора естрогену, який стримує цей процес [31].

Таким чином, структурно-функціональний стан ПК гормонально-позитивних пухлин свідчить про їхню синтетичну та секреторну активність, показником якої можна вважати частоту ВКП, тоді як проліферативна діяльність обмежена. Однак деякі відмінності між цими підтипами вказують на можливість взаємної модифікації не тільки ультраструктури ПК, але й властивостей самої пухлини.

При вивченні пухлин з ко-експресією гормональних рецепторів і HER-2 виявляються ультраструктурні ознаки, притаманні як гормональним рецепторам, так і HER-2. При цьому деякі з досліджених показників набувають значень, проміжних між такими за гормональними та нелюмінальними підтипів, що може бути

пов'язано з конкуренцією рецепторів естрогену та епідермального фактора росту людини 2 на ядерній мембрані. Оскільки механізми дії RE та HER-2 на ядро є різними (перший відповідає за синтез і секрецію, а другий – виключно за ріст і ділення), то наявність обох рецепторів на ядерній мембрані призводить, з одного боку, до зростання проліферативної активності відносно такої у групі RE, а з другого – до зниження цих процесів відносно показників групи HER-2. Саме тому показники, пов'язані з цією діяльністю, і набувають проміжних значень. Це стосується, зокрема, рівня Ki-67, частоти плеїоморфних ядер, а також зміни розміру ядер, які мають тенденцію до зменшення відсотка як дрібних, так і великих форм із переважанням ядер середнього розміру, що набуває достовірних значень при тричі позитивному рецепторному статусі, що теж може бути результатом сумісної дії цих рецепторів (табл. 4). Внесок гормональних рецепторів відмічається у вірогідному зниженні фагоцитарної активності в пухлинах із комбінованою експресією рецепторів відносно значень при HER-2 рецепторному статусі. І лише один показник не змінює рівня при ко-експресії досліджених рецепторів – це частота ВКП, яка залишається постійною в усіх групах з експресією RE, незалежно від наявності інших рецепторів. Очевидним є те, що RE на ядерній мембрані не має відношення до утворення цієї структури, але секреторні процеси можуть знаходитися під керівництвом того типу цього рецептора, що локалізується на цитоплазматичних мембранах. Для цієї версії подій є певні підстави, зокрема відомості про наявність форм рецепторів естрогенів з різною локалізацією [32].

Таким чином, у дослідженні вдалося встановити особливості розподілення пухлин РГЗ по групах із різним рецепторним статусом із переважанням наявності гормонально-позитивних пухлин унаслідок тієї ролі, яку відіграють жіночі стероїдні гормони у фізіологічних та патологічних механізмах впливу на грудну залозу.

Виявлено, що кожний досліджений молекулярний підтип має характерні особливості та ультраструктурні ознаки. Так, ультраструктурній організації РГЗ із нелюмінальними субтипами притаманні переважно великі (можливо, поліплоїдні) недиференційовані форми ПК

із великими, часто плейоморфними ядрами, функцією яких є ріст та ділення, чому відповідають найвищий рівень Ki-67, а також висока частота випадків із ПМЯ та фагосомами.

У пухлинах з експресією гормональних рецепторів невеликі клітини з малими ядрами об'єднуються у протокові структури, а найбільш характерною ознакою пухлин цих підтипів є наявність у цитоплазмі ВКП. Подібній будові відповідає помітна білково-синтетична та секреторна активність, що може пояснюватися механізмом дії жіночих стероїдних гормонів, які, приєднуючись до відповідних рецепторів, стимулюють ПК до вироблення та секреції білкового продукту. RE-позитивні пухлини мають найнижчі показники частоти ПМЯ, фагосом та рівня Ki-67 і високий показник частоти ВКП.

Пухлини комбінованих субтипів не мають будь-яких специфічних ультраструктурних особливостей, яких не було б у інших групах. Різниця полягає лише у зміні кількісних параметрів досліджених показників. Спостерігається взаємний вплив гормональних рецепторів та HER-2 на рівень процесів ділення, частоту плейоморфних ядер та співвідношення ядер різного розміру, очевидно, унаслідок конкуренції гормональних рецепторів та епідермального фактора росту за мішені, які переключають функціональну діяльність клітини на процеси або синтезу, або ділення.

Загальним для всіх досліджених груп є висока гетерогенність клітинної популяції, у якій крім характерних для кожної з них ПК наявні форми, притаманні іншим підтипам: протокові структури та ВКП у деяких випад-

ках нелюмінального раку; окремі великі клітини в комбінованих субтипах; темні функціонально неактивні клітини, які є показником темноклітинної загибелі; окремі випадки онкотичних пухлин; кальцифіковані ПК та ін. Це може бути пов'язано із взаємовпливом різних рецепторів при їхній ко-експресії, низьким вмістом окремих рецепторів, який неможливо визначити рутинними методами, наявністю неврахованих молекулярних факторів, функціональним станом пухлини внаслідок властивостей оточуючого середовища або станом цілісного організму.

Крім того, одержані результати свідчать про можливість використання електронно-мікроскопічного методу для виявлення в пухлинах із різним молекулярним підтипом клітинних форм, не характерних для цих субтипів, що має значення для терапевтичних і прогностичних цілей.

Висновки

1. Кожному дослідженому молекулярному підтипу притаманні характерні ультраструктурні ознаки, пов'язані з особливостями рецепторного стану пухлин.

2. Ультраструктурні показники мають тісний зв'язок як між собою, так і з проліферативною активністю.

3. Спостерігається гетерогенність популяції пухлинних клітин у кожному дослідженому випадку.

4. Ко-експресія двох–трьох рецепторів в одній пухлині значно модифікує досліджені параметри.

5. Проілюстровано шлях утворення внутрішньоклітинних просвітків у пухлинній клітині.

Список літератури

1. Рагимзаде С. Э. Рак молочной железы: эпидемиология, факторы риска, патогенез, диагностика, прогноз / С. Э. Рагимзаде // Міжнародний медичний журнал. – 2017. – Вип. 2. – С. 60–64.
2. Михайлович Ю. Й. Рак грудної залози, реальна проблема для вирішення на національному рівні / Ю. Й. Михайлович, А. В. Журбенко // Укр. радіол. журн. – 2016. – Додаток 1. XIII з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду) 26–28 травня 2016 р., м. Київ. – С. 7–8.
3. Organotropism: new insights into molecular mechanisms of breast cancer metastasis / W. Chen, A. D. Hoffmann, H. Lui, X. Lui // NPJ Precis. Oncol. – 2018. – Vol. 2, № 1. – P. 4.
4. Классификация опухолей молочной железы ВОЗ 2012 года / Г. А. Франк, Н. В. Данилова, Ю. Ю. Андреева, Н. А. Нефедова // Архив патологии. – 2013. – Т. 75, № 2. – С. 53–63.
5. Tumor heterogeneity of breast cancer: from morphology to personal medicine / M. A. Aleskandarany, M. E. Vandenberghe, S. Marehio [et al.] // Pathobiology. – 2018. – Vol. 85, № 1–2. – P. 23–34.
6. Molecular markers for breast cancer: prediction on tumor behavior / B. K. Banin Hirata, J. M. Oda, R. Losi Guembarovaki [et al.] // Dis. Markers. – 2014. – Vol. 2014. – P. 513158.
7. Wang G. S. Pathological feature and prognosis of different molecular subtypes of breast cancer / G. S. Wang, H. Zhu, S. J. Bi // Mol. Med. Rep. – 2012. – Vol. 6, № 4. – P. 779–782.

8. *Haque M. M.* Pathways to endocrine therapy resistance in breast cancer / M. M. Haque, K. V. Desai // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2019. – Vol. 10. – P. 573.
9. *Pohlmann P. P.* Resistance to Trastuzumab in breast cancer / P. P. Pohlmann, I. A. Mayer, R. Mernaugh // *Clin. Cancer Res.* – 2009. – Vol. 15, № 24. – P. 7479–7491.
10. Морфофункціональна гетерогенність клітин пухлин як показник їх патогенетичного потенціалу / О. М. Грабовий, М. Б. Зарецький, О. М. Потороча [та ін.] // *Клиническая онкология*. – 2011. – Спец. вип. II (XII з'їзд онкологів України, м. Судак, Автономна Республіка Крим, 20–22 вересня 2011 р.). – С. 20.
11. *Electron microscopy in biology: a practical approach (practical approach series)* / ed. by J. R. Harris ; ed. by series D. Richwood, B. D. Hames. – New York : Oxford University Press, 1991. – 308 p.
12. Сусликов В. И. Максимально правдоподобная оценка достоверности различия между результатами наблюдения, когда ожидаемое количество особей с наличием эффекта или его отсутствием в одной (или нескольких) группе (группах) меньше пяти / В. И. Сусликов // Тез. докл. 2-й Всесоюзной конф. по фармакологии противолучевых препаратов (Москва, 20–24 ноября 1972 г.). – М. : Институт биофизики МЗ СССР, 1972. – С. 38.
13. *Yang Z.* Human epidermal growth factor receptor 2 status modulates receptor alpha in breast cancer cells / Z. Yang, C. J. Barnes, R. Kumar // *Clin. Cancer Res.* – 2004. – Vol. 10, № 11. – P. 3621–3628.
14. The number of polyploid giant cancer cells and epithelial-mesenchymal transition-related proteins are associated with invasion and metastasis in human breast cancer / F. Fei, D. Zhang, Z. Yang [et al.] // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 2015. – Vol. 34. – Article number 158.
15. Identification of selective lead compounds for treatment of high-ploidy breast cancer / A. Choudhary, B. Zachek, R. F. Lera [et al.] // *Mol. Cancer Ther.* – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 48–59.
16. Tumor budding, micropapillary pattern, and polyploidy giant cancer cells in colorectal cancer: current status and future prospects / S. Zhang, D. Zhang, Z. Yang, X. Zhang // *Stem Cells Int.* – 2016. – Vol. 2016. – Article ID 4810734.
17. Small-molecule inhibitor BMS-777607 induces breast cancer cell polyploidy with increased resistance to cytotoxic chemotherapy agents / S. Sharma, J. Y. Zeng, C. M. Zuang [et al.] // *Mol. Cancer Ther.* – 2013. – Vol. 12, № 5. – P. 725–736.
18. Геращенко Б. І. Поліплоїдизація як адаптивна відповідь і прояв резистентності злоякісних пухлин / Б. І. Геращенко, К. Салміна, Е. Еренпрейса // *Укр. радіол. журн.* – 2016. – Додаток 1 (XIII з'їзд онкологів та радіологів України, м. Київ, 26–28 травня 2016 р.). – С. 50.
19. «To be or not to be in good shape»: diagnostic and clinical value of nuclear shape irregularities in thyroid and breast cancer / G. Bussolati, F. Maletta, S. Asioli [et al.] // *Cancer Biology and the Nuclear Envelope. Advances in Experimental Medicine and Biology* / ed. by E. Schirmer, J. de las Heras. – N.Y. : Springer, 2014. – Vol. 773. – P. 101–121.
20. Loss of A-type lamin expression compromises nuclear envelope integrity in breast cancer / C. D. Capo-chichi, K. Q. Cao, J. Smedberg [et al.] // *Chin. J. Cancer.* – 2011. – Vol. 30, № 6. – P. 415–425.
21. Correlation of microvessel density with nuclear pleomorphism, mitotic count and vascular invasion in breast and prostate cancers at preclinical and clinical levels / S. Muhammadnejad, A. Muhammadnejad, M. Haddadi [et al.] // *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* – 2013. – Vol. 14, issue 1. – P. 63–68.
22. Prognostic implication of p53 protein expression in relation to nuclear pleomorphism and the MIB-1 counts in breast cancer / S. Tsutsui, K. Yasuda, H. Higashi [et al.] // *Breast Cancer.* – 2004. – Vol. 11, № 2. – P. 160–168.
23. *Remy L.* The intracellular lumen: origin, role and implication of a cytoplasmic neostucture / L. Remy // *Biol. Cell.* – 1986. – Vol. 56, issue 2. – P. 97–105.
24. Гордиенко В. М. Ультраструктура эндокринной системы / В. М. Гордиенко, В. Г. Козырницкий. – К. : Здоров'я, 1978. – 288 с.
25. Лукашова О. П. Ультраструктура клітин аденокарциноми тіла матки після застосування різних схем передопераційного променевого та хемопроменевого лікування / О. П. Лукашова, О. А. Міхановський, О. В. Слободянюк // *Укр. радіол. журн.* – 2008. – Т. XVI, вип. 2. – С. 163–170.

26. Ультроструктура немелкоклеточного рака легких и окружающих его тканей / О. П. Лукашова, В. И. Стариков, С. Ю. Баилайшвили [и др.] // *Новости хирургии*. – 2016. – Т. 24, № 2. – С. 162–169.
27. Remy L. Origin of intracellular lumina in HT 29 colonic adenocarcinoma cell line. An ultrastructural study / L. Remy, J. Marvaldi // *Virchows Arch. B. Cell. Pathol. Incl. Mol. Pathol.* – 1985. – Vol. 48, № 2. – P. 145–153.
28. Thyroid follicular morphogenesis mechanism: organ culture of the fetal gland as an experimental approach / L. Remy, B. Verrier, M. Michel-Bechet [et al.] // *J. Ultrastruct. Res.* – 1983. – Vol. 82, issue 3. – P. 283–295.
29. Intracellular lumina and bile canaliculi in rat hepatocytes in vitro – a cytochemical study / L. Remy, C. Chalvet, J. P. Ripert, A. Gerolami // *Acta Histochem.* – 1989. – Vol. 85, issue 1. – P. 87–92.
30. *Теппермен Д.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы / [Теппермен Д., Теппермен Х. М.] ; пер. с англ. В. И. Кандрора ; под ред. Я. И. Ажипы. – М. : Мир, 1989. – 656 с.
31. ER-/PR+/HER2-breast cancer type shows the highest proliferative activity among all other combined phenotypes and is more common in young patients: Experience with 6643 breast cancer cases / V. Arena, I. Pennacchia, F. M. Vecchio, A. Carbone // *Breast J.* – 2019. – Vol. 25, issue 3. – P. 381–385.
32. ERbeta from mitochondria to nucleus during estrogen-induced neoplastic transformation of human breast epithelial cells and is involved in estrogen-induced synthesis of mitochondrial respiratory chain proteins / J. Q. Chen, P. A. Russo, C. Cooke [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2007. – Vol. 1773, issue 12. – P. 1732–1746.

References

1. Ragimzade S.E. (2017). Rak molochnoi zhelezy: epidemiolohiia, faktory riska, patohenez, diahnostika [Breast cancer: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis, prognosis]. *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal – International Medical Journal*, issue 2, pp. 60–64. <http://www.imj.kh.ua/archive/2017/2/13>.
2. Mykhailovych Yu.I., Zhurbenko A.V. (2016). Rak hrudnoi zalozy, realna problema dlia vyrishennia na natsionalnomu rivni [Breast cancer is a real problem to be addressed nationally]. *Ukrainskyi radiolohichnyi zhurnal – Ukrainian Radiological Journal*, suppl. 1. XIII Congress of Oncologists and Radiologists of Ukraine (materials of the Congress) May 26–28, 2016, Kyiv, pp. 7–8. http://medradiologia.org.ua/assets/files/dodatok/dodat_2016_1.pdf.
3. Chen W., Hoffmann A.D., Lui H., Lui X. (2018). Organotropism: new insights into molecular mechanisms of breast cancer metastasis. *NPJ Precis. Oncol.*, vol. 2, № 1, p. 4. DOI: 10.1038/s41698-018-0047-0, PMID: 29872722, PMCID: PMC5871901.
4. Frank H.A., Danilova N.V., Andreieva Yu.Yu., Nefedova N.A. (2013). Klassifikatsiia opukholei molochnoi zhelezy VOZ 2012 hoda [2012 WHO Breast Tumor Classification]. *Arkhiv patolohii – Archive of Pathology*, vol. 75, № 2, pp. 53–63. Retrieved from <https://www.mediasphera.ru/issues/arkhiv-patologii/2013/2/1000419552013021053> [in Russian].
5. Aleskandarany M.A., Vandenberghe M.E., Marchio C., Ellis I.O., Sapino A., Rakha E.A. (2018). Tumor heterogeneity of breast cancer: from morphology to personal medicine. *Pathobiology*, vol. 85, № 1–2, pp. 23–34. DOI: 10.1159/000477851, PMID: 29428954.
6. Hirata B.K.B., Oda J.M., Guembarovaki R.L., Ariza C.B., de Oliveira C.E.C., Watanabe M.A.E. (2014). Molecular markers for breast cancer: prediction on tumor behavior. *Dis. Markers*, vol. 2014, pp. 513158. DOI: 10.1155/2014/513158, PMID: 24591761, PMCID: PMC3925609.
7. Wang G.S., Zhu H., Bi S.J. (2012). Pathological feature and prognosis of different molecular subtypes of breast cancer. *Mol. Med. Rep.*, vol. 6, № 4, pp. 779–782. DOI: 10.3892/mmr.2012.981, PMID: 22797840.
8. Haque M.M., Desai K.V. (2019). Pathways to endocrine therapy resistance in breast cancer. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 10, pp. 573. DOI: 10.3389/fendo.2019.00573, PMID: 31496995, PMCID: PMC6712962.
9. Pohlmann P.P., Mayer I.A., Mernaugh R. (2009). Resistance to Trastuzumab in breast cancer. *Clin. Cancer Res.*, vol. 15, № 24, pp. 7479–7491. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0636, PMID: 20008848, PMCID: PMC3471537.

10. Hrabovyi O.M., Zaretskyi M.B., Potorocha O.M., Antoniuk S.A., Velykoshapko A.D. (2011). Morfofunktsionalna heterohennist klityn pukhlyn yak pokaznyk yikh patohenetychnoho potentsialu [Morphofunctional heterogeneity of tumor cells as an indicator of their pathogenetic potential]. *Klinicheskaiia onkoloiiia – Clinical Oncology*, special issue II (XII zyzid onkolohiv Ukrainy, m. Sudak, Avtonomna Respublika Krym, 20–22 veresnia 2011 r. Materialy zyzidu – XII Congress of Oncologists of Ukraine, Sudak, Autonomous Republic of Crimea, September 20–22, 2011. Proceedings of the Congress), pp. 20. Retrieved from <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wp-content/uploads/2011/10/16-26.pdf> [in Ukrainian].

11. Harris J.R. (Eds.). (1991). *Electron microscopy in biology*. (In the practical approach series). D. Richwood, B.D. Hames (Series ed.). N.Y.: Oxford University Press, 308 p. <https://doi.org/10.1002/jemt.1070220211>.

12. Suslikov V.I. (1972). Maksimalno pravdopodobnaia otsenka dostovernosti razlichiiia mezhdur rezultatami nabliudeniia, kohda ozhidaiemoie kolichestvo osobei s nalichiiem efekta ili yeho otsutstviem v odnoi (ili neskolkikh) hruppe (hruppakh) menshe piati [The most plausible estimate of the reliability of the difference between the observation results when the expected number of individuals with the presence of an effect or its absence in one (or several) group(s) is less than five]. Proceedings from *Tezisy dokladov 2-i Vsesoiuznoi konferentsii po farmakolohii protivoluchevykh preparatov (h. Moskva, 20–24 noiabria 1972 h.) – Abstracts of the 2nd All-Union conference on the pharmacology of antiradiation drugs (Moscow, November 20–24, 1972)*. Moscow: Institut biofiziki MZ SSSR, pp. 38. [in Russian].

13. Yang Z., Barnes C.J., Kumar R. (2004). Human epidermal growth factor receptor 2 status modulates receptor alpha in breast cancer cells. *Clin. Cancer Res.*, vol. 10, № 11, pp. 3621–3628. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-0740-3, PMID: 15173068.

14. Fei F., Zhang D., Yang Z., Wang Sh., Wang X., Wu Zh. et al. (2015). The number of polyploid giant cancer cells and epithelial-mesenchymal transition-related proteins are associated with invasion and metastasis in human breast cancer. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, vol. 34, article number 158. DOI: 10.1186/s13046-015-0277-8, PMID: 26702618, PMCID: PMC4690326.

15. Choudhary A., Zachek B., Lera R.F., Zasadil L.M., Lasek A., Denu R.A. et al. (2016). Identification of selective lead compounds for treatment of high-ploidy breast cancer. *Mol. Cancer Ther.*, vol. 15, № 1, pp. 48–59. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-15-0527, PMID: 26586723, PMCID: PMC4707107.

16. Zhang S., Zhang D., Yang Z., Zhang X. (2016). Tumor budding, micropapillary pattern, and polyploidy giant cancer cells in colorectal cancer: current status and future prospects. *Stem Cells Int.*, vol. 2016, article ID 4810734. DOI: 10.1155/2016/4810734, PMID: 27843459, PMCID: PMC5097820.

17. Sharma S., Zeng J.Y., Zuang C.M., Zhou Y.-Q., Yao H.-P., Hu X. et al. (2013). Small-molecule inhibitor BMS-777607 induces breast cancer cell polyploidy with increased resistance to cytotoxic chemotherapy agents. *Mol. Cancer Ther.*, vol. 12, № 5, pp. 725–736. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-12-1079, PMID: 23468529.

18. Herashchenko B.I., Salmina K., Erenpreisa E. (2016). Poliploidydzatsiia yak adaptivna vidpovid i proiav rezystentnosti zloiakisykh pukhlyn [Polyploidization as an adaptive response and manifestation of resistance of malignant tumors]. *Ukrainskyi radiolohichnyi zhurnal – Ukrainian Radiological Journal*, suppl. 1. (XIII zyzid onkolohiv ta radiolohiv Ukrainy, m. Kyiv, 26–28 travnia 2016 r. – XIII Congress of Oncologists and Radiologists of Ukraine, Kyiv, May 26–28, 2016), pp. 50. Retrieved from http://medradiologia.org.ua/assets/files/dodatok/dodat_2016_1.pdf [in Ukrainian].

19. Bussolati G., Maletta F., Asioli S., Annaratone L., Sapino A., Marchio C. (2014). «To be or not to be in good shape»: diagnostic and clinical value of nuclear shape irregularities in thyroid and breast cancer. Proceedings from Schirmer E., de las Heras J. (Eds.). *Cancer Biology and the Nuclear Envelope. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 773. Springer, N.Y. (pp. 101–121). https://doi.org/10.1007/978-1-4899-8032-8_5.

20. Capo-chichi C.D., Cao K.Q., Smedberg J., Ganjei-Azar P., Godwin A.K., Xu X.-X. (2011). Loss of A-type lamin expression compromises nuclear envelope integrity in breast cancer. *Chin. J. Cancer*, vol. 30, № 6, pp. 415–425. DOI: 10.5732/cjc.010.10566, PMID: 21627864, PMCID: PMC3941915.

21. Muhammadnejad S., Muhammadnejad A., Haddadi M., Oghabian M., Mohagheghi M., Tirgari F. et al. (2013). Correlation of microvessel density with nuclear pleomorphism, mitotic count and vascular

invasion in breast and prostate cancers at preclinical and clinical levels *Asian. Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 14, issue 1, pp. 63–68. DOI: 10.7314/APJCP.2013.14.1.63.

22. Tsutsui S., Yasuda K., Higashi H., Tahara K., Sugita S., Eguchi H. et al. (2004). Prognostic implication of p53 protein expression in relation to nuclear pleomorphism and the MIB-1 counts in breast cancer. *Breast Cancer*, vol. 11, № 2, pp. 160–168. DOI: 10.1007/BF02968296, PMID: 15550862.

23. Remy L. (1986). The intracellular lumen: origin, role and implication of a cytoplasmic neostucture. *Biol. Cell*, vol. 56, issue 2, pp. 97–105. DOI: 10.1111/j.1768-322x.1986.tb00446.x, PMID: 2941104.

24. Hordiienko V.M., Kozyrnitskii V.H. (1978). *Ultrastruktura endokrinnoi sistemy [Endocrine system ultrastructure]*. Kiev: Zdorovia, 288 p. [in Russian].

25. Lukashova O.P., Mikhanovskyi O.A., Slobodianiuk O.V. (2008). Ultrastruktura klityn adenokartsynomy tila matky pislia zastosuvannya riznykh skhem peredoperatsiinoho promenevoho ta khemopromenevoho likuvannya [Ultrastructure of uterine body adenocarcinoma cells after different protocols of pre-operative radiation and chemotherapy]. *Ukrainskyi radiolohichnyi zhurnal – Ukrainian Radiological Journal*, vol. XVI, issue 2, pp. 163–170. Retrieved from https://medradiologia.org.ua/assets/files/arch/2008/2/p163_170.pdf [in Ukrainian].

26. Lukashova O.P., Starikov V.I., Basylaishvili S.Yu., Bely A.N., Teslenko I.N. (2016). Ultrastruktura nemelkokletochnoho raka lehkikh i okruzhaiuschikh yeho tkanei [Ultrastructure of Non-Small Cell Lung Cancer and the Surrounding Tissues]. *Novosti khirurgii – Surgery News*, vol. 24, № 2, pp. 162–169. DOI: 10.18484/2305-0047.2016.2.162 [in Russian].

27. Remy L., Marvaldi J. (1985). Origin of intracellular lumina in HT 29 colonic adenocarcinoma cell line. An ultrastructural study. *Virchows Arch. B. Cell. Pathol. Incl. Mol. Pathol.*, vol. 48, № 2, pp. 145–153. DOI: 10.1007/BF02890123, PMID: 2859687.

28. Remy L., Verrier B., Michel-Bechet M., Mazzella E., Athouel-Haon A.M. (1983). Thyroid follicular morphogenesis mechanism: organ culture of the fetal gland as an experimental approach. *J. Ultrastruct. Res.*, vol. 82, issue 3, pp. 283–295. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-5320\(83\)80015-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5320(83)80015-X).

29. Remy L., Chalvet C., Ripert J.P., Gerolami A. (1989). Intracellular lumina and bile canaliculi in rat hepatocytes in vitro – a cytochemical study. *Acta Histochem.*, vol. 85, issue 1, pp. 87–92. DOI: 10.1016/S0065-1281(89)80103-5, PMID: 2540607.

30. Teppermeren J., Teppermeren H.M. (1989). *Fiziolohiia obmena veschestv i endokrinnoi sistemy [Metabolic and endocrine physiology]*. (V.I. Kandror, Trans.). Ya.I. Azhipa (Ed.). Moscow: Mir, 656 p. [in Russian].

31. Arena V., Pennacchia I., Vecchio F.M., Carbone A. (2019). ER-/PR+/HER2- breast cancer type shows the highest proliferative activity among all other combined phenotypes and is more common in young patients: Experience with 6643 breast cancer cases. *Breast J.*, vol. 25, issue 3, pp. 381–385. DOI: 10.1111/tbj.13236, PMID: 30916428.

32. Chen J.Q., Russo P.A., Cooke C., Russo I.H., Russo J. (2007). ERbeta from mitochondria to nucleus during estrogen-induced neoplastic transformation of human breast epithelial cells and is involved in estrogen-induced synthesis of mitochondrial respiratory chain proteins. *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1773, issue 12, pp. 1732–1746. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2007.05.008, PMID: 17604135.

О.П. Лукашова, А.Н. Белый, В.С. Пахомов, С.В. Шутов, И.Н. Тесленко
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК РАКА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
С РАЗЛИЧНЫМ РЕЦЕПТОРНЫМ СТАТУСОМ

Изучены особенности структурно-функционального состояния опухолевых клеток рака грудной железы (РГЖ) в группах первичных больных с разными молекулярными подтипами рака. У 75 первичных больных РГЖ иммуногистохимическим методом определяли рецепторный статус опухоли и индекс пролиферативной активности Ki-67. Больных распределили на шесть групп: трижды негативный рак, HER-2, RE, RE + PR, RE + HER-2-позитивные подтипы рака и трижды позитивный рак. Стандартными методами электронной микроскопии исследована ультраструктура опухолевых клеток (ОК). Установлено, что ультраструктуре ОК нелюминальных субтипов РГЖ присущи преимущественно крупные (возможно, полиплоидные) недифференцированные формы с большими, часто плейоморфными ядрами (ПМЯ), функцией которых является рост и деление, чему соответствует высокий уровень Ki-67, а также высокая частота случаев с ПМЯ и фагосомами. Для опухолей с экспрессией гормональных рецепторов наиболее характерным признаком является наличие в цитоплазме внутриклеточных просветов (ВКП), что свидетельствует о заметной белково-синтетической

и секреторной активности. RE-позитивные опухоли имеют самые низкие показатели частоты ПМЯ и фагосом, а также уровня Ki-67 и высокую частоту ВКП. В опухолях комбинированных субтипов, которые не имеют специфических ультраструктурных признаков, наблюдается взаимное влияние гормональных рецепторов и HER-2 на уровень процессов деления, частоту ПМЯ и соотношение ядер разного размера, очевидно, вследствие конкуренции гормональных рецепторов и HER-2 за мишени, которые переключают функциональную деятельность клетки на процессы либо синтеза, либо деления. Общим для всех исследованных групп является высокая гетерогенность клеточных популяций, в которых кроме характерных для каждой из них имеют место формы, присущие иным субтипам. Установлено, что каждому из исследованных молекулярных подтипов присущи характерные ультраструктурные признаки, связанные с особенностями рецепторного статуса опухоли. Выявлена тесная корреляционная связь ультраструктурных показателей с пролиферативной активностью. Наблюдается гетерогенность популяции ОК в каждом исследованном случае. Ко-экспрессия двух–трех рецепторов значительно модифицирует исследованные параметры. Проиллюстрированы этапы образования внутриклеточных просветов в ОК.

Ключевые слова: рак грудной железы, ультраструктура, рецепторные субтипы.

O.P. Lukashova, A.N. Belyi, V.S. Pakhomov, S.V. Shutov, I.N. Teslenko

THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BREAST CANCER TUMOR CELLS WITH DIFFERENT RECEPTOR STATUS

The structural and functional state of breast cancer tumor cells (TC) in groups of primary patients with different molecular subtypes of cancer was studied. In 75 primary patients with breast cancer, the receptor status of the tumor and the proliferative activity index Ki-67 were determined by the immunohistochemical method. Patients were divided into the following 6 groups: triple negative cancer, HER-2, RE, RE + RP, RE + HER-2 positive subtypes of cancer and three times positive cancer. Using standard methods of electron microscopy, the ultrastructure (US) of TC was investigated. It has been established that the US of the TC of the non-luminal breast cancer subtypes is predominantly characterized by large (possibly polyploid) undifferentiated forms with large, often pleiomorphic nuclei (PMN), whose function is growth and division, which corresponds to a high level of Ki-67, as well as a high incidence of PMN and phagosomes. For tumors with the expression of hormonal receptors, the most characteristic feature is the presence of intracellular lumens in the cytoplasm, which indicates a noticeable protein-synthetic and secretory activity. RE-positive tumors have the lowest frequency of PMN and phagosomes, as well as the level of Ki-67, and a high frequency of intracellular lumens. In tumors of combined subtypes that do not have specific US signs, there is a mutual influence of hormonal receptors and HER-2 on the level of fission processes, the frequency of PMN and the ratio of nuclei of different sizes, obviously, due to the competition of hormonal receptors and HER-2 for targets that switch the functional activity of the cell or synthesis or division processes. Common to all the studied groups is the high heterogeneity of cell populations, in which, in addition to the characteristic for each of them, forms inherent in other subtypes are present. It has been established that each of the studied molecular subtypes has inherent characteristic US signs associated with the characteristics of their receptor status. A close correlation between the US indicators and proliferative activity was revealed. The heterogeneity of the TC population is observed in each of the studied cases. Co-expression of two to three receptors significantly modifies the studied parameters. The stages of the formation of intracellular gaps in the TC are illustrated.

Keywords: breast cancer, ultrastructure, receptor subtypes.

Надійшла 26.06.20

Відомості про авторів

Лукашова Ольга Петрівна – старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії радіаційної онкології державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 82, Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України.

Тел.: +38(050)780-63-90.

E-mail: olga.petrovna.Lukashova@e-mail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4518-5104>.

Білий Олександр Миколайович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу онкологічної хірургії державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», доцент кафедри онкології, радіології та радіаційної медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 82, Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України.

Тел.: +38(067)280-73-89.

E-mail: abely@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6267-0331>.

Пахомов Володимир Сергійович – хірург-онколог державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 82, Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України.

Тел.: +38(099)791-04-02.

E-mail: pakhomovvladimir77@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2386-769X>.

Шутов Сергій Владиславович – кандидат медичних наук, хірург-онколог державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 82, Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України.

Тел.: +38(050)323-74-29.

E-mail: shutovsv@rambler.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3956-3930>.

Тесленко Ірина Миколаївна – лаборант I категорії лабораторії радіаційної онкології державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 82, Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України.

Тел.: +38(099)791-04-02.

E-mail: pakhomovvladimir77@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-911X>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.02>
УДК 616.12-009-039.37-06:616.153.915]-092

Л.М. Стрільчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

МАЛОНОВИЙ ДІАЛЬДЕГІД ТА ЙОГО РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕСТАБІЛЬНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Перевищення рівня малонового діальдегіду (МДА) у крові понад 100 мкмоль/мл вважається прогностичним біомаркером перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС), однак практичне використання його потребує подальшого аналізу. З метою оцінити вміст МДА у крові та його патогенетичну роль у розвитку гострих форм ІХС за кореляційним аналізом обстежено 20 стаціонарних пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією, діагностикою та лікування яких проведено згідно з нормативними документами, результати опрацьовано статистично із застосуванням кореляційного аналізу Спірмена. У пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією середній вміст МДА у крові був незначно підвищеним (122,52 мкмоль/мл) зі значним розмахом коливань (у 1,7 разу). У хворих із вищим за медіану вмістом МДА у крові спостерігались вищі значення сегментоядерних нейтрофілів і прозапального відношення нейтрофілів до лімфоцитів, нижчі відносні значення лімфоцитів і моноцитів та у 3,75 разу був вищим шанс мати білірубін менш ніж 10 мкмоль/л, що є іншим критерієм окисного стресу. Нормальний вміст МДА у крові істотно корелював із вмістом моноцитів ($r=0,92$) та кількістю ліпопротеїнів високої щільності ($r=-0,79$), а підвищений – із кількістю паличкоядерних нейтрофілів ($r=0,77$), товщиною задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки ($r=-0,79$ та $r=-0,79$). Малоновий діальдегід є маркером не тільки окисного стресу, але й активації запалення, дисліпідемії, вуглеводної нетолерантності, тромбоутворення, артеріальної гіпертензії та тахікардії.

Ключові слова: малоновий діальдегід, ішемічна хвороба серця, окисний стрес, запалення, структурні параметри серця.

Вступ

Не викликає сумнівів, що пероксидація ліпідів відіграє велику роль у біології клітини та, відповідно, у всіх фізіологічних і патофізіологічних процесах. Одним із найкраще досліджених продуктів ліпідної пероксидації є малоновий діальдегід (malondialdehyde, МДА) – високотоксична субстанція, яка синтезується у процесі окиснення перекисами й вільними радикалами кисню арахідонової кислоти та інших поліненасичених жирних кислот у місцях подвійних зв'язків вуглецю [1], що в

подальшому перетворюється на діоксид вуглецю або реагує з нуклеїновими кислотами (ДНК), фосфоліпідами, холестерином, білками, викликаючи атерогенний та канцерогенний ефекти [2]. Активні компоненти пероксидації утворюються в мітохондріях, плазматичній мембрані, ендоплазматичному ретикулумі та пероксисомах шляхом ензиматичних реакцій та автоокиснення власних катехоламінів і гідрокінонів [3], які значно посилюються за умов ожиріння [2]. У процесі реакції з ДНК МДА утворює ДНК-аддукти (зокрема

M₁G). Загалом, окиснення ліпідів відбувається за участю ліпоксигеназ, циклогеназ та цитохрому P450 [4], тому рівень МДА у крові тісно пов'язаний із вмістом ліпідів, передусім загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ).

Встановлено, що окисний стрес має важливе значення в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) [5], оскільки МДА є потенційно атерогенним [6], а реакція МДА із залишками лізину утворює лізин-лізинові перехресні зв'язки, які були виявлені в апоВ-фракції окиснених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що порушує взаємодію останніх з макрофагами та призводить до атеросклерозу [6]. Однак визначення активності окисного стресу у клінічній практиці не набуло широкого застосування, тому що, по-перше, запропоновано використовувати значну кількість показників із дороговартісним фотометричним чи спектрофотометричним визначенням (крім МДА пропонується визначати глутатіон в еритроцитах, глутатіон окиснений, активність глутатіонпероксидази, ретинол, супероксиддисмутази, каталазу, нітритрозин, аскорбінову кислоту, цинк, загальну антиоксидантну здатність), по-друге, клінічні дані є суперечливими, по-третє, відсутня нозологічна специфіка. Це зумовило деяке зменшення інтересу науковців до цього показника впродовж останніх років.

Отже, збільшення вмісту МДА у крові є свідченням окисного стресу та ендогенної інтоксикації. Вміст МДА у сироватці крові визначають двома методами – за кольориметричною реакцією з тіобарбітуровою кислотою (TBARS, thiobarbituric acid reacting substances) або за імуноферментним аналізом (ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay). TBARS-аналіз є неспецифічним, оскільки визначає разом із МДА інші альдегіди, а результати можуть відрізнитись навіть у тих самих зразках. Підвищення рівня МДА понад 100 мкмоль/мл вважається прогностичним біомаркером перебігу ІХС та каротидного атеросклерозу впродовж останніх 3 років [6], однак практичне використання цього маркера потребує подальшого аналізу зв'язків процесів окиснення з іншими патогенетичними механізмами ІХС, що зумовлює актуальність і доцільність нашого дослідження.

Мета – оцінити вміст МДА у крові та його патогенетичну роль за кореляційним аналізом у розвитку гострих форм ІХС.

Матеріал і методи

Обстежено 20 стаціонарних пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією (11 чоловіків і 9 жінок), середній вік – (55,6±2,4) року, тривалість стаціонарного лікування – (12,9±0,5) дня. Супутню артеріальну гіпертензію діагностовано у 70 %, порушення ритму – у 25 %, цукровий діабет 2-го типу – у 20 %. Діагностику й лікування проведено згідно з наказом МОЗ від 03.07.06 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» та Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Крім стандартних обстежень додатково проведено визначення вмісту МДА у крові спектрофотометричним методом та розрахування відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі) як інтегрального гематологічного маркера запалення [7]. Цифрові дані опрацьовано статистично; міжгрупові різниці визначено за Ст'юdentом; кореляції оцінено за Спірменом та Пірсоном; за поріг істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Установлено, що середній вміст МДА був незначно підвищеним і становив (122,52±5,31) мкмоль/мл, показник коливався від 91,7 до 155,0 мкмоль/мл, змінюючись в 1,7 разу. Лише у (22,2±9,8) % він був меншим за 100 мкмоль/мл. У всіх обстежених рівень МДА у крові корелював із вираженістю гіпертрофії лівого шлуночка – із товщиною задньої стінки (ЗСЛШ: $r = -0,54$; $p < 0,05$). Це відповідає даним [5, 8, 9], які свідчать про те, що вміст МДА у крові збільшується разом зі зменшенням окисненого глутатіону та загальної антиоксидантної здатності при гострих і хронічних формах ІХС відносно показників здорових осіб, причому незалежно від кількості стенозованих артерій; асоціюється зі збільшенням функціонального класу стенокардії; знижується у процесі лікування. Отже, гострі форми ІХС супроводжуються помірною активацією окисного стресу за МДА у 77,8 % пацієнтів зі значною варіабельністю значень; рівень МДА корелював із ЗСЛШ.

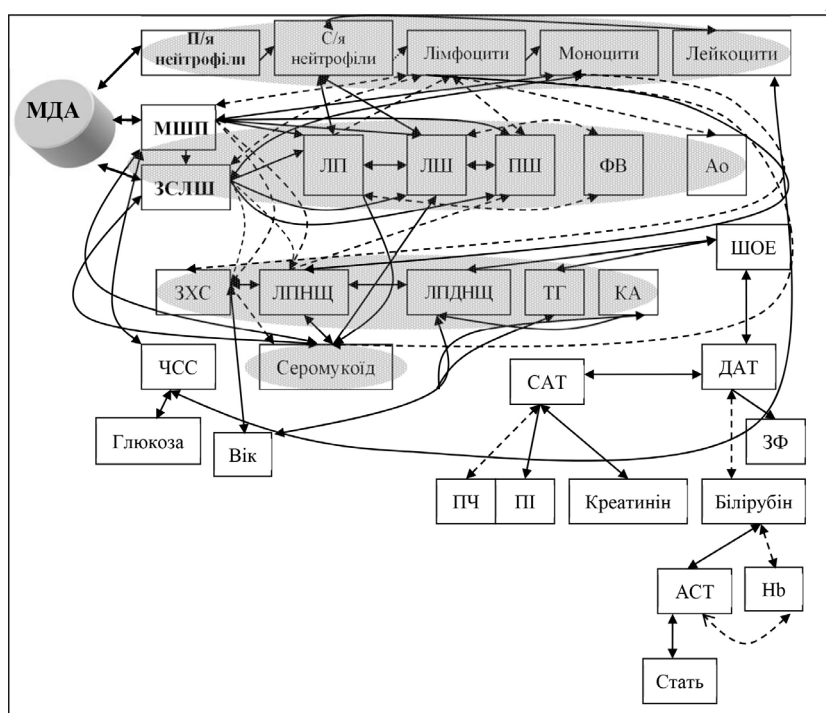
Ми проаналізували відмінності пацієнтів із вищим від медіани (124 мкмоль/мл) вмістом

МДА від осіб із нижчим його рівнем та встановили, що вони відрізнялись вищими значеннями сегментоядерних нейтрофілів [(69,89±1,52) і (61,67±1,23) %; $p<0,01$] та прозапального інтегрального гематологічного індексу Н/Лі [3,19±0,22 і 2,25±0,05; $p<0,01$] разом із нижчими кількостями лімфоцитів [(23,00±1,20) і (28,00±0,45) %; $p<0,05$] та моноцитів [(3,78±0,43) і (7,50±1,31) %; $p=0,07$], тобто спостерігалась вища активність клітинних елементів нейтрофільного запалення. Крім того, у пацієнтів із підвищеним вмістом МДА у крові шанс мати білірубін менш ніж 10 мкмоль/л, що є іншим критерієм окисного стресу [10], був вищим у 3,75 разу (відношення шансів – 3,75 [95 % довірчий інтервал – 0,47–29,75]).

За кореляційним аналізом, нормальний вміст МДА корелював із вмістом моноцитів у периферійній крові ($r=0,92$; $p<0,05$) та рівнем ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ,

$r=-0,79$; $p=0,08$), тоді як за умов підвищеного вмісту МДА мали місце істотні кореляції його вмісту з паличкоядерними нейтрофілами ($r=0,77$; $p<0,05$) та товщиною як ЗСЛШ, так і міжшлуночкової перегородки (МШП, $r=-0,79$ та $r=-0,79$; обидва $p<0,05$), *рисунок*.

За подальшим кореляційним аналізом, вміст МДА у крові істотно асоціювався з показниками гемограми і структурно-функціональними показниками серця, а через них – ще і з клінічними характеристиками (вік та стать пацієнтів, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень), показниками ліпідного (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності) та вуглеводного (глюкоза натще) метаболізму, запалення (серомукоїди, загальний фібриноген), зсідання крові (протромбінові час та індекс). Завдяки побудованій плеяді кореляційних зв'язків показано, що найбільш потужними центрами фокусування виявились струк-



Кореляційна плеяда істотних зв'язків рівня МДА з іншими клінічними, лабораторними та структурно-функціональними показниками в пацієнтів із нестабільною стенокардією та окисним стресом за вищими значеннями МДА: п/я нейтрофіли – паличкоядерні нейтрофіли; с/я нейтрофіли – сегментоядерні нейтрофіли; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ЛП – ліве передсердя; ЛШ – лівий шлуночок; ФВ – фракція викиду; Ао – аорта; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; ЗХС – загальний холестерин; ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїни дуже низької щільності; ТГ – тригліцериди; КА – коефіцієнт атерогенності; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЗФ – загальний фібриноген; ПЧ – протромбіновий час; ПІ – протромбіновий індекс; АСТ – аспартатамінотрансфераза; Нб – гемоглобін

турно-функціональні показники стану серця – міжшлуночкова перегородка (11 зв'язків), ЗСЛШ (10 зв'язків), лівий шлуночок (7 зв'язків), ліве передсердя (6 зв'язків) та правий шлуночок (5 зв'язків). Із лабораторних показників найбільш потужними центрами фокусування були кількість лімфоцитів (8 зв'язків), ЛПНЩ та серомукоїди (по 7 зв'язків), ЗХС (6 зв'язків), сегментоядерні нейтрофіли (5 зв'язків). Отже, можна стверджувати, що МДА є маркером не тільки окисного стресу, але й активації запалення, дисліпідемії, вуглеводної нетолерантності, тромбоутворення, що призводять до артеріальної гіпертензії та тахікардії, що й може відігравати патогенетичну роль у розвитку гострих форм ІХС – нестабільної стенокардії зокрема.

Висновки

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця, нестабільною стенокардією середній вміст малонового діальдегіду у крові був незначно підвищеним (122,52 мкмоль/мл) зі значним розмахом коливань. У пацієнтів із вищим за

медіану вмістом малонового діальдегіду у крові спостерігались вищі значення сегментоядерних нейтрофілів та прозапального відношення нейтрофілів до лімфоцитів, нижчі відносні значення лімфоцитів і моноцитів, а також у 3,75 разу був вищим шанс мати білірубін менш ніж 10 мкмоль/л, що є іншим критерієм окисного стресу. Нормальний вміст малонового діальдегіду у крові корелював із вмістом моноцитів ($r=0,92$) та ЛПВЩ ($r=-0,79$), а підвищений – із кількістю паличкоядерних нейтрофілів ($r=0,77$), товщиною ЗСЛШ та міжшлуночкової перегородки ($r=-0,79$ та $r=-0,79$). Малоновий діальдегід є маркером не тільки окисного стресу, але й активації запалення, дисліпідемії, вуглеводної нетолерантності, тромбоутворення, артеріальної гіпертензії та тахікардії.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності антиоксидантних фармакологічних засобів із визначенням їхнього впливу на названі патогенетичні ланки.

Список літератури

1. *Tsikas D.* Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges / D. Tsikas // *Anal. Biochem.* – 2017. – Vol. 524. – P. 13–30.
2. *Kompella P.* Obesity and cancer: A mechanistic overview of metabolic changes in obesity that impact genetic instability / P. Kompella, K. M. Vasquez // *Mol. Carcinog.* – 2019. – Vol. 58, issue 9. – P. 1531–1550.
3. *Moldovan L.* Oxygen free radicals and redox biology of organelles / L. Moldovan, N. I. Moldovan // *Histochemistry and Cell Biology.* – 2004. – № 122 (4). – P. 395–412.
4. *Ayala A.* Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal / A. Ayala, M. F. Munoz, S. Arguelles // *Oxid. Med. Cell Longev.* – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 360438.
5. Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease / A. Bastani, S. Rajabi, A. Daliran [et al.] // *Biomed. Rep.* – 2018. – № 9 (4). – P. 327–332.
6. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice / E. Ho, K. K. Galougahi, C. C. Liu [et al.] // *Redox Biol.* – 2013. – Vol. 1, issue 1. – P. 483–491.
7. Value of neutrophil to lymphocyte ratio and its trajectory in patients hospitalized with acute heart failure and preserved ejection fraction / K. A. Boralkar, Y. Kobayashi, M. Amsallem [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2020. – № 125 (2). – P. 229–235.
8. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease / Q. A. Musthafa, M. F. Abdul Shukur, N. A. S. Ismail [et al.] // *Free Radic. Res.* – 2017. – № 51 (9–10). – P. 787–798.
9. *El-Mahdy R. I.* Serum zinc measurement, total antioxidant capacity, and lipid peroxide among acute coronary syndrome patients with and without ST elevation / R. I. El-Mahdy, M. M. Mostafa, H. S. El-Deen // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2019. – № 188 (1). – P. 208–224.
10. Association of serum total bilirubin level with severity of coronary atherosclerosis is linked to systemic inflammation / M. K. Akboga, U. Canpolat, A. Sahinarslan [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2015. – № 240. – P. 110–114.

References

1. Tsikas D. (2017). Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges. *Anal. Biochem.*, vol. 524, pp. 13–30. DOI: 10.1016/j.ab.2016.10.021, PMID: 27789233.
2. Kompella P., Vasquez K.M. (2019). Obesity and cancer: A mechanistic overview of metabolic changes in obesity that impact genetic instability. *Mol. Carcinog.*, vol. 58, issue 9, pp. 1531–1550. DOI: 10.1002/mc.23048, PMID: 31168912, PMCID: PMC6692207.
3. Moldovan L., Moldovan N.I. (2004). Oxygen free radicals and redox biology of organelles. *Histochemistry and Cell Biology*, vol. 122, issue 4, pp. 395–412. DOI: 10.1007/s00418-004-0676-y, PMID: 15452718.
4. Ayala A., Munoz M.F., Arguelles S. (2014). Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid. Med. Cell Longev.*, vol. 2014, article ID 360438. DOI: 10.1155/2014/360438, PMID: 24999379, PMCID: PMC4066722.
5. Bastani A., Rajabi S., Daliran A., Saadat H., Karimi-Busheri F. (2018). Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease. *Biomed. Rep.*, vol. 9, issue 4, pp. 327–332. DOI: 10.3892/br.2018.1130, PMID: 30233785, PMCID: PMC6142042.
6. Ho E., Galougahi K.K., Liu C.C., Bhindi R., Fiqtree G.A. (2013). Biological markers of oxidative stress: applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol.*, vol. 1, issue 1, pp. 483–491. DOI: 10.1016/j.redox.2013.07.006.
7. Boralkar K.A., Kobayashi Y., Amsallem M., Ataam J.A., Moneghetti K.J., Cauwenberghs N. et al. (2020). Value of neutrophil to lymphocyte ratio and its trajectory in patients hospitalized with acute heart failure and preserved ejection fraction. *Am. J. Cardiol.*, vol. 125, issue 2, pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.10.020, PMID: 31753313.
8. Musthafa Q.A., Abdul Shukor M.F., Ismail N.A.S., Ghazi A.M., Ali R.M., Nor I.F.M. et al. (2017). Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease. *Free Radic. Res.*, vol. 51, issue 9–10, pp. 787–798. DOI: 10.1080/10715762.2017.1379602, PMID: 28899235.
9. El-Mahdy R.I., Mostafa M.M., El-Deen H.S. (2019). Serum zinc measurement, total antioxidant capacity, and lipid peroxide among acute coronary syndrome patients with and without ST elevation. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, vol. 188, issue 1, pp. 208–224. DOI: 10.1007/s12010-018-2917-x, PMID: 30417318.
10. Akboga M.K., Canpolat U., Sahinarslan A., Alsancak Y., Nurkoc S., Aras D. et al. (2015). Association of serum total bilirubin level with severity of coronary atherosclerosis is linked to systemic inflammation. *Atherosclerosis*, vol. 240, pp. 110–114. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.051, PMID: 25770689.

Л.Н. Стрільчук

МАЛОНОВЫЙ ДИАЛЬДЕГИД И ЕГО РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Превышение уровня малонового диальдегида (МДА) в крови свыше 100 мкмоль/мл считается прогностическим биомаркером течения ишемической болезни сердца (ИБС), однако практическое его использование требует дальнейшего анализа. С целью оценить содержание МДА в крови и его патогенетическую роль в развитии острых форм ИБС по данным корреляционного анализа обследовано 20 стационарных пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией, диагностика и лечение которых были проведены в соответствии с нормативными документами. Результаты обработаны статистически с применением корреляционного анализа Спирмена. У пациентов с ИБС, нестабильной стенокардией среднее содержание МДА было незначительно повышенным (122,52 мкмоль/мл) со значительным размахом колебаний (в 1,7 раза). У больных с содержанием МДА в крови выше медианы наблюдались более высокие значения сегментоядерных нейтрофилов и провоспалительного отношения нейтрофилов и лимфоцитов, более низкие относительные значения лимфоцитов и моноцитов и в 3,75 раза более высокая вероятность уровня билирубина меньше 10 мкмоль/л, что выступает еще одним критерием окислительного стресса. Нормальный уровень МДА в крови достоверно коррелировал с уровнем моноцитов ($r=0,92$) и концентрацией липопротеинов высокой плотности ($r=-0,79$), а повышенный – с количеством палочкоядерных нейтрофилов ($r=0,77$), толщиной задней

стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки ($r=-0,79$ и $r=-0,79$). Малоновый диальдегид является маркером не только окислительного стресса, но и активации воспаления, дислипидемии, углеводной нетолерантности, тромбообразования, артериальной гипертензии и тахикардии.

Ключевые слова: малоновый диальдегид, ишемическая болезнь сердца, окислительный стресс, воспаление, структурные параметры сердца.

L.M. Strilchuk

MALONDIALDEHYDE AND ITS ROLE IN PATHOGENESIS OF UNSTABLE FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Lipid peroxidation plays a major role in cellular biology and, consequently, in all physiological and pathophysiological processes. Malondialdehyde (MDA) is a well-studied product of lipid peroxidation. MDA is a toxic substance, which is synthesized during arachidonic acid peroxidation. This substance can react with nucleic acids, phospholipids, cholesterol and proteins, having proatherogenic and cancerogenic effects. Oxidative stress, including some biochemical reactions of MDA, plays a major role in pathogenesis of ischemic heart disease (IHD). Nevertheless, determination of oxidative stress activity is not widely used in clinical practice, because it is expensive, controversial and non-specific. Increase of MDA above $100 \mu\text{mol/ml}$ is considered a prognostic biomarker of IHD course and carotid atherosclerosis, but practical usage of this marker needs further analysis of oxidation processes with other pathogenetic mechanisms of IHD. The purpose of this study is to estimate MDA concentration and its pathogenetic role according to correlation analysis in patients with acute forms of IHD. We analyzed data of 20 inpatients with IHD, unstable angina pectoris, which were assessed and treated according to actual guidelines and other documents. Results were statistically processed with the help of Spearman's correlation analysis. In patients with IHD, unstable angina pectoris the mean MDA value was slightly increased ($122.52 \mu\text{mol/ml}$) and characterized by the significant range (in 1.7 times). In patients with MDA level higher than mediana we noticed higher levels of segmented neutrophils and proinflammatory neutrophil / lymphocyte ratio, lower relative levels of lymphocytes and monocytes and 3.75 higher odds ratio for having bilirubin lower than $10 \mu\text{mol/ml}$, which is also a criterion of oxidative stress. When MDA level was normal, it was significantly associated with monocytes number ($r=0.92$) and high density lipoproteins concentration ($r=-0.79$). In case of increased MDA level it correlated with band neutrophils ($r=0.77$), thickness of left ventricle posterior wall and interventricular septum ($r=-0.79$ and $r=-0.79$). Malondialdehyde is not only a marker of oxidative stress, but also a marker of inflammation activation, dyslipidemia, carbohydrate intolerance, thrombosis, arterial hypertension and tachycardia.

Keywords: malondialdehyde, ischemic heart disease, oxidative stress, inflammation, structural heart parameters.

Надійшла 20.02.20

Відомості про автора

Стрільчук Лариса Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії № 1, медичної діагностики та гематології і трансфузіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Тел.: +38(098)706-77-53.

E-mail: larysa.stril4uk@ukr.net.

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

ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.03>

УДК 616.36+616.36-004

Н.Г. Вірстюк, Н.Р. Матковська, Б.Р. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, Україна

ВПЛИВ РИВАРОКСАБАНУ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

Вивчено вплив ривароксабану на показники гемостазу у хворих на алкогольний цироз печінки (АЦП) у поєднанні з ожирінням за неклапанної фібриляції передсердь (НКФП). Об'єктом дослідження були 48 хворих на АЦП класу А за Чайльдом-П'ю в поєднанні з ожирінням із НКФП, раніше нелікованою прямими оральними антикоагулянтами: 43 чоловіки і 5 жінок віком від 35 до 64 років, середній вік – (54,2±4,8) року. Залежно від лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 22 пацієнти, котрі отримували в комплексній терапії оральний антикоагулянт ривароксабан у дозі 10 мг/добу впродовж 12 місяців; II – 26 пацієнтів, котрі отримували базову терапію без ривароксабану впродовж 12 місяців. Стан пацієнтів оцінювали до лікування, через 12, 24 та 48 тижнів від початку лікування. Ступінь тяжкості ЦП визначали за критеріями Чайльда-П'ю і шкалою MELD. Стратифікацію ризику кровотечі проводили за показниками шкали HAS-BLED. Показано, що у хворих на АЦП класу А за Чайльдом-П'ю в поєднанні з ожирінням за НКФП застосування в комплексній терапії ривароксабану впродовж 48 тижнів сприяло позитивній динаміці показників гемостазу: зниженню активності VIII фактора, фактора Віллебранда, зменшенню вмісту інгібітора активації плазміногену 1-го типу, Д-димеру ($p < 0,05$) та підвищенню активності протеїну С ($p < 0,05$), що супроводжувалось помірним зменшенням індексів Чайльда-П'ю і MELD, чого не спостерігалось у хворих, які отримували базову терапію. Застосування ривароксабану в пацієнтів такої когорти впродовж 48 тижнів не збільшило ризику великих кровотеч, за оцінкою клінічного перебігу і шкалою HAS-BLED. Доведено, що додавання ривароксабану в комплексну терапію хворих на АЦП класу А за Чайльдом-П'ю в поєднанні з ожирінням за НКФП сприяє позитивній динаміці показників гемостазу зі зменшенням ризику гіперкоагуляції. Така терапія не збільшує ризику великих кровотеч на стадії компенсації АЦП в поєднанні з ожирінням за НКФП.

Ключові слова: *алкогольна хвороба печінки, цироз печінки, ожиріння, гемостаз.*

Вступ

Цироз печінки (ЦП) характеризується зростанням захворюваності і поширеності, загрожуючими життю ускладненнями, інвалідацією та збільшенням смертності працездатного населення [1, 2]. Щорічно внаслідок ускладнень ЦП помирає близько 2 млн осіб. Па-

цієнти з такою патологією становлять 71,0 % серед усіх із захворюваннями органів травлення [3]. Алкоголь є основною причиною смерті, пов'язаної з патологією печінки в Європі. Алкогольний ЦП (АЦП) призводить до втрати 22,2 млн років життя з урахуванням інвалідності [2, 4, 5]. Зловживання алко-

голем нерідко супроводжується ожирінням і метаболічними розладами [6].

Характер порушень системи гемостазу у хворих на ЦП є складним і часто непередбачуваним; він стосується всіх ланок гемостазу – судинно-тромбоцитарної, коагуляційної та фібринолізу [7–10]. Останніми роками ряд дослідників установили стан гіперкоагуляції при ЦП, що є причиною внутрішньо- і позапечінкових тромбогенних станів [11–13].

Відповідно до нормативних документів [14, 15], прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) є альтернативою антагоністам вітаміну К у виборі терапії неклапанної фібриляції передсердь (НКФП). Вони пригнічують коагуляцію шляхом зв'язування вільного й фібринзв'язаного тромбіну (дабігатран) та інгібіції фактора Ха (ривароксабан, апіксабан); характеризуються вищою безпекою щодо можливого розвитку великих кровотеч.

Останніми роками з'явився ряд публікацій щодо застосування ПОАК при ЦП за НКФП, яке супроводжується профілактикою тромботичних ускладнень і поліпшенням прогнозу пацієнтів [16–20]. Цю проблему продовжують вивчати, зокрема недостатньо даних є щодо застосування ПОАК у хворих на АЦП у поєднанні з ожирінням за НКФП.

Метою роботи є вивчення впливу ривароксабану на показники гемостазу у хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням за неклапанної фібриляції передсердь.

Матеріал і методи

Робота виконана в рамках науково-дослідних робіт Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України «Неалкогольна жирова хвороба печінки: вплив на перебіг серцево-судинних захворювань, оптимізація лікування» (державний реєстраційний номер 0118U004756), «Захворювання внутрішніх органів у сучасних умовах, за поєднаної патології та ураження органів-мішеней: особливості перебігу, діагностики та лікування» (державний реєстраційний номер 0115U000995).

Об'єктом дослідження були 48 хворих на АЦП класу А за Чайльдом–П'ю в поєднанні з ожирінням із НКФП, раніше нелікованою ПОАК: 43 чоловіки і 5 жінок віком від 35 до 64 років, середній вік – (54,2±4,8) року. Залежно від лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 22 пацієнти, котрі в комплексній

терапії отримували оральний антикоагулянт ривароксабан у дозі 10 мг/добу впродовж 12 місяців; II – 26 пацієнтів, котрі отримували базову терапію без ривароксабану впродовж 12 місяців.

Діагностику й лікування АЦП проводили відповідно до Адаптованої клінічної настанови «Алкогольна хвороба печінки» (2014) [21], протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю «Алкогольний гепатит» наказу МОЗ України від 06.11.14 № 826 [22], наказу МОЗ України від 06.11.14 № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит» [4], рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [23], протоколів Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) [2], Американського коледжу гастроентерології щодо ведення пацієнтів з алкогольною хворобою печінки [5] та декомпенсованим цирозом [1]. Ривароксабан було застосовано в обстежених пацієнтів для лікування НКФП відповідно до наказу МОЗ України (2016) [14] і настанови Європейського кардіологічного товариства (ESC) [15].

Стан пацієнтів оцінювали до лікування, через 12, 24 та 48 тижнів від початку лікування. Стратифікацію ризику кровотечі проводили за показниками шкали HAS-BLED [24, 25].

Ступінь тяжкості ЦП оцінювали за критеріями Чайльда–П'ю (англ. Child–Pugh, Child–Turcotte, Child–Turcotte–Pugh, іноді Child–Paquet) [1, 5, 21]. Вираховували MELD індекс (Mayo Endstage Liver Disease, 2001) – прогностичний індекс при захворюваннях печінки, що враховує білірубін, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) і креатинін сироватки з використанням електронного калькулятора.

$MELD \text{ індекс} = 3,8 \cdot \log_e(\text{рівень сироваткового білірубину, мг/дл}) + 11,2 \cdot \log_e \text{ МНВ} + 9,6 \cdot \log_e(\text{рівень сироваткового креатиніну, мг/дл})$.

Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнез хвороби і життя, підтвердження алкогольної етіології ЦП на основі міжнародних опитувальників CAGE, AUDIT та MAST, об'єктивний статус, загальний аналіз крові й сечі, біохімічний аналіз крові), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, електро- та ехокардіо-

графію. Для оцінювання енцефалопатії використовували критерії, запропоновані West Haven. Функціональний стан печінки оцінювали за вмістом білірубину, загального білка й альбумінів, фібриногену, активністю аспаргатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, які визначали за стандартними методиками.

Показники системи гемостазу: тромбіновий час (ТЧ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), концентрацію Д-димеру у крові – визначали за допомогою стандартних наборів реактивів фірми Bio-Ksel System (Польща). Активність антитромбіну III та протеїну С визначали методом хромогенного аналізу з використанням реагентів фірм Гранум (Україна) та Helena Biosciences (Великобританія) відповідно. Активність фактора Віллебранда (vWF) та протеїну S встановлювали клотинговим методом із використанням наборів реактивів фірм Instrumentation Laboratory (США) та Helena Biosciences (Великобританія). Активність факторів (Ф) II, V, VII та VIII визначали методом корекції АЧТЧ на дефіцитний за відповідним фактором плазми з реагентами фірми Helena Biosciences (Великобританія). Діапазон нормальних значень активності для фактора II становив 70–120 %, для фактора V – 70–120 %, для фактора VII – 60–

150 %, для фактора VIII – 70–120 %. Рівень у крові інгібітора активації плазміногену (ІАП-1) визначали імуноферментним методом із використанням реактивів Human PAI-1 Antigen ELISA (Technoclone, Австрія).

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica v. 12.0 StatSoft (США). Вірогідність розбіжностей середніх величин оцінювали за допомогою парного t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

У обстежених пацієнтів обох груп достовірної відмінності за клінічними показниками у вихідному стані не виявлено (табл. 1).

Упродовж 12 тижнів у пацієнтів обох груп достовірної відмінності клінічних (індекси за Чайльдом–П'ю, MELD) і біохімічних (білірубін, альбумін, фібриноген, креатинін, протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, швидкість клубочкової фільтрації) показників не виявлено ($p > 0,05$). Зокрема, у пацієнтів I групи індекси за Чайльдом–П'ю і MELD через 12 тижнів лікування дорівнювали ($6,15 \pm 0,39$) і ($9,54 \pm 0,60$) бала, що достовірно не відрізнялось від вихідних показників ($p > 0,05$); через 48 тижнів ці показники становили ($5,47 \pm 0,32$) і ($8,52 \pm 0,54$) бала і були меншими від початкових на 13,72 і 15,22 %

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням ($M \pm m$)

Показник	I група (n=22)	II група (n=26)
Вік, роки	55,1±5,4	53,9±4,8
Тривалість ЦП, роки	5,7±3,2	5,3±2,9
Зловживання алкоголем, n (%)	26 (100,0)	26 (100,0)
Паління, n (%)	10 (38,5)	11 (42,3)
Індекс за Чайльд–П'ю, бали	6,34±0,42	5,09±0,35
MELD індекс, бали	10,05±0,68	9,74±0,55
МАР, мм рт. ст.	128,23±8,70	123,56±7,39
Вміст альбуміну в сироватці крові, г/л	37,25±1,04	38,08±1,23
Вміст білірубину в сироватці крові, мкмоль/л	50,19±3,08	53,40±2,92
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	235,40±10,82	246,33±11,25
Протромбіновий індекс, %	88,47±1,90	86,35±1,74
Протромбіновий час, с	17,32±1,05	18,06±1,13
МНВ	1,35±0,08	1,40±0,12
АЧТЧ, с	52,14±2,10	54,63±2,52*
Фібриноген, г/л	3,17±0,15	3,36±0,22
Вміст креатиніну в сироватці крові, мкмоль/л	85,29±3,76	87,32±4,05
ШКФ (СКД-ЕРІ), мл/хв/1,73 м ²	87,15±3,92	83,29±3,25

Примітки: 1. * достовірність відмінності, $p < 0,05$. 2. МАР – середнє значення артеріального тиску; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

відповідно ($p < 0,05$), що вказує на поліпшення загального стану пацієнтів. У пацієнтів II групи індекси за Чайльдом–П'ю і MELD через 12 тижнів лікування становили ($5,83 \pm 0,39$) і ($10,64 \pm 0,62$) бала, що мало тенденцію до збільшення, проте достовірно не відрізнялось від вихідних показників ($p > 0,05$); через 48 тижнів ці показники дорівнювали ($6,75 \pm 0,43$) і ($14,05 \pm 0,82$) бала і були більшими від початкових на 32,61 і 44,25 % відповідно ($p < 0,05$), що вказує на прогресування захворювання (табл. 1).

ності протеїну С на 32,72; 25,23 та 22,42 % ($p < 0,05$) відповідно, що свідчить про збільшення антикоагулянтного потенціалу плазми крові (табл. 2).

У хворих на АЦП у поєднанні з ожирінням за НКФП II групи, які не отримували ривароксабану з різних причин, через 12, 24 та 48 тижнів лікування відбувалося подальше зменшення активності ФVII, ФV, ФVII ($p < 0,05$); протеїну С і S ($p < 0,05$) та збільшення активності ФVIII на 14,34; 22,61 та 27,13 % ($p < 0,05$); вмісту ІАП-1 – на 8,18; 15,46 та 21,99 %; Д-ди-

Таблиця 2. Вплив комплексного лікування з ривароксабаном на показники гемостазу у хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням та неклапанною фібриляцією передсердь (група I, $n=22$) ($M \pm m$)

Показник	Термін обстеження			
	до лікування	через 12 тижнів	через 24 тижнів	через 48 тижнів
ТЧ, с	15,08±0,54	12,34±0,32*	12,76±0,21*	13,34±0,26*#
АЧТЧ, с	30,32±1,02	43,16±1,26*	42,85±0,98*	36,94±1,15*#
Фібриноген, г/л	6,41±0,38	4,23±0,25*	4,78±0,33*	5,21±0,38*#
Активність ФII, %	66,12±1,98	64,32±1,78	68,75±2,12	70,18±2,20#
Активність ФV, %	71,56±3,67	70,45±2,34	65,88±2,46	66,24±2,25
Активність ФVII, %	68,25±2,79	64,85±1,97	67,45±2,33	65,05±1,89
Активність ФVIII, %	168,25±7,31	132,34±4,67*	139,52±5,76*	142,53±5,69*
Активність vWF, %	185,34±3,87	154,25±2,67*	128,45±3,05*#	132,14±3,27*#
Активність антитромбіну III, %	53,05±2,34	58,26±2,63	56,31±2,58	54,19±2,47
Активність протеїну С, %	61,15±2,65	81,16±3,45*	76,58±1,98*	74,86±3,05*
Активність протеїну S, %	64,55±2,87	69,36±2,19	67,78±2,27	65,76±2,11
ІАП-1, нг/мл	59,67±2,32	53,14±2,19*	50,83±1,85*	52,46±2,26*
Д-димери, нг/л	664,45±36,50	432,44±25,40*	485,45±28,60*	507,45±32,40*#

Примітка. $p < 0,05$; достовірність відмінності показників: * відносно вихідного рівня; # після лікування і 12-тижневого періоду; ^ після лікування і 24-тижневого періоду. Тут і в табл. 3.

Швидкість клубочкової фільтрації через 48 тижнів лікування в пацієнтів I групи становила ($94,72 \pm 4,23$) мл/хв/1,73 м², що було більшим на 8,68 % від вихідного показника ($p < 0,05$); у пацієнтів II групи – ($75,40 \pm 2,61$) мл/хв/1,73 м², що було меншим на 9,47 % ($p < 0,05$) від вихідного показника.

За результатами дослідження встановлено, що застосування ривароксабану у хворих на АЦП у поєднанні з ожирінням за НКФП I групи через 12, 24 та 48 тижнів лікування супроводжувалось зменшенням активності ФVIII на 21,34; 17,07 та 15,29 % ($p < 0,05$) відповідно; vWF – на 16,77; 30,71 та 28,70 % ($p < 0,05$) відповідно; ТЧ – на 18,17; 15,38 та 11,54 % ($p < 0,05$) відповідно; рівня ІАП-1 – на 10,94; 14,81 та 12,08 % ($p < 0,05$) відповідно та Д-димерів – на 34,92; 26,94 та 23,63 % ($p < 0,05$) відповідно, що вказує на зменшення ризику гіперкоагуляції. Це супроводжувалось збільшенням актив-

мерів – на 5,56 % ($p > 0,05$); 16,66 та 31,05 % ($p < 0,05$), що може вказувати на поступове наростання прокоагулянтного потенціалу плазми крові в таких пацієнтів (табл. 3).

Упродовж 48 тижнів у 26 пацієнтів II групи відмічалися: у 3 (11,53 %) хворих – по 3 рецидиви асцити, у 6 (23,07 %) – по 2 епізоди асцити, у 1 (3,84 %) розвинувся рефрактерний асцит, у 1 (3,84 %) – синдром надмірного бактеріального росту; повторна госпіталізація була у 4 (15,38 %) пацієнтів тричі, у 8 (30,76 %) – двічі, у 10 (38,46 %) – по одному разу. За цей період у 26 пацієнтів I групи відмічалися: у 2 (7,69 %) пацієнтів – по 2 епізоди асцити, у 8 (30,77 %) – по 1 епізоду асцити, у 1 (3,84 %) розвинувся рефрактерний асцит; повторна госпіталізація була у 1 (3,84 %) пацієнта тричі, у 3 (11,53 %) – двічі, у 9 (34,61 %) – по одному разу.

Упродовж 48 тижнів пацієнти обох груп залишалися живими; 2 (9,09 %) пацієнти I групи

Таблиця 3. Вплив комплексного лікування без ривароксабану на показники гемостазу у хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням (група II, n=26) (M±m)

Показник	Термін обстеження			
	до лікування	через 12 тижнів	через 24 тижні	через 48 тижнів
ТЧ, с	14,83±0,60	15,56±0,72	16,83±0,79*	16,92±1,03*
АЧТЧ, с	37,92±1,23	35,16±1,06*	28,54±0,98*	30,32±1,02*
Фібриноген, г/л	6,28±0,42	5,95±0,37	5,72±0,34	6,13±0,47
Активність ФІІ, %	67,35±2,12	65,70±1,92	62,25±2,03*	57,30±1,85*#^
Активність ФV, %	73,20±3,80	69,34±2,85	66,32±2,51*	60,48±2,32*#^
Активність ФVІІ, %	70,14±3,05	67,42±2,70	64,09±2,28*	62,15±2,34*#
Активність ФVІІІ, %	159,25±7,31	182,09±8,53	195,27±10,03	202,46±11,53*#
Активність vWF, %	179,13±4,06	186,42±5,15*	200,59±7,24*#	225,73±10,65*#^
Активність антитромбіну ІІІ, %	56,20±2,41	53,62±2,37	50,73±2,19*	48,30±1,95*#
Активність протеїну С, %	63,71±3,07	62,29±2,75	60,48±2,80	58,25±2,12*
Активність протеїну S, %	65,98±3,12	65,40±2,81	62,35±2,42	60,43±2,09*#
ІАП-1, нг/мл	60,15±2,94	65,07±3,25	69,45±3,37*	73,38±4,12*#
Д-димери, нг/л	647,25±33,2	683,29±38,4	755,08±40,8*	848,21±41,3*#^

і 6 (23,07%) пацієнтів II групи перейшли з класу А за Чайльдом–П'ю у клас В за Чайльдом–П'ю. Ризик кровотечі за шкалою HAS-BLED достовірно не розрізнявся і становив (5,52±0,42) і (6,47±0,54) (p>0,05). Пацієнти I групи впродовж 48 тижнів лікування не мали тромботичних чи геморагічних ускладнень, в 1 пацієнта (4,54%) відмічався цитолітичний синдром, який був знятий застосуванням силімарину без відміни ривароксабану; із пацієнтів II групи в 1 (3,84%) розвинувся ішемічний інсульт, в 1 (3,84%) – шлунково-кишкова кровотеча. Отже, тривале застосування ривароксабану не збільшило ризику великої кровотечі у хворих на АЦП класу А за Чайльдом–П'ю в поєднанні з ожирінням.

Гемостатичний дисбаланс у хворих на ЦП зі зменшенням рівня більшості факторів коагуляції і факторів фібринолізу та підвищенням активності ФVІІІ, vWF у плазмі крові хворих на ЦП зумовлює підвищену увагу науковців до застосування ПОАК у пацієнтів такої когорти [8–11]. Отриманий позитивний вплив ривароксабану на гемостаз можна пояснити його здатністю зменшувати активність VІІІ фактора зсідання крові, який відіграє ключову роль у процесі коагуляції, та підвищувати активність протеїну С, який має важливе значення в антикоагуляції [8, 11, 19, 20]. Поліпшення перебігу АЦП у поєднанні з ожирінням за зменшенням індексів Чайльда–П'ю і MELD може бути зумовлено виявленими плейотропними ефектами ривароксабану [16, 17]. Від-

сутність ризику кровотеч при застосуванні ривароксабану у хворих на стадіях компенсації і субкомпенсації ЦП також було підтверджено в ряді досліджень [18, 19].

Висновки

1. У хворих на алкогольний цироз печінки класу А за Чайльдом–П'ю в поєднанні з ожирінням за неклапанної фібриляції передсердь застосування в комплексній терапії ривароксабану впродовж 48 тижнів сприяло позитивній динаміці показників гемостазу: зниженню активності VІІІ фактора, фактора Віллебранда, зменшенню вмісту інгібітора активації плазміногену 1-го типу, Д-димеру та підвищенню активності протеїну С, що супроводжувалось помірним зменшенням індексів Чайльда–П'ю і MELD, чого не спостерігалось у хворих, які не отримували ривароксабану.

2. Застосування ривароксабану в комплексній терапії хворих на алкогольний цироз печінки класу А за Чайльдом–П'ю в поєднанні з ожирінням за неклапанної фібриляції передсердь упродовж 48 тижнів не збільшило ризику великих кровотеч за оцінкою клінічного перебігу і шкалою HAS-BLED.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу ривароксабану на показники ендотеліальної дисфункції та фіброзувальні процеси у хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням за неклапанної фібриляції передсердь.

Конфлікт інтересів стосовно дослідження, авторства та / або публікації цієї статті відсутній.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 06.11.14 № 826. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах: Уні-

фікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Алкогольний гепатит»; Алкогольна хвороба печінки. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. – Режим доступу :

<https://ukrgastro.com.ua/illnesses/>.

2. Наказ МОЗ України від 15.06.16 № 597. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при фібриляції передсердь: Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь». – Режим доступу :

https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2016_597_ukpmd_fibrpreds.pdf.

3. Наказ МОЗ України від 06.08.14 № 826. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах: Уніфікований клінічний протокол «Алкогольний стеатогепатит». – Режим доступу :

<https://ukrgastro.com.ua/illnesses/>.

4. Наказ МОЗ України від 06.11.14 № 826. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічних неінфекційних гепатитах: Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит»: – Режим доступу :

<https://ukrgastro.com.ua/illnesses/>.

5. The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. A systematic review and meta-analysis / P. Ambrosino, L. Tarantino, G. Di Minno [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2017. – Vol. 117, issue 1. – P. 139–148. – DOI : 10.1160/TH16-06-0450.

6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis / European Association for the Study of the Liver // *J. Hepatol.* – 2018. – Vol. 69, issue 2. – P. 406–460. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.

7. Haemostatic profiles are similar across all aetiologies of cirrhosis / S. Bos, B. van den Boom, P. Kamphuisen [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2019. – Vol. 119, issue 2. – P. 246–253. – DOI : 10.1055/s-0038-1676954.

8. The risk factors of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis / Y. Cagin, Y. Bilgic, I. Berber [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2019. – Vol. 17, issue 4. – P. 3189–3194. – DOI : 10.3892/etm.2019.7300.

9. *Chiang D. J.* The impact of obesity and metabolic syndrome on alcoholic liver disease / D. J. Chiang, A. J. McCullough // *Clin. Liver Dis.* – 2014. – Vol. 18, issue 1. – P. 157–163. – DOI : 10.1016/j.cld.2013.09.006.

10. *Dirkmann D.* The hemostatic system in patients with cirrhosis, monitoring of coagulation and management of bleeding / D. Dirkmann // *Critical Care for Potential Liver Transplant Candidates.* – Springer, Cham, 2019. – P. 101–118. – DOI : 10.1007/978-3-319-92934-7_7.

11. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *Journal of Hepatology.* – 2016. – Vol. 64, issue 6. – P. 1388–1402. – DOI : 10.1016/j.jhep.2015.11.004.

12. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease // *J. of Hepat.* – Vol. 69, issue 1. – P. 154–181. – DOI : 10.1016/j.jhep.2018.03.018.

13. Direct oral anticoagulants in patients with liver cirrhosis: A systematic review / E. W. Hoolwerf, N. Kraaijpoel, H. R. Buller, N. van Es // *Thromb. Res.* – 2018. – Vol. 170. – P. 102–108. – DOI : 10.1016/j.thromres.2018.08.011.

14. Treating thrombosis in cirrhosis patients with new oral agents: ready or not? / N. M. Intagliata, H. Maitland, P. G. Northup, S. H. Caldwell // *Hepatology.* – 2015. – Vol. 61. – P. 738–739. – DOI : 10.1002/hep.27225.

15. Retrospective review on the safety and efficacy of direct oral anticoagulants compared with warfarin in patients with cirrhosis / K. Jones, C. Pham, C. Aguilar, S. Sheth // *Fed. Pract.* – 2020. – Vol. 37, issue 10. – P. 479–485. – DOI : 10.12788/fp.0058.

16. von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia / G. N. Kalambokis, A. Oikonomou, L. Christou [et al.] // *Journal of Hepatology.* – Vol. 65, issue 5. – P. 921–928. – DOI : 10.1016/j.jhep.2016.06.002.

17. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2893–2962. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehw210.

18. *Lapumnuaypol K.* Safety of direct oral anticoagulants in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis / K. Lapumnuaypol, C. DiMaria, T. Chiasakul // *QJ.* – 2019. – Vol. 112, issue 8. – P. 605–610. – DOI : 10.1093/qjmed/hcz127.
19. *Lip G. Y.* Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation / G. Y. Lip // *Am. J. Med.* – 2011. – Vol. 124, issue 2. – P. 111–114. – DOI : 10.1016/j.amjmed.2010.05.007.
20. *Raja K.* Portal vein thrombosis in cirrhosis / K. Raja, M. Jacob, S. Asthana // *J. Clin. Exp. Hepatol.* – 2014. – Vol. 4, issue 4. – P. 320–331. – DOI : 10.1016/j.jceh.2013.12.003.
21. *Saner F. H.* Assessment and management of coagulopathy in critically-ill patients with liver failure / F. H. Saner, D. Bezinover // *Curr. Opin Crit. Care.* – 2019. – Vol. 25, issue 2. – P. 179–186. – DOI : 10.1097/MCC.0000000000000591.
22. ACG Clinical Guideline: alcoholic liver disease / A. K. Singal, R. Bataller, J. Ahn [et al.] // *American J. of Gastroenterology.* – 2018. – Vol. 113, issue 2. – P. 175–194. – DOI : 10.1038/ajg.2017.469.
23. Anticoagulation in the cirrhotic patient / L. Turco, E. de Raucourt, D. C. Valla, E. Villa // *JHEP.* – 2019. – Vol. 1, issue 3. – P. 227–239. – DOI : 10.1016/j.jhepr.2019.02.006.
24. World Health Organization. (2018). Primary health care and health emergencies / [Madden L., Damme W. V., Put W. V. D. et al.]. – World Health Organization, 2018. – DOI : 10.13140/RG.2.2.16223.20640.
25. Hypercoagulability in end-stage liver disease: review of epidemiology, etiology, and management / T. A. Verbeek, J. G. Stine, F. H. Saner, D. Bezinover // *Transplantation Direct.* – 2018. – Vol. 4, issue 11. – P. e403. – DOI : 10.1097/TXD.0000000000000843.

References

1. Nakaz MOZ Ukrainy vid 06.11.14 № 826. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnykh neinfektsiinykh hepatytakh: Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Alkoholnyi hepatyt»; Alkoholna khvoroba pechinky. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 6, 2014 № 826. On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care at chronic non-infectious hepatitis: Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care «Alcoholic hepatitis»; Adapted clinical guidelines based on the evidence «Alcoholic liver disease»]. (2014). Retrieved from <https://ukrgastro.com.ua/illnesses/> [in Ukrainian].
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 597 vid 15.06.16. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry fibryliatsii peredserd: Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Fibryliatsiia peredserd» [Order of the Ministry of Health of Ukraine № 597 of 15.06.16. On approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care for atrial fibrillation: Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Atrial fibrillation»]. (2016). Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2016_597_ykpm_d_fibrpreds.pdf [in Ukrainian].
3. Nakaz MOZ Ukrainy vid 06.08.14 № 826. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnykh neinfektsiinykh hepatytakh: Unifikovanyi klinichni protokoli «Alkoholnyi steatohepatyt» [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 06.08.14 № 826. On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care at chronic non-infectious hepatitis: Unified clinical protocol «Alcoholic steatohepatitis»]. (2014). Retrieved from <https://ukrgastro.com.ua/illnesses/> [in Ukrainian].
4. Nakaz MOZ Ukrainy vid 06.11.14 № 826. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry khronichnykh neinfektsiinykh hepatytakh: Unifikovanyi klinichni protokoli «Nealkoholnyi steatohepatyt» [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 6, 2014 № 826. On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care at chronic non-infectious hepatitis: Unified clinical protocol «Non-alcoholic steatohepatitis»]. (2014). Retrieved from <https://ukrgastro.com.ua/illnesses/> [in Ukrainian].

5. Ambrosino P., Tarantino L., Di Minno G., Paternoster M., Graziano V., Petitto M. et al. (2017). The risk of venous thromboembolism in patients with cirrhosis. *Thrombosis and Haemostasis*, vol. 26, issue 1, pp. 139–148. DOI: 10.1160/TH16-06-0450, PMID: 27761574.
6. European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, vol. 69, issue 2, pp. 406–460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
7. Bos S., van den Boom B., Kamphuisen P.W., Adelmeijer J., Blokzijl H., Schreuder T., Lisman T. (2019). Haemostatic profiles are similar across all aetiologies of cirrhosis. *Thrombosis and Haemostasis*, vol. 119, issue 2, pp. 246–253. DOI: 10.1055/s-0038-1676954, PMID: 30609442.
8. Cagin Y.F., Bilgic Y., Berber I., Yildirim O., Erdogan M.A., Firat F. et al. (2019). The risk factors of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, vol. 17, issue 4, pp. 3189–3194. DOI: 10.3892/etm.2019.7300, PMID: 30936992, PMCID: PMC6434378.
9. Chiang D.J., McCullough A.J. (2014). The impact of obesity and metabolic syndrome on alcoholic liver disease. *Clinics in Liver Disease*, vol. 18, issue 1, pp. 157–163. DOI: 10.1016/j.cld.2013.09.006, PMID: 24274871, PMCID: PMC6130318.
10. Dirkmann D. (2019). The hemostatic system in patients with cirrhosis, monitoring of coagulation and management of bleeding. *Critical Care for Potential Liver Transplant Candidates* (pp. 101–118). Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-92934-7_7.
11. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). (2016). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.*, vol. 64, issue 6, pp. 1388–1402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004, Epub 2016 Apr 7, PMID: 27062661.
12. European Association for the Study of the Liver. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology*, vol. 69, issue 1, pp. 154–181. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.018>.
13. Hoolwerf E.W., Kraaijpoel N., Buller H.R., van Es N. (2018). Direct oral anticoagulants in patients with liver cirrhosis: a systematic review. *Thrombosis Research*, vol. 170, pp. 102–108. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.08.011, Epub 2018 Aug 17, PMID: 30153564.
14. Intagliata N.M., Maitland H., Northup P.G., Caldwell S.H. (2015). Treating thrombosis in cirrhosis patients with new oral agents: ready or not? *Hepatology*, vol. 61, issue 2, pp. 738–739. DOI: 10.1002/hep.27225, PMID: 24829112.
15. Jones K., Pham C., Aguilar C., Sheth S. (2020). Retrospective review on the safety and efficacy of direct oral anticoagulants compared with warfarin in patients with cirrhosis. *Federal Practitioner*, vol. 37, issue 10, pp. 479–485. DOI: 10.12788/fp.0058, PMID: 33132687, PMCID: PMC7592895.
16. Kalambokis G.N., Oikonomou A., Christou L., Kolaitis N.I., Tsianos E.V., Christodoulou D., Baltayiannis G. (2016). Von Willebrand factor and procoagulant imbalance predict outcome in patients with cirrhosis and thrombocytopenia. *Journal of Hepatology*, vol. 65, issue 5, pp. 921–928. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.06.002, PMID: 27297911.
17. Kirchhoff P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. (2016). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.*, vol. 37, issue 38, pp. 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210, PMID: 27567408.
18. Lapumnuaypol K., DiMaria C., Chiasakul T. (2019). Safety of direct oral anticoagulants in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *QJM: An International Journal of Medicine*, vol. 112, issue 8, pp. 605–610. DOI: 10.1093/qjmed/hcz127.
19. Lip G.Y., Halperin J.L. (2010). Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*, vol. 123, issue 6, pp. 484–488. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.05.007.
20. Raja K., Jacob M., Asthana S. (2014). Portal vein thrombosis in cirrhosis. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, vol. 4, issue 4, pp. 320–331. DOI: 10.1016/j.jceh.2013.12.003.
21. Saner F.H., Bezinover D. (2019). Assessment and management of coagulopathy in critically-ill patients with liver failure. *Current Opinion in Critical Care*, vol. 25, issue 2, pp. 179–186. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000591, PMID: 30855324.

22. Singal A.K., Bataller R., Ahn J., Kamath P.S., Shah V.H. (2018). ACG clinical guideline: alcoholic liver disease. *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 113, issue 2, pp. 175–194. DOI: 10.1038/ajg.2017.469, PMID: 29336434, PMCID: PMC6524956.

23. Turco L., de Raucourt E., Valla D.C., Villa E. (2019). Anticoagulation in the cirrhotic patient. *JHEP Reports*, vol. 1, issue 3, pp. 227–239. DOI: 10.1016/j.jhepr.2019.02.006, PMID: 32039373, PMCID: PMC7001584.

24. Madden L., Damme W.V., Put W.V.D., Button Ricarte, Affun-Adegbulu C., Belle S.V., Pas R.V.D. (2019). World Health Organization. (2018). Primary health care and health emergencies. *World Health Organization WHO*. DOI: 10.13140/RG.2.2.16223.20640.

25. Verbeek T.A., Stine J.G., Saner F.H., Bezinover D. (2018). Hypercoagulability in end-stage liver disease: Review of epidemiology, etiology, and management. *Transplantation Direct*, vol. 4, issue 11, e403. DOI: 10.1097/TXD.0000000000000843, PMID: 30534594, PMCID: PMC6233657.

Н.Г. Вирстюк, Н.Р. Матковская, Б.Р. Вацеба

ВЛИЯНИЕ РИВАРОКСАБАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

Изучено влияние ривароксабана на показатели гемостаза у больных с алкогольным циррозом печени (АЦП) в сочетании с ожирением при неклапанной фибрилляции предсердий (НКФП). Объектом исследования были 48 больных с АЦП класса А по Чайльду–Пью в сочетании с ожирением с НКФП, ранее не леченной прямыми оральными антикоагулянтами: 43 мужчины и 5 женщин в возрасте от 35 до 64 лет, средний возраст – (54,2±4,8) года. В зависимости от лечения пациенты были разделены на две группы: I – 22 пациента, которые получали в комплексной терапии оральным антикоагулянт ривароксабан в дозе 10 мг/сут в течение 12 месяцев; II – 26 пациентов, которые получали базовую терапию без ривароксабана в течение 12 месяцев. Состояние пациентов оценивали до лечения, через 12, 24 и 48 недель от начала лечения. Степень тяжести цирроза печени определяли по критериям Чайльда–Пью и шкале MELD. Стратификацию риска кровотечения проводили по показателям шкалы HAS-BLED. Показано, что у больных с АЦП класса А по Чайльду–Пью в сочетании с ожирением при НКФП применение в комплексной терапии ривароксабана в течение 48 недель способствовало положительной динамике показателей гемостаза: снижению активности VIII фактора, фактора Виллебранда, уменьшению содержания ингибитора активации плазминогена I-го типа, Д-димера ($p < 0,05$) и повышению активности протеина С ($p < 0,05$), что сопровождалось умеренным уменьшением индексов Чайльда–Пью и MELD, чего не наблюдалось у пациентов, получавших базовую терапию. Применение ривароксабана у пациентов такой когорты в течение 48 недель не увеличило риска крупных кровотечений согласно оценке клинического течения и шкале HAS-BLED. Доказано, что добавление ривароксабана в комплексную терапию больных с АЦП класса А по Чайльду–Пью в сочетании с ожирением при НКФП способствует положительной динамике показателей гемостаза с уменьшением риска гиперкоагуляции. Такая терапия не увеличивает риска больших кровотечений в стадии компенсации АЦП в сочетании с ожирением при НКФП.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, цирроз печени, ожирение, гемостаз.

N.G. Virstiuk, N.R. Matkovska, B.R. Vatsaba

EFFECT OF RIVAROXABAN ON HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER IN COMBINATION WITH OBESITY

The effect of rivaroxaban on hemostasis was investigated in patients with alcoholic liver cirrhosis (ALC) in combination with obesity and non-valvular atrial fibrillation (NVAf). The study included 48 obese patients with ALC of class A (according to the Child–Pugh score) with NVAf, who were not previously treated with direct oral anticoagulants. There are 43 men and 5 women aged 35 to 64 years, mean age is (54.2±4.8) years. Depending on the treatment, patients were divided into two groups: group I included 22 patients who received oral anticoagulant rivaroxaban at a dose of 10 mg/day for 12 months, group II included 26 patients who received basic therapy without rivaroxaban for 12 months. Assessment of the patients' condition was performed before treatment, 12, 24 and 48 weeks after treatment onset. The severity of LC was assessed according to the Child–Pugh and the MELD scores. Stratification of the risk of bleeding was performed according to the HAS-BLED score. It is shown, that in obese patients with ALC of class A according to the Child–Pugh score in the presence of NVAf, the use of rivaroxaban in combination therapy for 48 weeks contributed to the positive dynamics of hemostasis: decreased

factor VIII activity, von Willebrand factor activity, reduced plasminogen activator inhibitor-1, D-dimer levels ($p < 0.05$) and an increase in the activity of protein C ($p < 0.05$), which was accompanied by a moderate decrease in the Child–Pugh and the MELD scores, and this was not observed in the comparison group. The use of rivaroxaban in this cohort of patients for 48 weeks did not increase the risk of major bleeding according to the clinical course and the HAS-BLED score. It is proved that the use of rivaroxaban in the complex treatment of patients with ALC of class A (according to the Child–Pugh score) in combination with obesity and NVAf, contributes to the positive dynamics of hemostasis with a reduced risk of hypercoagulation. Such therapy does not increase the risk of major bleeding at the stage of compensation of ALC in combination with obesity and NVAf.

Keywords: *alcoholic liver disease, liver cirrhosis, obesity, hemostasis.*

Надійшла 23.05.20

Відомості про авторів

Вірстюк Наталія Григорівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та внутрішньої медицини № 3 імені професора М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 76108, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, Івано-Франківський національний медичний університет.

Тел.: +38(097)860-43-37.

E-mail: if_dermven@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4955-3928>.

Матковська Наталія Романівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 76108, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, Івано-Франківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)665-50-67.

E-mail: nmail4you@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9924-2127>.

Вацеба Богдана Романівна – асистент кафедри фармакології та внутрішньої медицини № 3 імені професора М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 76108, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, Івано-Франківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)056-16-97.

E-mail: bogdana.vaceba@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5794-8754>.

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.04>

УДК 616.891.6-021-001-053.2-054.73-036

Г.М. Кожина, В.В. В'юн, К.О. Зеленська, О.В. Самойлова

Харківський національний медичний університет, Україна

**ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНІ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНІ МІШЕНІ
РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ В МОЛОДИХ ОСІБ –
ВИМУШЕНИХ ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ**

За результатами вивчення клініко-психопатологічних і патопсихологічних особливостей розроблено патогенетично обґрунтовані психотерапевтичні мішені розладів адаптації в осіб молодого віку – вимушених переселенців. Обстежено 105 осіб молодого віку (18–25 років) із розладами адаптації. Основну групу становили 59 осіб – вимушених переселенців із зони АТО, контрольну – 46 постійних мешканців м. Харкова. Відповідно до провідної стратегії подолання стресу виділено три варіанти розладів адаптації в обстежених осіб молодого віку: уникнення (у 35,9 % обстежених основної групи та у 27,3 % – контрольної), нав'язливість (у 29,8 та 36,9 % відповідно), фобії (у 34,3 та 35,8 %). Виділено три напрямки психотерапевтичного впливу на клінічні й патопсихологічні прояви розладів адаптації: I – на прояви дистресу, депресії та тривожності з фобічним униканням; II – на прояви нав'язливості й уникнення; III – на прояви дезорієнтації в оточуючому просторі. Розроблено такі мішені психотерапії розладів адаптації у вимушених переселенців молодого віку: клініко-психопатологічні (тривожність і занепокоєння в незвичних для них ситуаціях, неорганізованість у діях, високий рівень реактивної тривожності, субдепресивний стан, антивітальні переживання) та особистісні (низька активність, вибірковість у спілкуванні, короточасні відчуття тривоги, неможливість повною мірою відключитися від неприємностей та повсякденних проблем).

Ключові слова: *вимушені переселенці, розлади адаптації, тривога, депресія, мішені психотерапії.*

Вступ

Проблеми вимушених переселенців із зони АТО в Україні входять до числа найбільш актуальних державних і суспільних проблем [1]. Вимушене переселення розглядається як надскладна життєва ситуація, що супроводжується різкою зміною життєвого стереотипу та необхідністю мобілізації психологічних ресурсів, які знаходяться на межі адаптивних можливостей або навіть перевищують їх [2, 3].

Результати багаторічних наукових досліджень переконливо свідчать про негативні медико-психологічні й соціальні наслідки пе-

реживання людиною життєво небезпечних психотравмуючих ситуацій, таких як бойова психічна травма, тероризм та насилля над особистістю. Психогенний вплив екстремальних умов складається як із прямої, безпосередньої загрози життю індивідуума, так і з опосередкованої, котра пов'язана з її очікуванням [4–6].

Вимушене переселення супроводжується трансформацією всієї системи соціально-психологічних відносин, зокрема міжособистісних, сімейних, батьківських та трудових, і призводить до значного напруження психологічних

механізмів, що зрештою спричинює формування неспсихотичних психічних розладів [7, 8]. Із них найбільш широко розповсюджені адаптаційні порушення. Так, поширеність розладів адаптації серед загальної популяції сягає від 1,0 до 21,0 %, а поширеність посттравматичних стресових розладів у всій популяції варіює від 1,0 до 14,0 %, у окремих групах ризику сягаючи 60,0 % та вище [9, 10].

Посттравматичний стресовий розлад та розлади адаптації клінічно виражені емоційно-афективними порушеннями, котрі є наслідком психотравмуючого впливу та варіантом притосувальних і захисних особистісних реакцій в умовах руйнівної дії стресогенних чинників [11, 12].

Мета нашого дослідження – розробити патогенетично обґрунтовані психотерапевтичні мішені розладів адаптації в осіб молодого віку – вимушених переселенців за результатами вивчення клініко-психопатологічних і патопсихологічних особливостей.

Матеріал і методи

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології за умови інформованої згоди обстежено 105 осіб молодого віку з розладами адаптації у віці 18–25 років. Відповідно до критеріїв МКХ-10 у 53,2 % обстежених діагностовано пролонговану депресивну реакцію, зумовлену розладом адаптації, у 46,8 % – змішану тривожно-депресивну реакцію, зумовлену розладом адаптації. Основну групу становили 59 осіб – вимушених переселенців із зони АТО, контрольну – 46 постійних мешканців м. Харкова.

У роботі було використано клініко-психопатологічний, клініко-анамнестичний, психометричний, психодіагностичний та статистичний методи дослідження.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати вивчення показників шкали «Індекс шкали синдрому ПТСР» (посттравматичного стресового розладу, С.А. Хусейн, В.Р. Холкомб, 1997), обстежені основної групи за шкалою індексу соматизації мали $(0,93 \pm 0,01)$ бала, за шкалою обсесивно-компульсивного індексу – $(0,96 \pm 0,01)$ бала, за шкалою індексу депресивного розладу – $(1,01 \pm 0,01)$ бала, за шкалою індексу тривожного синдрому – $(1,00 \pm 0,01)$ бала. У обстежених контрольної групи ознаки посттравматичного стресу були мінімальні. Таким чином, у вимушених переселенців унаслідок хроніч-

ного стресу виникають негативні зміни психологічних реакцій, загострення неконструктивних особливостей особистості, страхи та побоювання, настороженість, замикання в собі, тривожно-депресивні розлади, високий ризик розвитку хімічної та нехімічної залежності, психосоматичних захворювань та порушення системи соціальних відносин.

У дослідженні рівня депресії за шкалою Цунга для самооцінки депресії у 39,2 % обстежених основної групи та у 52,9 % – контрольної констатовано стан легкої депресії та у 45,7 і 125,2 % відповідно – субдепресивний стан.

За отриманими даними відповідно до провідної стратегії подолання стресу нами виділено три варіанти розладів адаптації в обстежених осіб молодого віку.

Уникнення (мав місце у 35,9 % обстежених основної групи та у 27,3 % – контрольної) – варіант розладів адаптації, який проявлявся уникненням подій, розмов, пов'язаних із психотравмуючою ситуацією, частковою психогенною амнезією, зниженням інтересу до раніше значущих видів діяльності, ангедонією.

Нав'язливість (відмічено у 29,8 та 36,9 % обстежених відповідно) – такий варіант розладів адаптації, якому притаманні нав'язливі й повторювані спогади психотравмуючої ситуації, кошмарні сновидіння про пережиту подію, негативні переживання, викликані зовнішньою або внутрішньою ситуацією, що нагадує про травматичні події або їх символізує.

Фобії (мали місце у 34,3 і 35,8 % осіб відповідно) – варіант розладів адаптації, який характеризувався нав'язливими переживаннями й уявленнями, що відображають події пережитої психотравмуючої ситуації, відчуттям внутрішнього дискомфорту, напруження, дратівливості.

За результатами дослідження, для обстежених вимушених переселенців характерний більш високий рівень суїцидального ризику та низька вираженість антисуїцидального фактора, ніж для обстежених контрольної групи.

Із обстежених основної групи 63,67 % була притаманна реактивна тривожність низького рівня, 33,3 % – помірного та 3,1 % – високого, із обстежених контрольної групи у 75,9 % відмічався низький її рівень, у 24,1 % – помірний. Для переважної більшості обстежених основної групи (87,9 %) була характерною особис-

тісна тривога високого рівня, для 12,1 % – помірного, при цьому слід констатувати повну відсутність її низького рівня. На відміну від обстежених основної групи у 79,3 % обстежених контрольної групи виявлено особистісну тривогу низького рівня, у 20,7% – помірного.

Базуючись на отриманих даних, виділено три напрямки психотерапевтичного впливу на клінічні й патопсихологічні прояви розладів адаптації:

I – на прояви дистресу, тривожності з фобічним униканням та депресії: відсутність жаги до життя; відчуття тілесної дисфункції; втрату життєвої енергії; брак мотивації; внутрішню напруженість із неможливістю розслабитися; постійні почуття безнадійності, занепокоєння з наявністю суїцидальних думок; розбитість; утомлюваність; емоційну лабільність;

II – на прояви нав'язливості й уникнення: стереотипні неприємні або кошмарні сновидіння; нав'язливі думки, що стосуються пережитої психотравмуючої ситуації; компульсивні дії; наявність дитячих стереотипів поведінкових реакцій;

III – на прояви дезорієнтації в оточуючому просторі: ворожість, підозрілість; прояви страху втрати незалежності; змінене, ілюзорне сприйняття оточуючого; замикання в собі; ізоляцію від звичного соціального оточення, ригідність та відчуженість; зниження інтелектуального контролю над емоційною складовою; домінування негативної концепції навколишнього світу зі сприйняттям його ворожості.

За отриманими результатами дослідження ми виділили дві групи мішеней психотерапії розладів адаптації у вимушених переселенців молодого віку: клініко-психопатологічні та особистісні.

Клініко-психопатологічна група мішеней психотерапії розладів адаптації включала: три-

вожність і занепокоєння в незвичних для обстежених ситуаціях, неорганізованість і хаотичність у діях при виникненні несподіваного додаткового навантаження, високий рівень реактивної тривожності, субдепресивний стан та стан легкої депресії, суїцидальні переживання.

До особистісних мішеней відносяться: вибірковість у спілкуванні, низька активність у встановленні та збереженні контактів, короткотривалі відчуття безпорадності і тривоги при виникненні будь-яких додаткових перешкод, неможливість достатньою мірою відволіктися від повсякденних проблем і неприємностей та переключитися.

Висновки

На основі комплексного аналізу клініко-психопатологічного й патопсихологічного стану розроблено мішені психотерапії розладів адаптації у вимушених переселенців молодого віку (клініко-психопатологічні та особистісні). До клініко-психопатологічних мішеней віднесено: занепокоєння і тривожність у нестандартних для пацієнтів ситуаціях, неорганізованість і хаотичність у діях при виникненні несподіваного додаткового навантаження, високий рівень реактивної тривожності, субдепресивний стан та стан легкої депресії, суїцидальні переживання.

До групи особистісних мішеней психотерапії розладів адаптації включено: вибірковість у спілкуванні, низьку активність у встановленні і збереженні контактів, короткотривалі відчуття безпорадності та тривоги при виникненні будь-яких додаткових перешкод, неможливість достатньою мірою відволіктися від повсякденних проблем і неприємностей та переключитися.

Впровадження визначених мішеней у практичну діяльність свідчить про ефективність запропонованого підходу.

Список літератури

1. Маркова М. В. Інформаційно-психологічна війна: медико-психологічні наслідки та стратегії протидії / М. В. Маркова // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2016. – № 4 (24). – С. 6–10.
2. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : методичні рекомендації / [упоряд.: П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова та ін.]. – Харків, 2014. – 67 с.
3. Вплив психосоціальних факторів на психічне здоров'я. За результатами анкетування осіб, які постраждали у зоні АТО в Україні, внутрішньо переміщених осіб та працівників, задіяних у допомозі / І. Я. Пінчук, Н. М. Степанова, О. О. Суховій, Г. С. Сулімовська // НейроNEWS. – 2015. – № 1 (65). – С. 8–11.

4. Розлади психічного здоров'я у внутрішньо переміщених осіб / Н. О. Марута, Г. Ю. Каленська, І. О. Явдак, Л. В. Малуца // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 2 (95). – С. 68–71.
5. Хаустов М. М. Медико-психологічна підтримка студентів медиків при виникненні дезадаптивних реакцій та станів / М. М. Хаустов // ScienceRise. Medical Science. – 2018. – № 2 (22). – С. 27–30.
6. Панько Т. В. Особенности факторов психической травматизации и структуры клинических проявлений у внутренне перемещенных лиц / Т. В. Панько, Е. Е. Семикина, И. А. Явдак // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 3 (96). – С. 50–55.
7. Старик В. А. Характеристика дисоціативних станів при подоланні психічної травми / В. А. Старик // Молодий вчений. – 2018. – № 1 (53). – С. 54–57.
8. Disorders of extreme stress: The empirical foundation of a complex adaptation to trauma / V. A. Van der Kolk, S. Roth, D. Pelcovitz [et al.] // Journal of traumatic stress. – 2005. – Vol. 18, issue 5. – P. 389–399.
9. Клінічні особливості невротичних розладів у внутрішньо переміщених осіб / Г. М. Кожина, М. В. Маркова, В. Б. Михайлов, Д. А. Фельдман // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3 (84). – С. 129.
10. Герасименко Л. О. Психосоціальна дезадаптація (сучасні концептуальні моделі) / Л. О. Герасименко // Укр. вісн. психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 1 (94). – С. 62–65.
11. Самойлова О. В. Клінічні особливості розладів адаптації в умовах військового конфлікту на сході України / О. В. Самойлова // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 2 (95). – С. 95–98.
12. Франкова І. А. Психическое здоровье переселенцев – вызов для психиатрии XXI века (обзор материалов 25-го Европейского психиатрического конгресса) / И. А. Франкова // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 4 (93). – С. 83–90.

References

1. Markova M.V. (2016). Informatsiino-psykholohichna viina: medyko-psykholohichni naslidky ta stratehii protydii [The information-psychological war: medical-psychological effects and counteraction's strategies]. *Problemy bezperervnoi medychnoi osvity ta nauky – Problems of Uninterrupted Medical Training and Science*, № 4 (24), pp. 6–10. Retrieved from <http://promedosvity.in.ua?lang=uk&p=2326> [in Ukrainian].
2. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Shestopalova L.F., Linskyi I.V., Pidkorytov V.S., Lipatov I.I. et al. (Compilers). (2014). *Diahnostyka, terapiia ta profilaktyka medyko-psykholohichnykh naslidkiv boiovykh dii v suchasnykh umovakh: metodychni rekomendatsii [Diagnosis, therapy and prevention of medical and psychological consequences of hostilities in modern conditions: guidelines]*. Kharkiv, 67 p. [in Ukrainian].
3. Pinchuk I.Ya., Stepanova N.M., Sukhovii O.O., Sulimovska H.S. (2015). Vplyv psykhosotsialnykh faktoriv na psykhiчне zdorovia. Za rezultatamy anketuvannia osib, yaki postrazhdaly u zoni ATO v Ukraini, vnutrishno peremishchenykh osib ta pratsivnykiv, zadiianykh u dopomozhi [Influence of psychosocial factors on mental health. According to the results of the survey of persons injured in the anti-terrorist operation zone in Ukraine, internally displaced persons and workers involved in assistance]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 1 (65), pp. 8–11 [in Ukrainian].
4. Maruta N.O., Kalenska H.Iu., Yavdak I.O., Maliuta L.V. (2018). Rozlady psykhiчного zdorovia u vnutrishno peremishchenykh osib [Mental health disorders in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 2 (95), pp. 68–71. Retrieved from <https://www.uvnpn.com.ua/upload/iblock/fab/fab83d0e5728554a4150c17b2d06db54.pdf> [in Ukrainian].
5. Khaustov M.M. (2018). Medyko-psykholohichna pidtrymka studentiv medykiv pry vynyknenni dezadaptivnykh reaktsii ta staniv [Medical and psychological support of medical students in the event of maladaptive reactions and conditions]. *ScienceRise. Medical Science*, № 2 (22), pp. 27–30. DOI: 10.15587/2519-4798.2018.124867 [in Ukrainian].
6. Panko T.V., Semikina Ye.Ye., Yavdak I.A. (2018). Osobennosti faktorov psikhicheskoi travmatizatsii i struktury klinicheskikh proiavlennii u vnutrenne peremeshchennykh lits [Features of factors of mental

trauma and structure clinical manifestations of internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 3 (96), pp. 50–55. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2018_26_3_13 [in Russian].

7. Staryk V.A. (2018). Kharakterystyka dysotsiatyvnykh staniv pry podolanni psykhychnoi travmy [Characteristics of dissociation staniv in case of psychic trauma]. *Molodyi vchenyi – A Young Scientist*, № 1 (53), pp. 54–57. Retrieved from <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2018/1/13.pdf> [in Ukrainian].

8. Van der Kolk B.A., Roth S., Pelcovitz D., Sunday S., Spinazzola J. (2005). Disorders of extreme stress: The empirical foundation of a complex adaptation to trauma. *Journal of Traumatic Stress*, vol. 18, issue 5, pp. 389–399. DOI: 10.1002/jts.20047, PMID: 16281237.

9. Kozhyna H.M., Markova M.V., Mykhailov V.B., Feldman D.A. (2015). Klinichni osoblyvosti nevrotichnykh rozladiv u vnutrishno peremishchenykh osib [Clinical features of neurotic disorders in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, issue 3 (84), pp. 129 [in Ukrainian].

10. Herasymenko L.O. (2018). Psykhosotsialna dezadaptatsiia (suchasni kontseptualni modeli) [Psychosocial maladjustment (modern conceptual models)]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 1 (94), pp. 62–65 [in Ukrainian].

11. Samoilo O.V. (2018). Klinichni osoblyvosti rozladiv adaptatsii v umovakh viiskovoho konfliktu na skhodi Ukrainy [Clinical features of the adaptation disorders in the conditions of the military conflict on the East of Ukraine]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 2 (95), pp. 95–98 [in Ukrainian].

12. Frankova I.A. (2017). Psikhicheskoie zdorovie pereselentsev – vyzov dlia psikhiiatrii XXI veka (obzor materialov 25-ho Evropeiskoho psikhiatricheskoho konhressa) [Refugee mental health – the psychiatric challenge of the 21st century (25th European Congress of Psychiatry materials review)]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 25, issue 4 (93), pp. 83–90 [in Russian].

А.М. Кожина, В.В. Вьун, Е.А. Зеленская, Е.В. Самойлова

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБОСНОВАННЫЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ – ВЫНУЖДЕННЫХ ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ

По результатам изучения клинико-психопатологических и патопсихологических особенностей разработаны патогенетически обоснованные психотерапевтические мишени расстройств адаптации у лиц молодого возраста – вынужденных переселенцев. Обследовано 105 лиц молодого возраста (18–25 лет) с расстройствами адаптации. Основную группу составили 59 человек – вынужденных переселенцев из зоны АТО, контрольную – 46 постоянных жителей г. Харьков. Согласно ведущей стратегии преодоления стресса выделено три варианта расстройств адаптации у обследованных лиц молодого возраста: избегания (у 35,9 % обследованных основной группы и у 27,3 % – контрольной), навязчивость (у 29,8 и 36,9 % соответственно), фобии (у 34,3 и 35,8 %). Выделены три направления психотерапевтического воздействия на клинические и патопсихологические проявления расстройств адаптации: I – на проявления дистресса, депрессии и тревожности с фобическим избеганием; II – на проявления навязчивости и избегания; III – на проявления дезориентации в окружающем пространстве. Разработаны следующие мишени психотерапии расстройств адаптации у вынужденных переселенцев молодого возраста: клинико-психопатологические (тревожность и беспокойство в непривычных для них ситуациях, неорганизованность в действиях, высокий уровень реактивной тревожности, субдепрессивное состояние, антивитаальные переживания) и личностные (низкая активность, избирательность в общении, кратковременные ощущения тревоги, невозможность в полной мере отключиться от неприятностей и повседневных проблем).

Ключевые слова: вынужденные переселенцы, расстройства адаптации, тревога, депрессия, мишени психотерапии.

Н.М. Кожина, В.В. Вьун, К.О. Зеленская, О.В. Самойлова

PATHOGENETICALLY BASED PSYCHOTHERAPEUTIC TARGETS OF ADJUSTMENT DISORDERS IN YOUNG INTERNALLY DISPLACED PERSONS

Pathogenetically substantiated psychotherapeutic targets of adjustment disorders were developed in young people of internally displaced persons. 105 patients with adjustment disorders aged 18–25 years were examined with studying their clinical-psychopathological and pathopsychological features. The main

group consisted of 59 internally displaced persons from the Anti-Terrorist Operation Zone, the control group consisted of 46 permanent residents of Kharkiv. According to the leading strategy of overcoming stress, 3 variants of adjustment disorders were identified in the surveyed young people: avoidance (in 35.9 % persons from main group and in 27.3 % persons from the control group), obsession (in 29.8 % and 36.9 % persons), phobias (in 34.3 % and 35.8 % persons). There are three directions of psychotherapeutic influence on clinical and pathopsychological manifestations of adjustment disorders: I direction is to manifestations of distress, depression and anxiety with phobic avoidance; II direction is to manifestations of obsession and avoidance; III direction is to manifestations of disorientation in the surroundings. Targets of psychotherapy of adjustment disorders in young internally displaced persons have been developed: clinical-psychopathological (anxiety in unusual situations, disorganization in actions, high level of reactive anxiety, subdepressive state, anti-vital experiences) and personal (low activity, selective communication, short-term anxiety, inability to fully disconnect from troubles and everyday problems).

Keywords: *internally displaced persons, adjustment disorders, anxiety, depression, targets of psychotherapy.*

Надійшла 15.04.20

Відомості про авторів

Кожина Ганна Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)796-06-63.

E-mail: amkozhyzna888@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-707X>.

В'юн Валерій Васильович – директор Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, доцент, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)300-78-97.

E-mail: vunvv2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8889-0228>.

Зеленська Катерина Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)632-47-11.

E-mail: zelenskaya135@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9190-8211>.

Самойлова Олена Вячеславівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)572-22-53.

E-mail: samojlovaolena2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2838-8185>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.05>

УДК 616.895.4-07:616-006

Г.Г. Кольцова

Харківський національний медичний університет, Україна

ГЕНДЕРНА СПЕЦИФІКА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ, ПОЄДНАНИХ З АУТОАГРЕСИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

Проведено комплексний аналіз депресивних розладів, поєднаних з аутоагресивною поведінкою, з урахуванням гендерної специфіки за результатами обстеження 147 хворих обох статей. Установлено гендерні особливості клінічної структури депресивних розладів: тривожний і емоційно-лабільний варіанти притаманні жінкам, астенопатичний та обсесивний – чоловікам, тужливий варіант зустрічався приблизно з однаковою частотою в обох групах. Для клінічної картини депресивних розладів у чоловіків характерні відчуття горя, добових коливань настрою, байдужості, страхи й нав'язливі спогади, звуження кола інтересів; для клінічної картини в жінок – ідеї самозвинувачення, відчуття провини, власної малоцінності, психомоторна загальмованість, підвищена образливість, схильність до лакримальних реакцій. Установлено гендерні відмінності у характері та структурі аутоагресивної поведінки: суїцидальні думки й фантазування притаманні жінкам, рішення, наміри та спроби – чоловікам, за скоєння суїцидальної спроби чоловіки використовували більш травматичні засоби суїциду, жінки – більш щадні. Проаналізовано варіанти суїцидальної поведінки та показано, що в чоловіків частіше, ніж у жінок, спостерігалась істинна суїцидальна поведінка, у жінок – афективна та демонстративно-шантажна.

Ключові слова: гендерні особливості, депресивні розлади, суїцидальна поведінка.

Вступ

За сучасних умов соціальної нестабільності й гібридної війни відмічається стрімке зростання поширеності афективної патології. Однією з найгостріших медико-психологічних проблем є значне зростання зустрічальності депресивних розладів, їхній негативний вплив на психосоціальне функціонування особистості та надвисока суїцидонебезпечність [1, 2]. Депресивні розлади призводять до зниження інтелектуальної, фізичної та професійної активності, а також до непрацездатності й соціальної дезадаптації, що закономірно викликає погіршення якості життя як хворих на депресивні розлади, так і членів їхніх родин [3, 4].

Медико-соціальні наслідки депресій охоплюють широкий спектр клінічних і соціальних аспектів, до яких слід віднести хронічний перебіг, рецидивування, зниження якості життя, адаптаційних можливостей пацієнта та професійного статусу, що супроводжується зміною роботи, розпадом сім'ї та інвалідністю із втраченою соціальною підтримкою [5, 6]. Установлено, що основними клінічними ознаками депресивних розладів залишаються: знижений фон настрою; ангедонія; знижена активність, підвищена фізична і психічна стомлюваність; психомоторна загальмованість; розлади мислення, волі та уваги; соматовегетативні розлади; аутоагресивна поведінка [7, 8].

© Г.Г. Кольцова, 2020

Суїцидальна поведінка є найбільш тяжким медико-соціальним наслідком депресивних порушень. Відомо, що саме посттравматичним депресивним змінам та розладам притаманний найбільш високий рівень суїцидального ризику серед усіх психічних і поведінкових розладів [9, 10].

Важливість і необхідність вивчення гендерної специфіки психічних розладів підкреслювались неодноразово. Існують суттєві відмінності механізмів формування депресивних розладів у чоловіків і жінок, що зумовлює специфіку клініко-психопатологічних і патопсихологічних проявів і визначає необхідність розроблення диференційованих лікувально-діагностичних підходів [11, 12].

Мета дослідження – комплексний аналіз депресивних розладів, поєднаних з аутоагресивною поведінкою, із урахуванням гендерної специфіки.

Матеріал і методи

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології за умови інформованої згоди проведено комплексне клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 147 хворих (76 жінок і 71 чоловіка) із встановленим діагнозом: депресивний епізод – у 33,2 %, рекурентний депресивний розлад – у 34,6 %, біполярний афективний розлад, триваючий епізод тяжкої депресії – у 32,2 %.

Результати дослідження

Як свідчать результати вивчення гендерних особливостей клінічної структури депресивних розладів, тривожний та емоційно-лабільний варіанти притаманні жінкам, астенопатичний та обсесивний – чоловікам, тужливий варіант зустрічався приблизно з однаковою частотою в обох групах (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна структура депресивних розладів в обстежених хворих, %

Депресивний розлад	Чоловіки	Жінки
Тривожний	17,4	28,2
Тужливий	28,2	27,8
Емоційно-лабільний	15,8	25,5
Астенопатичний	26,9	8,7
Обсесивний	29,1	9,8

У емоційній складовій депресивного синдрому комплексу в чоловіків домінували відчуття горя, добових коливань настрою, байдужості, страху й нав'язливі спогади та звуження кола інтересів. У жінок домінували ідеї самозвинувачення, відчуття провини, власної ма-

лоцінності, психомоторна загальмованість, підвищена образливість та схильність до лакримальних реакцій. Із високою частотою в чоловіків та жінок відмічались пригніченість настрою, відчуття туги, неможливість розслабитися із внутрішнім напруженням, тривога, невмотивоване занепокоєння, ангедонія та астеничні симптоми (табл. 2).

У 75,6 % обстежених чоловіків та 76,2 % жінок відмічались помірний або великий депресивний епізод за шкалою Монтгомері–Айсберга (S.A. Montgomery, M. Asberg, 1979); у 77,3 та 81,2 % відповідно – тяжка депресія за клінічною шкалою депресії Гамільтона (M. Hamilton, 1967); у 62,3 % чоловіків та 65,1 % жінок – клінічно виражені тривога й депресія за госпітальною шкалою тривоги і депресії (A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983); у 46,5 % чоловіків та 51,2 % жінок – високий рівень суїцидального ризику за методикою «Спосіб визначення суїцидального ризику у хворих на депресивний розлад» (Г.М. Кожина, В.І. Коростій, К.О. Зеленська, 2015); у 43,2 та 45,1 % відповідно – серйозні суїцидальні наміри за Колумбійською шкалою серйозності суїцидальних намірів (K. Posner, M.A. Oquendo, M. Gould, B. Stanley, M. Davies, 2007); у 44,3 % чоловіків та 46,2 % жінок – високі рівні аутоагресивних предикторів (аутоагресії, внутрішнього напруження, імпульсивності та афективного звуження когнітивних функцій) за тестом «Самооцінка вираженості аутоагресивних предикторів» (Г.Я. Пилягіна, 2004).

Депресивні розлади в обстежених хворих були асоційовані з аутоагресивною поведінкою: у 73,2 % обстежених жінок та 58,5 % чоловіків стабільно виникали суїцидальні думки; у 39,8 % жінок та 46,2 % чоловіків відмічались суїцидальні рішення й наміри; у 33,1 % жінок та 41,5 % чоловіків – суїцидальні спроби. При цьому чоловіки використовували більш травматичні засоби скоєння суїциду (падіння з висоти, повішання, вогнепалення), жінки – більш щадні (отруєння ліками).

При аналізі варіантів суїцидальної поведінки у 41,2 % чоловіків і 27,1 % жінок встановлено істинну суїцидальну поведінку; у 31,1 і 39,7 % відповідно – афективну суїцидальну поведінку; у 27,7 % чоловіків і 33,2 % жінок – демонстративно-шантажну суїцидальну поведінку.

У ході роботи на підставі отриманих даних було розроблено й апробовано програму

Таблиця 2. Клінічна картина депресивних розладів в обстежених хворих, %

Симптом	Чоловіки	Жінки
Пригніченість настрою	77,1	78,5
Туга	68,5	70,2
Тривога	78,9	79,2
Внутрішнє напруження з неможливістю розслабитися	81,9	80,5
Немотивоване занепокоєння	61,2	63,1
Психомоторна загальмованість	38,9	55,6
Ідеї самозвинувачення	41,2	77,4
Відчуття провини	36,4	59,5
Відчуття малоцінності	33,5	61,1
Ангедонія	68,2	69,1
Відчуття втрати	36,8	39,5
Відчуття горя	67,8	45,5
Звуження кола інтересів	82,1	55,1
Страхи, нав'язливі спогади психотравмуючої ситуації	71,2	51,9
Підвищена образливість	28,2	53,2
Астенія	59,8	61,1
Погіршення пам'яті	34,6	36,2
Зниження концентрації уваги	47,8	51,1
Психічна стомлюваність	39,8	44,5
Байдужість	59,8	39,8
Страхи	66,2	44,9
Добові коливання настрою	68,5	37,8
Лакримальні реакції	22,4	62,3

диференційованої терапії депресивних розладів, поєднаних з аутоагресивною поведінкою.

Висновки

1. Виявлено гендерну специфіку клінічної структури депресивних розладів, асоційованих з аутоагресивною поведінкою: у жінок переважали тривожний та емоційно-лабільний варіанти, у чоловіків – астенопатичний та обсессивний варіанти; у чоловіків і жінок з одна-

ковою частотою відмічався тужливий варіант депресивних розладів.

2. Встановлено гендерні відмінності у характері та структурі аутоагресивної поведінки: суїцидальні думки й фантазування притаманні жінкам, рішення, наміри та спроби – чоловікам, чоловіки використовують більш травматичні засоби суїциду, жінки – більш щадні.

Список літератури

1. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : монографія / [за ред. П. В. Волошина, Н. О. Марути, Г. М. Кожина та ін.]. – Харків, 2016. – 335 с.
2. *Пилягіна Г. Я.* Аутодеструктивний потенціал в ретроспективному аналізі і прогнозі динаміки саморазрушаючого поведіння / Г. Я. Пилягіна // Психічне здоров'я. – 2017. – № 1–2 (50–51). – С. 44–55.
3. *Maruta N.* Gender specificity of clinical manifestations of depressive disorders in male patients / N. Maruta, A. Yatsyna, O. Cherednyakova // XVI World Congress of Psychiatry. – Madrid, 2014. – Vol. 4. – P. 51.
4. Subjective pain during non-suicidal self-injury as an active agent in suicide risk / B. A. Ammerman, T. A. Burke, L. B. Alloy [et al.] // *Psychiatry Res.* – 2016. – Vol. 236. – P. 80–85.
5. *Будьонний П. В.* Особливості суїцидальної поведінки осіб, які мешкають у депресивному промисловому регіоні м. Лисичанськ (2006–2013 рр.) / П. В. Будьонний // *Архів психіатрії.* – 2016. – Т. 22, № 3 (86). – С. 28–32.
6. *Кожина Г. М.* Механізми формування та шляхи профілактики суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади : монографія / Г. М. Кожина, В. І. Коростій, К. О. Зеленська. – Харків : ХНМУ, 2014. – 64 с.

7. Федченко В. Ю. Клинические особенности, социальные последствия и организация помощи пациентам с депрессиями / В. Ю. Федченко // Український вісник психоневрології. – 2016. – Т. 24, вип. 3 (88). – С. 68–73.
8. Кожина А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Е. А. Зеленская // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, № 4 (77). – С. 90–93.
9. Клініко-психопатологічні прогностичні фактори перебігу первинних депресивних розладів / Н. О. Марута, Т. В. Панько, В. Ю. Федченко, О. С. Семікіна // Психічне здоров'я. – 2017. – № 1–2 (50–51). – С. 117–119.
10. Cognition and functioning in bipolar depression / N. S. Kapczinski, J. C. Narvaez, P. V. Magalhaes [et al.] // *Braz. J. Psychiatry*. – 2016. – Vol. 38, issue 3. – P. 201–206. – DOI : 10.1590/1516-4446-2014-1558.
11. Жупанова Д. А. Клинические особенности медикаментозного комплайенса у пациентов с депрессивным эпизодом / Д. А. Жупанова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, № 1 (82). – С. 132–137.
12. Розанов В. А. Биологические детерминанты суицидального поведения / В. А. Розанов // Психічне здоров'я. – 2017. – № 1–2 (50–51). – С. 56–58.

References

1. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Kozhyna G.M., Markova M.V. et al. (Ed.). (2016). *Sotsialno-stresovi rozlady (klinika, diahnostyka, profilaktyka) [Social stress disorders (clinic, diagnosis, prevention)]*. Kharkiv, 335 p. [in Ukrainian].
2. Piliagina G.Ya. (2017). Autodestruktivnyi potentsial v retrospektivnom analize i prohnoze dinamiki samorazrushaiushcheho povedeniia [The system structural-dynamic model in the diagnostics of selfdestructive behaviour]. *Psykhychne zdorovia – Mental Health*, № 1–2 (50–51), pp. 44–55 [in Russian].
3. Maruta N., Yatsyna A., Cherednyakova O. (2014). Gender specificity of clinical manifestations of depressive disorders in male patients. Proceeding from *XVI World Congress of Psychiatry*. Madrid (Vol. 4, pp. 51).
4. Ammerman B.A., Burke T.A., Alloy L.B., McCloskey M.S. (2016). Subjective pain during non-suicidal self-injury as an active agent in suicide risk. *Psychiatry Research*, vol. 236, pp. 80–85. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.12.028.
5. Budonnyi P.V. (2016). Osoblyvosti suitsydalnoi povedinky osib, yaki meshkaiut u depressyvnomu promyslovomu rehioni m. Lysychansk (2006–2013 rr.) [Features of suicidal behavior of persons living in a depressed industrial region Lisichansk (2006–2013)]. *Arkhiv psykhiiatrii – Archives of Psychiatry*, vol. 22, issue 3 (86), pp. 28–32 [in Ukrainian].
6. Kozhyna H.M., Korostii V.I., Zelenska K.O. (2014). *Mekhanizmy formuvannia ta shliakhy profilaktyky suitsydalnoi povedinky u khvorykh na depresyvni rozlady [Mechanisms of formation and ways of prevention of suicidal behavior in patients with depressive disorders]*. Kharkiv: KhNMU, 64 p. [in Ukrainian].
7. Fedchenko V.Yu. (2016). Klinicheskiie osobennosti, sotsialnyie posledstviia i orhanizatsiia pomoshchi patsiiientam s depressiiami [Clinical features, the social impact and the organization of aid for patients with depression]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 24, issue 3 (88), pp. 68–73. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2016_24_3_17 [in Russian].
8. Kozhina A.M., Zelenskaia Ye.A. (2013). Sovremennyye podkhody k terapii depressivnykh rasstroistv [Up-to-date approaches to the treatment of depressive disorders]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 21, issue 4 (77), pp. 90–93. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2013_21_4_20 [in Russian].
9. Maruta N.O., Panko T.V., Fedchenko V.Yu., Semikina O.Ye. (2017). Kliniko-psykhopatolohichni prohnostychni faktory perebihu pervynnykh depresyvnykh rozladiv [Clinical and psychopathological prognostic factors of primary depressive disorders]. *Psykhychne zdorovia – Mental Health*, № 1–2 (50–51), pp. 117–119 [in Ukrainian].
10. Kapczinski N.S., Narvaez J.C., Magalhaes P.V., Bucker J., Peuker A.C., Loreda A.C. et al. (2016). Cognition and functioning in bipolar depression. *Braz. J. Psychiatry*, vol. 38, issue 3, pp. 201–206. DOI : 10.1590/1516-4446-2014-1558, PMID: 26870909, PMCID: PMC7194267.

11. Zhupanova D.A. (2015). Klinicheskiie osobennosti medikamentoznoho komplaiensa u patsiiientov s depressivnym epizodom [Clinical features of compliance medication in patients with depressive episode]. *Ukrainskyi visnyk psyhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, issue 1 (82), pp. 132–137 [in Russian].

12. Rozanov V.A. (2017). Biolohicheskiie determinanty suitsidalnoho povedeniia [Biological determinants of suicidal behavior]. *Psykhichne zdorovia – Mental Health*, № 1–2 (50–51), pp. 56–58 [in Russian].

Г.Г. Кольцова

ГЕНДЕРНАЯ СПЕЦИФИКАЦИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, СОЧЕТАННЫХ С АУТОАГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Проведён комплексный анализ депрессивных расстройств, сочетанных с аутоагрессивным поведением, с учетом гендерной специфики по результатам обследования 147 больных обоего пола. Установлены гендерные особенности клинической структуры депрессивных расстройств: тревожный и эмоционально-лабильный варианты присущи женщинам, астенопатический и обсессивный – мужчинам, тоскливый вариант встречался примерно с одинаковой частотой в обеих группах. Для клинической картины депрессивных расстройств у мужчин характерны ощущение горя, суточных колебаний настроения, равнодушия, страхи и навязчивые воспоминания, сужение круга интересов; для клинической картины у женщин – идеи самообвинения, чувство вины, собственной малоценности, психомоторная заторможенность, повышенная обидчивость, склонность к лагримальным реакциям. Установлены гендерные различия характера и структуры аутоагрессивного поведения: суицидальные мысли и фантазирование присущи женщинам, решения, намерения и попытки – мужчинам, при совершении суицидальной попытки мужчины использовали более травматические средства, женщины – более щадящие. Проанализированы варианты суицидального поведения и показано, что у мужчин чаще, чем у женщин, наблюдалось истинное суицидальное поведение, у женщин – аффективное и демонстративно-шантажное.

Ключевые слова: гендерные особенности, депрессивные расстройства, суицидальное поведение.

Н.Н. Koltsova

GENDER SPECIFICS OF DEPRESSIVE DISORDERS COMBINED WITH AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOR

A comprehensive analysis of depressive disorders combined with autoaggressive behavior, taking into account gender specifics was conducted according survey results of 147 patients of both sexes. Gender features of the clinical structure of depressive disorders have been established. Anxious and emotionally labile variants are more common in women, astheno-apathetic and obsessive variants are for men, melancholy variant occurred with approximately the same frequency in both groups. The clinical picture of depressive disorders in men was characterized mostly by feelings of grief, daily mood swings, indifference, fears and obsessive memories, narrowing the range of interests; the clinical picture of depressive disorders in women was characterized by the idea of self-blame, guilt, inferiority, psychomotor retardation, increased vulnerability, a propensity to lacrimal reactions. Gender analysis of suicidal behavior was carried out. It has been revealed that suicidal thoughts and fantasies were more common in women; decisions, intentions and attempts were more common in men. Males used more traumatic suicide means, and females used more gentle suicide means. Suicidal behavior was analyzed. It has been shown that true suicidal behavior was more common in men, and affective, demonstrative types of suicide frequent were more common in women.

Keywords: gender features, depressive disorders, suicidal behavior.

Надійшла 29.05.20

Відомості про автора

Кольцова Галина Геннадіївна – лікар-психіатр КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», здобувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, буд. 46, КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3».

Тел.: +38(093)552-31-09.

E-mail: koltcova135@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0490-6363>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.06>
УДК 616.895.4-092.612.017.018.2

І.Ф. Терьошина, О.Б. Платинюк

Харківський національний медичний університет, Україна

ВИРАЖЕНІСТЬ ІМУНОКОМПЛЕКСНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДАХ В УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ

Вивчено вираженість імунокомплексних реакцій в учасників бойових дій із неспсихотичними психічними розладами. Проведено клініко-психопатологічне і клініко-біохімічне обстеження 95 учасників бойових дій, які мають неспсихотичні психічні розлади. У клінічній картині пролонгованої депресивної реакції спостерігались зниження настрою, почуття туги, тривоги, ангедонія, астеничні прояви, відстороненість, відсутність надії, відчуття провини за виживання. Змішана тривожно-депресивна реакція характеризувалась зниженим настроєм, почуттям пригніченості, безпорадності, невпевненості, відчуттям зневіри, суму, ізольованими нав'язливими страхами, сумнівами у правильності прийнятих рішень і дій, тісно пов'язаними із тривожною помисливістю по відношенню до оцінки себе в очах оточуючих. Посттравматичний стресовий розлад проявлявся зниженим тлом настрою, відчуттям тривоги, внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися, небезпеки, занепокоєння, флешбек-ефектами, симптомами вторгнення, астеною, дратівливістю, схильністю до афективних реакцій. Установлено, що в обстежених хворих збільшувалась концентрація циркулюючих імунних комплексів у крові, переважно внаслідок збільшення вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних і дрібномолекулярних фракцій, та пригнічувались показники фагоцитарної активності моноцитів. Зміни імунокомплексних реакцій були найбільш виражені при посттравматичному стресовому розладі.

Ключові слова: *учасники бойових дій, імунокомплексні реакції, неспсихотичні психічні розлади, посттравматичний стресовий розлад.*

Вступ

Під час бойових конфліктів психічні розлади є розповсюдженими формами патологічних розладів, котрі можуть виникати як у військовослужбовців Збройних Сил України, полонених та бійців Національної гвардії України, так і у членів їхніх родин та вимушених переселенців. Клінічні прояви психічних розладів у цих контингентів представлені великою кількістю різноманітних за структурою та вираженістю психічних порушень – від психологічних реакцій та передхворобливих станів

до клінічно виражених форм патології, серед яких неспсихотичні психічні розлади [1, 2].

Бойова психічна травма стає безпосередньою причиною розладів соціально-психологічної адаптації у 80 % осіб, які постраждали від бойових дій, а у її віддаленому періоді часто спостерігаються неспсихотичні психічні розлади. Проблеми у сфері психічного здоров'я та психосоціальні наслідки кризових травмуючих подій тісно пов'язані між собою, що зумовлює необхідність проведення профілактики розвитку неспсихотичних психічних роз-

ладів та реабілітації осіб, які постраждали від бойових дій [3–5].

Важливою медико-соціальною проблемою є вивчення непсихотичних психічних розладів в учасників бойових дій, які одержали поранення. Наразі через відсутність систематизованих досліджень з цієї теми залишається чимало клінічних питань, невизначеність і недослідженість яких істотно впливає на рішення діагностичних і терапевтичних питань у пацієнтів цієї категорії та створює передумови для виникнення великої кількості діагностичних помилок і розбіжностей, які перешкоджають проведенню своєчасної диференційованої терапії та профілактики в таких пацієнтів [6, 7].

За сучасними уявленнями щодо усунення наслідків бойового стресу, передбачено застосування комплексного підходу, спрямованого на відновлення психосоціального благополуччя осіб, які постраждали від бойових дій. При цьому лише застосування системного диференційованого підходу, що враховує специфіку розвитку непсихотичних психічних розладів, відповідає вимогам сучасних реабілітаційних заходів [8–10]. Саме тому детальне вивчення особливостей патогенезу даної патології, особливо її імунної складової, є доцільним. При цьому роль такої важливої ланки імунної відповіді, як імунокомплексні реакції, залишається досить не вивченою.

Мета роботи – вивчити вираженість імунокомплексних реакцій в етіопатогенезі непсихотичних психічних розладів в учасників бойових дій.

Матеріал і методи

Проведено клініко-психопатологічне і клініко-біохімічне обстеження 95 учасників бойових дій, які мають непсихотичні психічні розлади. У 32 (33,7 %) хворих було встановлено діагноз пролонгована депресивна реакція (F43.21), у 33 (34,7 %) пацієнтів – змішана тривожно-депресивна реакція (F43.22), у 30 (31,6 %) хворих – посттравматичний стресовий розлад (F43.1). Середній вік хворих становив $(32,8 \pm 5,2)$ року.

Під час обстеження із застосуванням клініко-психопатологічного методу вивчали скарги, оцінювали психічний статус обстежених, виділяли основні психопатологічні синдроми та їхню динаміку. Як діагностичні були використані критерії МКХ-10. Клініко-біохімічний метод полягав у дослідженні концентрацій циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці

крові, які визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6000 дальтон.

Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S–19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0; 3,5 та 6,0 % розчинах поліетиленгліколю [11]. Для дослідження фагоцитарної активності моноцитів периферичної крові використовували оригінальний чашковий метод вивчення фагоцитарної активності моноцитів з аналізом таких фагоцитарних показників: фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарного індексу (ФІ), індексу перетравлення (ІП) та індексу атракції (ІА). При цьому вважали, що ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, який фагоцитус; ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, котрі були виділені з периферичної крові пацієнта (у %); ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів; ІА – кількість мікробів, що знаходяться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %) [12].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм.

Результати дослідження

У клінічній картині пролонгованої депресивної реакції спостерігались зниження настрою (у 96,8 %), почуття туги (у 66,5 %), тривоги (у 41,1 %), ангедонія (у 80,6 %), астеничні прояви (у 61,2 %), відстороненість (у 42,4 %), відсутність надії (у 41,4 %), відчуття провини за те, що вижив (у 34,5 %).

Змішана тривожно-депресивна реакція характеризувалась зниженим настроєм (у 91,2 %), почуттям пригніченості, безпорадності, невпевненості (у 52,7 %), відчуттям зневіри, суму (у 66,5 %), ізольованими нав'язливими страхами (у 34,4 %), сумнівами у правильності прийнятих рішень і дій, тісно пов'язаними із тривожною помисливістю по відношенню до оцінки себе в очах оточуючих (у 59,2 %).

Посттравматичний стресовий розлад проявлявся зниженим тлом настрою (у 71,9 %), відчуттям тривоги (у 91,2 %), внутрішнього напруження із неможливістю розслабитися (у 82,28 %), небезпеки, занепокоєння (у 65,4 %), флешбек-ефектами (46,3 %), симптомами вторгнення (у 51,1 %), астенією (у 69,8 %), дратів-

ливістю (у 61,3 %), схильністю до афективних реакцій (у 69,4 %).

При дослідженні імунотоксичних реакцій у хворих установлено, що порушення показників були однотиповими в усіх обстежених хворих, але розрізнялись між собою за кількісними ознаками. Вони характеризувались істотним збільшенням концентрації ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S–19S) і дрібномолекулярних (<11S) фракцій, у той час як абсолютна кількість великомолекулярних (>19S) імунних комплексів у більшості обстежених хворих зберігалась у нормі чи злегка перебільшувала верхню межу норми; $p < 0,05$ (таблиця). Так, у групі хворих із посттравматичним стресовим розладом рівень ЦІК перевищував показник норми в 1,97 разу ($p < 0,05$), фракція великомолекулярних імунних комплексів (>19S) – у 1,1 разу ($p < 0,01$), середньомолекулярних (11S–19S) – у 3,3 разу ($p < 0,05$), дрібномолекулярних (<11S) – у 1,9 разу ($p < 0,01$) відносно норми. У групі хворих на змішану тривожно-депресивну реакцію загальний рівень ЦІК у сироватці крові був більше норми в 1,8 разу ($p < 0,01$), фракція великомолекулярних ЦІК (>19S) – у 1,06 разу ($p < 0,001$), середньомолекулярних (11S–19S) – у 2,7 разу ($p < 0,01$), дрібномолекулярних (<11S) – у 1,9 разу

($p < 0,05$) відносно норми. При пролонгованій депресивній реакції загальна концентрація ЦІК збільшувалась в 1,3 разу відносно норми ($p < 0,05$), вміст фракції великомолекулярних ЦІК (>19S) практично не відрізнявся від норми, вміст середньомолекулярних (11S–19S) – був збільшений у 1,8 разу відносно норми ($p < 0,01$), дрібномолекулярних (<11S) – у 1,4 разу ($p < 0,05$). Отже, найбільш значне збільшення концентрацій ЦІК у крові та їхніх молекулярних фракцій відмічається у хворих із посттравматичним стресовим розладом.

При дослідженні фагоцитарної активності моноцитів на початку лікування порушення показників були подібними за всіх невротичних розладів, однак отримані показники розрізнялись між собою за кількісними ознаками. Показники фагоцитарної активності моноцитів знижувались відносно норми (таблиця). Так, у пацієнтів із пролонгованою депресивною реакцією на початку лікування ФІ становив у середньому ($22,3 \pm 0,5$) %, що в 1,28 разу нижче норми ($p < 0,05$); ФЧ становило в середньому $3,15 \pm 0,14$, тобто було в 1,27 разу нижче норми ($p < 0,05$); ІА у пацієнтів з даною патологією на період обстеження становив ($14,1 \pm 0,2$) %, це є в 1,2 разу нижче норми ($p < 0,05$); ІП у пацієнтів становив ($19,6 \pm 0,6$) %, тобто був в 1,35 разу нижче норми ($p < 0,05$).

Вираженість імунотоксичних реакцій в обстежених хворих ($M \pm m$)

Імунологічний показник		Норма	F43.1 (n=30)	F43.22 (n=33)	F43.21 (n=32)
ЦІК, г/л		1,88±0,03	3,70±0,02@	3,31±0,12@	2,44±0,06#
>19S	%	44,5±2,3	24,9±0,8*	26,90±0,06*	29,50±0,02*
	г/л	0,84±0,04	0,92±0,02	0,89±0,40	0,72±0,32*
11S–19S	%	30,5±2,0	50,5±2,4@	46,2±1,7@	42,6±2,6#
	г/л	0,57±0,04	1,87±0,20@	1,53±0,01@	1,04±0,05@
<11S	%	25,0±1,6	24,6±1,2@	26,9±1,7#	27,9±1,3#
	г/л	0,47±0,03	0,91±0,02@	0,89±0,05@	0,68±0,01@
ФІ, %		28,6±0,8	16,3±0,7@	18,4±0,5#	22,3±0,5*
ФЧ		4,00±0,16	2,30±0,14@	3,00±0,15*	3,15±0,14*
ІА, %		16,9±0,6	11,2±0,4@	12,7±0,3*	14,1±0,2*
ІП, %		26,5±0,9	15,2±0,7@	17,3±0,5#	19,6±0,6*

Примітка. Розбіжності достовірні відносно норми: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$.

У хворих зі змішаною тривожно-депресивною реакцією ФІ становив на початку лікування (18,4±0,5) %, що є в 1,55 разу нижче норми (p<0,01); ФЧ дорівнювало 3,0±0,15, що є в 1,33 разу нижче норми (p<0,05); ІА у хворих із цим розладом становив у середньому (12,7±0,3) %, що є в 1,33 разу нижче показника норми (p<0,05); ІІ дорівнював (17,3±0,5) %, що є в 1,53 разу нижче норми (p<0,01).

У пацієнтів із посттравматичним стресовим розладом на початку лікування ФІ дорівнював у середньому (16,3±0,7) %, що в 1,75 разу нижче норми (p<0,001); ФЧ дорівнювало 2,3±0,14, це є менше за норму в середньому в 1,74 разу (p<0,001); ІА становив (11,2±0,4) % на початку дослідження, це є в 1,51 разу нижче

норми (p<0,001); ІІ становив (15,2±0,7) %, що в 1,74 разу нижче показника норми (p<0,001).

Отримані дані необхідно враховувати при призначенні диференційованої терапії комбатантів, хворих на непсихотичні психічні розлади.

Висновки

1. У комбатантів, хворих на непсихотичні психічні розлади, збільшувалась концентрація циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові, переважно внаслідок збільшення вмісту найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних фракцій, що більш суттєво виражено при посттравматичному стресовому розладі.

2. Пригнічення показників фагоцитарної активності моноцитів більш значно виражено у хворих із посттравматичним стресовим розладом.

Список літератури

1. Травма взрывной волной, коморбидная со стрессом боевых действий / С. М. Мороз, А. К. Моргачева, И. П. Яворская, Р. П. Хаитов // Архив психиатрии. – 2015. – Т. 21, № 2 (81). – С. 47–50.
2. Друзь О. В. Напрямки медико-психологічної профілактики постстресових психічних розладів у учасників локальних бойових дій / О. В. Друзь, І. О. Черненко // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, № 1 (90). – С. 45–48.
3. Чабан О. С. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства / О. С. Чабан, И. А. Франкова // NeuroNEWS. – 2015. – № 2 (66). – С. 8–18.
4. Вязмитинова С. А. Эффективность санаторно-курортного лечения расстройств адаптации у участников боевых действий / С. А. Вязмитинова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 638–644.
5. Голубчиков М. В. Розлади психіки і поведінки як причина тягаря хвороб в Україні / М. В. Голубчиков, Н. М. Орлова, Т. В. Степанова // Public Health Forum. – 2018. – № 4 (12). – С. 159–163.
6. Тривожність та депресивні стани в учасників АТО/ООС, хворих на артеріальну гіпертензію / М. М. Козачок, М. М. Селюк, М. І. Омеляшко [та ін.] // Семейная медицина. – 2019. – № 3. – С. 43–46.
7. Маркова М. В. Інформаційно-психологічна війна: медико-психологічні наслідки та стратегії протидії / М. В. Маркова // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2016. – № 4 (24). – С. 6–10.
8. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : методичні рекомендації / [упоряд.: П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова та ін.]. – Харків, 2014. – 67 с.
9. Вплив психосоціальних факторів на психічне здоров'я. За результатами анкетування осіб, які постраждали у зоні АТО в Україні, внутрішньо переміщених осіб та працівників, задіяних у допомозі / І. Я. Пінчук, Н. М. Степанова, О. О. Суховій, Г. С. Сулімовська // НейроNEWS. – 2015. – № 1 (65). – С. 8–11.
10. Самойлова О. В. Клінічні особливості розладів адаптації в умовах військового конфлікту на сході України / О. В. Самойлова // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 2 (95). – С. 95–98.
11. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, Н. А. Пересадин // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.
12. Фролов В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, Л. А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27–29.

References

1. Moroz S.M., Morhachova A.K., Yavorskaia I.P., Khaitov R.P. (2015). Travma vzryvnoi volnoi, komorbidnaia so stressom boievykh deistvii [Blast trauma comorbid stress fighting]. *Arkhiv psykhiatrii – Archives of Psychiatry*, vol. 21, issue 2 (81), pp. 47–50. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2015_21_2_11 [in Russian].

2. Druz O.V., Chernenko I.O. (2017). Napriamky medyko-psykholohichnoi profilaktyky poststresovykh psykhiichnykh rozladiv u uchashnykiv lokalnykh boiovykh dii [Directions medical and psychological prevention post-traumatic mental stress disorders in local participants fighting]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 25, issue 1 (90), pp. 45–48. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2017_25_1_11 [in Ukrainian].
3. Chaban O.S., Frankova I.A. (2015). Sovremennyye tendentsyi v diahnostike i lechenii post-travmaticheskoho stressovoho rasstroistva [Current trends in the diagnosis and treatment of post-traumatic stress disorder]. *NeuroNEWS*, vol. 2, issue 66, pp. 8–18 [in Russian].
4. Viazmitinova S.A. (2019). Effektivnost sanatorno-kurortnoho lecheniia rasstroistv adaptatsii u uchastnikov boiovykh deistvii [The effectiveness of sanatorium-resort treatment of adjustment disorders in combatants]. *Psikhiatriia, psikhoterapiia i klinicheskaia psikholohiia – Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, vol. 10, issue 4, pp. 638–644 [in Russian].
5. Holubchikov M.V., Orlova N.M., Stepanova T.V. (2018). Rozlady psykhiiky i povedinky yak prychna tiaharia khvorob v Ukraini [Mental and behavioral disorders as a cause of disease burden in Ukraine]. *Public Health Forum*, vol. 4, issue 12, pp. 159–163 [in Ukrainian].
6. Kozachok M.M., Seliuk M.M., Omeliashko M.I., Savchuk I.M., Seliuk O.V. (2019). Tryvozhnist ta depresyvni stany v uchashnykiv ATO/OOS, khvorykh na arterialnu hipertenziiu [Durability and Depressive States in ATO/OCF Participants with Arterial Hypertension]. *Semeinaia meditsina – Family Medicine*, № 3, pp. 43–46. DOI: 10.30841/2307-5112.3.2019.178585 [in Ukrainian].
7. Markova M.V. (2016). Informatsiino-psykholohichna viina: medyko-psykholohichni naslidky ta stratehii protydii [The information-psychological war: medical-psychological effects and counteraction's strategies]. *Problemy bezperervnoi medychnoi osvity ta nauky – Problems of Uninterrupted Medical Training and Science*, vol. 4, issue 24, pp. 6–10. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psmno_2016_4_3 [in Ukrainian].
8. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Shestopalova L.F., Linskyi I.V., Pidkorytov V.S., Lipatov I.I. et al. (Compilers). (2014). *Diahnostyka, terapiia ta profilaktyka medyko-psykholohichnykh naslidkiv boiovykh dii v suchasnykh umovakh: metodychni rekomendatsii [Diagnosis, therapy and prevention of medical and psychological consequences of hostilities in modern conditions: guidelines]*. Kharkiv, 67 p. [in Ukrainian].
9. Pinchuk I.Ya., Stepanova N.M., Sukhovii O.O., Sulimovska H.S. (2015). Vplyv psykhosotsialnykh faktoriv na psykhiichne zdorovia. Za rezultatamy anketuvannia osib, yaki postrazhdaly u zoni ATO v Ukraini, vnutrishno peremishchenykh osib ta pratsivnykiv, zadiianykh u dopomozhi [Influence of psychosocial factors on mental health. According to the results of the survey of persons injured in the anti-terrorist operation zone in Ukraine, internally displaced persons and workers involved in assistance]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 1 (65), pp. 8–11 [in Ukrainian].
10. Samoylova O.V. (2018). Klinichni osoblyvosti rozladiv adaptatsii v umovakh viiskovoho konfliktu na skhodi Ukrainy [Clinical features of the adaptation disorders in the conditions of the military conflict on the East of Ukraine]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 2 (95), pp. 95–98 [in Ukrainian].
11. Frolov V.M., Rychnev V.Ye., Peresadin N.A. (1986). Issledovaniie tsyrkuliruiushchikh immunnykh kompleksov, ikh diahnosticheskoe i prohnosticheskoe znacheniiie [Study of circulating immune complexes, their diagnostic and prognostic value]. *Laboratornoie delo – Laboratory Work*, № 3, pp. 159–161 [in Russian].
12. Frolov V.M., Peresadin N.A., Havrylova L.A. (1990). Opredeleniie fahotsytarnoi aktivnosti monotsytov perifericheskoi krovi u bolnykh [Determination of phagocytic activity of peripheral blood monocytes in patients]. *Laboratornoie delo – Laboratory Work*, № 9, pp. 27–29 [in Russian].

И.Ф. Терешина, О.Б. Платынюк

ВЫРАЖЕННОСТЬ ИММУНОКОМПЛЕКСНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Изучена выраженность иммунокомплексных реакций у участников боевых действий с непсихотическими психическими расстройствами. Проведено клинико-психопатологическое и клинико-биохимическое обследование 95 участников боевых действий, которые имеют непсихотические психические расстройства. В клинической картине пролонгированной депрессивной реакции наблюдались: снижение настроения, чувство тоски, тревоги, ангедония, астенические проявления, отстраненность, отсутствие надежды, чувство вины за выживание. Смешанная тревожно-депрессивная

реакція характеризувалась: пониженим настроєм, чувством подавленності, беспомощності, неуверенності, чувством утрати, печалі, ізолюваними навязливими страхами, сумнівами в правильності прийнятих рішень і дій, тісно пов'язаних з тривожною мисливістю по відношенню до оцінки себе в очах оточуючих. Посттравматичне стресове розлад проявлялось пониженим фоном настрою, відчуттям тривоги, внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися, відчуттям небезпечності, тривожності, флешбек-ефектами, симптомами вторинної астеної, подразливістю, схильністю до афективних реакцій. Встановлено, що у обстежених хворих збільшувалась концентрація циркулюючих імунних комплексів в крові, переважно внаслідок збільшення вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних і низькомолекулярних фракцій, і знижувались показники фагоцитарної активності моноцитів. Зміни імунних реакцій були найбільш виражені при посттравматичному стресовому розладі.

Ключові слова: учасники бойових дій, імунні реакції, не психотичні психічні розлади, посттравматичне стресове розлад.

I.F. Tieroshyna, O.B. Platyniuk

LEVEL OF IMMUNE COMPLEX REACTIONS IN NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN COMBATANTS

The level of immune complex reactions in combatants with non-psychotic mental disorders was studied. A clinical-psychopathological and clinical-biochemical examination of 95 combatants with non-psychotic mental disorders were conducted. In the clinical picture of prolonged depressive reaction, there was a decrease in mood, feelings of sadness, anxiety, anhedonia, asthenic manifestations, detachment, lack of hope, guilt of the survivor. Mixed anxiety-depressive reaction was characterized by low mood, feelings of depression, helplessness, insecurity, feelings of despair, sadness, isolated obsessive fears, doubts about the correctness of decisions and actions that are closely related to anxious thinking in relation to their assessment in the eyes of others. Post-traumatic stress disorder was manifested by low mood, anxiety, internal tension with inability to relax, danger, anxiety, flashback effects, symptoms of intrusion, asthenia, irritability, propensity to affective reactions. It was found that in the examined patients there was an increase in the concentration of circulating immune complexes, mainly due to the most pathogenic fractions of medium and low molecular weight and suppression of phagocytic activity of monocytes. Changes in immune complex reactions were most pronounced in post-traumatic stress disorder.

Keywords: combatants, immune complex reactions, non-psychotic mental disorders, post-traumatic stress disorder.

Надійшла 17.05.20

Відомості про авторів

Терешина Ірина Федорівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(050)550-95-77.

E-mail: teryshina.ira73@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8112-2514>.

Платинюк Оксана Богданівна – аспірант кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(066)636-88-82.

E-mail: platyniuk2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7279-7368>.

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗИОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.07>

УДК 616.366-089.87-056.25-089.168.1-085.246.9-085.27

А.О. Майсурадзе, І.В. Чубук, Ю.В. Волкова, К.В. Широков, С.С. Дубівська

Харківський національний медичний університет, Україна

ВИКОРИСТАННЯ МЕГЛЮМІНУ НАТРІЮ СУКЦИНАТУ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Оскільки інтенсивність мембранно-деструктивних явищ багато в чому залежить від розладів ліпідного метаболізму, які мають місце в людей навіть із нормальним індексом маси тіла, то для хворих з ожирінням поготів обґрунтованим є використання в ранньому післяопераційному періоді препаратів, що здатні регулювати ліпідний обмін. Досліджено вплив меглюміну натрію сукцинату на перебіг післяопераційного періоду у 20 пацієнтів (7 чоловіків та 13 жінок) із індексом маси тіла більш ніж 30 кг/м^2 , що перенесли лапароскопічну холецистектомію. Вік обстежуваних коливався в межах 40–60 років, маса тіла була в межах від 95 до 103 кг. Пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 10 пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували меглюміну натрію сукцинат; II – 10 пацієнтів, що меглюміну натрію сукцинат в післяопераційному періоді не отримували. Показано, що використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих (група I) на гострий холецистит з ожирінням у ранньому післяопераційному періоді приводить до позитивної клініко-лабораторної динаміки (уже після першого прийому препарату), одним із показників чого є скорочення перебування хворих у стаціонарі на 2,29 ліжко-дня. На тлі застосування меглюміну натрію сукцинату показники антиоксидантної системи збільшуються майже в декілька разів, а показники пероксидної ланцюгової реакції вже в першу добу зменшуються та мають значення, близькі до норми. Використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в комплексному лікуванні хворих на ожиріння, які перенесли холецистектомію, дозволяє оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду.

Ключові слова: меглюміну натрію сукцинат, холецистектомія, ожиріння, мембранно-деструктивні явища, післяопераційний період.

Вступ

Одним із поширених захворювань органів черевної порожнини сьогодні є гострий холецистит. Щорічно проводять декілька мільйонів операцій на жовчовивідних шляхах. Однак показники післяопераційних ускладнень залишаються на високому рівні і частота їх коливається від 12,3 до 57,8 % [1, 2]. У хворих з ожирінням, у котрих індекс маси тіла (ІМТ) перевищує 30 кг/м^2 , післяопераційний період протікає ще тяжче, що зумовлено більшим

відсотком жирової тканини, яка зі свого боку є активним джерелом постачання енергії та утворення токсичних продуктів обміну, що погіршує період реконвалесценції [3].

Наразі одним із провідних методів лікування хворих із гострим холециститом є лапароскопічна холецистектомія, застосування якої значно зменшує інвазивність операції. Однак цього дуже часто виявляється недостатньо для покращання одужання хворого. Безумовно, вирішення цієї проблеми можливе

при з'ясуванні невідомих раніше патогенетичних механізмів патології, зокрема мембранно-дестабілізуючих явищ, які, як відомо, є одними із ключових у розладі гомеостазу, зокрема в розвитку ендогенної інтоксикації [4, 6].

Інтенсивність мембранно-деструктивних явищ багато в чому залежить від розладів ліпідного метаболізму, які мають місце в людей навіть із нормальним індексом маси тіла (ІМТ). У зв'язку з цим для хворих з ожирінням поготовів обгрунтованим є використання в ранньому післяопераційному періоді препаратів, що здатні регулювати ліпідний обмін [8, 9]. З їхньої численної кількості ми обрали вітчизняний препарат меглюміну натрію сукцинат, який має властивості антигіпоксантів й антиоксидантів [5, 7].

Мета роботи – дослідити вплив меглюміну натрію сукцинату на перебіг післяопераційного періоду в пацієнтів з ІМТ більшим за 30 кг/м², що перенесли лапароскопічну холецистектомію.

Матеріал і методи

Відібрано 20 пацієнтів (7 чоловіків та 13 жінок) із ІМТ більш ніж 30 кг/м², які перенесли холецистектомію. Вік обстежуваних коливався в межах 40–60 років, маса тіла була в межах від 95 до 103 кг. Пацієнтів було розподілено на дві групи: I – 10 пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували меглюміну натрію сукцинат; II – 10 пацієнтів, котрі меглюміну натрію сукцинат у післяопераційному періоді не отримували. Висновки про ефективність застосування препарату були зроблені на підставі кількості днів, які пацієнт проводив у стаціонарі після операції, та показників лабораторних досліджень. Як лабораторні показники мембранно-деструктивних явищ використовували аланінамінотрансферазу (АлАТ), аланінаспартаттрансферазу (АсАТ), гамма-глутамілтранспептидазу (ГГТ) та лужну фосфатазу (ЛФ), які дозволяли проаналізувати функціональну активність печінки як органа, що відіграє дуже важливу роль у метаболічних процесах хворих на ожиріння та є головною ланкою в розвитку інтоксикаційного синдрому. Крім того, досліджували температурну реакцію організму хворих після операції, продукцію ексудату в підпечінковому просторі і його рівень за дренажами та час відновлення функції кишечника після операції (за допомогою УЗД та аускультативно). Одночасно кож-

ному хворому призначали антибіотикотерапію, спазмолітики в комбінації з аналгетиками, інфузію розчинів електролітів та прокінетики.

Результати та їх обговорення

Показано, що використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих (група I) на гострий холецистит з ожирінням у ранньому післяопераційному періоді приводить до позитивної клініко-лабораторної динаміки (уже після першого прийому препарату), одним із показників чого є скорочення перебування хворих у стаціонарі на 2,29 ліжко-дня, зменшення розладів гомеостазу.

У хворих групи II відмічається сповільнення темпів і динаміки одужування в післяопераційному періоді, подовження перебування в стаціонарі порівняно з показниками пацієнтів групи I.

Установлено, що у хворих на гострий холецистит у ранньому післяопераційному періоді під впливом меглюміну натрію сукцинату (група I) відбувається більш динамічна корекція функціональної активності печінки, що підтверджується відновленням її детоксикаційної, альбумінсинтезуючої та ліпідрегулюючої функцій. Нами було проведено моніторинг лабораторних показників на 1-шу та 7-му доби після операції в пацієнтів обох груп. Позитивні зміни з боку показників у хворих групи I відносно таких у хворих групи II були наявні вже через 1 добу після операції на тлі використання меглюміну натрію сукцинату. Підвищення вмісту ферментів у пацієнтів групи I на 1-шу добу становило: АлАТ – у 2 рази, АсАТ – у 1,8 рази, ГГТ – у 1,2 рази, ЛФ – у 1,12 рази. На 7-му добу отримано такі дані: підвищення вмісту АлАТ у 1,1 рази, вміст АсАТ, ГГТ та ЛФ – у межах норми.

Пацієнти групи II через 1 добу мали менш динамічні зміни з боку функціональної активності печінки: вміст АлАТ був підвищений у 4 рази, АсАТ – у 3,5 рази, ГГТ – у 1,5 рази, ЛФ – у 1,3 рази. На 7-му добу мали такі результати: підвищення вмісту АлАТ у 2 рази, АсАТ – у 1,5 рази, вміст ГГТ та ЛФ – у межах норми.

Щодо температурної реакції, то її нормалізація після операції відбувається швидше в пацієнтів групи I, ніж у хворих групи II (показник 36,6–36,8 °C було досягнуто в середньому через 26 год після операції в групі I та через 42 год у групі II), вочевидь, через те, що каскад відновних реакцій, тригером яких є

меглюміну натрію сукцинат, відбувається не тільки в печінці, а і у клітинах крові, що знижує вироблення ними цитокінів, впливаючих на центр терморегуляції.

Послідовно, зменшуючи гострофазові показники та прозапальні реакції з боку організму, зменшується і кількість синтезованого ексудату на місці жовчного міхура на 17,3–29,5 %. Це підтверджується зменшенням рівня випоту в середньому на 130 мл щодобово за дренажними трубками у хворих групи I відносно показника хворих групи II.

Діяльність шлунково-кишкового тракту в пацієнтів групи I відновлюється за часом майже на півдобу раніше (за даними УЗД й аускультативно), ніж у хворих групи II, що також відіграє важливу роль у стабілізації стану пацієнта та термінах перебування в стаціонарі після оперативного втручання.

Використання меглюміну натрію сукцинату в лікуванні хворих після холецистектомії суттєво полегшує перебіг післяопераційного періоду і сприяє більш швидкій корекції розладів гомеостазу. Показано, що лікувальний ефект меглюміну натрію сукцинату реалізується у зменшенні вираженості ендогенної інтоксикації та відновленні функціональної активності печінки і шлунково-кишкового тракту. Зазначений факт відкриває перспективи широкого використання препарату у клінічній практиці.

Результати дослідження свідчать про динаміку клініко-лабораторних показників у хворих групи I відносно таких у хворих групи II, а саме: на тлі застосування меглюміну натрію сукцинату показники антиоксидантної системи збільшуються майже в декілька разів, а показники перокисної ланцюгової реакції вже в першу добу зменшуються та мають значення, близькі до норми. У той самий час показники функціональної активності печінки також суттєво не змінюються у групі пацієнтів із застосуванням меглюміну натрію сукцинату та значніше відхиляються від норми в іншій групі

з тенденцією до менш динамічного відновлення. Крім того, спостерігається швидша нормалізація температурної реакції, зменшення продукції ексудату у підпечінковому просторі – на 17,3–29,5 % та більш раннє відновлення повного функціонування шлунково-кишкового тракту після операції у хворих з ожирінням, що приймали меглюмін, – на (10,0±0,6) години. Згідно з результатами дослідження, необхідно звертати особливу увагу на процеси відновлення пацієнтів з ожирінням у післяопераційному періоді, які потребують додаткової терапії у зв'язку з особливістю метаболізму [4, 6].

Висновки

Використання антиоксиданту меглюміну натрію сукцинату в комплексному лікуванні хворих на ожиріння, які перенесли холецистектомію, дозволяє оптимізувати перебіг раннього післяопераційного періоду. При такого роду терапії хворих на гострий холецистит відмічається помітне зменшення продукції ексудату на 17,3–29,5 %, тривалості температурної реакції – на (1,4±0,4) доби, більш раннє відновлення функцій шлунково-кишкового тракту – на (10,0±0,6) години, скорочення перебування хворих у стаціонарі – на 2,29 ліжкодня.

Застосування меглюміну натрію сукцинату у хворих на гострий холецистит у ранньому післяопераційному періоді приводить до швидкої корекції функціонального стану печінки, яка підтверджується відновленням її детоксикаційної, альбумінсинтезуючої та ліпідрегулюючої функцій, про що свідчать показники ферментів.

Відновлення ряду показників гомеостазу та функціонального стану під впливом меглюміну натрію сукцинату у хворих після холецистектомії визначено здатністю препарату знижувати вираженість мембранно-деструктивних процесів шляхом зменшення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів й активності фосфоліпази A2.

Список літератури

1. *Маклеева Н. Н.* Ожирение как социальная проблема / Н. Н. Маклеева, Н. Н. Камынина // Профессия: теория и практика. – 2015. – № 4. – С. 46–49.
2. *Сумеркина В. А.* Маркеры дисфункции эндотелия и цитокиновый профиль у пациентов с метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением / В. А. Сумеркина, Е. С. Головнева, Л. Ф. Телешова // Клиническая и лабораторная диагностика. – 2016. – № 7 (61). – С. 408–412.
3. *Самородская И. В.* Ожирение и рекомендации профессиональных сообществ / И. В. Самородская // Врач. – 2015. – № 8. – С. 2–7.

4. Гербали О. Ю. Распространенность симультанной патологии у больных с желчекаменной болезнью и метаболическим синдромом / О. Ю. Гербали, А. В. Костырной // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 5 (147). – С. 26–29.
5. Поспелов Д. Лапароскопическая холецистэктомия. Тактика и результаты наиболее опасных осложнений [Электронный ресурс] / Д. Поспелов // Укр. мед. часопис. – 2012. – 10 червня. – Режим доступу : <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/06/Shalimova-2.pdf?upload=>.
6. Оболенский С. В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний / С. В. Оболенский // Реамберин: реальность и перспективы : сборник научных статей. – СПб., 2002. – С. 5–16.
7. Говоруха О. Ю. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів / О. Ю. Говоруха, О. Ю. Шнайдерман // Експериментальна і клінічна медицина. – 2016. – № 4 (73). – С. 10–14.
8. Овечкин А. М. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс / А. М. Овечкин, И. В. Ефременко // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 63–69.
9. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / [под ред. проф. Ю.С. Полушина]. – СПб., 2004. – 897 с.

References

1. Makleieva N.N., Kamynina N.N. (2015). Ozhireniie kak sotsialnaia problema [Obesity as a social problem]. *Professii: teoriia i praktika – Profession: Theory and Practice*, № 4, pp. 46–49 [in Russian].
2. Sumerkina V.A., Golovneva E.S., Teleshova L.F. (2016). Markery disfunktsii endoteliia i tsitokinovi profil u patsientov s metabolicheskim sindromom i abdominalnym ozhireniem [The markers of dysfunction of endothelium and cytokine profile in patients with metabolic syndrome and abdominal obesity]. *Klinicheskaiia i laboratornaia diahnostika – Clinical and Laboratory Diagnostics*, № 7 (61), pp. 408–412. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-408-412, PMID: 31529920 [in Russian].
3. Samorodskaiia I.V. (2015). Ozhireniie i rekomendatsii professionalnykh soobshchestv [Obesity and Community Recommendations]. *Vrach – Doctor*, № 8, pp. 2–7 [in Russian].
4. Gerbali O.Y., Kostyrnoy A.V. (2014). Rasprostranennost simultannoii patolohii u bolnykh s zhelchekamennoi boleznii i metabolicheskim sindromom [Prevalence simulation of pathology of patients with cholelithiasis and the metabolic syndrome]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik – Kuban Scientific Medical Bulletin*, № 5 (147), pp. 26–29. DOI: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2014-5-26-29> [in Russian].
5. Pospelov D. (2012). Laparoskopicheskaiia kholetsistektomiia. Taktika i rezultaty naiboleie opasnykh oslozhnenii [Laparoscopic cholecystectomy. Tactics and results of the most dangerous complications]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 10 June. Retrieved from <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2012/06/Shalimova-2.pdf?upload=> [in Russian].
6. Obolenskii S.V. (2002). Reamberin – novoie sredstvo dlia infuzionnoi terapii v praktike meditsyny kriticheskikh sostoianii [Reamberin is a new agent for infusion therapy in the practice of critical care medicine]. *Reamberin: realnost i perspektivy: sbornik nauchnykh statei – Reamberin: Reality And Prospects: Collection Of Scientific Articles*. St. Petersburg, pp. 5–16. Retrieved from <http://as-ma.com.ua/Library/Rmb/RmbRealnPerspekt/p1.asp> [in Russian].
7. Govorukha O.Yu., Schneiderman A.Yu. (2016). Znachennia vzaiemodii perekysnoho okysnennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patolohichnykh protsesiv [The value of the interaction of lipid peroxidation and antioxidant systems in the development of pathological processes]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna – Experimental and Clinical Medicine*, № 4 (73), pp. 10–14. Retrieved from <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/558> [in Ukrainian].
8. Ovechkin A.M., Efremenko I.V. (2013). Farmakoterapiia ostroi posleoperatsionnoi boli, osnovannaia na primenenii preparatov, vozdeistvuiushchikh na NMDA-retseptorny kompleks [Pharmacotherapy of acute postoperative pain based on the use of NMDA-associated drugs]. *Anesteziolohii i reanimatolohii – Anaesthesiology and Intensive Care*, № 3, pp. 63–69. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/farmakoterapiya-ostroy-posleoperatsionnoy-boli-osnovannaya-na-primenenii-preparatov-vozdeystvuyushih-na-nmda-retseptorny-kompleks> [in Russian].

9. Polushin Yu.S. (Eds.). (2004). *Rukovodstvo po anesteziologii i reanimatologii [Guide to Anesthesiology and Resuscitation]*. St. Petersburg, 897 p. Retrieved from http://www.scrkb.ru/images/dokumenty/Med_biblioteka/rukovodstvo_anesti_reanim.pdf [in Russian].

А.А. Майсурадзе, И.В. Чубук, Ю.В. Волкова, К.В. Широков, С.С. Дубовская

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕГЛЮМИНА НАТРИЯ СУКЦИНАТА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Поскольку интенсивность мембранно-деструктивных явлений во многом зависит от расстройств липидного метаболизма, которые имеют место у людей даже с нормальным индексом массы тела, то для больных с ожирением тем более обоснованным является использование в раннем послеоперационном периоде препаратов, которые способны регулировать липидный обмен. Исследовано влияние меглюмина натрия сукцината на течение послеоперационного периода у 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) с индексом массы тела более 30 кг/м², перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Возраст обследуемых колебался в пределах 40–60 лет, масса тела была в пределах от 95 до 103 кг. Пациенты были разделены на две группы: I – 10 пациентов, которые в послеоперационном периоде получали меглюмина натрия сукцинат; II – 10 пациентов, которые меглюмина натрия сукцинат в послеоперационном периоде не получали. Показано, что использование антиоксиданта меглюмина натрия сукцината в лечении больных (группа I) острым холециститом с ожирением в раннем послеоперационном периоде приводит к положительной клинико-лабораторной динамике (уже после первого приема препарата), одним из показателей чего является сокращение пребывания больных в стационаре на 2,29 койко-дня. На фоне применения меглюмина натрия сукцината показатели антиоксидантной системы увеличиваются практически в несколько раз, а показатели пероксидной цепной реакции уже в первые сутки уменьшаются и имеют значения, близкие к норме. Использование антиоксиданта меглюмина натрия сукцината в комплексном лечении больных ожирением, перенесших холецистэктомию, позволяет оптимизировать течение раннего послеоперационного периода.

Ключевые слова: меглюмина натрия сукцинат, холецистэктомию, ожирение, мембранно-деструктивные явления, послеоперационный период.

A. Maisuradze, I. Chubuk, Yu. Volkova, K. Shyrovkov, S. Dubivska

USE OF MEGLUMINE SODIUM SUCCINATE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN OBESE PATIENTS

Since the intensity of membrane-destructive phenomena largely depends on disorders of lipid metabolism, which occur in people even with a normal body mass index, for obese patients it is even more reasonable to use drugs that are able to regulate lipid metabolism in the early postoperative period. The effect of sodium succinate meglumine on the postoperative period was studied in 20 patients (7 men and 13 women) with a body mass index over 30 kg/m² who underwent laparoscopic cholecystectomy. The age of the subjects ranged from 40 to 60 years, the body weight was from 95 to 103 kg. The patients were divided into two groups: I group consists of 10 patients who received meglumine sodium succinate in the postoperative period; II group consists of 10 patients who did not receive meglumine sodium succinate in the postoperative period. It has been shown that the use of the antioxidant meglumine sodium succinate in the treatment of patients (group I) with acute cholecystitis with obesity in the early postoperative period leads to positive clinical and laboratory dynamics (after the first dose of the drug), one of the indicators of which is a reduction in hospital stay by 2.29 bed-days. Against the background of the use of meglumine sodium succinate, the indicators of the antioxidant system increase almost several times, and the indicators of the peroxide chain reaction decrease already on the first day and have values close to normal. The use of the antioxidant meglumine sodium succinate in the complex treatment of obese patients who underwent cholecystectomy makes it possible to optimize the early postoperative period.

Keywords: meglumine sodium succinate, cholecystectomy, obesity, membrane destructive phenomena, postoperative period.

Надійшла 30.05.20

Відомості про авторів

Майсурадзе Алла Олександрівна – аспірант кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(093)103-77-07.

E-mail: anestkaf@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6095-0997>.

Чубук Ірина Володимирівна – студентка 6-го курсу II медичного факультету Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(099)625-68-44.

E-mail: irinachubuk98@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6128-5762>.

Волкова Юлія Вікторівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(095)319-64-63.

E-mail: mns.a.knmu@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8000-5802>.

Широков Кирило Валерійович – студент 6-го курсу II медичного факультету Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(097)611-03-41.

E-mail: kirillshyrovkov2@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7162-6823>.

Дубівська Світлана Станіславівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, Харківський національний медичний університет.

Тел.: +38(067)787-94-07.

E-mail: dubovskaya@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0367-6279>.

НЕФРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.08>

УДК 616.1:616.831-055:612.13:612.14:616.45-001.1/3-08

*Н.М. Андон'єва^{1,2}, О.А. Гуц^{1,2}, М.Я. Дубовик^{1,2},
Г.В. Лісова¹, Т.Л. Валковська^{1,2}*

¹Харківський національний медичний університет, Україна

*²Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології
ім. В.І. Шаповала, м. Харків, Україна*

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ЗАЛЕЖНО ВІД КАРДІАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ДІАЛІЗІ

Стаття присвячена порівняльній характеристиці якості життя в пацієнтів із кардіальною патологією на замісній нирковій терапії методом перитонеального діалізу. В умовах сучасної нефрології в пацієнтів із хронічними хворобами нирок вибір методу замісної ниркової терапії є одним із найважливіших етапів забезпечення якості життя. Перитонеальний діаліз дозволяє забезпечити високу виживаність у перші роки замісної терапії, краще зберігає залишкову функцію нирок, забезпечує необхідні умови для подальшої трансплантації, позитивно позначається на якості життя і підвищує задоволеність пацієнтів лікуванням завдяки контрольованому переходу на гнучкі графіки лікування. Однак існує категорія пацієнтів, яким замісна терапія не надає очікуваного полегшення симптоматики через коморбідний синдром у вигляді кардіальної патології, що їм собі потребує додаткової терапії.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, якість життя, перитонеальний діаліз, кардіо-васкулярна патологія.*

Вступ

Однією з найбільш актуальних проблем у сучасній нефрології є серцево-судинні захворювання (ССЗ) у хворих із хронічною хворобою нирок. Сучасні кардіологія й нефрологія тісно інтегровані, що пов'язано зі спільністю факторів ризику розвитку захворювань нирок і серцево-судинної системи, універсальними патогенетичними механізмами, взаємообтяжливим прогнозом та взаємозалежною терапевтичною стратегією нефро- і кардіопротекції. Чисельність пацієнтів із коморбідним кардіо-васкулярним і ренальним ураженням має стійку тенденцію до збільшення в усьому світі. Це відбувається внаслідок старіння населення

планети, удосконалення діагностичних методів, введення нового поняття – кардіоренальний континуум та ін. Все це дає підставу розглядати кардіонефрологію як міждисциплінарну галузь науки й медичної практики.

Удосконалення тактики лікування й сучасні технології проведення діалізу привели до того, що виживаність пацієнтів на замісній нирковій терапії (ЗНТ) перестала бути єдиним критерієм результату лікування. Важливого значення набула якість життя (ЯЖ) пацієнтів, яка характеризує те, яким чином фізичне, соціальне та емоційне благополуччя хворого змінюється під впливом захворювання і (або) його лікування [1, 2]. Особливо це проявляється в

ситуації складного лікування, яке необхідно при такому тяжкому соматичному захворюванні, як хронічна ниркова недостатність. Із 1995 року у Франції функціонує міжнародна некомерційна організація, що вивчає ЯЖ – MAPI Research Institute, основний координатор усіх досліджень у галузі ЯЖ. Цей інститут щорічно проводить конгреси Міжнародного товариства з дослідження ЯЖ (International Society for Quality of Life Research – ISOQOL), втілюючи в життя тезу про те, що метою будь-якого лікування є наближення ЯЖ хворих до рівня ЯЖ практично здорових людей. За визначенням ВООЗ, ЯЖ – це сприйняття індивідами їхнього положення в житті в контексті культури й системи цінностей, у яких вони живуть, відповідно до свого захворювання (хронічної хвороби нирок), що протікає з безліччю коморбідних захворювань. До останніх, зокрема, належить ішемічна хвороба серця (ІХС) – найбільш поширена кардіальна патологія в пацієнтів на перитонеальному діалізі, що виникає в результаті взаємодії несприятливих гемодинамічних, метаболічних, запальних, ендокринних та нейрорегуляторних факторів, що ушкоджують як міокард (через ремоделювання лівого шлуночка), так і коронарні артерії, серцеві клапани внаслідок атеросклеротичної кальцифікації та дисфункції вегетативної нервової системи серця. Хронічна хвороба нирок у стадії ЗНТ не тільки впливає на соматичний стан хворих, але й руйнує їхні соціальні взаємодії, роблячи хворих більш ізольованими від оточуючих, викликаючи депресивні стани. Пацієнти, які отримують терапію перитонеальним діалізом, зберігають також залежність від процедури діалізу, регламентації дієти, споживання рідини, прийому медикаментів, страждають від втрати роботи і свободи пересування, виникнення статевої дисфункції, зміни звичного способу життя [3, 4]. Додатковими стресами, пов'язаними з особливостями лікування, є хірургічна установка постійного перитонеального катетера Тенкхоффа, довічна залежність від наявності в черевній порожнині 2,0–2,5 л діалізуючого розчину, що призводить до помітних для оточуючих змін конфігурації тіла. Усе це несприятливо відбивається на ЯЖ пацієнтів.

Наявність проблем інтеграції у звичайне життя таких пацієнтів не викликає сумнівів, проте конкретизація й детальне оцінювання

цих питань не проводились. Із появою «Короткого опитувальника статусу здоров'я SF-36» з'явилася можливість оцінювати рівень показників ЯЖ на систематичній основі відповідно до єдиних міжнародних правил [5, 6]. Існує ряд зарубіжних публікацій, присвячених проблемам ЯЖ хворих на діалізі: R. Gokal (2002), J. A. Diaz-Buxo (2000), P. H. Juergensen (2006), А. Ю. Земченков (2009) [3–5, 7], однак вітчизняних робіт, присвячених ЯЖ у хворих на ЗНТ, на жаль, немає.

Найбільш корисним для практичного застосування представляється такий інструмент для вимірювання ЯЖ, який би враховував і загальні для різних хвороб характеристики ЯЖ, і специфічні для конкретного захворювання параметри. Щодо нефрології таким інструментом, що поєднує риси загального і спеціального опитувальника, є Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF™) – методика, завдяки якій можна дати всебічну оцінку ЯЖ хворих, котрі отримують діалізу терапію [8, 9].

Мета дослідження – оцінити якість життя хворих із коморбідною кардіоваскулярною патологією, які перебувають на лікуванні перитонеальним діалізом, за допомогою опитувальника Kidney Disease Quality of Life – Short Form, що включає специфічні для діалізу розділи.

Матеріал і методи

Обстежено 114 пацієнтів, які отримували ЗНТ методом перитонеального діалізу на базі відділення нефрології та перитонеального діалізу Харківського обласного медичного клінічного центру урології та нефрології імені В.І. Шаповала (табл. 1).

Лікування постійним амбулаторним перитонеальним діалізом здійснювали за допомогою двопакевної системи фірми «Baxter», режим діалізу (частоту обмінів, концентрацію глюкози в діалізуючому розчині) визначали на підставі залишкової функції нирок, кліренсу низькомолекулярних речовин, величини АТ, стану гідратації та інших показників. Кt/V дорівнював $2,09 \pm 0,7$, що відповідає рекомендаціям Національного ниркового фонду США (NKF-DOQI), Європейським рекомендаціям з перитонеального діалізу. Таким чином, ЗНТ, яку проводять в обстежених хворих, у цілому була адекватною. Відповідно до кардіоваскулярної патології (клінічних варіантів ІХС) ми отримали

Таблиця 1. Демографічна, соціальна та медична характеристика обстежених хворих

Показник	Результат
Усього обстежено, абс. (%)	114 (100)
жінок	61 (53,5)
чоловіків	53 (46,5)
Вік, років	47,9±1,2
Наявність сім'ї, абс. (%)	98 (85,9)
Наявність дітей, абс. (%)	100 (87,7)
Освіта, абс. (%)	
середня	48 (42,1)
середня спеціальна	34 (29,8)
незакінчена вища	4 (3,5)
вища	28 (24,5)
Працюють (повна, часткова занятість), абс. (%)	32 (27,2)
Тривалість діалізу, місяців	53,0±2,3
мінімальна	12
максимальна	106

чотири клінічні групи пацієнтів: I – хворі на стенокардію напруження; II – з безболівою ішемією міокарда (БІМ); III – з ішемічною дилатційною кардіоміопатією (ІДКМП); IV – без ознак ІХС. У пацієнтів кожної групи визначали показники якості життя за опитувальником Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF™), який включає 36 загальних питань із MOS SF-36 [7, 10] і 43 спеціальні питання [11, 12]. Останні відображають специфіку терапії діалізом і розподілені за шкалами, специфічними для ЗНТ: симптоми і проблеми, вплив захворювання нирок на повсякденну діяльність, тягар захворювання нирок, трудовий статус, когнітивні функції, якість соціальної взаємодії, сексуальні функції, сон. Бали KDQOL-SF™ переводять у стандартні таким чином, що кожна сфера життя оцінюється в

балах від 0 до 100: чим вище бал, тим краще якість життя. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм для персонального комп'ютера SPSS.19 for Windows.

Результати дослідження

У всіх пацієнтів, обстежених за опитувальником ЯЖ KDQOL-SF™, спостерігались незадоволеність загальним станом здоров'я і впливом ЗНТ на повсякденне життя. У хворих на перитонеальному діалізі без ІХС показники ЯЖ за опитувальником KDQOL-SF™ були кращими, ніж у пацієнтів із різними варіантами ІХС. За 3 шкалами з 9 показники були достовірно вище і розцінювались як більш задовільні, за 6 шкалами показники перебували на рівні тенденції до статистичної значущості (табл. 2).

Таблиця 2. Показники якості життя пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю на перитонеальному діалізі з різною кардіоваскулярною патологією

Шкали методики KDQOL-SF™	Групи пацієнтів			
	стенокардія (n=12)	БІМ (n=54)	ІДКМП (n=32)	без ІХС (n=16)
Симптоми і проблеми	63,1±14,3*	69,4±11,7*	42,1±10,9*	72,1±14,3*
Вплив захворювань нирок на повсякденну діяльність	52,4±14,1	57,2±13,6	41,4±11,8*	61,1±10,3
Тягар захворювання нирок	20,9±12,2	21,7±12,5	11,4±10,3*	32,3±12,6
Трудовий статус	7,4±8,2	11,3±10,1	2,1±1,3	15,8±8,3
Когнітивні функції	70,2±16,1	71,6±12,6*	63,4±11,2	71,4±16,1*
Якість соціальної взаємодії	59,1±11,7	67,3±13,2	31,2±10,7	70,3±14,3
Сексуальні функції	47,4±12,3	49,1±15,2	29,3±13,4	61,5±12,5
Сон	49,2±12,5	52,2±12,4	38,4±10,2	57,1±16,9*

Примітка. Відмінності статистично значущі ($p < 0,05$); * відмінності на рівні тенденції до статистичної значущості ($0,05 < p < 0,1$).

Зниженими були показники виконання видів діяльності, пов'язаних із повсякденними фізичними навантаженнями, показники когнітивних функцій і сну у пацієнтів усіх клінічних груп, навіть без ІХС. Найнижчими виявилися показники трудового статусу й тягаря захворювання нирок, особливо в групі пацієнтів з ІДКМП. Достовірно і значно нижчими були показники якості соціальної взаємодії та сексуальної функції в пацієнтів з ІДКМП порівняно з показниками в пацієнтів, які не страждають на ІХС (рис. 1–4).

Дану тенденцію можна пояснити й обчисленням індексу коморбідності за М.Е. Charlson [13, 14]. При хронічній нирковій недостатності (ХНН) мінімальне значення індексу коморбідності дорівнює 2 у пацієнтів без ІХС, але з ар-

теріальною гіпертензією, становить 3 у пацієнтів зі стенокардією напруження й артеріальною гіпертензією та найбільш високим значення індексу коморбідності є в пацієнтів з ІДКМП і прогресуючою серцевою недостатністю. У цілому, у діалітичних пацієнтів індекс коморбідності зворотно корелював із сумарним індексом ЯЖ ($r=-0,54$). При проведенні множинного покрокового регресійного аналізу співвідношення параметрів ЯЖ (опитувальник KDQOL-SF™) встановлено значущі негативні кореляції з фізичним функціонуванням ($R=-0,42$), життєвою активністю ($R=-0,43$), когнітивним ($R=-0,33$) та сексуальним функціонуванням ($R=-0,33$). Достовірної зміни показників шкали загального стану здоров'я (симптоми і проблеми) не виявлено, хоча тен-

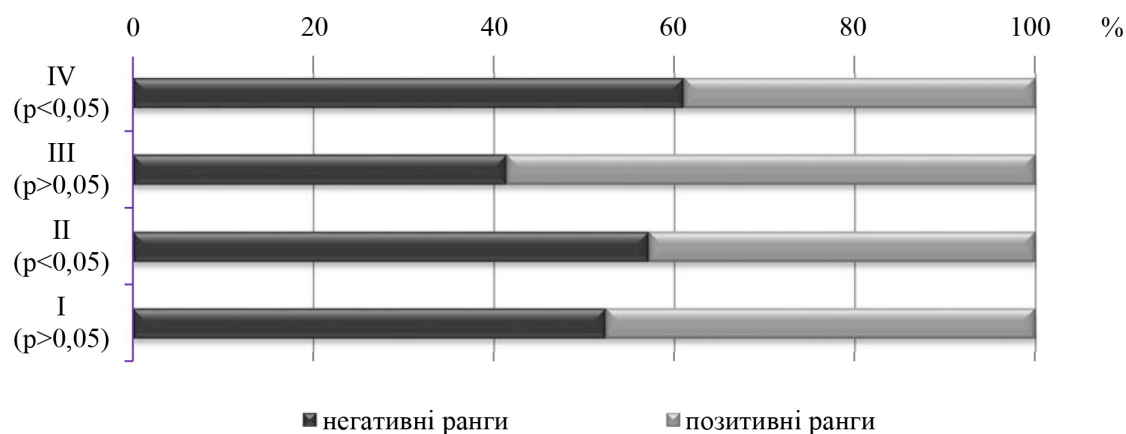


Рис. 1. Вплив захворювання нирок на повсякденну діяльність пацієнтів зі стенокардією (I), безбольовою ішемією міокарда (II), ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (III) та без ІХС (IV)

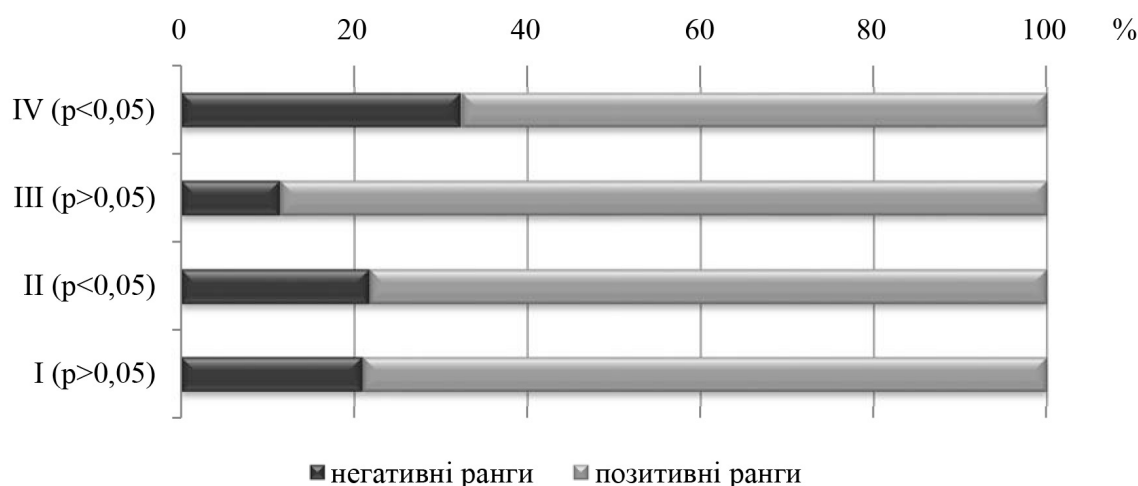


Рис. 2. Тягар захворювання нирок у пацієнтів зі стенокардією (I), безбольовою ішемією міокарда (II), ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (III) та без ІХС (IV)

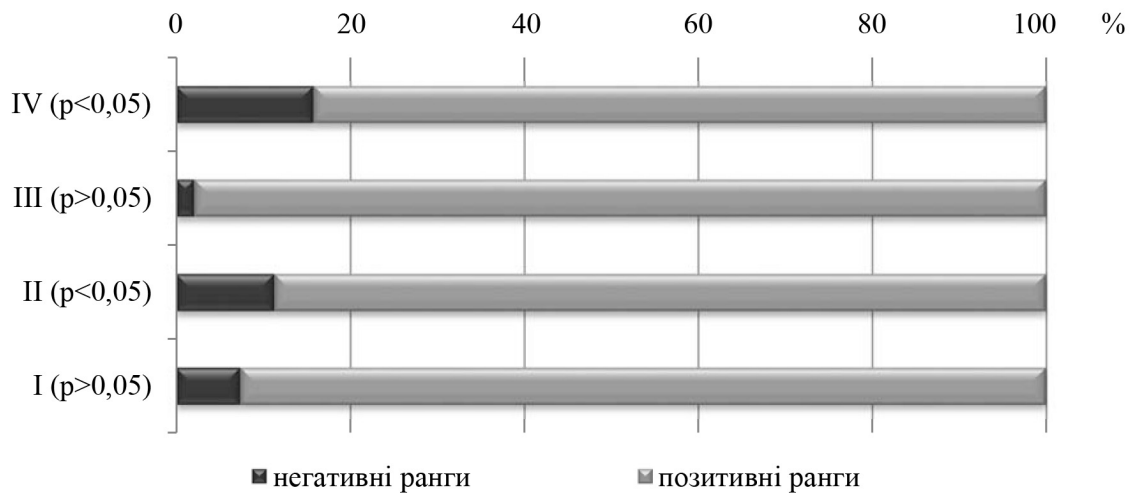


Рис. 3. Трудовий статус пацієнтів зі стенокардією (I), безбольовою ішемією міокарда (II), ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (III) та без ІХС (IV)

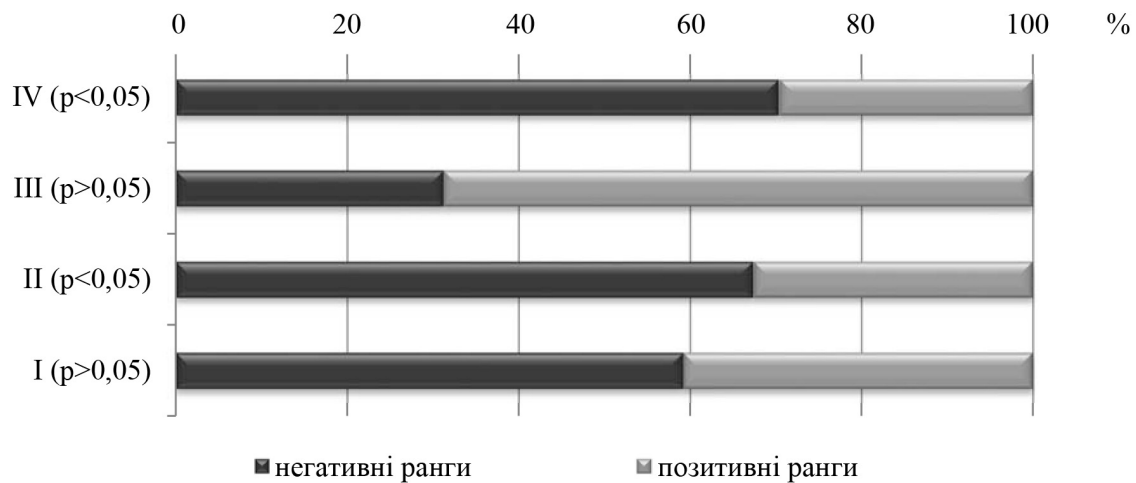


Рис. 4. Якість соціальної взаємодії у пацієнтів зі стенокардією (I), безбольовою ішемією міокарда (II), ішемічною дилатаційною кардіоміопатією (III) та без ІХС (IV)

денцію до їхнього невеликого зниження було зафіксовано. Більш високі показники за шкалою соціального функціонування в групі пацієнтів без ІХС пов'язано, мабуть, зі зменшенням обмеження їхнього фізичного стану на соціальну активність хворого або фактично його спілкування з іншими людьми. Дане припущення підтверджують результати дослідження, проведеного у Великобританії [15]. В цьому дослідженні було вивчено залежність показників ЯЖ хворих зі стабільною ІХС від функціонального класу стенокардії. Установлено, що з обтяженням функціонального класу стенокардії рівною мірою порушується як фізичне функціонування хворих, так і психологічне. Хронічна серцева недостатність у

загальній популяції є поліетіологічним захворюванням, що характеризується функціональною недостатністю багатьох органів і систем. У зв'язку з цим у пацієнтів усіх вікових груп, що страждають на коморбідні захворювання, зокрема на хронічну ниркову недостатність, відмічаються низькі показники ЯЖ відносно нормативних популяційних значень [14].

Оцінка ЯЖ у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю має велике значення з точки зору як характеристики вираженості цього ускладнення, так і визначення прогнозу й ефективності лікувальних заходів. У всіх пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю такі симптоми, як задишка, набряки, слабкість, безсоння, зниження толерантності до фізичного на-

вантаження, літній вік, істотно впливають на загальний стан і його сприйняття хворими, що посилює симптоматику хвороби. У жінок із хронічною серцевою недостатністю депресивний і тривожний синдроми зазвичай зустрічаються частіше, ніж у чоловіків. Визначальний вплив на ЯЖ хворих із хронічною серцевою недостатністю справляє клінічний стан хворих, зокрема систолічна функція лівого шлуночка. Важливою клінічною особливістю перебігу ІХС у хворих із хронічною нирковою недостатністю є висока частота безбольової ішемії міокарда, зумовленої дисфункцією ендотелію й підвищенням вазомоторної активності коронарних судин. При порівнянні вихідних показників якості життя у таких пацієнтів і осіб без ІХС виявлено погіршення за всіма шкалами, особливо за шкалою, що відображає фізичне функціонування (симптоми і проблеми).

Висновки

1. У хворих із хронічною хворобою нирок на замісній нирковій терапії методом перитонеального діалізу знижено якість життя, що зумовлено безпосереднім впливом захворювання і залежністю хворого від діалізного лікування.

Список літератури

1. *Mosconi P.* Quality of life and instruments in end-stage renal disease / P. Mosconi, G. Appolone, G. Mingardi // *J. Nephrology.* – 2008. – Vol. 21, suppl. 13. – P. S107–S112.
2. SF-36 health survey manual and interpretation guide / [Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., Gandek B. R.]. – Boston : New England Medical Center, The Health Institute, 1993.
3. Оценка качества жизни у пациентов на гемо- и перитонеальном диализе с помощью опросника KDQOL-SF™ / А. Ю. Земченков, Н. Г. Сапон, Т. Г. Костылева [и др.] // *Нефрология и диализ.* – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 94–102.
4. Hemodialysis and peritoneal dialysis: patients assessment of their satisfaction with therapy and the impact of the therapy on their lives / E. Juergensen, D. Wuerth, S. H. Filkenstein [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 1. – P. 1191–1196.
5. Quality-of-life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients / J. A. Diaz-Buxo, E. G. Lowrie, N. L. Lew [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2000. – Vol. 35, issue 2. – P. 293–300.
6. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalisation, and mortality in hemodialysis / K. Kalantar-Zadeh, J. D. Kopple, G. Block, M. H. Humphreys // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 2797–2806.
7. *Gokal R.* Health-related quality of life end-stage renal failure / R. Gokal // *Nephrol.* – 2002. – Vol. 14. – P. 170–173.
8. *Полякова А. Г.* Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А. Г. Полякова. – М. : Медицина, 2002. – С. 81–83.
9. *Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF™), Version 1.3: a manual for use and scoring* / [R. D. Hays, J. D. Kallich, D. L. Mapes et al.]. – RAND; Santa Monica, Calif., 1995.
10. *Лісовий В. М.* Основні синдроми хвороб нирок / В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва. – [2-ге вид., випр. і доп.]. – Харків : ХНМУ, 2016. – 196 с.

2. У хворих на перитонеальному діалізі без ознак кардіоваскулярної патології (ішемічної хвороби нирок) показники якості життя за опитувальником KDQOL-SF™ виявилися достовірно ($p < 0,05$) вищими за шкалами фізичного функціонування (симптоми і проблеми) – (72,1±14,3) бала; соціальної взаємодії – (70,2±15,3) бала; обтяженості захворюванням нирок – (30,3±12,6) бала та впливу захворювання нирок на повсякденну діяльність – (60,1±10,2) бала.

3. Показники якості життя погіршувались у пацієнтів із високим індексом коморбідності кардіоваскулярної патології за М.Е. Charlson, що спостерігалось у групі хворих з ішемічною дилатаційною кардіоміопатією, у якій всі показники якості життя були найнижчими.

4. Отримані результати уможливають намітити шляхи підвищення якості життя: необхідність впливу на фактори, що спричинюють виникнення ішемічної хвороби серця в пацієнтів на перитонеальному діалізі.

5. Таким чином, дослідження і поліпшення якості життя відіграють важливу роль в успішній реабілітації, поліпшенні прогнозу виживання хворих на перитонеальному діалізі і повинні бути включені в програму лікування хворих на хронічну ниркову недостатність.

11. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients / J. R. Koo, J. W. Yoon, S. G. Kim [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41, issue 5. – P. 1037–1042.
12. The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease / R. K. Riezebos, K.-J. Nauta, A. Honig [et al.] // *NDT.* – 2010. – Vol. 25, issue 1. – P. 231–236.
13. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *J. Chron. Dis.* – 1987. – Vol. 40, issue 5. – P. 373–383.
14. Co-morbidity and quality of life in chronic kidney disease patients / I. Mucsi, A. S. Kovacs, M. Z. Molnar, M. Novak // *J. Nephrology.* – 2008. – Vol. 21, suppl. 13. – P. S84–S92.
15. Kimmel P. L. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs / P. L. Kimmel, R. A. Peterson // *Semin. Dial.* – 2005. – Vol. 18, issue 2. – P. 91–97.

References

1. Mosconi P., Appolone G., Mingardi G. (2008). Quality of life and instruments in end-stage renal disease. *J. Nephrology*, vol. 21, suppl. 13, pp. S107–S112. PMID: 18446742.
2. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B.R. (1993). SF-36 health survey manual and interpretation guide. Boston : New England Medical Center, The Health Institute.
3. Zemchenkov A.Yu., Sapon N.H., Kostyl'ova T.H., Herasimchuk R.P., Vishnevskii K.A., Zemchenkov H.A. (2009). Otsenka kachestva zhizni u patsientov na hemo- i peritonealnom dialize s pomoshchiu oprosnika KDQOL-SF™ [Assessment of quality of life in patients with hemo- and peritoneal dialysis using the KDQOL-SF™ questionnaire]. *Nefrologiia i dializ – Nephrology and Dialysis*, vol. 11, № 2, pp. 94–102 [in Russian].
4. Juergensen E., Wuerth D., Filkenstein S.H., Juergensen P.H., Bekui A., Finkelstein F.O. (2006). Hemodialysis and peritoneal dialysis: patients assessment of their satisfaction with therapy and the impact of the therapy on their lives. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 1, issue 6, pp. 1191–1196. DOI: 10.2215/CJN.01220406. Epub 2006 Aug 30. PMID: 17699347.
5. Diaz-Buxo J.A., Lowrie E.G., Lew N.L., Zhang H., Lazarus J.M. (2000). Quality-of-life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 35, issue 2, pp. 293–300. DOI: 10.1016/s0272-6386(00)70339-8, PMID: 10676729.
6. Kalantar-Zadeh K., Kopple J.D., Block G., Humphreys M.H. (2001). Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalisation, and mortality in hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 12, pp. 2797–2806. PMID: 11729250.
7. Gokal R. (2002). Health-related quality of life end-stage renal failure. *Nephrol.*, vol. 14, pp. 170–173.
8. Poliakova A.H. (2002). *Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoj reabilitatsii [Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
9. Hays R.D., Kallich J.D., Mapes D.L. et al. (1995). Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF™), Version 1.3: a manual for use and scoring. RAND; Santa Monica, Calif.
10. Lisovyi V.M., Andon'eva N.M. (2016). *Osnovni syndromy khvorob nyrok [The main syndromes of kidney disease]*. (2nd ed.). Kharkiv: KhNMU, 196 p. [in Russian].
11. Koo J.R., Yoon J.W., Kim S.G., Lee Y.K., Oh K.H., Kim G.H. et al. (2003). Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 41, issue 5, pp. 1037–1042. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00201-4, PMID: 12722038.
12. Riezebos R.K., Nauta K.-J., Honig A., Dekker F.W., Siebert C.E. (2010). The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease. *NDT*, vol. 25, issue 1, pp. 231–236. DOI: 10.1093/ndt/gfp383. Epub 2009 Aug 4. PMID: 19654227.
13. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.*, vol. 40, issue 5, pp. 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8, PMID: 3558716.
14. Mucsi I., Kovacs A.S., Molnar M.Z., Novak M. (2008). Co-morbidity and quality of life in chronic kidney disease patients. *J. Nephrology*, vol. 21, suppl. 13, pp. S84–S92. PMID: 18446738.
15. Kimmel P.L., Peterson R.A. (2005). Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin. Dial.*, vol. 18, issue 2, pp. 91–97. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2005.18209.x. PMID: 15771651.

Н.М. Андоньєва, Е.А. Гуц, М.Я. Дубовик, А.В. Лесова, Т.Л. Валковская
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

Статья посвящена сравнительной характеристике качества жизни у пациентов с кардиальной патологией на заместительной почечной терапии методом перитонеального диализа. В условиях современной нефрологии у пациентов с хроническими болезнями почек выбор метода заместительной почечной терапии является одним из важнейших этапов обеспечения качества жизни. Перитонеальный диализ позволяет обеспечить высокую выживаемость в первые годы заместительной терапии, лучше сохраняет остаточную функцию почек, обеспечивает необходимые условия для дальнейшей трансплантации, позитивно отражается на качестве жизни и повышает удовлетворенность пациентов лечением благодаря контролируемому переходу на гибкие графики лечения. Однако существует категория пациентов, которым заместительная терапия не приносит ожидаемого облегчения симптоматики из-за коморбидного синдрома в виде кардиальной патологии, что в свою очередь требует дополнительной терапии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, качество жизни, перитонеальный диализ, кардиоваскулярная патология.

N.M. Andonieva, E.A. Huts, M.Ya. Dubovik, G.V. Lisova, T.L. Valkovskaya
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE DEPENDING ON CARDIAC
PATHOLOGY ON PERITONEAL DIALYSIS

The article is devoted to the comparative characteristics of the quality of life in patients with cardiac pathology on renal replacement therapy by peritoneal dialysis. In modern nephrology, the choice of renal replacement therapy to patients with chronic kidney disease is one of the most important steps in ensuring quality of life. Peritoneal dialysis allows for high survival in the first years of replacement therapy, better preserves residual kidney function, provides the necessary conditions for further transplantation, has a positive impact on the quality of life and increases patient satisfaction with treatment, thanks to a controlled transition to flexible treatment schedules. However, there is a category of patients to whom replacement therapy does not provide the expected symptomatic relief due to the presence of comorbid syndrome in the form of cardiac pathology, which in turn requires additional therapy.

Keywords: chronic kidney disease, quality of life, peritoneal dialysis, cardiovascular pathology.

Надійшла 05.05.20

Відомості про авторів

Андон'єва Ніна Михайлівна – професор, доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; завідувача відділенням нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Тел.: +38(057)738-73-00.

E-mail: andonieva.nina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8122-8263>.

Гуц Олена Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Тел.: +38(057)738-73-00.

E-mail: elenahuts@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9042-4661>.

Дубовик Марія Ярославівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Тел.: +38(057)738-73-00.

E-mail: dubovik.nephro@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0964-6612>.

Лісова Ганна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент, провідний науковий співробітник кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Тел.: +38(063)220-30-14.

E-mail: hv.lisova@knmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1102-1838>.

Валковська Тетяна Леонідівна – асистент кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету; лікар-нефролог відділення нефрології і перитонеального діалізу КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Тел.: +38(099)015-85-88.

E-mail: t.valkovskaya@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7067-6856>.

СТОМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.87.02.09>

УДК 616:314-007.285-08-052

Н.С. Хрол

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

ВИВЧЕННЯ МОТИВАЦІЇ ЗВЕРНЕНЬ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЧАСТКОВОЮ ВТРАТОЮ ЗУБІВ У СТОМАТОЛОГІЧНІ КЛІНІКИ

Проведено анкетування 102 пацієнтів у вікових групах від 18–30 до 65 років і старше. Установлено статеву-вікову структуру населення, що звертається в державну і приватну клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу. Частіше за все звертаються особи у віці 40–49 років. Жінки звертаються по допомогу у 2 рази частіше за осіб чоловічої статі. Існують серйозні відмінності, пов'язані в основному з неоднорідним соціальним складом, освітою тих, що звернулися у клініку, та рівнем їхніх доходів. Високоосвічені пацієнти прагнуть потрапити до престижної установи по ортопедичну допомогу. Більшість пацієнтів мають середній рівень доходу. Мотивація звернень – збереження здоров'я.

Ключові слова: *стоматологія, ортопедична допомога, часткова втрата зубів, стоматологічні захворювання, анкетування.*

Актуальність теми

Стоматологічне лікування є одним із наймасовіших видів медичної допомоги. За даними ряду авторів, поширеність стоматологічних захворювань серед дитячого населення досягає 75–95 %, серед дорослого – 100 % [1–3]. Частка звернень з приводу стоматологічних захворювань серед загальної кількості звернень по медичну допомогу населення досягає 20–25 %. Звернення до лікарів-стоматологів знаходяться на другому місці після звернень до дільничних лікарів-терапевтів [4], що свідчить про високу потребу населення в цьому виді медичної допомоги. Більшість скарг і претензій останніми роками пацієнти висувують лікарям-стоматологам, причому частка їх постійно збільшується: у 1996 році вона становила 9,6 %, у 1999-му – 17 %, а у 2011-му – 24,7 % [5, 6]. Невдалі результати протезування знімними зубними протезами і відмова від користування ними становлять від 20,0 до 56,1 % [7, 8], головною причиною цього є низька якість ортопедичного лікування [9].

На жаль, існуюча організаційно-правова форма комунальних стоматологічних закладів не відповідає сучасним економічним умовам та зумовлює недостатню медичну й економічну ефективність стоматологічної допомоги, яка надається в цих закладах [10].

Анкетування, або опитування як метод дослідження відоме з давніх часів і з успіхом використовується в різних галузях медицини, а також у соціологічних, соціально-психологічних, економічних, демографічних та інших дослідженнях. Сьогодні опитувальники, анкети та шкали широко застосовуються для динамічного оцінювання тяжкості стану і прогнозу у тяжкохворих, визначення профпридатності, у наукових дослідженнях. Перспективним є використання анкетування як методу ранньої діагностики різних соціально значущих захворювань.

У зв'язку з цим **метою даного дослідження** є з'ясування мотивів звернень пацієнтів із частковою втратою зубів у стоматологічні клініки, підпорядковані МОЗ України.

© Н.С. Хрол, 2020

Матеріал і методи

Науковою базою дослідження були: державна і приватна стоматологічні заклади МОЗ України у м. Києві; для суцільного дослідження – приватний стоматологічний заклад України стоматологічна клініка «Платон»; для проведення клінічних та лабораторних досліджень – Стоматологічний медичний центр НМУ імені О.О. Богомольця. Дослідження проводили протягом 2016–2019 років. З метою надання ефективної ортопедичної допомоги необхідно було визначити потреби в ортопедичному лікуванні на основі методики соціального опитування, для чого проводили аналіз форми первинної облікової документації № 43/0 «Медична карта стоматологічного хворого» і анкетування пацієнтів, що звернулися в клініку.

Проведено анкетування 102 пацієнтів у вікових групах від 18–30 до 65 років і старше.

У дослідженні використовували такі методи:

- системний підхід і системний аналіз – для проведення кількісного і якісного аналізу

значення обсягу спостережень у соціологічних, експертних дослідженнях, а також оцінки ймовірності їх результатів;

- соціологічний – для дослідження ставлення пацієнтів, лікарів-стоматологів і організаторів охорони здоров'я щодо стану, проблем та шляхів удосконалення стоматологічної допомоги;

- концептуального моделювання – для розробки інтегрованої моделі комунальної стоматологічної поліклініки, адаптованої до сучасних економічних умов;

- клінічної та лабораторної діагностики – для обстеження стоматологічних хворих, оцінювання статусу ротової порожнини;

- експертних оцінок – для отримання незалежних оцінок і визначення доцільності розроблених концептуальних підходів та моделі комунального стоматологічного закладу у сучасних економічних умовах.

Результати дослідження

Характерний віковий склад обстежених пацієнтів подано в *табл. 1*. Установлено, що

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів, які звернулися в державну та приватну клініки м. Київ, за віком

Вік, років	Місце обстеження, клініка				Усього	
	державна		приватна клініка		звернень	%
	звернення	%	звернення	%		
18–30	8	11,3	8	26	16	16
31–39	12	16,9	8	26	20	20
40–49	20	28,2	6	19	26	25
50–64	18	25,3	4	13	22	22
65 і старше	13	18,3	5	16	18	18
Усього	71	100	31	100	102	100

проблем в організації стоматологічної допомоги та обґрунтування методології реструктуризації муніципальних стоматологічних закладів та розробки моделі муніципальної стоматологічної поліклініки, діючої на умовах державно-приватного партнерства;

- медико-статистичний – для аналізу ресурсного забезпечення і діяльності системи комунальних стоматологічних закладів, ви-

найчастіше в клініку звертаються особи у віці 40–49 років (25 %). Частка пацієнтів інших груп менша: у 31–39 років – 20 %, у 50–64 роки – 22 %, у 65 років і старше – 18 %. Найменше, як встановлено, звертаються по ортопедичну стоматологічну допомогу пацієнти у віковій групі 18–30 років – 16 %.

Пацієнтів різних вікових груп було розподілено за статтю (*табл. 2*). Установлено, що

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів різних вікових груп, які звернулися по ортопедичну стоматологічну допомогу, за статтю

Стать	Групи пацієнтів за віком, років					У середньому (стандартизований показник)
	18–30	31–39	40–49	50–64	65 і старше	
Чоловіча	65,2	42,3	28,5	26,7	36,7	33,88±4,11
Жіноча	34,8	57,7	71,5	73,3	63,3	66,12±4,11

жінки частіше звертаються по ортопедичну допомогу у клініку, ніж чоловіки: відповідно 63,3 і 36,7 %.

Важливе значення в ході дослідження мало вивчення рівня освіти пацієнтів, що звертаються в клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу. За даними опитувальника, переважна кількість обстежених (76,7 %) – це люди з вищою освітою (табл. 3). Серед тих, хто звертався по ортопедичну стоматологічну допомогу менш за все було осіб із середньою освітою (8,34 %).

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів різних вікових груп, що звернулися в клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу, за рівнем освіти

Освіта	Групи пацієнтів за віком, років					У середньому (стандартизований показник)
	18–30	31–39	40–49	50–64	65 і старше	
Середня	35,5	7,0	10,4	3,6	–	8,34±2,40
Середня спеціальна	36,0	13,7	18,5	15,6	23,3	23,3±3,07
Вища	29,5	79,3	73,2	82,1	76,7	76,7±4,02

Отримані показники свідчать про те, що високоосвічені люди за інших рівних умов прагнуть потрапити до престижної установи за отриманням ортопедичної стоматологічної допомоги. Проте при цьому важливе значення має рівень доходів респондентів і можливість оплачувати ними досить дороге останніми роками ортопедичне лікування. Інформацію щодо стану платоспроможності опитаних пацієнтів подано в табл. 4.

Таблиця 4. Розподіл пацієнтів, які звернулися в клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу, за рівнем доходів

Рівень доходу	Групи пацієнтів за віком, років					У середньому (стандартизований показник)
	18–30	31–39	40–49	50–64	65 і старше	
Високий	2,5	9,1	13,5	6,4	–	1,72±1,13
Середній	55,5	81,0	75,0	72,2	34,0	34,0±4,25
Низький	44,0	11,9	13,5	78,6	36,0	36,0±3,43

Як встановлено, більшість тих, хто потребував ортопедичного стоматологічного ліку-

вання (36,0 %), мають низький рівень доходу, вони звертаються саме в університетські клініки, основним критерієм для цих пацієнтів є збереження власного здоров'я. Високий рівень доходів пацієнтів, що звертаються в клініку, мають лише 1,7 % обстежених. Характерно, що середній рівень доходу має практично третя частина тих, хто звертаються у клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу.

Висновки

Установлено статеві-вікову структуру населення, що звертається в державну і при-

ватну клініку по ортопедичну стоматологічну допомогу. Частіше за все звертаються особи у віці 40–49 років. Жінки звертаються по допомогу у 2 рази частіше за осіб чоловічої статі.

Існують серйозні відмінності, пов'язані в основному з неоднорідним соціальним складом, освітою тих, що звернулися у клініку, та рівнем їхніх доходів. Високоосвічені пацієнти прагнуть потрапити до престижної установи по ортопедичну допомогу. Більшість пацієнтів

мають середній рівень доходу. Мотивація звернень – збереження здоров'я.

Список літератури

1. Вивчення потреби населення України в стоматологічній ортопедичній допомозі, визначення трудового навантаження стоматолога-ортопеда, виробничого плану зубного техника і їх оптимальне співвідношення в структурі стоматологічних установ // Звіт про НДР/ОНДІС № ДР 0195 V 021252 / керів. В. А. Лабунець. – Одеса, 1997. – 365 с.

2. Наказ МОЗ України від 25.05.06 № 319 «Про затвердження норм робочого часу для працівників закладів та установ охорони здоров'я». – Режим доступу :

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0696-06#Text>.

3. Лабунець В. А. Методичні аспекти уніфікованої системи обліку і контролю праці стоматологів-ортопедів і зубних техніків в Україні : метод. рекомендації / В. А. Лабунець, В. Р. Григорович. – Одеса, 1999. – 12 с.

4. Удосконалення методики індивідуального розрахунку величини витрат робочого часу зубних техніків на виготовлення сучасних видів зубних протезів : метод. рекомендації / [С. А. Шнайдер, В. А. Лабунець, Ю. Г. Романова та ін.]. – Київ, Одеса : Удача, 2014. – 17 с.
5. Збірник загальних нормативно-правових положень з ортопедичної стоматології і зуботехнічного виробництва / [В. А. Лабунець, С. А. Шнайдер, В. В. Лепський та ін.]. – Одеса – Черкаси, 2015. – 971 с.
6. Визначення нормативної потреби дорослого міського населення в стоматологічній ортопедичній допомозі і розрахунок необхідного числа лікарських посад з ортопедичної стоматології // Звіт про НДР/ОНДІС № ДР 0198 V 007805/ керів. В. А. Лабунець. – Одеса, 1999. – 140 с.
7. Хлебников К. В. Государственно-частное партнерство: экономическое содержание и институциональные границы / К. В. Хлебников // Экономические науки. – 2011. – № 7 (80). – С. 131–135.
8. Черемухіна О. М. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої системи профілактики хвороб ока та його придатків у сільських мешканців : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.00.33 «Соціальна медицина» / О. М. Черемухіна. – Харків, 2015. – 31 с.
9. Черепанова Е. В. Оценка экономического ущерба от потерь здоровья населения / Е. В. Черепанова // Научное сообщество студентов XXI столетия. Экономические науки : материалы VI студ. междунар. заочной науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2012. – С. 834–840. – Режим доступа : URL: <http://sibac.info/archive/economy/6.pdf>.
10. Савчук О. В. Комплексне медико-соціальне обґрунтування реструктуризації муніципальної системи стоматологічної допомоги із залученням сучасних клінічних інноваційних технологій та менеджменту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія», 14.02.03 «Соціальна медицина» / О. В. Савчук. – Ужгород, 2019. – 48 с.

References

1. Zvit pro NDR/ONDIS № DR 0195 V 021252. (Kerivnyk Labunets V.A.). Vychennia potreby naseleння Ukrainy v stomatolohichnii ortopedychnii dopomozi, vyznachennia trudovoho navantazhennia stomatoloha-ortopeda, vyrobnychoho planu zubnoho tehniky i yikh optymalne spivvidnoshennia v strukturi stomatolohichnykh ustanov [Research Report № DR 0195 V 021252. (Head Labunets V.A.). The study of the needs of the population of Ukraine in dental and orthopedic care, determining work load of the dentist-orthopedist, a production plan of a dental technician and their optimal ratio in the structure of dental institutions]. (1997). Odessa, 365 p. [in Ukrainian].
2. Nakaz MOZ Ukrainy № 319 vid 25.05.06 «Pro zatverdzhennia norm robochoho chasu dlia pratsivnykiv zakladiv ta ustanov okhorony zdorovia» [Order of the Ministry of Health of Ukraine № 319 of 25.05.06 «On approval of working hours for employees of health care institutions»]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0696-06#Text> [in Ukrainian].
3. Labunets V.A., Hryhorovych V.R. (1999). *Metodychni aspekty unifikovanoi systemy obliku i kontroliu pratsi stomatolohiv-ortopediv i zubnykh tehnikiv v Ukraini: metodychni rekomendatsii* [Methodical aspects of the unified system of accounting and control of work of dentists-orthopedists and dental technicians in Ukraine: guidelines]. Odessa, 12 p. [in Ukrainian].
4. Schnaider S.A., Labunets V.A., Romanova Yu.H. et al. (2014). *Udoskonalennia metodyky indyvidualnoho rozrakhunku velychyny vytrat robochoho chasu zubnykh tehnikiv na vyhotovlennia suchasnykh vydiv zubnykh proteziv: metodychni rekomendatsii* [Improving the method of individual calculation of the cost of working time of dental technicians for the manufacture of modern types of dentures: guidelines]. Kyiv, Odessa: Udacha, 18 p. [in Ukrainian].
5. Labunets V.A., Shnaider S.A., Lepskiy V.V., Rozhko M.M., Diieva T.V., Diiev Ye.V., Kaniura O.A. (2015). *Zbirnyk zahalnykh normatyvno-pravovykh polozhen z ortopedychnoi stomatolohii i zubotehnichnoho vyrobnytstva* [Book of General regulations for prosthetic dentistry and dental production]. Odessa, Cherkasy, 971 p. [in Ukrainian].
6. Zvit pro NDR/ONDIS № DR 0198 V 007805. (Kerivnyk Labunets V.A.). Vyznachennia normatyvnoi potreby dorosloho miskoho naseleння v stomatolohichnii ortopedychnii dopomozi i rozrakhunok neobkhdnoho chysla likarskykh posad z ortopedychnoi stomatolohii [Research Report № DR 0198 V 007805. (Head Labunets V.A.). Determining the regulatory needs of the adult urban population in

dental orthopedic care and calculating the required number of medical positions in orthopedic dentistry]. (1999). Odessa, 140 p. [in Ukrainian].

7. Khlebnikov K.V. (2011). Hosudarstvenno-chastnoie partnerstvo: ekonomicheskoe sodержaniie i institutsionalnyie hranitsy [Public-private partnerships: economic content and institutional boundaries]. *Ekonomicheskie nauki – Economic Sciences*, № 7 (80), pp. 131–135. Retrieved from <http://ecsocman.hse.ru/data/2012/07/19/1265212268/25.pdf> [in Russian].

8. Cheremukhina O.M. (2015). Medyko-sotsialne obgruntuvannia optymizovanoi systemy profilaktyky khvorob oka ta yoho prydatkiv u silskykh meshkantsiv [Medico-social substantiation of the optimized system of prevention of eye diseases and its appendages in rural residents]. *Doctor's thesis*. Kharkiv, 31 p. [in Ukrainian].

9. Cherepanova Ye.V. (2012). Otsenka ekonomicheskoho ushcherba ot poter zdorovia naseleniia [Assessment of economic damage from loss of health of the population]. Proceedings from *Nauchnoe soobshchestvo studentov XXI stoletia. Ekonomicheskie nauki: materialy VI studencheskoi mezhdunarodnoi zaochnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii – Scientific community of students of the XXI century. Economic Sciences: materials of the VI student international correspondence scientific and practical conference*. (pp. 834–840). Novosibirsk. Retrieved from URL: <http://sibac.info/archive/economy/6.pdf> [in Russian].

10. Savchuk O.V. (2019). Kompleksne medyko-sotsialne obgruntuvannia restrukturyzatsii munitsypalnoi systemy stomatolohichnoi dopomohy iz zaluchenniam suchasnykh klinichnykh innovatsiinykh tekhnolohii ta menedzhmentu [Complex medical-social substantiation of restructuring of the municipal dental care system with the introduction of modern clinical innovation technologies and management]. *Doctor's thesis*. Uzhgorod, 48 p. Retrieved from <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/infocentre/get/19795> [in Ukrainian].

N.S. Khrol

ИЗУЧЕНИЕ МОТИВАЦИИ ОБРАЩЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗУБОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ КЛИНИКИ

Проведено анкетирование 102 пациентов в возрастных группах от 18–30 до 65 лет и старше. Установлена поло-возрастная структура населения, которое обращается в государственную и частную клиники за ортопедической стоматологической помощью. Чаще всего обращаются люди в возрасте 40–49 лет. Женщины обращаются за помощью в 2 раза чаще лиц мужского пола. Существуют серьезные различия, связанные в основном с неоднородным социальным составом, образованием обратившихся в клинику и уровнем их доходов. Высокообразованные пациенты стремятся попасть в престижные учреждения за ортопедической помощью. Большинство пациентов имеют средний уровень дохода. Мотивация обращений – сохранение здоровья.

Ключевые слова: стоматология, ортопедическая помощь, частичная потеря зубов, стоматологические заболевания, анкетирование.

N.S. Khrol

STUDY OF MOTIVATION OF APPEALS OF PATIENTS WITH PARTIAL LOSS OF TEETH TO DENTAL CLINICS

A survey of 102 patients in age groups from 18–30 to 65 years and older was carried out. The sex-age structure of the population, which turns to public and private clinics for orthopedic dental care was established. Most often people are 40–49 years old. Women seek help 2 times more often than males. There are serious differences mainly related to the heterogeneous social composition, education of those who applied to the clinic and their level of income. Highly educated patients strive to get into prestigious institutions for orthopedic care. Most patients have an average income. Motivation for appeals is to preserve health.

Keywords: dentistry, orthopedic help, partial loss of teeth, dental diseases, questioning.

Надійшла 26.06.20

Відомості про автора

Хрол Ніна Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 03680, м. Київ, вул. Зоологічна, 1, к. 322.

Тел.: +38(067)220-37-68.

E-mail: Khrolnina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3208-9057>.