



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 3 (88), 2020

Експериментальна і клінічна медицина

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 № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал включено до переліку наукових
фахових видань України в галузі медичних наук,
категорія Б
(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Редактор *Н.О. Соколова*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:
Україна, 61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (+38057) 707-73-00
e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net
ekm.journal@kntu.edu.ua
сайт: ekm.kntu.edu.ua

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 11 від 19.11.2020)

Підписано до друку 20.11.20
Ум. друк. арк. 5,13
Обл.-вид. арк. 6,08
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. № 21-34140
Надруковано у 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, С.Н. Григоров, Ю.Б. Григоров,
І.В. Завгородній, О.М. Ковальова, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, І. І. Князькова, М.І. Краснов,
Л.С. Кривенко, І.А. Криворучко, В.А. Огнев,
І.А. Тарабан, Т. В. Чайченко, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречанина (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Київ), М.О. Колесник (Київ),
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.В. Лазоришинець (Київ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Мінухін (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),
А.М. Сердюк (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

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*

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНА

Набойченко Я.В., Шевченко Р.С. Морфо-функціональні та ультраструктурні особливості змін у клітинах тканини псевдокіст підшлункової залози при застосуванні способу лазерної вапоризації

4

Рамазанов В.В., Воловельская Е.Л., Семенченко А.Ю., Бондаренко В.А. Предупреждение развития воспалительного процесса при трансфузии эритроцитов

10

ТЕРАПІЯ

Вороненко О.С., Бринза М.С., Коломицева І.М. Сучасні можливості фармакотерапії у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з хронічною серцевою недостатністю

21

ХІРУРГІЯ

Естрін С.І., Кравченко Т.В., Печененко А.Р. Порівняльний аналіз функціональних результатів різних способів введення аутологічних стромальних клітин в лікуванні хворих на рефрактерну стенокардію

30

Пархоменко К.Ю. Динаміка концентрації С-реактивного білка після герніопластики та симультанних втручань

43

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

Ковальов С.І., Істомін А.Г., Журавльов В.Б., Істомін Д.А., Карпінський М.Ю., Карпінська О.Д. Експериментальне дослідження міцності фіксації нарізних з'єднань «стрижень–тазова кістка» під впливом циклічних знакозмінних навантажень

49

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Naboychenko Ya.V., Shevchenko R.S. Morphological and functional and ultra-structural features of changes in cell tissues pancreatic pseudocysts using the methods laser vaporization

4

Ramazanov V.V., Volovelskaya E.L., Semenchenko A.Yu., Bondarenko V.A. Prevention of inflammatory process development during erythrocytes transfusion

10

THERAPY

Voronenko O.S., Brynza M.S., Kolomytseva I.M. Modern possibilities of pharmacotherapy in a patient with type 2 diabetes mellitus in combination with chronic heart failure

21

SURGERY

Estrin S.I., Kravchenko T.V., Pechenenko A.R. The comparative analysis of different methods of autological stromal cells admission functional results in the treatment of patients with refractory angina

30

Parkhomenko K.Yu. Dynamics of concentration of C-reactive protein after hernioplasty and simultaneous interventions

43

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Kovaliov S.I., Istomin A.G., Zhuravliov V.B., Istomin D.A., Karpinsky M.Yu., Karpinska O.D. An experimental study of the strength of threaded connections of «the rod–the pelvic bone» under the effect of alternate cyclic loads

49

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

PSYCHIATRY, NARCOLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Васильєва О.В., Стрельнікова І.М.
Патопсихологічні особливості психологічної дезадаптації іноземних студентів англомовної форми навчання

Vasylieva O.V., Strelnikova I.M. *Pathopsychological features of psychological maladaptation of international students studying in english*
56

Зеленська К.О. *Феноменологічна структура постстресових розладів у волонтерів, діяльність яких пов'язана з підтримкою військових в зоні АТО*

Zelenska K.A. *Phenomenological structure of post-stress disorders in volunteers whose activities are related to military servicemen support in the ATO zone*
62

Платинюк О.В., Соколова І.М. *Модель формування непсихотичних психічних розладів у учасників бойових дій, які одержали поранення*

Platyniuk O.V., Sokolova O.B. *Model of formation of non-psychotic mental disorders in participants of hostilities who were injured*
67

Ярославцев С.О. *Роль когнітивних дисфункцій у формуванні клінічної картини пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією*

Yaroslavtsev S.A. *The role of cognitive dysfunctions in the formation of clinical pattern of patients with prolonged depressive reaction*
73

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.01>

УДК 616.37-006.2-089.819-085.849.19:612.345

Я.В. Набойченко, Р.С. Шевченко

Харківський національний медичний університет, Україна

КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17», м. Харків, Україна

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН У КЛІТИНАХ ТКАНИНИ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СПОСОБУ ЛАЗЕРНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ

Оцінювали результати особливостей доопераційного (вихідного) стану клітин стінок псевдокіст підшлункової залози до початку лазерного випромінювання та стан біоптатів після лазерної вапоризації. В основу даної роботи покладені результати обстеження і хірургічного лікування 28 хворих з псевдокістами підшлункової залози, які були розподілені на дві клінічні групи. Основна група представлена 12 (42 %) хворими, які були оперовані із застосуванням чрезшкірного дренивання порожнини кісти методом лазерної вапоризації. Групу порівняння склали 16 (57 %) хворих, оперованих традиційними способами без застосування лазерної вапоризації. Наведені основні хірургічні прийоми інтраопераційного за-стосування чрезшкірної пункційної лазерної вапоризації стінки псевдокісти при зовнішньому та внутрішньому дрениванні. Виходячи з результатів морфологічного аналізу динаміки та інтенсивності гострого реактивного запалення, встановили, що при застосуванні способу лазерної вапоризації перебіг післяопераційного періоду й процес загоєння є більш швидким і ефективним, ніж при застосуванні стандартних відкритих методик хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози.

Ключові слова: *псевдокісти підшлункової залози, чрезшкірне дренивання, мініінвазивне лікування, лазерне випромінювання, лазерна вапоризація.*

Вступ

В останні десятиріччя відзначається значне зростання захворюваності на псевдокісти підшлункової залози (ПКПЗ), що знаходиться у прямому відношенні до захворюваності на гострий та хронічний панкреатит [1–3]. Наразі це є однією з актуальних проблем панкреатології. Неухильне зростання числа хворих з даною патологією, розвиток рецидивів, збільшення кількості післяопераційних ускладнень, які досягають 21,7 % обумовлено відсутністю єдиної хірургічної доктрини у комплексному лікуванні ПКПЗ [4–7].

Не до кінця висвітлені особливості діагностики ПКПЗ в залежності від характеру та ступеня морфологічних порушень і змін гомеостазу, а також принципи створення алгоритму лікувально-діагностичної тактики відпові-

дно до сучасного рівня розвитку доктрини хірургії ПКПЗ [8–11].

Таким чином сучасний стан цієї проблеми [12] визначає актуальність та доцільність поглибленого вивчення використання техніки мініінвазивного лікування ПКПЗ із застосуванням чрезшкірних маніпуляцій.

Метою роботи є оцінка результатів особливостей доопераційного (вихідного) стану клітин стінок псевдокіст підшлункової залози до початку лазерного випромінювання та стан біоптатів після лазерної вапоризації.

Матеріали та методи

Робота виконувалась на базі кафедри загальної хірургії № 1 Харківського національного медичного університету та у хірургічному відділенні КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17», м. Харків.

В основу даної роботи покладені результати обстеження і хірургічного лікування 28 хворих з ПКПЗ, які були розподілені на дві клінічні групи. Основна група представлена 12 (42 %) хворими, які були оперовані із застосуванням чрезшкірного дренивання порожнини кісти методом лазерної вапоризації. Групу порівняння склали 16 (57 %) хворих, оперованих традиційними способами без застосування лазерної вапоризації.

Для оптимізації вибору методу оперативного втручання використовували інструментальні методи дослідження: УЗД (апарат PHILIPS HD 11 XE (Австрія), ФГДС, ЕРХПГ, КТ підшлункової залози, ЕКГ, рентгенологічне дослідження органів грудної клітини та черевної порожнини.

Результати та їх обговорення

Проведено аналіз біоптатів 28 пацієнтів з ПКПЗ. Основна група представлена 12 (42 %) хворими, які були прооперовані мініінвазивно у період з 2016 по 2020 рр., при цьому в алгоритмі лікування було використано чрезшкірне УЗ-контрольоване дренивання ПКПЗ із застосуванням лазерної вапоризації внутрішньої стінки кісти. Групу порівняння склали 16 (57 %) хворих, прооперованих традиційними способами у період з 2012 по 2015 рр.

Біоптати стінок псевдокіст підшлункової залози з прилеглою тканиною та парапанкреатичною жировою клітковиною були вилучені інтраопераційно під час проведення відкритих операцій безпосередньо до початку лазерного випромінювання (рис. 1)

Також у цих хворих були взяті біоптати після проведеної лазерної вапоризації стінок ПКПЗ (рис. 2).

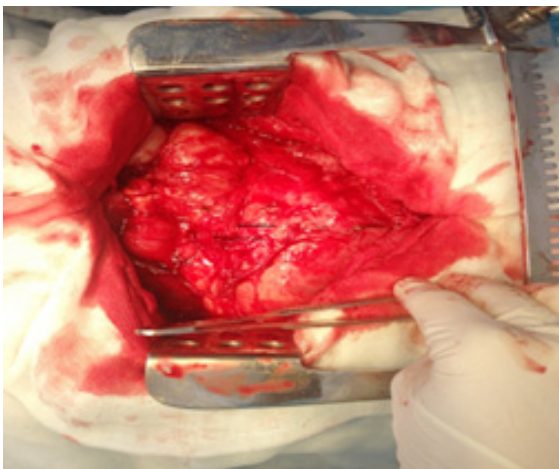


Рис. 1. Взяття біоптату до проведення лазерної обробки внутрішньої стінки ПКПЗ

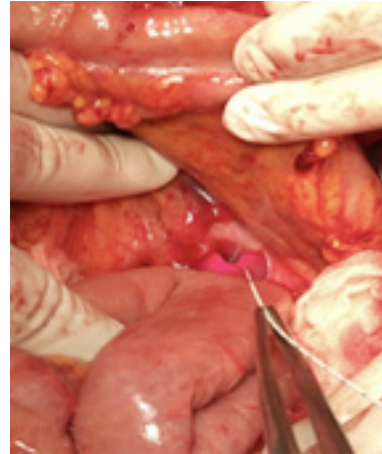


Рис. 2. Обробка внутрішньої стінки кісти лазерним випромінюванням

При макроскопічному дослідженні у вихідному стані стінки псевдокіст підшлункової залози були представлені щільною тканиною червоно-жовтуватого кольору. Морфологічна картина грануляційної тканини ПКПЗ до застосування способу лазерної вапоризації (СЛВ) носила характер хронічного запалення і була сформована з повнокровних тонкостінних капілярів. В ній відзначався виражений запальний інфільтрат, який представлений лімфоцитами, макрофагами й молодими фібробластами, а також лейкоцитарно-некротичним шаром на поверхні грануляцій (рис. 3).

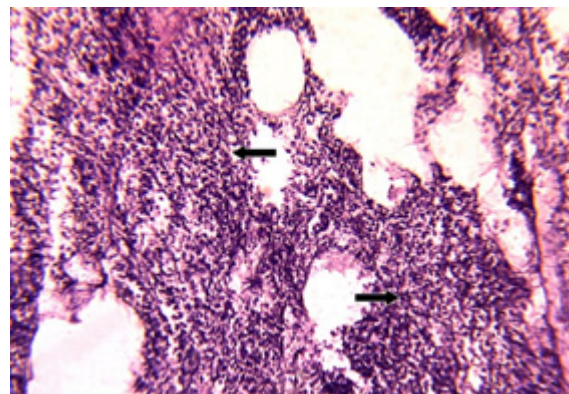


Рис. 3. Стінка псевдокісти підшлункової залози пацієнта групи порівняння. Виражена дифузна запальна інфільтрація (стрілки). Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 100$

Істотні деструктивні зміни мав й гранулярний ендоплазматичний ретикулум. Досить часто зустрічалися екзокринні панкреатоцити з ознаками фрагментації мембран гранулярної ендоплазматичної мережі. Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулума були сильно розширеними та заповненими електронно-прозорою субстанцією.

З морфологічних позицій інтраопераційне застосування СЛВ при відкритих операціях забезпечувало ефективну коагуляцію некротизованих тканин і формування щільного струпа товщиною 30–45 мкм на внутрішній поверхні ПКПЗ, який захищав підлеглі тканини (рис. 4).

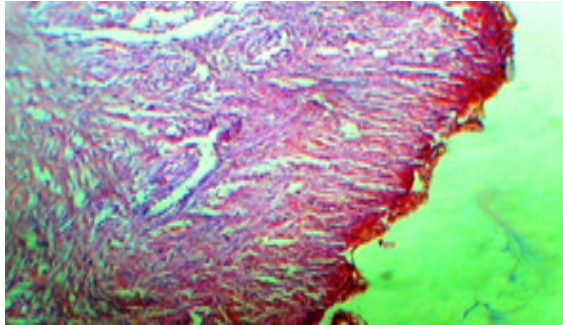


Рис. 4. Мікрофото: тонкий шар коагуляційного некрозу на поверхні грануляційної тканини після застосування СЛВ; розширені капілярні петлі грануляційного шару під струпом. Забарвлення гематоксиліном-еозином. $\times 120$

Застосування розробленого способу міні-інвазивного хірургічного лікування з використанням лазерної вапоризації грануляційного шару ПКПЗ виконувалося під ультразвуковим контролем, пункційно (рис. 5).



Рис. 5. Проведення світловоду через інтрадьюсер у порожнину псевдокісти

Лазерне опромінювання стінок псевдокісти пункційним методом призводило до розвитку коагуляційного некрозу з формуванням струпа на внутрішній поверхні псевдокісти. Струп був тонкий, щільно спаяний з підлеглими тканинами. Глибина лазерного пошкодження грануляційної тканини становила 30–45 мкм. Під струпом не відзначалося дистрофічних і некробіотичних змін клітин ендотелію, фібробластів і макрофагів у вигляді набухання ядер клітин цитоплазми.

Судинно-капілярна мережа грануляції не мала ознак зменшення повнокров'я і спадання капілярів, що свідчило про щадний вплив

СЛВ. Струп, що сформувався, запобігав секвестрації тканинної рідини в порожнину ПКПЗ. Цей механізм обмежував реакції, які підтримують процеси запальної деструкції в стінках ПКПЗ.

Мікроскопічно, під струпом, виявили дві чіткі зони: зону некрозу товщиною $(1,9 \pm 0,2)$ мм та зону некробіозу товщиною $(2,3 \pm 0,1)$ мм. Судини були «заварені», ознак кровотечі не було (рис. 6).

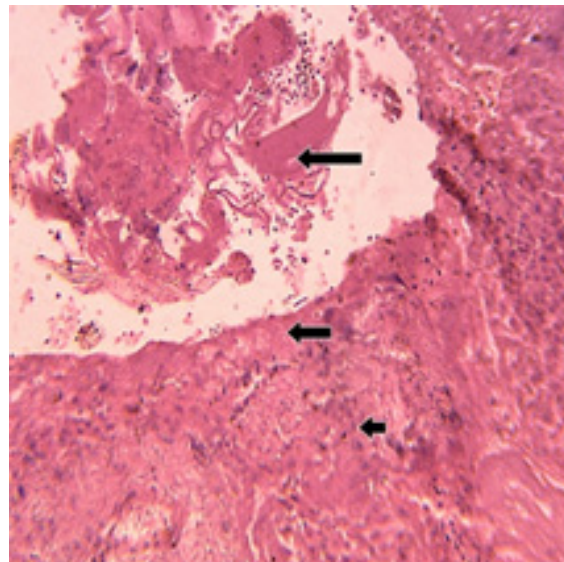


Рис. 6. Стінка псевдокісти підшлункової залози з підлеглими тканинами пацієнта основної групи. Фрагмент струпу (довга стрілка), зона некрозу (середня стрілка), зона некробіозу (коротка стрілка). Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 100$

Ендоскопічний біоптат на 4-ту добу після використання СЛВ показав наявність коагуляційного струпа на внутрішній поверхні ПКПЗ. Слід відмітити, що за проміжок часу, який пройшов після лазерного опромінення, його товщина зросла в середньому на 8–10 мкм. Струп так само щільно прилягав до грануляційної тканини. У ньому намічалися ознаки розпушення у вигляді щілин і каналів. Грануляційний шар, розташований під ним, мав ознаки спадання і зменшення повнокров'я в капілярній мережі. Відмічалось посилення склеротичних реакцій в струпі.

Все це свідчило про скорочення товщини і об'єму грануляційного шару та зниження його фільтраційної функції й наростання процесів перебудови в фіброзно-склеротичних тканинах (рис. 7).

Запальна реакція й макрофагально-лімфоцитарний інфільтрат добре представлений до застосування лазерного опромінення незначно

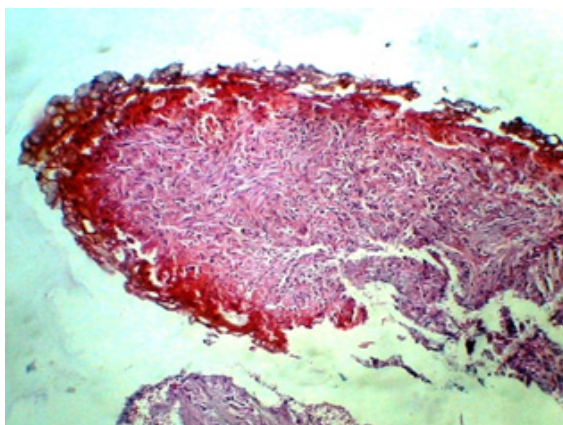


Рис. 7. Мікрофото. Ендоскопічний біопат пацієнта основної групи на 4-й день після СЛВ: потовщення й каналізація струпа, спадання капілярної мережі грануляційного шару; посилення склеротичних реакцій в грануляції. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 120$

зменшувався після впливу СЛВ, а до 4-ї доби післяопераційного періоду практично повністю скорочувався.

Виявлено збільшення кількості фібробластів в стінці псевдокісти після застосування СЛВ і наростання їх кількості до 4-ї доби після операції, що вказувало на посилення репаративних процесів.

Патоморфологічні зміни в стінці ПКПЗ після впливу СЛВ дозволяли обмежити ексудативне запалення та макрофагально-лімфо-

цитарного хірургічного втручання (група порівняння) струп не формувався взагалі ($p < 0,01$), (таблиця).

З даних таблиці видно, що наявні зони некрозу й некробіозу в прилеглих тканинах підшлункової залози одразу після мініінвазивного хірургічного втручання із застосуванням способу лазерної вапоризації (основна група) та відкритого хірургічного втручання (група порівняння) мали суттєві відмінності. При застосуванні методу лазерної вапоризації (основна група) зона некрозу прилеглих до струпа тканин була достовірно тоншою ($p < 0,05$), ніж при проведенні стандартного хірургічного втручання (група порівняння) у 2,4 рази. Зона некробіозу прилеглих тканин підшлункової залози при застосуванні методу лазерної вапоризації (основна група) також була достовірно тоншою ($p < 0,05$), ніж при проведенні стандартного хірургічного втручання (група порівняння).

Висновки

Лазерна вапоризація є більш ефективною методикою мініінвазивного хірургічного лікування, яка одразу дозволяє швидко сформувати тонкий, щільний струп, що не тільки ефективно зупиняє кровотечу та має захисну функцію, але й мінімізує інтенсивність гострого реактивного запалення в прилеглих тканинах, яке, зазвичай, є додатковим фактором ушкодження тканин. При використанні лазерної ва-

Морфометричні параметри товщини струпа та зон некрозу q некробіозу в прилеглих тканинах підшлункової залози після різних видів хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози

Показник	Досліджувані групи (M \pm m)	
	основна n=12	порівняння n=16
Товщина струпа, мм	3,2 \pm 0,3	Не сформувався
Зона некрозу, мм	1,9 \pm 0,2	4,7 \pm 0,2
Зона некробіозу, мм	2,3 \pm 0,1	3,2 \pm 0,2

поризації значно зменшуються зони некрозу й некробіозу.

Виходячи з результатів морфологічного аналізу динаміки та інтенсивності гострого реактивного запалення слід зазначити, що при застосуванні способу лазерної вапоризації перерібі післяопераційного періоду й процес загоєння є більш швидким і ефективним, ніж при застосуванні стандартних відкритих методик хірургічного лікування псевдокіст підшлункової залози.

Запропонована методика лікування хворих з ПКПЗ може використовуватися як операція вибору при наявності клінічних умов та технічного забезпечення.

Згідно з даними морфологічного дослідження, після мініінвазивного хірургічного втручання із застосуванням способу лазерної вапоризації (основна група) одразу сформувався сухий, тонкий і щільний струп, а після стан-

дартного хірургічного втручання (група порівняння) струп не формувався взагалі ($p < 0,01$), (таблиця).

Запропонована методика лікування хворих з ПКПЗ може використовуватися як операція вибору при наявності клінічних умов та технічного забезпечення.

Література

1. Marcus D. Chronic Pain: A Primary Care Guide to Practical Management / D. Marcus. – University of Pittsburgh, School of Medicine, 2009. – 134 p.
2. Nealon W. H. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis / W. H. Nealon, E. M. Walser // *Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 5. – P. 614–622.
3. Baron T. H. Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for debridement of organized pancreatic necrosis / T. H. Baron, D. E. Morgan // *Gastrointest Endosc.* – 1999. – Vol. 50. – P. 574–577.
4. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy / S. Connor, M. G. Raraty, N. Howes [et al.] // *Scand J Surg.* – 2005. – Vol. 94. – P. 135–142.
5. Gagner M. Laparoscopic treatment of acute necrotizing pancreatitis / M. Gagner // *Semin Laparosc Surg.* – 1996. – Vol. 3. – P. 21–28.
6. Laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis / K. D. Horvath, L. S. Kao, A. Ali [et al.] // *Surg Endosc.* – 2001. – Vol. 15. – P. 677–682.
7. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess / K. D. Horvath, L. S. Kao, K. L. Wherry [et al.] // *Surg Endosc.* – 2001. – Vol. 15. – P. 1221–1225.
8. Lee M. J. Percutaneous intervention in acute pancreatitis / M. J. Lee, G. R. Wittich, P. R. Mueller // *Radiographics.* – 1998. – Vol. 18. – P. 711–724.
9. Кебкало А. Б. Застосування мініінвазивних ендоскопічних дренуючих втручань під контролем ультразвукографії у хворих на гострий некротичний панкреатит / А. Б. Кебкало, В. А. Гордовський, А. О. Рейті // *Променева діагностика, променева терапія.* – 2016. – № 3–4. – С. 63–68.
10. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos) / S. Seewald, S. Groth, S. Omar [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 62. – P. 92–100.
11. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis / R. M. Charnley, R. Lochan, H. Gray [et al.] // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38. – P. 925–928.
12. Windsor J. A. Minimally invasive pancreatic necrosectomy / J. A. Windsor // *Br J Surg.* – 2007. – Vol. 94. – P. 132–133.

References

1. Marcus D. (2009). *Chronic Pain: A Primary Care Guide to Practical Management*. University of Pittsburgh, School of Medicine, 134 p.
2. Nealon W.H., Walser E.M. (2003). Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatitis. *Arch. Surg.*, vol. 5, pp. 614–622.
3. Baron T.H., Morgan D.E. (1999). Endoscopic transgastric irrigation tube placement via PEG for debridement of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc.*, vol. 50, pp. 574–577.
4. Connor S., Raraty M.G., Howes N. et al. (2005). Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy. *Scand J Surg.*, vol. 94, pp. 135–142.
5. Gagner M. (1996). Laparoscopic treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Semin Laparosc Surg.*, vol. 3, pp. 21–28.
6. Horvath K.D., Kao L.S., Ali A. et al. (2001). Laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis. *Surg Endosc.*, vol. 15, pp. 677–682.
7. Horvath K.D., Kao L.S., Wherry K.L. et al. (2001). A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess. *Surg Endosc.*, vol. 15, pp. 1221–1225.
8. Lee M.J., Wittich G.R., Mueller P.R. (1998). Percutaneous intervention in acute pancreatitis. *Radiographics.*, vol. 18, pp. 711–724.
9. Кебкало А.Б., Гордовський В.А., Рейті А.О. (2016). Застосування мініінвазивних ендоскопічних дренуючих втручань під контролем ультразвукографії у хворих на гострий некротичний панкреатит [The use of minimally invasive endoscopic drainage interventions under the control of ultrasonography in patients with acute necrotic pancreatitis]. *Променева діагностика, променева терапія – Radiation diagnostics, radiation therapy*, vol. 3–4, pp. 63–68 [in Ukrainian].
10. Seewald S., Groth S., Omar S. et al. (2005). Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos). *Gastrointest Endosc.*, vol. 62, pp. 92–100.
11. Charnley R.M., Lochan R., Gray H. et al. (2006). Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. *Endoscopy*, vol. 38, pp. 925–928.
12. Windsor J.A. (2007). Minimally invasive pancreatic necrosectomy. *Br J Surg.*, vol. 94, pp. 132–133.

Я.В. Набойченко, Р.С. Шевченко

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В КЛЕТКАХ ТКАНЕЙ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СПОСОБОВ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ

Оценивали результаты особенностей дооперационного (исходного) состояния клеток стенок псевдокист поджелудочной железы до начала лазерного излучения и состояние биоптатов после лазерной вапоризации. В основу данной работы положены результаты обследования и хирургического лечения 28 больных с псевдокистами поджелудочной железы, которые были разделены на две клинические группы. Основная группа представлена 12 (42 %) больными, которые были прооперированы с применением чрезкожного дренирования полости кисты методом лазерной вапоризации. Группу сравнения составили 16 (57 %) больных, оперированных традиционными способами и без применения лазерной вапоризации. Приведены основные хирургические приемы интраоперационного применения чрезкожной пункционной лазерной вапоризации стенки псевдокисты при внешнем и внутреннем дренировании. Исходя из результатов морфологического анализа динамики и интенсивности острого реактивного воспаления, установили, что при применении способа лазерной вапоризации течение послеоперационного периода и процесс заживления проходит более быстро и эффективно, чем при применении стандартных открытых методик хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы.

Ключевые слова: псевдокисты поджелудочной железы, чрезкожное дренирование, минимально инвазивное лечение, лазерное излучение, лазерная вапоризация.

Ya.V. Naboychenko, R.S. Shevchenko

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL AND ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF CHANGES IN CELL TISSUES PANCREATIC PSEUDOCYSTS USING THE METHODS LASER VAPORIZATION

The results of the features of the preoperative (initial) state of the cells of the walls of the pancreatic pseudocysts before the onset of laser radiation and the state of biopsy specimens after laser vaporization were evaluated. This work is based on the results of examination and surgical treatment of 28 patients with pancreatic pseudocysts using, who were divided into two clinical groups. The main group was represented by 12 (42 %) patients who were operated on with the use of percutaneous drainage of the cyst cavity using laser vaporization. The comparison group consisted of 16 (57 %) patients operated on by traditional methods and without the use of laser vaporization. The main surgical techniques of intraoperative use of percutaneous puncture laser vaporization of the pseudocyst wall with external and internal drainage are presented. Based on the results of the morphological analysis of the dynamics and intensity of acute reactive inflammation, it was found that when using the laser vaporization method, the postoperative period and the healing process are faster and more efficient than when using standard open methods of surgical treatment of pancreatic pseudocysts. Laser vaporization is a more effective method of minimally invasive surgical treatment, which immediately allows you to quickly form a thin, dense scab, not only effectively stops bleeding and has a protective function, but also minimizes the intensity of acute reactive inflammation in adjacent tissues. When using laser vaporization, the zones of necrosis and necrobiosis are significantly reduced.

Keywords: pancreatic pseudocysts, percutaneous drainage, minimally invasive treatment, laser radiation, laser vaporization.

Надійшла до редакції 01.10.2020

Відомості про авторів

Набойченко Яніна Вікторівна – лікар-хірург гнійного хірургічного відділення, лікар ультразвукової діагностики, завідувача операційним блоком КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17», м. Харків; здобувач кафедри загальної хірургії № 1 Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, просп. Московський, 195.

Тел.: +38(098)434-83-48.

E-mail: yanina@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9495-9831>.

Шевченко Ростислав Станіславович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хірургії № 1 Харківського національного медичного університету; завідувач 1-го хірургічного відділення КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, просп. Московський, 195.

Тел.: +38(050)423-14-17.

E-mail: dr_shevchenko_rs@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6535-0939>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.02>

УДК 57.043: 616.155.1: 547.42/43

В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, А.Ю. Семенченко, В.А. Бондаренко

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
г. Харьков, Украина*

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ТРАНСФУЗИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Проведен обзор литературы с целью определения возможных методических процедур, необходимых для повышения устойчивости эритроцитов к повреждающим факторам гипотермического хранения и криоконсервирования, с целью уменьшения разрушения клеток в организме после трансфузии и предупреждения развития воспалительного процесса. Трансфузия эритроцитов при геморрагическом шоке у пациентов с травмой или при операциях приводит к развитию посттрансфузионного воспаления. При трансфузии криоконсервированных эритроцитов показан более низкий воспалительный ответ по сравнению с применением эритроцитов, хранившихся в гипотермических условиях. Криоконсервирование эритроцитов позволяет сохранить некоторые структурные и биохимические характеристики клеток и избежать накопления метаболитических продуктов распада. Вместе с тем, при замораживании эритроцитов в средах с глицерином отмечаются повреждения мембран, которые усугубляются при деглицеролизации клеток. Кроме того, данные повреждения претерпевают дальнейшее развитие при трансфузии, что приводит к внутрисосудистому гемолизу, а также к внесосудистому разрушению эритроцитов в печени и селезенке. Это вызывает повышение уровня несвязанного железа в системе циркуляции крови, стимуляцию окислительного стресса и воспаления, повреждение клеток и нарушение функций внутренних органов. Представленные данные литературы указывают на необходимость стимуляции антиоксидантного потенциала эритроцитов при гипотермическом хранении или замораживании. Данная стимуляция, возможно, приведет к повышению устойчивости эритроцитов к повреждающим факторам замораживания–оттаивания и ограничению повреждений клеточных мембран. Это обеспечит уменьшение степени разрушения эритроцитов в организме после трансфузии и замедлит развитие окислительного стресса и воспаления.

Ключевые слова: эритроциты, гипотермическое хранение, криоконсервирование, трансфузия, воспаление, глицерин.

Переливание эритроцитов является распространенным методом лечения состояний, которые включают острую кровопотерю, нарушение продукции эритроцитов или их повышенное разрушение [1–3]. Безопасность и эффективность переливания эритроцитов зависит от срока гипотермического хранения (ГТХ) и является актуальной проблемой, которая в определенной степени решается использованием криоконсервированных эритроцитов [1, 4–6]. Трансфузия ГТХ-эритроцитов пациентам с геморрагическим шоком (тяже-

лая травма, операция на сердце) приводит к росту уровней провоспалительных цитокинов в крови и вызывает развитие посттрансфузионного воспаления [6–8]. Было сделано предположение, что освобождение ионов железа при разрушении поврежденных эритроцитов в макрофагах селезенки и печени инициирует провоспалительный ответ через влияние активных форм кислорода (АФК) на активацию инфламмасом [9]. Повышение свободного железа в крови приводит к ускорению образования АФК и перекисному повреждению

© В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, А.Ю. Семенченко, В.А. Бондаренко, 2020

клеток. Поэтому многократная трансфузия эритроцитов приводит к нарушению функционирования внутренних органов в результате перегрузки организма железом [10–12]. Неблагоприятные клинические последствия при трансфузии эритроцитов у пациентов с травмой или при операциях могут определяться свободным гемоглобином, который является одним из основных медиаторов воспаления и тромботических осложнений [8, 13, 14]. При гемолизе высвобожденный в плазму гемоглобин окисляется в метгемоглобин, который также стимулирует образование АФК, окислительный стресс и повреждение клеточных мембран, включая эритроцитарные [13, 15]. Кроме того, свободный гемоглобин связывает оксид азота (NO) и снижает биодоступность NO к эндотелию сосудов, что вызывает гипертензию, агрегацию тромбоцитов и воспалительные реакции, которые приводят к ишемии и повреждению органов и тканей [16]. Трансфузия криоконсервированных эритроцитов более эффективна и безопасна, чем ГТХ-эритроцитов, что было выявлено у категории пациентов с травмами. Отмечался более низкий воспалительный ответ, меньшая активация фибринолитической системы и повышение уровня 2,3-ДФГ после переливания криоконсервированных эритроцитов [5, 17, 18].

При трансфузии аутологичных криоконсервированных эритроцитов здоровым добровольцам выявлено отсутствие воспалительного эффекта, хотя отмечался быстрый гемолиз [19]. При переливании криоконсервированных эритроцитов уровень свободного гемоглобина в плазме и степень гемолиза были ниже, чем при трансфузии ГТХ-эритроцитов. Криоконсервированные эритроциты по сравнению с ГТХ-эритроцитами способствуют повышению уровня оксигенации периферических тканей у пациентов с травмами. В то же время, это не улучшает негативные клинические последствия у категории пациентов с травмами, страдающими ожирением (нарушение метаболизма и процесса заживления, инфекционные осложнения и летальность) [20]. Кроме того, при трансфузии и тех и других эритроцитов, значительная часть клеток разрушается в течение 24 часов (~25 %) [9, 18]. Поэтому негативные последствия гемолиза при трансфузии криоконсервированных эритроцитов могут быть такими же, как при переливании ГТХ-эритроцитов.

Негативные последствия трансфузии эритроцитов определяются их повреждениями при

выделении из цельной крови и последующего ГТХ, а также при замораживании. При ГТХ эритроцитов отмечается энергетическое истощение, которое приводит к изменению катионного гомеостаза и окислительно-восстановительного метаболизма. Нарастание окислительного стресса приводит к окислению белков (карбонилирование, нитрование) и липидов (перекисное окисление). Происходит изменение морфологии и реологии эритроцитов с сопутствующим накоплением мембранных микрочастиц, которые высвобождаются в супернатант. При трансфузии ГТХ-эритроцитов микровезикулы поглощают NO и стимулируют развитие воспаления и тромбоза. Экспозиция фосфатидилсерина (ФС) на внешней поверхности мембран эритроцитов при длительном ГТХ является одной из причин адгезии клеток к эндотелию, что вносит вклад в торможение кровотока, ухудшение оксигенации и перфузии тканей [1, 6, 21, 22]. Необходимо отметить, что криоконсервирование эритроцитов в среде с глицерином не вызывает микровезикуляции мембран и изменение уровня экспозиции ФС [23]. Кроме того, установлено, что действие глицерина на эритроциты при инкубации в течение 24 часов при 37°C не влияет на их способность контролировать асимметричное трансмембранное распределение ФС [24].

Весомая доля осложнений, которые возникают при переливании ГТХ-эритроцитов при нормальном уровне 2,3-ДФГ и АТФ, связана с нарушением в системе нитрозотиолов из-за недостатка глутатиона [21, 25]. При ГТХ отмечается снижение уровня глутатиона и нитрозоглутатиона, которые необходимы для нитрозилирования белков, включая гемоглобин и белки цитоскелета. Снижение степени нитрозилирования α и β -спектринов вызывает нарушение деформируемости эритроцитов. Уменьшение уровня нитрозогемоглобина ингибирует поставку NO гемоглобином в микрососудах. Все в сумме приводит к ослаблению способности эритроцитов при трансфузии производить гипоксическую вазодилатацию, улучшение гемодинамики и оксигенацию тканей [6, 21, 26]. Вместе с тем при включении субстратов синтеза глутатиона (глутамин, глицин и N-ацетил-цистеин) в ГТХ-среду, установлено, что данные субстраты способствуют увеличению уровня глутатиона, уменьшению степени окисления гемоглобина и снижению потерь мембранных белков (полосы: 3, 4.1, 4.2) [27]. Окислительное повреждение

эритроцитов при ГТХ было меньше, если до сдачи крови доноры принимали в течение 10 дней смесь антиоксидантов [28]. Эти данные указывают на то, что эритроциты в норме при циркуляции подвергаются окислительному стрессу, который понижает их максимально возможный антиоксидантный потенциал. Кроме того, улучшение метаболического статуса эритроцитов перед криоконсервированием (повышение уровня АТФ), позволяет продлить срок ГТХ размороженных эритроцитов от 14 до 35 дней [29].

Показано, что при замораживании ядро-содержащих клеток кордовой крови добавление N-ацетилцистеина (N-АЦ) в среды с ДМСО приводило к уменьшению количества клеток с избыточным содержанием АФК и увеличению показателей их сохранности и жизнеспособности на этапе эквilibрации с криопротектором, а также после замораживания–оттаивания клеточных образцов. Максимальный эффект был достигнут после добавления N-АЦ к средам с концентрацией ДМСО – 7,5 и 10 % [30]. Увеличение количества клеток с избыточным содержанием АФК при возрастании концентрации ДМСО [30], вероятно, связано с ингибированием антиоксидантной системы данным криопротектором [31]. В связи с этим необходимо отметить, что инкубация эритроцитов в криоконсерванте с глицерином, а также криоконсервирование и последующее ГТХ не вызывали активации образования АФК [32]. При криоконсервировании спермы кролика установлено, что включение глутамина в среду замораживания значительно улучшало подвижность сперматозоидов и целостность мембран, приводило к ингибированию перекисного окисления липидов в замороженно-отогретых сперматозоидах. Кроме того, отмечалось увеличение содержания глутатиона и активности γ -глутамилцистеинсинтетазы и глутатионпероксидазы с сопутствующим снижением уровня АФК, как до замораживания, так и после оттаивания [33]. Представленные выше данные литературы указывают на то, что субстраты синтеза глутатиона и АТФ могут стимулировать повышение энергетического и антиоксидантного потенциала клеток на этапе прединкубации перед замораживанием.

Криоконсервирование эритроцитов в среде, содержащей глицерин может осуществляться двумя основными методами: 1-й – при -80°C с использованием в клеточных образцах высокого содержания глицерина (40 %,

HGM-метод); 2-й – при -196°C с использованием в клеточных образцах относительно невысокой концентрации глицерина (19–20 %, LGM-метод) [18, 34, 35]. Необходимо отметить, что состав криоконсерванта в LGM-методе включает сорбитол, который является непроникающим криопротектором [36], тогда как состав HGM-метода не содержит сорбитола [35]. В настоящее время эритроциты, криоконсервированные HGM-методом, разрешены к использованию после хранения до 10 лет при -80°C и доступны в течение 14 дней после оттаивания и деглицеролиза при использовании автоматизированной и функционально закрытой системы отмывания эритроцитов (АСР 215, Haemonetics). Данная система способствует сокращению времени глицеролиза и деглицеролиза клеточных образцов и решению проблемы бактериального загрязнения отмываемых эритроцитов [35]. Преимуществом криоконсервирования является обеспечение запаса эритроцитов редких групп крови, а также их заготовка для условий, которые характеризуются непредсказуемыми потребностями компонентов крови (военные действия, аварии, катастрофы) [17, 37].

Показана большая стабильность эритроцитов, замороженных HGM-методом, на 7-е сутки ГТХ, по сравнению с клетками, замороженными LGM-методом [35]. Авторы данной работы заключили, что этот результат отражает лучшую криопротекцию эритроцитов при замораживании HGM-методом. С другой стороны, отмывание размороженных эритроцитов при HGM-методе дает больший гемолиз $[(10\pm 2)\%]$ по сравнению с LGM-методом $[(4,4\pm 1)\%]$. При ГТХ эритроцитов от 7 до 36 дней при использовании методов HGM и LGM отмечается подобная динамика нарастания гемолиза до 5–7 % [35]. Данный результат указывает на нестабильность эритроцитов, которая приведет к более выраженному гемолизу после трансфузии. Посттрансфузионные воздействия на эритроциты дополнительно усиливают повреждения, получаемые при ГТХ или замораживании [38]. Суточная потеря замороженных эритроцитов при трансфузии составляет $\sim 25\%$ (HGM-метод) [18]. При замораживании в криоконсерванте на основе 1,2-пропандиола потеря эритроцитов после трансфузии составляет 18 % [39]. Большая устойчивость эритроцитов во втором случае, вероятно, связана с тем, что при размораживании клетки испытывают меньший осмотический стресс и меньше повреж-

даются, так как коэффициент проницаемости мембран для 1,2-ПД на два порядка выше, чем для глицерина [40].

Хранение эритроцитов в замороженном состоянии потенциально сводит к минимуму повреждения, которые отмечаются при ГТХ [1, 4, 23]. Криоконсервирование эритроцитов обеспечивает сохранение основных маркеров метаболизма независимо от состава криоконсерванта (2,3-ДФГ, АТФ и глутатион) [35, 41–45]. Вместе с тем используемые технологии криоконсервирования эритроцитов приводят к ускорению их повреждения после размораживания, что связано с нарушениями в клеточных мембранах [4, 35]. Выявляется ускоренное снижение концентрации метаболических маркеров после размораживания и отмывания эритроцитов, что особенно отмечается для 2,3-ДФГ [35].

Показано, что при криоконсервировании эритроцитов НГМ-методом в течение 12 недель уровни 2,3-ДФГ и АТФ не изменялись, при этом концентрация натрия в клетках увеличивалась, а калия снижалась. Средний клеточный объем эритроцитов был выше и отмечалось изменение деформируемости и уменьшение вязкости клеток. Активность NO-синтазы, степень фосфорилирования и уровень нитрования белков не изменялись в ходе криоконсервирования [44]. Авторы данной работы сделали заключение о том, что при криоконсервировании сохраняется метаболическая функция эритроцитов, но структура мембран изменяется. Вероятно, основной причиной негатива НГМ- и LGM-методов является ослабление защитной эффективности глицерина на стадии оттаивания эритроцитов в результате осмотического шока из-за способности избытка внутриклеточного глицерина выходить из клеток достаточно быстро, предотвращая поступление воды и набухание [4]. Подобный вывод был сделан в экспериментах при разведении размороженных эритроцитов средой с сорбитолом. Данный непроницающий криопротектор индуцирует сжатие клеток, поэтому их набухание при разведении глицерина может не приводить к гемолизу. Однако быстрое разбавление глицерина буфером, содержащим сорбитол, провоцирует значительный гемолиз эритроцитов. Относительно медленная скорость, с которой глицерин покидает клетки, является основной причиной повреждения клеточных мембран [36]. Включение в криоконсервант сорбитола в концентрации 2,9 % позволяет снизить содержа-

ние глицерина в образцах эритроцитов от 40 % (НГМ-метод) до 19–20 % (LGM-метод). Однако данная модификация состава криоконсерванта не обеспечивает большую стабильность и снижение уровней потери 2,3-ДФГ и АТФ в размороженных эритроцитах [35].

Представленные данные литературы [4, 35, 36, 44] указывают на необходимость разработки состава криоконсерванта, который будет способствовать повышению устойчивости эритроцитов к осмотическому стрессу при оттаивании и отмывании. Подобные криоконсерванты могут быть комбинированными и содержать проникающие и непроницающие криопротекторы [41–43].

Следовательно, при геморрагическом шоке у пациентов с травмой или при операциях массивная трансфузия эритроцитов после гипотермического хранения может вызывать посттрансфузионное воспаление с нарушением функционирования внутренних органов. Данные патологии развиваются вследствие разрушения эритроцитов, перегрузки организма железом, окислительного стресса, снижения биодоступности оксида азота и воспаления. При трансфузии криоконсервированных эритроцитов показано, что они более безопасны и эффективны и инициируют более низкий воспалительный ответ по сравнению с эритроцитами после гипотермического хранения. Хранение эритроцитов в замороженном состоянии, по сравнению с гипотермическим хранением, обеспечивает сохранение главных метаболических маркеров – 2,3-ДФГ, АТФ и глутатиона, однако после размораживания отмечается потеря данных маркеров и особенно 2,3-ДФГ. Это, вероятно, связано с тем, что при замораживании–оттаивании–деглицеролизации эритроцитов отмечается повреждение мембран и, как следствие, нарушение катионного баланса и изменение объема клеток. Основной причиной повреждения мембран является недостаточная защитная эффективность криоконсерванта, которая определяется неспособностью избытка внутриклеточного глицерина выходить из клеток достаточно быстро в процессе оттаивания, предотвращая поступление воды и набухание эритроцитов.

Выводы

Данные литературы указывают на необходимость стимуляции антиоксидантного потенциала эритроцитов перед гипотермическим хранением и криоконсервированием. Кроме того, необходима разработка комбинирован-

ного криоконсерванта, который может включать непроницающий криопротектор. Это позволит снизить концентрацию проникающего криопротектора, что обеспечит ослабление осмотического стресса при размораживании. Указанные методические процедуры, вероятно, приведут к повышению устойчивости эритроцитов к повреждающим факторам гипотермического хранения и замораживания–оттаивания, а так же ограничению повреждений клеточных мембран. Это обеспечит уменьшение степени разрушения эритроцитов в организме после трансфузии, и предупредит развитие окислительного стресса и воспаления.

роцитов к повреждающим факторам гипотермического хранения и замораживания–оттаивания, а так же ограничению повреждений клеточных мембран. Это обеспечит уменьшение степени разрушения эритроцитов в организме после трансфузии, и предупредит развитие окислительного стресса и воспаления.

Литература

1. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives / M. Garcia-Roa, M. Del Carmen Vicente-Ayuso, A. M. Bobes [et al.] // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol. 15, № 3. – P. 222–231. – DOI: 10.2450/2017.0345-16.
2. Liu C. Red blood cell transfusion for hematologic disorders / C. Liu, B. J. Grossman // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2015. – Vol. 2015, Issue 1. – P. 454–461. – DOI: 10.1182/asheducation-2015.1.454.
3. Sharma S. Transfusion of blood and blood products: indications and complications / S. Sharma, P. Sharma, L. N. Tyler // *Am Fam Physician.* – 2011. – Vol. 83, № 6. – P. 719–724.
4. Cryopreserved packed red blood cells in surgical patients: past, present, and future / A. Chang, Y. Kim, R. Hoehn [et al.] // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol. 15, № 4. – P. 341–347. – DOI: 10.2450/2016.0083-16.
5. Cryopreserved red blood cells are superior to standard liquid red blood cells / D. A. Hampton, C. Wiles, L. J. Fabricant [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 77, № 1. – P. 20–27. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000268.
6. Yoshida T. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences / T. Yoshida, M. Prudent, A. D'alessandro // *Blood Transfus.* – 2019. – Vol. 17, № 1. – P. 27–52. – DOI: 10.2450/2019.0217-18.
7. Very early posttraumatic serum alterations are significantly associated to initial massive RBC substitution, injury severity, multiple organ failure and adverse clinical outcome in multiple injured patients / V. Bogner, L. Keil, K. G. Kanz [et al.] // *Eur J Med Res.* – 2009. – Vol. 14, № 7. – P. 284–291.
8. Valeri C. R. An approach to prevent the severe adverse events associated with transfusion of FDA-approved blood products / C. R. Valeri, G. Ragno // *Transfus Apher Sci.* – 2010. – Vol. 42, № 3. – P. 223–233. – DOI: 10.1016/j.transci.2009.08.001.
9. Spitalnik S. L. Stored red blood cell transfusions: iron, inflammation, immunity, and infection / S. L. Spitalnik // *Transfusion.* – 2014. – Vol. 54, № 10. – P. 2365–2371. – DOI: 10.1111/trf.12848.
10. Dreyfus F. The deleterious effects of iron overload in patients with myelodysplastic syndromes / F. Dreyfus // *Blood Rev.* – 2008. – Vol. 22, Suppl. 2. – P. S29–S34. – DOI: 10.1016/S0268-960X(08)70006-7.
11. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation / E. A. Hod, N. Zhang, S. A. Sokol [et al.] // *Blood.* – 2010. – Vol. 115, Issue 21. – P. 4284–4292. – DOI: 10.1182/blood-2009-10-245001.
12. Thuret I. Post-transfusional iron overload in the haemoglobinopathies / I. Thuret // *Comptes Rendus Biologies.* – 2013. – Vol. 336, № 3. – P. 164–172. – DOI: 10.1016/j.crvi.2012.09.010.
13. Grimshaw K. New frontiers in transfusion biology: identification and significance of mediators of morbidity and mortality in stored red blood cells / K. Grimshaw, J. Sahler, S. L. Spinelli // *Transfusion.* – 2011. – Vol. 51, № 4. – P. 874–880. – DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03095.x.
14. Pediatric Critical Care Blood Research Network (Blood Net). Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation / K. E. Remy, M. W. Hall, J. Cholette [et al.] // *Transfusion.* – 2018. – Vol. 58, № 3. – P. 804–815. – DOI: 10.1111/trf.14488.
15. Balaji S. N. Extracellular Methemoglobin Mediated Early ROS Spike Triggers Osmotic Fragility and RBC Destruction: An Insight into the Enhanced Hemolysis During Malaria / S. N. Balaji, V. Trivedi // *Indian J Clin Biochem.* – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 178–185. – DOI: 10.1007/s12291-011-0176-5.
16. Lei C. Perioperative Red Blood Cell Transfusion: What We Do Not Know / C. Lei, L. Z. Xiong // *Chin Med J (Engl).* – 2015. – Vol. 128, № 17. – P. 2383–2386. – DOI: 10.4103/0366-6999.163384.
17. Transfusion of cryopreserved packed red blood cells is safe and effective after trauma: a prospective randomized trial / M. A. Schreiber, B. H. McCully, J. B. Holcomb [et al.] // *Ann Surg.* – 2015. – Vol. 262, № 3. – P. 426–433.

18. In vivo survival of apheresis RBCs, frozen with 40-percent (wt/vol) glycerol, deglycerolized in the ACP 215, and stored at 4 degrees C in AS-3 for up to 21 days / C. R. Valeri, G. Ragno, L. Pivacek [et al.] // *Transfusion*. – 2001. – Vol. 41, № 7. – P. 928–932.
19. Hult A. Transfusion of cryopreserved human red blood cells into healthy humans is associated with rapid extravascular hemolysis without a proinflammatory cytokine response / A. Hult, C. Malm, P. Oldenborg // *Transfusion*. – 2012. – Vol. 53. – P. 28–33.
20. The effects of cryopreserved red blood cell transfusion on tissue oxygenation in obese trauma patients / B. H. McCully, S. J. Underwood, L. Kiraly [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2018. – Vol. 84, № 1. – P. 104–111. – DOI: 10.1097/TA.0000000000001717.
21. An update on red blood cell storage lesions, as gleaned through biochemistry and omics technologies / A. D'Alessandro, A. G. Kriebardis, S. Rinalducci [et al.] // *Transfusion*. – 2015. – Vol. 55, № 1. – P. 205–219. – DOI: 10.1111/trf.12804.
22. Hess J.R. Measures of stored red blood cell quality / J. R. Hess // *Vox Sang*. – 2014. – Vol. 107. – P. 1–9.
23. The effects of cryopreservation on red blood cell microvesiculation, phosphatidylserine externalization, and CD47 expression / J. L. Holovati, K. A. Wong, J. M. Webster [et al.] // *Transfusion*. – 2008. – Vol. 48. – P. 1658–1668.
24. Землянских Н. Г. Регуляция асимметричного распределения липидов в мембране эритроцитов человека в присутствии глицерина и полиэтиленгликоля / Н. Г. Землянских // *Цитология*. – 2020. – Т. 62, № 2. – С. 1–9.
25. The effects of long-term storage of human red blood cells on the glutathione synthesis rate and steady-state concentration / S. Whillier, J. E. Raftos, R. L. Sparrow [et al.] // *Transfusion (Paris)*. – 2011. – Vol. 51, № 7. – P. 1450–1459.
26. Microcirculation and red cell transfusion in patients with sepsis / O. Wendelbo, T. Hervig, O. Haugen [et al.] // *Transfus Apher Sci*. – 2017. – Vol. 56, № 6. – P. 900–905. – DOI: 10.1016/j.transci.2017.11.020.
27. Glutathione protects chemokine-scavenging and antioxidative defense functions in human RBCs / U. J. Dumaswala, L. Zhuo, S. Mahajan [et al.] // *Am J Physiol Cell Physiol*. – 2001. – Vol. 280, № 4. – P. C867–C873. – DOI: 10.1152/ajpcell.2001.280.4.C867.
28. Greenwalt T. J. Recent developments in the long-term preservation of red blood cells / T. J. Greenwalt // *Curr Opin Hematol*. – 1997. – Vol. 4, № 6. – P. 431–435. – DOI: 10.1097/00062752-199704060-00013.
29. Lelkens C. C. The effect of prefreeze rejuvenation on postthaw storage of red blood cells in AS-3 and SAGM / C. C. Lelkens, J. W. M. Lagerberg, D. de Korte // *Transfusion*. – 2017 – Vol. 57, № 6. – P. 1448–1458. – DOI: 10.1111/trf.14093.
30. Оптимізація методу криоконсервування ядровмісних клітин кордової крові людини з використанням комбінації криопротектора ДМСО та антиоксиданту N-ацетил-L-цистеїну / О. Э. Макашова, Л. О. Бабійчук, О. Л. Зубова [та ін.] // *Проблемы криобиологии и криомедицины*. – 2016. – Т. 26, № 4. – С. 295–307.
31. Assessing the toxic effects of DMSO on cord blood to determine exposure time limits and the optimum concentration for cryopreservation / L. J. Fry, S. Querol, S. G. Gomez [et al.] // *Vox Sang*. – 2015. – Vol. 109, Issue 2. – P. 181–190. – DOI: 10.1111/vox. 12267.
32. Землянских Н. Г. Образование активных форм кислорода в эритроцитах человека при криоконсервировании с глицеролом и полиэтиленгликолем / Н. Г. Землянских, Л.А. Бабийчук // *Биофизика*. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 706–715.
33. Glutamine protects rabbit spermatozoa against oxidative stress via glutathione synthesis during cryopreservation / Z. Zhu, X. Fan, Y. Lv [et al.] // *Reprod Fertil Dev*. – 2017. – Vol. 29, № 11. – P. 2183–2194. – DOI: 10.1071/RD17020.
34. Utilization and quality of cryopreserved red blood cells in transfusion medicine / S. Henkelman, F. Noorman, J. F. Badloe [et al.] // *Vox Sang*. – 2015. – Vol. 108, № 2. – P. 103–112. – DOI: 10.1111/vox.12218.
35. Stability after thawing of RBCs frozen with the high- and low-glycerol method / C. C. Lelkens, F. Noorman, J. G. Koning [et al.] // *Transfusion*. – 2003. – Vol. 43, № 2. – P. 157–164.
36. De Loecker R. Osmotic effects of dilution on erythrocytes after freezing and thawing in glycerol-containing buffer / R. De Loecker, W. Goossens, V. Van Duppen // *Cryobiology*. – 1993. – Vol. 30, № 3. – P. 279–285.

37. Nationwide analysis of cryopreserved packed red blood cell transfusion in civilian trauma / K. Hanna, M. Chehab, L. Bible [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – Vol. 89, Issue 5. – P. 861–866. – DOI: 10.1097/TA.0000000000002711.
38. Stored red blood cell susceptibility to in vitro transfusion-associated stress conditions is higher after longer storage and increased by storage in saline-adenine-glucose-mannitol compared to AS-1/ D. Mittag, A. Sran, K. S.Chan [et al.] // *Transfusion.* – 2015. – Vol. 55, № 9. – P. 2197–2206. – DOI: 10.1111/trf.13138.
39. Лечебная эффективность эритроцитов, криоконсервированных под защитой препарата «Пропандиосахароль» / В. М. Гучок, А. М. Воротилин, В. И. Луговой [и др.] // *Проблемы криобиологии.* – 1994. – № 4. – С. 44–47.
40. Гордиенко Е. А. Определение коэффициентов проницаемости мембран эритроцитов для криопротекторов / Е. А. Гордиенко, Ю. Е. Панина, И. Ф. Коваленко / *Біофізичний вісник.* – 1998. – № 422. – С. 59–64.
41. Свойство эритроцитов, замороженных в среде с полиэтиленгликолем и 1,2-пропандиолом / В. В. Рамазанов, Е. Л. Воловельская, В. А. Коптелов [и др.] // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2014. – Т. 2, Вип. 3. – С. 230–236.
42. Рамазанов В. В. Криозащитная эффективность комбинированной среды с непроникающим и проникающим криопротекторами при замораживании эритроцитарных суспензий различного объема / В. В. Рамазанов // *Проблемы криобиологии.* – 2013. – Т. 23, №2 – С. 124–134.
43. Свойства эритроцитов, замороженных в комбинированной среде с полиэтиленгликолем и диметилсульфоксидом / В. В. Рамазанов, Т. И. Дейнеко, Е. Л. Воловельская [и др.] // *Биотехнология.* – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 106–114.
44. Cryopreservation of red blood cells: Effect on rheologic properties and associated metabolic and nitric oxide related parameters / D. A. Bizjak, P. Jungen, W. Bloch [et al.] // *Cryobiology.* – 2018. – Vol. 84. – P. 59–68. – DOI: 10.1016/j.cryobiol.2018.08.001.
45. Red blood cell phenotype fidelity following glycerol cryopreservation optimized for research purposes / S. C. Rogers, L. B. Dosier, T. J. McMahon [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, Issue 12. – e0209201. – DOI: 10.1371/journal.pone.0209201.

References

1. Garcia-Roa M., Del Carmen Vicente-Ayuso M., Bobes A.M. et al. (2017). Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. *Blood Transfus*, vol. 15 (3), pp. 222–231, DOI: 10.2450/2017.0345-16.
2. Liu C., Grossman B.J. (2015). Red blood cell transfusion for hematologic disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, vol. 2015, issue 1, pp. 454–461, DOI: 10.1182/asheducation-2015.1.454.
3. Sharma S., Sharma P., Tyler L.N. (2011). Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician*, vol. 83 (6), pp. 719–724.
4. Chang A., Kim Y., Hoehn R., Jernigan P., Pritts T. (2017). Cryopreserved packed red blood cells in surgical patients: past, present, and future. *Blood Transfus*, vol. 15 (4), pp. 341–347, DOI: 10.2450/2016.0083-16.
5. Hampton D.A., Wiles C., Fabricant L.J. et al. (2014). Cryopreserved red blood cells are superior to standard liquid red blood cells. *J Trauma Acute Care Surg*, vol. 77 (1), pp. 20–27, DOI: 10.1097/TA.0000000000000268.
6. Yoshida T., Prudent M., D'alessandro A. (2019). Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*, vol. 17 (1), pp. 27–52, DOI: 10.2450/2019.0217-18.
7. Bogner V., Keil L., Kanz K.G. et al. (2009). Very early posttraumatic serum alterations are significantly associated to initial massive RBC substitution, injury severity, multiple organ failure and adverse clinical outcome in multiple injured patients. *Eur J Med Res*, vol. 14 (7), pp. 284–291.
8. Valeri C.R., Ragno G. (2010). An approach to prevent the severe adverse events associated with transfusion of FDA-approved blood products. *Transfus Apher Sci*, vol. 42 (3), pp. 223–233, DOI: 10.1016/j.transci.2009.08.001.
9. Spitalnik S.L. (2014). Stored red blood cell transfusions: iron, inflammation, immunity, and infection. *Transfusion*, vol. 54 (10), pp. 2365–2371, DOI: 10.1111/trf.12848.
10. Dreyfus F. (2008). The deleterious effects of iron overload in patients with myelodysplastic syndromes. *Blood Rev*, vol. 22, suppl. 2, pp. S29–S34, DOI: 10.1016/S0268-960X(08)70006-7.

11. Hod E.A., Zhang N., Sokol S.A. et al. (2010). Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation. *Blood*, vol. 115 (21), pp. 4284–4292, DOI: 10.1182/blood-2009-10-245001.
12. Thuret I. (2013). Post-transfusional iron overload in the haemoglobinopathies. *Comptes Rendus Biologies*, vol. 336, issue 3, pp. 164–172, DOI: 10.1016/j.crvi.2012.09.010, PMID: 23643400.
13. Grimshaw K., Sahler J., Spinelli S.L. (2011). New frontiers in transfusion biology: identification and significance of mediators of morbidity and mortality in stored red blood cells. *Transfusion*, vol. 51 (4), pp. 874–880, DOI: 10.1111/j.1537-2995.2011.03095.x.
14. Remy K.E., Hall M.W., Cholette J. et al. (2018). Pediatric Critical Care Blood Research Network (Blood Net). Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. *Transfusion*, vol. 58 (3), pp. 804–815, DOI: 10.1111/trf.14488.
15. Balaji S.N., Trivedi V. (2012). Extracellular Methemoglobin Mediated Early ROS Spike Triggers Osmotic Fragility and RBC Destruction: An Insight into the Enhanced Hemolysis During Malaria. *Indian J Clin Biochem*, vol. 27 (2), pp. 178–185, DOI: 10.1007/s12291-011-0176-5.
16. Lei C., Xiong L.Z. (2015). Perioperative Red Blood Cell Transfusion: What We Do Not Know. *Chin Med J (Engl)*, vol. 128 (17), pp. 2383–2386, DOI: 10.4103/0366-6999.163384, PMID: 26315088, PMCID: PMC4733804.
17. Schreiber M.A., McCully B.H., Holcomb J.B. et al. (2015). Transfusion of cryopreserved packed red blood cells is safe and effective after trauma: a prospective randomized trial. *Ann Surg*, vol. 262 (3), pp. 426–433.
18. Valeri C.R., Ragno G., Pivacek L., O'Neill E.M. (2001). In vivo survival of apheresis RBCs, frozen with 40-percent (wt/vol) glycerol, deglycerolized in the ACP 215, and stored at 4 degrees C in AS-3 for up to 21 days. *Transfusion*, vol. 41 (7), pp. 928–932.
19. Hult A., Malm C., Oldenborg P. (2012). Transfusion of cryopreserved human red blood cells into healthy humans is associated with rapid extravascular hemolysis without a proinflammatory cytokine response. *Transfusion*, vol. 53, pp. 28–33.
20. McCully B.H., Underwood S.J., Kiraly L. et al. (2018). The effects of cryopreserved red blood cell transfusion on tissue oxygenation in obese trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*, vol. 84 (1), pp. 104–111, DOI: 10.1097/TA.0000000000001717.
21. D'Alessandro A., Kriebardis A.G., Rinalducci S. et al. (2015). An update on red blood cell storage lesions, as gleaned through biochemistry and omics technologies. *Transfusion*, vol. 55 (1), pp. 205–219, DOI: 10.1111/trf.12804.
22. Hess J.R. (2014). Measures of stored red blood cell quality. *Vox Sang*, vol. 107, pp. 1–9.
23. Holovati J.L., Wong K.A., Webster J.M., Acker J.P. (2008). The effects of cryopreservation on red blood cell microvesiculation, phosphatidylserine externalization, and CD47 expression. *Transfusion*, vol. 48, pp. 1658–1668.
24. Zemlyanskykh N.G. (2020). Regulatsiya asimmetrichnogo raspredyleniya lipidov v membrane eritrocytov cheloveka v prisutstvii glitserina i polietilenglikola [Regulation of asymmetric distribution of lipids in the human erythrocyte membrane in the presence of glycerol and polyethylene glycol]. *Cytologiya – Cytology*, vol. 62 (2), pp. 1–9 [in Russian].
25. Whillier S., Raftos J.E., Sparrow R.L., Kuchel P.W. (2011). The effects of long-term storage of human red blood cells on the glutathione synthesis rate and steady-state concentration. *Transfusion (Paris)*, vol. 51 (7), pp. 1450–1459.
26. Wendelbo O., Hervig T., Haugen O. et al. (2017). Microcirculation and red cell transfusion in patients with sepsis. *Transfus Apher Sci*, vol. 56 (6), pp. 900–905, DOI: 10.1016/j.transci.2017.11.020.
27. Dumaswala U.J., Zhuo L., Mahajan S. et al. (2001). Glutathione protects chemokine-scavenging and antioxidative defense functions in human RBCs. *Am J Physiol Cell Physiol*, vol. 280 (4), pp. C867–C873, DOI: 10.1152/ajpcell.2001.280.4.C867, PMID: 11245604.
28. Greenwalt T.J. (1997). Recent developments in the long-term preservation of red blood cells. *Curr Opin Hematol*, vol. 4 (6), pp. 431–435, DOI: 10.1097/00062752-199704060-00013.
29. Lelkens C.C., Lagerberg J.W.M., de Korte D. (2017). The effect of prefreeze rejuvenation on postthaw storage of red blood cells in AS-3 and SAGM. *Transfusion*, vol. 57 (6), pp. 1448–1458, DOI: 10.1111/trf.14093.
30. Makashova O.E., Babiyshuk L.O., Zubova O.L., Zubov P.M. (2016). Optimizatsiya metodu kriokonservuvannya yadrosoderzhashchikh kletok kordovoy krovi ludyny z vykorystanniam kombinatsii

krioprotektora DMSO ta antyoksydantu N-acetil-L-systeinu [Optimization of the method of cryopreservation of nuclear-containing cells of human cord blood using a combination of cryoprotectant DMSO and antioxidant N-acetyl-L-cysteine]. *Problemy kriobiologiy i kriomeditsyny – Problems of cryobiology and cryomedicine*, № 26 (4), pp. 295–307 [in Ukrainian].

31. Fry L.J., Querol S., Gomez S.G. et al. (2015). Assessing the toxic effects of DMSO on cord blood to determine exposure time limits and the optimum concentration for cryopreservation. *Vox Sang*, vol. 109 (2), pp. 181–190, DOI: 10.1111/vox. 12267.

32. Zemlyanskykh N.G., Babiychuk L.A. (2019). Obrazovaniye aktivnykh form kisloroda v eritrotsitakh cheloveka pri kriokonservirovaniy s glitserolom i polietilenglikolem [Formation of reactive oxygen species in human erythrocytes during cryopreservation with glycerol and polyethylene glycol]. *Biofizika – Biophysics*, № 64 (4), pp. 706–715 [in Russian].

33. Zhu Z., Fan X., Lv Y. et al. (2017). Glutamine protects rabbit spermatozoa against oxidative stress via glutathione synthesis during cryopreservation. *Reprod Fertil Dev*, vol. 29 (11), pp. 2183–2194, DOI: 10.1071/RD17020.

34. Henkelman S., Noorman F., Badloe J.F., Lagerberg J.W. (2015). Utilization and quality of cryopreserved red blood cells in transfusion medicine. *Vox Sang*, vol. 108 (2), pp. 103–112, DOI: 10.1111/vox.12218.

35. Lelkens C.C., Noorman F., Koning J.G. et al. (2003). Stability after thawing of RBCs frozen with the high- and low-glycerol method. *Transfusion*, vol. 43 (2), pp. 157–164.

36. De Loecker R., Goossens W., Van Duppen V. (1993). Osmotic effects of dilution on erythrocytes after freezing and thawing in glycerol-containing buffer. *Cryobiology*, vol. 30 (3), pp. 279–285.

37. Hanna K., Chehab M., Bible L. et al. (2020). Nationwide analysis of cryopreserved packed red blood cell transfusion in civilian trauma. *J Trauma Acute Care Surg*, vol. 89, issue 5, pp. 861–866, DOI: 10.1097/TA.0000000000002711, PMID: 3236676238.

38. Mittag D., Sran A., Chan K.S. et al. (2015). Stored red blood cell susceptibility to in vitro transfusion-associated stress conditions is higher after longer storage and increased by storage in saline-adenine-glucose-mannitol compared to AS-1. *Transfusion*, vol. 55 (9), pp. 2197–2206, DOI: 10.1111/trf.13138.

39. Guchok V.M., Vorotilin A.M., Lugovoy V.I., Shrago M.I. (1994). Lechebnaya effektivnost eritrocytov, kriokonservirovannykh pod zashitoy preparata «Propandiosacharol» [Therapeutic effectiveness of erythrocytes cryopreserved under the protection of the drug «Propandiosacharol»]. *Problemy kriobiologiy – Cryobiology problems*, № 4, pp. 44–47 [in Russian].

40. Gordienko Ye.A., Panina Yu.Ye., Kovalenko I.F. (1998). Opredelenie koeffitsyentov pronitsaemosti membran eritrocytov dlya krioprotektorov [Determination of permeability coefficients of erythrocyte membranes for cryoprotectants]. *Biofizychnyi visnik – Biophysical Bulletin*, vol. 422, pp. 59–64 [in Russian].

41. Ramazanov V.V., Volovelskaya E.L., Koptelov V.A., Bondarenko V.A. (2014). Svoystvo eritrocytov, zamorozennykh v srede s polietilenglikolem i 1,2-propandiolom [Property of erythrocytes frozen in a medium with polyethylene glycol and 1,2-propanediol]. *Visnyk problem biologiy i meditsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, № 2 (3), pp. 230–236 [in Russian].

42. Ramazanov V.V. (2013). Kriozashitnaya effektivnost kombinirovannoy srede s nepronykayushim i pronikayushim krioprotektorami pri zamorazivaniy eritrocytarnykh suspenziy razlichnogo obyoma [Cryoprotective efficacy of a combined medium with non-penetrating and penetrating cryoprotectants for freezing erythrocyte suspensions of various volumes]. *Problemy kriobiologiy – Cryobiology problems*, vol. 23 (2), pp. 124–134 [in Russian].

43. Ramazanov V.V., Deyneko T.I., Volovelskaya E.L., Koptelov V.A., Bondorenko V.A. (2012). Svoystva eritrotsitov, zamorozhennykh v kombinirovannoy srede s polietilenglikolem i dimetilsulfoksidom [Properties of erythrocytes frozen in a combined medium with polyethylene glycol and dimethyl sulfoxide]. *Biotehnologiya – Biotechnology*, № 5 (2), pp. 106–114 [in Russian].

44. Bizjak D.A., Jungen P., Bloch W., Grau M. (2018). Cryopreservation of red blood cells: Effect on rheologic properties and associated metabolic and nitric oxide related parameters. *Cryobiology*, vol. 84, pp. 59–68, DOI: 10.1016/j.cryobiol.2018.08.001.

45. Rogers S.C., Dosier L.B., McMahon T.J. et al. (2018). Red blood cell phenotype fidelity following glycerol cryopreservation optimized for research purposes. *PLoS One*, vol. 13 (12), e0209201, DOI: 10.1371/journal.pone.0209201.

В.В. Рамазанов, Є.Л. Воловельська, О.Ю. Семенченко, В.А. Бондаренко

ЗАПОБІГАННЯ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ТРАНСФУЗІЇ ЕРИТРОЦИТІВ

Проведено огляд літератури з метою визначення можливих методичних процедур, необхідних для підвищення стійкості еритроцитів до пошкоджень факторами гіпотермічного зберігання і криоконсервування, з метою зменшення руйнування клітин в організмі після трансфузії та запобігання розвитку запального процесу. Трансфузія еритроцитів при геморагічному шоці у пацієнтів з травмою або при операціях призводить до розвитку посттрансфузійного запалення. При трансфузії криоконсервованих еритроцитів показана більш низька запальна відповідь у порівнянні з застосуванням еритроцитів, що зберігалися у гіпотермічних умовах. Криоконсервування еритроцитів дозволяє зберегти деякі структурні та біохімічні характеристики клітин й уникнути накопичення метаболічних продуктів розпаду. Разом з тим, при заморожуванні еритроцитів в середовищах з гліцерином відзначаються пошкодження мембран, які посилюються при дегліцеролізації клітин. Крім того, дані пошкодження зазнають подальший розвиток при трансфузії, що призводить до внутрішньосудинного гемолізу, а також до позасудинного руйнування еритроцитів у печінці та селезінці. Це викликає підвищення рівня незв'язаного заліза в системі циркуляції крові, стимуляцію окисного стресу і запалення, пошкодження клітин і порушення функцій внутрішніх органів. Представлені дані літератури вказують на необхідність стимуляції антиоксидантного потенціалу еритроцитів при гіпотермічному зберіганні або заморожуванні. Дана стимуляція, можливо, призведе до підвищення стійкості еритроцитів до пошкоджень факторами заморожування–відтавання і обмеження пошкоджень клітинних мембран. Це забезпечить зменшення ступеня руйнування еритроцитів в організмі після трансфузії та сповільнить розвиток окисного стресу і запалення.

Ключові слова: еритроцити, гіпотермічне зберігання, криоконсервування, трансфузія, запалення, гліцерин.

V.V. Ramazanov, E.L. Volovelskaya, A.Yu. Semchenko, V.A. Bondarenko

PREVENTION OF INFLAMMATORY PROCESS DEVELOPMENT DURING ERYTHROCYTES TRANSFUSION

A literature review was carried out in order to determine possible methodological procedures necessary to increase the resistance of erythrocytes to the damaging factors of hypothermic storage and cryopreservation, in order to reduce the destruction of cells in the body after transfusion and prevent the development of an inflammatory process. Transfusion of erythrocytes in hemorrhagic shock in patients with trauma or during surgery leads to the development of post-transfusion inflammation. Transfusion of cryopreserved erythrocytes showed a lower inflammatory response compared to the use of erythrocytes stored under hypothermic conditions. Cryopreservation of erythrocytes allows you to preserve some of the structural and biochemical characteristics of cells and avoid the accumulation of metabolic decay products. At the same time, when erythrocytes are frozen in media with glycerol, membrane damage is noted, which is aggravated by deglycerolization of cells. In addition, these injuries undergo further development during transfusion, which leads to intravascular hemolysis, as well as to extravascular destruction of erythrocytes in the liver and spleen. This causes an increase in the level of unbound iron in the blood circulation, stimulation of oxidative stress and inflammation, cell damage and dysfunction of internal organs. The presented literature data indicate the need to stimulate the antioxidant potential of erythrocytes during hypothermic storage or freezing. This stimulation may lead to an increase in the resistance of erythrocytes to damaging factors of freezing–thawing and limiting damage to cell membranes. This will ensure a decrease in the degree of destruction of red blood cells in the body after transfusion and slow the development of oxidative stress and inflammation.

Keywords: erythrocytes, hypothermic storage, cryopreservation, transfusion, inflammation, glycerin.

Надійшла до редакції 23.09.2020

Відомості про авторів

Рамазанов Віктор Володимирович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу кріоцитології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків.

Адреса: Україна, 61015, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +38(057)373-41-35.

E-mail: ramazanovviktor9891@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-5766>.

Воловельська Єлизавета Леонідівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу кріоцитології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків.

Адреса: Україна, 61015, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +38(057)373-41-35.

E-mail: volelzleon1948@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-5991>.

Семенченко Олександр Юрійович – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу кріоцитології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків.

Адреса: Україна, 61015, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +38(057)373-41-35.

E-mail: olexasem777@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-5870>.

Бондаренко Валерій Антонович – доктор біологічних наук, професор, керівник відділу кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків.

Адреса: Україна, 61015, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +38(057)373-41-35

E-mail: valant.bond@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0321-6087>.

ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.03>

УДК 616-035.616-43.616.005.2

О. С. Вороненко, М. С. Бринза, І. М. Коломицева

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Проаналізували фармакотерапію 203 хворих на серцеву недостатність (СН), які перенесли імплантацію електрокардіостимулятора (ЕКС), залежно від наявності супутнього цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та ефективності імплантації ЕКС. Імплантацію ЕКС вважали вдалою за умови підвищення кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка на 15 % через 12 міс після операції. Перед та після імплантації ЕКС хворі отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори ренін-ангіотензину, антиаритмічні засоби, діуретики, статини, антиагреганти/антикоагулянти. Гарна відповідь на імплантацію ЕКС дозволила зменшити необхідність призначення діуретиків, антиаритміків, скоротити добові дози сечогінних. Призначення дапагліфлозину з метою компенсації рівня глікемії асоціювалось з більш частим досягненням гарної відповіді на ЕКС, поліпшенням перебігу СН. Основні напрямки фармакотерапії хворих на СН, які перенесли імплантацію ЕКС, відповідають сучасним вимогам. Додаткове призначення другорядних метаболічних препаратів з недоведеною ефективністю призводить до поліпрагмазії, зменшення призначень препаратів з доведеною ефективністю.

Ключові слова: *серцева недостатність, електрокардіостимулятор, цукровий діабет, фармакотерапія, дапагліфлозин.*

Вступ

Сучасні рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності (СН) передбачають не тільки проведення фармакотерапії, а також здійснення кардіоресинхронізуючих втручань, які дозволяють покращити роботу серця, зменшити клінічні ознаки захворювання, поліпшити самопочуття, знизити захворюваність та смертність [1]. Аналіз сучасних міжнародних та вітчизняних рекомендацій щодо медикаментозного лікування СН свідчить, що симптоматичним хворим на СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) показаний прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), бета-блокаторів, антагоністів мінералокортикоїдних або альдостеронових рецепторів, діуретиків, блокаторів ренін-ангіотензиногену (БРА), інгібіторів неприлізину, інгібіторів Іг-каналів [1, 2]. За основними напрямками те-

рапії СН наведені нормативні документи повністю збігаються. Таким чином сучасні міжнародні та вітчизняні рекомендації передбачають призначення семи основних класів лікарських засобів.

Метою дослідження є аналіз призначень фармакотерапії хворим на серцеву недостатність, які перенесли імплантацію електрокардіостимулятора (ЕКС), залежно від наявності супутнього цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та ефективності проведеного оперативного втручання.

Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз лікарських призначень за даними історій хвороб, амбулаторних карт 203 хворих на СН (за Міжнародною класифікацією хвороб ХІ перегляду – код ВD10 [3]), яким була проведена імплантація ЕКС у відділенні ультразвукової та клініко-інструментальної діагностики і мініінва-

зивних втручань ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України» з лютого 2013 року по грудень 2019 року.

У роботі використовували частотний аналіз, який передбачає оцінку частоти використання лікарського засобу в терапії пацієнтів з певним захворюванням. У даній роботі частотний аналіз проведений за фармакотерапевтичними групами лікарських засобів та міжнародними непатентованими назвами (МНН). Аналізували частоту призначень ліків із кардіоваскулярною та гіпоглікемічною дією, без урахування препаратів анестезіологічного профілю (анестетики N01A, анальгетики N02, психоаналептики N06), кровозамінників та перфузійних розчинів (B05B).

Імплантування ЕКС проводили згідно зі стандартною методикою, ефективність втручання оцінювали через 12 місяців за результатами трансторакального ультразвукового обстеження: при підвищенні показника кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (КДОЛШ) на 15 % операцію вважали ефективною, тоді як хворих, які не продемонстрували відповідного регресу зазначеного показника, класифікували як осіб, що не відповіли на імплантацію. Статистичну обробку інформації проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2003 та непараметричних критеріїв (одно- та двохвибіркового критеріїв Уїлкоксона). Дані представлені у вигляді $M \pm m$: де M – середнє значення, m – стандартна похибка.

Результати та їх обговорення

Імплантація ЕКС проведена 203 хворим на ХСН, з яких 105 чоловіків та 88 жінок у віці 49–90 років, середній вік – $(67,9 \pm 6,9)$ року. Аналіз фармакотерапії проводили з урахуванням супутнього ЦД 2-го типу; для цього сформували дві групи – 1-шу групу склали пацієнти з порушенням вуглеводного обміну, які для підтримання рівня глікемії приймали пероральні гіпоглікемічні препарати ($n=102$). Друга група представлена хворими на СН без коморбідного ЦД 2-го типу ($n=101$).

Частотний аналіз фармакотерапії проводили перед імплантацією ЕКС та через 12 місяців після проведення оперативного втручання. Встановлено, що більшість пацієнтів мала супутні захворювання: атеросклероз, артеріальну гіпертензію (АГ) ($n=166$), ішемічну хворобу серця ($n=123$), фібриляції передсердь ($n=64$). У сформованій когорті переважали особи літнього віку з II–III функціональним класом СН за NYHA, їх кількість склала 59 та 118 осіб відповідно.

Медикаментозний супровід обстежених хворих умовно поділили на декілька напрямків. По-перше, всі хворі отримували антикоагулянти: переважно призначали прямі інгібітори тромбіну (дабігатран етексилат, код по АТС-класифікації B01A E07) – його приймали 63 хворих, та прямі інгібітори фактора Ха (ривароксабан, B01A F01) – 86 осіб; відносно нечасто використовували антагоністи вітаміну К (варфарин, B01A A03) – 18 пацієнтам. В окремих випадках та при наявності показань призначали подвійну терапію з додаванням антиагреганта: ацетилсаліцилова кислота (B01A C06) або клопідогрел (B01A C04), їх отримували 8 осіб. Покращання функціонального стану міокарда та контролювання рівня АТ здійснювали за допомогою пероральних препаратів: ІАПФ (C09A; еналаприл, лізиноприл, периндоприл, раміприл) приймали 97 пацієнтів; БРА (C09C; валсартан, лосартан, телмисартан, кандесартан) призначили 63 особам; селективні антагоністи кальцію (C08C; похідні дігідропірідину – амлодипін) – 10 хворим. Нормалізування серцевого ритму досягали за допомогою β -адреноблокаторів (C07A; карведилол, метопролол, бісопролол, небіволлол) – 111 випадків, та антиаритміку кордарону (C01B) – 12 випадків. Хворим на ЦД призначали лише метаболічно нейтральні β -адреноблокатори (карведилол та небіволлол) – 63 особам. Хворі на ХСН з АГ обов'язково отримували сечогінні та гіполіпідемічні засоби. З метою прискорення виведення сечі використовували: фуросемід, торасемід, гідрохлортиазид (АТС-код – C03C) – 149 пацієнтам; зазначені препарати хворі на ЦД 2-го типу отримували короткотривало з метою стабілізації стану в післяопераційний період, після чого їм призначали метаболічно нейтральний діуретик (індапамід, верошпирон) – 84 хворим. Гіполіпідемічна терапія здійснювалась виключно за допомогою статинів (C10A) – аторвастатину, симвастатину або розувастатину – 75 пацієнтам. Окрім дотримання дієти, хворі на ЦД 2-го типу додатково отримували пероральні гіпоглікемічні препарати, переважно, інгібітори натрій-глюкозного котранспортеру-2 (A10B K) – дапагліфлозин, бігуаніди (A10B A) – метформін, препарати сульфонілсечовини (A10B) – гліметпірид, гліклазид; невелика кількість хворих отримувала тіазолідиндіони (A10B G) – піоглітазон, інгібітори дипептидилпептидази-4 (A10B H) – ситагліптин.

Переважає більшість хворих перед проведенням оперативного втручання приймала

препарати, які поліпшують клінічний стан при СН зі зніженою ФВ ЛШ, покращують функціональні можливості міокарда, якість життя та запобігають госпіталізаціям, а також зменшують смертність: ІАПФ, БРА, β -адреноблокатори та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (табл. 1). Попри те, що пероральні

Перед імплантацією ЕКС незначна частка хворих отримувала дігоксин: зазначений препарат використовували пацієнти з СН та ФП, якщо призначення β -адреноблокатора не дозволяло сповільнити швидкість скорочення шлуночків (n=15). Відзначали поодинокі випадки недоцільної комбінації БРА з ІАПФ, анта-

Таблиця 1. Результати частотного аналізу медикаментів за фармакологічними групами у хворих на ХСН, яким імплантували ЕКС (n=203) у динаміці спостереження

Фармакотерапевтична група	Препарат	Частота призначень, n		Доля від загальної кількості призначень, %	
		До імплантації ЕКС	Через 12 міс після імплантації ЕКС	До імплантації ЕКС	Через 12 міс після імплантації ЕКС
В01А – антиагреганти, антикоагулянти	дабігатран етексилат, ривароксабан, варфарин, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрел	175	189	19,5 \pm 1,3	23,5 \pm 1,5
С09А – ІАПФ	еналаприл, лізиноприл, периндоприл, раміприл	97	106	10,8 \pm 1,0	13,2 \pm 1,2
С09С – БРА	валсартан, лосартан, телмисартан, кандесартан	67	74	7,5 \pm 0,9	9,2 \pm 1,0
С07А – β -адреноблокатори	карведилол, метопролол, бісопролол, небіволол	111	119	12,4 \pm 1,0	14,8 \pm 1,3
С01В – антиаритмічні засоби	кордарон	15	21	1,7 \pm 0,4	2,6 \pm 0,6
С03 – сечогінні засоби	фуросемід, торасемід, гідрохлортіазид, індапамід, верошпирон	149	130	16,6 \pm 1,2	16,2 \pm 1,3
С10А – гіполіпідемічні засоби	аторвастатин, симвастатин, розувастатин	75	66	8,4 \pm 0,9	8,2 \pm 1,0

антикоагулянти, антитромбоцитарні препарати та статини визнані ліками, які не здатні чинити суттєвий вплив на перебіг СН зі зніженою ФВ ЛШ, зменшувати смертність або захворюваність у порівнянні з плацебо [1, 2], значна частка хворих отримувала зазначені препарати у зв'язку із наявністю супутньої патології – атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, фібриляції передсердь. Слід зазначити, що на цьому етапі хворі приймали перелічені ліки у вигляді монопрепаратів; хворі похилого та старечого віку, які переважали у сформованій когорті, скаржились на певні труднощі у прийомі великої кількості пігулок, складної для них схеми прийому ліків. Переважна більшість хворих (60 %) виражала сумнів щодо можливості, доцільності прийому такої великої кількості ліків.

гоністу мінералокортикоїдних рецепторів (n=8); через підвищення ризику виникнення дисфункції нирок та гіперкаліємії такий комбінований прийом відміняли та ретельно контролювали вміст електролітів, функціональні проби нирок, швидкість клубочкової фільтрації. Деякі хворі із коморбідною АГ намагались нормалізувати артеріальний тиск за допомогою ділтіазему або верапамілу (n=12), зазначені препарати відміняли через їх можливість підвищувати ризик погіршення СН, падіння ФВ ЛШ. Подібної тактики дотримувались у хворих із супутньою патологією опорно-рухового апарату: якщо пацієнти на догоспітальному етапі приймали нестероїдні протизапальні засоби або інгібітори циклооксигенази-2 (n=5), їх намагались повністю відмінити або значно зменшити добову дозу. Зазначеної тактики

дотримувались через негативний вплив цих препаратів на скорочувальну здатність міокарда. У передопераційному періоді констатували випадки додаткового прийому інших кардіологічних препаратів, застосування яких не передбачається чинними практичними керівництвами з лікування СН: глікозиди глоду (C01E B04), аденозин (C01E B10), триметазидин (C01E B15), мельдоній (C01E B22), тіазотна кислота (C01E B23), інозин (C01E B14); їх загальна кількість склала 74 випадки. Рішення про прийом перелічених засобів хворі приймали самостійно, під впливом родичів, знайомих, або за рекомендацією сімейного лікаря, дільничного кардіолога. Проведений нами частотний аналіз констатував значну поліпрагмацію: хворі отримували від 6 до 11 різноманітних ліків, у середньому – 8,2 препарату.

Через 12 місяців після імплантації ЕКС не тільки провели аналіз фармакотерапії, а й зіставили ефективність оперативного втручан-

ня із прихильністю до призначеної медикаментозної терапії. Як демонструють *табл. 1* та *табл. 2*, суттєва статистична різниця через 12 місяців після встановлення ЕКС у переліку фармацевтичних груп була відсутня. Хворі продовжували приймати ІАПФ, БРА, антиаритмічні засоби, діуретики, статини, антиагреганти/антикоагулянти. Більш значні зміни зафіксували в осіб, які відповіли на встановлення ЕКС підвищенням показника КДОЛШ на 15 % (n=163). Ці пацієнти виказували значну прихильність до лікування через спрощення схеми медикаментозного супроводу у вигляді застосування фіксованих комбінацій ІАПФ/ БРА з діуретиком. В цій когорті констатували суттєве зменшення добових доз β-адреноблокаторів, сечогінних, відсутність призначення дігосину (*табл. 2*).

Слід зауважити, що хворі на ЦД 2-го типу у передопераційному періоді отримували різні гіпоглікемічні засоби (*табл. 3*). Невелика кіль-

Таблиця 2. Результати частотного аналізу медикаментів за фармакологічними групами у хворих на ХСН, які відповіли на імплантування ЕКС, залежно від наявності супутнього ЦД 2-го типу у динаміці спостереження

Фармакотерапевтична група	Частота призначень, n				Доля від загальної кількості призначень, %			
	1-ша група (СН+ЦД 2-го типу; n = 79)		2-га група (СН, n = 84)		1-ша група (СН+ЦД 2-го типу; n = 79)		2-га група (СН, n = 84)	
	До ЕКС	Після ЕКС	До ЕКС	Після ЕКС	До ЕКС	Після ЕКС	До ЕКС	Після ЕКС
В01А – антиагреганти, антикоагулянти (дабігатран етексилат, ривароксабан, варфарин, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрел)	85	92	76	81	9,5±1,0	11,4±1,1	8,5±0,9	10±1,1
С09А – ІАПФ (еналаприл, лізиноприл, периндоприл, раміприл)	52	57	45	49	5,8±0,8	7,1±0,9	5±0,7	6,1±0,8
С09С – БРА (валсартан, лосартан, телмисартан, кандесартан)	34	38	29	40	3,8±0,6	4,7±0,7	3,2±0,6	5,0±0,7
С07А – β-адреноблокатори (карведилол, метопролол, бісопролол, небіволол)	63	67	48	52	7,0±0,9	8,3±1,0	5,4±0,8*	6,5±0,9**
С01В – антиаритмічні засоби (кордарон)	5	10	7	14	0,6±0,2	1,2±0,4	0,8±0,3	1,7±0,5
С03 – сечогінні засоби (фуросемід, торасемід, гідрохлортіазид, індапамід, верошпирон)	84	69	65	61	9,4±1,0	8,6±1,0***	7,2±0,9	7,6±0,9***
С10А – гіполіпемічні засоби (аторвастатин, симвастатин, розувастатин)	39	35	36	31	4,3±0,7	4,4±0,7	4,0±0,7	3,9±0,7***

Примітка. * – вірогідна міжгрупова різниця до імплантації ЕКС (p<0,01); ** – вірогідна різниця через 12 міс після імплантування ЕКС (p<0,01), *** – вірогідна різниця в одній групі в динаміці спостереження (p<0,01).

Таблиця 3. Результати частотного аналізу гіпоглікемічних препаратів у хворих на СН із супутнім ЦД 2-го типу, які відповіли на імплантування ЕКС (n=79), у динаміці спостереження

Фармакотерапевтична група	Препарат	Частота призначень, n		Доля від загальної кількості призначень, %	
		До імплантації ЕКС	Через 12 міс після імплантації ЕКС	До імплантації ЕКС	Через 12 міс після імплантації ЕКС
А10В – гіпоглікемізуючі препарати, за виключенням інсулінів	А10В А (бігуаніди) – метформін	25	27	2,8±0,5	3,0±0,6
	А10В (препарати сульфонілсечовини) – глімепірид, гліклазид	35	36	3,9±0,6	4,0±0,6
	А10В К (інгібітори натрій-глюкозного котранспортеру-2) – дапагліфлозин	24	26	2,6±0,5	2,9±0,6
	А10В G (тіазолідиндіони) – піоглітазон	3	0	0,3±0,6	0
	А10В Н (інгібітори дипептидил пептидази-4) – ситагліптин	7	8	0,8±0,3	0,9±0,3

кість пацієнтів намагалась контролювати рівень глікемії за допомогою моно- або комбінованої терапії з включенням тіазолідиндіону (піоглітазону); з урахуванням його негативного впливу на перебіг СН, здатність погіршувати функціональний стан міокарда, після консультації ендокринолога його прийом відміняли та замінювали іншим гіпоглікемічним препаратом.

Цікаві дані отримані у хворих із супутнім ЦД 2-го типу, які відповіли на імплантацію ЕКС (n=79). Спочатку ми не відзначали вірогідних змін в ефективності ЕКС залежно від факту прийому гіпоглікемічних засобів, але при детальному аналізі констатували зростання відповіді на імплантацію ЕКС серед пацієнтів, які отримували дапагліфлозин (інгібітор натрій-глюкозного котранспортеру-2, SGLT2). Попри невелику кількість таких хворих (n=24) зафіксували тенденцію до значного зростання КДОЛШ на тлі прийому дапагліфлозину у порівнянні з іншими цукрознижуючими засобами.

Отримані дані спонукали нас провести аналіз літературних джерел та дозволили з'ясувати, що інгібітори SGLT2 володіють кардіопротективними властивостями, які пояснюють посиленням осмотичного діурезу і натріурезу, зменшенням обсягу плазми крові, зниженням артеріального тиску і жорсткості артерій, цілющим впливом на метаболічні процеси [4–6]. Антиаритмогенну дію гліфлозинів пов'язують зі зменшенням утворення кетонів тіл і гальмуванням окисних процесів [7]. Деякі автори припускають, що гліфлозини здатні безпосе-

редньо впливати на міоцити шлуночків за допомогою зменшення міокардіальної внутрішньоклітинної концентрації іонів натрію за рахунок пригнічення струму Na^+/H^+ з наступним вторинним зниженням внутрішньоклітинного і мітохондріального вмісту кальцію [8].

Кардіопротективні властивості дапагліфлозину підтверджені у рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКІ) та метааналізах. Наприклад, у ретроспективному когортному дослідженні CVD-REAL, в якому взяли участь пацієнти з ЦД 2-го типу з/без супутніх серцево-судинних захворювань (ССЗ) (n=300 000), зафіксовано зниження ризику летального результату від усіх причин і частоти госпіталізації, обумовленої СН, у хворих, які отримували SGLT2 у порівнянні з іншими гіпоглікемічними препаратами (p<0,001) [9].

В іншому дослідженні CVD-REAL Nordic встановлено, що прийом дапагліфлозину асоціюється з вірогідним зниженням смертності від ССЗ (відношення ризиків, ВР 0,53; 95 % ДІ 0,40–0,71), основних несприятливих серцево-судинних подій (МАСЕ) (ВР 0,78; 95 % ДІ 0,69–0,87) і частоти госпіталізацій, зумовлених СН (ВР 0,70; 95 % ДІ 0,61–0,81; в усіх випадках p<0,0001) [10].

Слід привести результати метааналізу, в якому проаналізована рекордна кількість РКІ (n = 71), згідно з дизайном яких 31 199 хворих на ЦД 2-го типу приймали інгібітори SGLT2, а 16 088 хворих отримували препарати порівняння [11]. Доведено, що прийом гліфлозинів асо-

ціюється з вірогідним зниженням рівня смертності від усіх причин (відношення шансів, ВШ 0,70; 95 % ДІ 0,59–0,83; $p < 0,001$), кардіоваскулярної смертності (ВШ 0,43; 95 % ДІ 0,36–0,53; $p < 0,001$), інфаркту міокарда (ВШ 0,77; 95 % ДІ 0,63–0,94; $p < 0,01$) [11].

Додаткові переваги дапагліфлозину підкреслені у нещодавно опублікованому дослідженні DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure), в межах якого дапагліфлозин призначали хворим на СН як із супутнім ЦД 2-го типу, так і без нього [12, 13]. В якості первинної комбінованої кінцевої точки обрали погіршення перебігу СН (госпіталізація або еквівалентна подія, наприклад, екстрене звернення за медичною допомогою з приводу посилення СН), серцево-судинна смерть. Вторинну комбіновану кінцеву точку представляли такі параметри як частота госпіталізації з приводу СН або кардіоваскулярна смерть, посилення ниркової дисфункції, термінальна ниркова недостатність, смерть з будь-якої причини. Встановлено, що первинної кінцевої точки досягли 16,3 % пацієнтів з групи дапагліфлозину та 21,2 % хворих з групи плацебо (ВР 0,74; 95 % ДІ 0,65–0,85; $p < 0,001$). Пацієнтів, які отримували дапагліфлозин рідше госпіталізували у зв'язку з погіршенням перебігу СН (9,7 %) у порівнянні з учасниками, що приймали плацебо (13,4 %; ОР 0,70; 95 % ДІ 0,59–0,83). Прийом дапагліфлозину асоціювався зі зниженням частоти кардіоваскулярної летальності (9,6 %) на відміну від плацебо (11,5 %; ОР 0,82; 95 % ДІ 0,69–0,98). Хворі з групи дапагліфлозину рідше досягали вторинної комбінованої кінцевої точки (ВР 0,75; 95 % ДІ 0,65–0,85; $p < 0,001$). Крім цього, дапагліфлозин зменшував ймовірність погіршення перебігу СН зі зниженою ФВ ЛШ на 30 % (ВР 0,70; 95 % ДІ 0,59–0,83), серцево-судинної смерті – на 18 % (ВР 0,82; 95 % ДІ 0,69–0,98).

Література

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, Issue 27. – P. 2129–2200. – DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
2. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017) / [модератор Л. Г. Воронков]. – Київ, 2017. – Режим доступу: <http://strazhesko.org.ua/upload/rekomendaciyi-hsn-a6-ost.pdf>.
3. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version 09/2020). Retrieved from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en/>

Автори дослідження підкреслили, що ефективність дапагліфлозину у хворих на ЦД 2-го типу (ВР 0,75; 95 % ДІ 0,63–0,90) є співставною з аналогічним показником у пацієнтів, які не мають порушення вуглеводного обміну (ВР 0,73; 95 % ДІ 0,60–0,88) [12, 13].

Попри те, що мета нашого дослідження не передбачала аналіз впливу медикаментозного супроводу на виживання хворих на СН, ми отримали дані, котрі перегукуються з великими міжнародними РКІ – прийом дапагліфлозину чинить сприятливий вплив на перебіг СН. Зафіксована нами тенденція щодо поліпшення перебігу СН у хворих, які перенесли імплантацію ЕКС із коморбідним ЦД 2-го типу на тлі прийому дапагліфлозину потребує подальшого більш ретельного вивчення.

Висновки

Основні напрямки терапії хворих на СН, що потребують або перенесли імплантацію ЕКС, в цілому відповідають вимогам діючих міжнародних та вітчизняних практичних керівництв. Додаткове призначення другорядних метаболічних препаратів з недоведеною ефективністю призводить до поліпрагмазії, зменшення призначень препаратів з доведеною ефективністю.

Гарна відповідь на імплантацію ЕКС дозволяє не тільки поліпшити самопочуття хворих, підвищити показник КДОЛШ, а також зменшити необхідність призначення діуретиків, антиаритміків, скоротити добові дози сечогінних.

Перспективність подальших досліджень

Зафіксований позитивний вплив дапагліфлозину на перебіг СН у хворих із супутнім ЦД 2-го типу, які перенесли імплантацію ЕКС, може стати предметом подальших досліджень. Необхідно розглянути доцільність призначення дапагліфлозину хворим на ХСН після імплантації ЕКС навіть без супутнього ЦД 2-го типу.

4. *Filippatos T. D.* Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus / T. D. Filippatos, E. N. Liberopoulos, M. S. Elisaf // *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. – 2014. – Vol. 6, Issue 1. – P. 29–41. – DOI: 10.1177/2042018814558243.
5. *Filippatos T. D.* SGLT2 inhibitors and cardioprotection: a matter of debate and multiple hypotheses / T. D. Filippatos, A. Lontos, I. Papakitsou // *Postgraduate Medicine Journal*. – 2019. – Vol. 131, Issue 2. – P. 82–88. – DOI: 10.1080/00325481.2019.1581971.
6. *Filippatos T. D.* Mechanisms of blood pressure reduction with sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors / T. D. Filippatos, V. Tsimihodimos, M. S. Elisaf // *Expert Opinion Pharmacotherapy*. – 2016. – Vol. 17, Issue 12. – P. 1581–1583. – DOI:10.1080/14656566.2016.1201073.
7. *Snorek M.* Short-term fasting reduces the extent of myocardial infarction and incidence of reperfusion arrhythmias in rats / M. Snorek, D. Hodyc, V. Sedivy // *Physiological Research*. – 2012. – Vol. 61, Issue 6. – P. 567–574.
8. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure: Proposal of a novel mechanism of action / M. Packer, S. D. Anker, J. Butler [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2017. – Vol. 2, Issue 9. – P. 1025–1029. – DOI: 10.1001/jamacardio.2017.2275.
9. *Kosiborod M.* Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors) / M. Kosiborod, M. A. Cavender, A. Z. Fu // *Circulation*. – 2017. – Vol. 36, Issue 3. – P. 249–259. – DOI: 10.1161/circulationaha.117.029190.
10. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis / K. I. Birkeland, M. E. Jorgensen, B. Carstensen [et al.] // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. – 2017. – Vol. 5, Issue 9. – P. 709–717. – DOI:10.1111/dom.13081.
11. *Monami M.* Effects of SGLT-2 inhibitors on mortality and cardiovascular events: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials / M. Monami, I. Dicembrini, E. Mannucci // *Acta Diabetologica*. – 2017. – Vol. 54, Issue 1. – P. 19–36. – DOI: 10.1007/s00592-016-0892-7.
12. Trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF) / J. V. McMurray, D. L. DeMets, S. Inzucchi [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2019. – Vol. 21, Issue 5. – P. 665–675. – DOI: 10.1002/ejhf.1432.
13. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / J. V. McMurray, S. D. Solomon, S. E. Inzucchi [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381, Issue 21. – P. 1995–2008. – DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

References

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. (2016). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, vol. 37, issue 27, pp. 2129–2200, DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
2. Voronkov L.G. (Compiler). (2017). Rekomendatsiyi Asotsiatsiyi kardiologiv Ukrayiny z diahnostryky ta likuvannya khronichnoyi sertsevoyi nedostatnosti [Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. Kyiv, 68 p. Retrieved from: <http://strazhesko.org.ua/upload/rekomendaciyi-hsn-a6-ost.pdf> [in Ukrainian].
3. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version 09/2020). Retrieved from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
4. Filippatos T.D., Liberopoulos E.N., Elisaf M.S. (2015). Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ther Adv Endocrinol Metab*, vol. 6, issue 1, pp. 29–41, DOI: 10.1177/2042018814558243.
5. Filippatos T.D., Lontos A., Papakitsou I., Elisaf M.S. (2019). SGLT2 inhibitors and cardioprotection: a matter of debate and multiple hypotheses. *Postgrad Med.*, vol. 131, issue 2, pp. 82–88, DOI: 10.1080/00325481.2019.1581971.
6. Filippatos T.D., Tsimihodimos V., Elisaf M.S. (2016) Mechanisms of blood pressure reduction with sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors. *Expert Opin Pharmacother.*, vol. 17, issue 12, pp. 1581–1583, DOI:10.1080/14656566.2016.1201073.

7. Snorek M., Hodyc D., Sedivy V. et al. (2012). Short-term fasting reduces the extent of myocardial infarction and incidence of reperfusion arrhythmias in rats. *Physiol Res.*, vol. 61, issue 6, pp. 567–574.
8. Packer M., Anker S.D., Butler J., Filippatos G., Zannad F. (2017). Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure: Proposal of a novel mechanism of action. *JAMA Cardiol.*, vol. 2, issue 9, pp. 1025–1029, DOI: 10.1001/jamacardio.2017.2275.
9. Kosiborod M., Cavender M.A., Fu A.Z. et al. (2017). Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). *Circulation*, vol. 36, issue 3, pp. 249–259, DOI: 10.1161/circulationaha.117.029190.
10. Birkeland K.I., Jorgensen M.E., Carstensen B. et al. (2017). Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. *Diabetes Obes Metab*, vol. 5, issue 9, pp. 709–717, DOI:10.1111/dom.13081.
11. Monami M., Dicembrini I., Mannucci E. (2017). Effects of SGLT-2 inhibitors on mortality and cardiovascular events: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.*, vol. 54, issue 1, pp. 19–36, DOI: 10.1007/s00592-016-0892-7.
12. McMurray J.V., DeMets D.L., Inzucchi S., Kober L., Kosiborod M.N., Langkilde A.M., Martinez F.A. A. (2019). Trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail.*, vol. 21, issue 5, pp. 665–675, DOI: 10.1002/ejhf.1432.
13. McMurray J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., Kober L., Kosiborod M.N., Martinez F.A., Ponikowski P., Sabatine M.S. et al. (2019). Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*, vol. 381, issue 21, pp. 1995–2008, DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.

Е.С. Вороненко, М.С. Брынза, И.Н. Коломыцева

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Проанализировали фармакотерапию больных сердечной недостаточностью (СН), перенесших имплантацию электрокардиостимулятора (ЭКС), в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета (СД) 2-го типа и эффективности имплантации. Имплантацию ЭКС считали удачной при условии повышения конечного диастолического объема левого желудочка на 15 % через 12 мес после операции. До и после имплантации ЭКС больные получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы ренин-ангиотензина, антиаритмические средства, диуретики, статины, антиагреганты/антикоагулянты. Хороший ответ на имплантацию ЭКС позволил уменьшить необходимость назначения диуретиков, антиаритмиков, сократить суточные дозы мочегонных. Назначение дапаглифлозина с целью компенсации уровня гликемии ассоциировалось с более частым достижением хорошего ответа на ЭКС, улучшением течения СН. Основные направления фармакотерапии больных СН, перенесших имплантацию ЭКС, соответствуют современным требованиям. Дополнительное назначение второстепенных метаболических препаратов с недоказанной эффективностью приводит к полипрагмазии, уменьшению назначений препаратов с доказанной эффективностью.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, электрокардиостимулятор, сахарный диабет, фармакотерапия, дапаглифлозин.

O.S. Voronenko, M.S. Brynza, I.M. Kolomytseva

MODERN POSSIBILITIES OF PHARMACOTHERAPY IN A PATIENT WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH CHRONIC HEART FAILURE

To analyze the pharmacotherapy of patients with heart failure (HF) who have undergone implantation of a pacemaker, depending on the presence of concomitant type 2 diabetes mellitus (DM) and the effectiveness of implantation. A retrospective analysis of prescriptions for 203 patients with HF who had pacemaker implants was performed using frequency analysis. Pacemaker implantation was considered successful in terms of an increase in the end-diastolic volume of the left ventricle by 15 % after 12 months after operation. Before and after implantation of pacemakers, patients received angiotensin-converting enzyme inhibitors, renin-angiotensin blockers, anti-arrhythmic drugs, diuretics, statins, antiplatelet / anticoagulants. A good response to pacemaker implantation made it possible to reduce the need for prescribing diuretics, antiarrhythmics, and to reduce the daily dose of diuretics. Prescribing

dapagliflozin to compensate for the level of glycemia was associated with more frequent achievement of a good response to pacemaker, improvement in the course of heart failure. The main directions of pharmacotherapy of patients with HF who have undergone pacemaker implantation meet modern requirements. The additional prescription of secondary metabolic drugs with unproven efficacy leads to polypharmacy, a decrease of drugs prescriptions with proven efficacy.

Keywords: *heart failure, pacemaker, diabetes mellitus, pharmacotherapy, dapagliflozin.*

Надійшла до редакції 22.10.2020

Відомості про авторів

Вороненко Олена Сергіївна – асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61108, м. Харків, просп. Ак. Курчатова, 29.

Тел.: +38(050)808-50-04.

E-mail: esvoronenko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9474-198X>.

Бринза Марія Сергіївна – завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61108, м. Харків, просп. Ак. Курчатова, 29.

Тел.: +38(096)079-94-04.

E-mail: maltsevamariya@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-3600>.

Коломицева Ірина Миколаївна – асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61108, м. Харків, просп. Ак. Курчатова, 29.

Тел.: +38(066)437-73-54.

E-mail: inmoiseenko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6746-4294>.

ХІРУРГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.04>

УДК 616.12-009.72:576.3:615.361

С.І. Естрін^{1,2}, Т.В. Кравченко¹, А.Р. Печененко¹

*¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»
м. Харків, Україна*

*²ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України»
м. Київ, Україна*

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ РІЗНИХ СПОСОБІВ ВВЕДЕННЯ АУТОЛОГІЧНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РЕФРАКТЕРНУ СТЕНОКАРДІЮ

Оптимізували методику клітинної кардіоміопластики у пацієнтів з рефрактерною стенокардією. Проаналізовано результати лікування 75 хворих з РС, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні невідкладної і відновної кардіохірургії ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України» з 2007 до 2013 року. Виявлено, що інтраміокардіальна імплантація аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин (СК) кісткового мозку (КМ) пацієнтам з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) і вираженою дисфункцією лівого шлуночка є безпечним методом і покращує клінічні дані та прогноз. Цей метод може використовуватися як перший етап лікування ІХС в якості підготовки до виконання аортокоронарного шунтування. Введення СК КМ в ішемізовані сегменти покращує перфузію без індукції додаткових рубцевих зон. Наразі не існує альтернативи для адекватної терапії пацієнтів з проявами серцевої недостатності, яка давала б мінімальну кількість негативних ефектів і в той же час надавала б хворим реальний шанс на позитивний ефект терапії.

Ключові слова: *стовбурові клітини, кардіоміопластика, серцева недостатність, рефрактерна стенокардія.*

Вступ

Серцева недостатність (СН), що викликається ішемічною хворобою серця (ІХС) або кардіоміопатіями, є одним з найважчих захворювань з поганим прогнозом [1]. Попри великий арсенал медикаментозних препаратів і хірургічних видів інтервенції, наразі залишається значна кількість хворих на стенокардію, у яких хірургічне втручання з різних причин неможливо, а медикаментозна терапія недостатньо ефективна [2, 3].

Хворий з рефрактерною стенокардією (РС) має виражене обмеження звичайної фізичної активності або не здатний її виконувати без дискомфорту (ФК по Канадській класифікації III–IV). Симптоми тяжкої стенокардії зберігаються попри максимально переносиму «агресивну» антиангінальну терапію (деякі хворі

не здатні переносити традиційну антиангінальну терапію через появу побічних ефектів від препаратів) [4]. Алгоритм лікування РС включає використання максимальної медикаментозної терапії. У Рекомендаціях ACCF/ANA 2011 року велика роль в лікуванні РС відводиться ефективній антикоагуляції. Схема лікування повинна включати бета-блокатор тривалої дії, блокатор кальцієвого каналу та ізосорбідмононітрат сам по собі або в комбінації [4, 5].

Сучасну немедикаментозну терапію РС можна розділити на наступні підвиди: 1) вплив на периферичну нервову систему задля переривання шляху вісцерального больового сигналу (чрезшкірна електрична стимуляція нервів, блокада лівого зірчастого ганглія, ендоскопічна торакальна симпатикотомія, епідур-

ральна грудна анестезія, стимуляція спинного мозку); 2) стимуляція ангиогенезу – зовнішня контрпульсація, лазерна реваскуляризація міокарда, клітинна і генна терапія [6–9].

Наразі трансплантацію клітин кісткового мозку (КМ) багато фахівців розглядають як потенційно перспективну терапію для пацієнтів з хронічною ІХС. Результати сучасних досліджень довели зменшення симптомів стенокардії, підвищення міокардіальної перфузії та покращання скоротливої функції міокарда. Існують дані про те, що трансплантація стовбурових клітин (СК) більш ефективна для лікування хворих з похідно більш низькою фракцією викиду (ФВ) та/або великовогнищевим інфарктом міокарда [10].

Протягом останніх років процедура клітинної кардіоміопластики була впроваджена в клінічну практику задля поліпшення результатів лікування пацієнтів з ішемічною дисфункцією міокарда. Її ефективність і безпечність були підтверджені численними експериментальними і клінічними дослідженнями [11–13]. Однак усі клінічні дослідження щодо ендоміокардіальної імплантації аутологічних СК КМ містять результати вивчення невеликої кількості хворих.

Метою дослідження була оптимізація методики клітинної кардіоміопластики у пацієнтів з РС.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 75 хворих з РС, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні невідкладної і відновної кардіохірургії ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України» у період з 2007 до 2013 року. При дослідженні виконували міжнародні правила біоетики, яких дотримуються міжнародні організації та асоціації, протокол дослідження був схвалений локальним етичним комітетом (голова – проф. А.А. Штутін) і відповідає Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації 2010 року перегляду.

Відповідно до завдання дослідження було сформовано 5 груп по 15 осіб у кожній. До першої групи (порівняння) увійшли пацієнти, які отримували тільки медикаментозну терапію. Другу групу (плацебо) склали пацієнти, яким виконували порожні трансендокардіальні ін'єкції в міокард за допомогою електрофізіологічної навігаційної системи NOGA XR. Третій групі пацієнтів виконували системне внутрішньовенне введення аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) в дозі 50 млн.

Четвертій групі – інтракоронарне введення аутологічних МСК в дозі 50 млн. Пацієнтам 5-ї групи проводили трансендокардіальне введення аутологічних МСК кісткового мозку в дозі 50 млн.

Критеріями включення в дослідження були: наявність у пацієнта РС з важкими клінічними проявами та малою ефективністю медикаментозної терапії; неможливість реваскуляризації зони інфаркту (нешунтабельна і/або непридатна для транслюмінальної балонної ангиопластики коронарна артерія); вік пацієнта не більше 70 років; високий ризик виконання АКШ у зв'язку з низькою скоротливою функцією ЛШ; підписання пацієнтом інформованої згоди на участь у клінічному випробуванні. *Критеріями виключення з дослідження були:* захворювання кісткового мозку, які перешкоджають забору матеріалу і трансплантації (лімфома, мієлодиспластичний синдром та ін.); супутня онкопатологія; гострий інфаркт міокарда; свіжий (менше ніж 6 тижнів до початку дослідження) інсульт; наявність вказівок на діагностовані злоякісні новоутворення протягом останніх 5 років; виражена дисфункція нирок (сечовина крові >50 мг/дл, креатинін більше або дорівнює 2,5 мг/дл); виражена дисфункція печінки (АсТ, АлТ в п'ять разів перевищують верхню межу норми); імунокомпromетуючий статус; наявність активної інфекції будь-якого типу; важке легеневе захворювання; алкоголізм чи наркотична залежність; відсутність згоди хворого на пропонувану програму обстеження та лікування.

З 75 пацієнтів було 66 (88 %) чоловіків і 9 (12 %) жінок, у віці від 46 до 70 років, у середньому (56,8±19,7) року.

За класифікацією NYHA (Нью-йоркської асоціації серця), всі пацієнти були віднесені до II–IV функціонального класу ХСН, переважно це були пацієнти з множинним ураженням серцевих артерій дистального типу, у більш ніж 50 % пацієнтів відзначалося закриття шунтів і стентів, що пояснює у них важкий перебіг РС.

Експлантацію кісткового мозку проводили в асептичних умовах з грудини або з гребеня клубової кістки в кількості 20–40 мл з додаванням 625 од/мл гепарину (Дарниця, Україна). Аспірат КМ нашаровували на градієнт Histopaque-1077, щільність 1,077 г/мл, (Sigma, США) і центрифугували протягом 30 хв при 1500 об/хв. Отримані мононуклеари збирали піпеткою і послідовно відмивали 3–4 рази в розчині Хенкса (Біолот, Росія) шляхом центрифугування при 1000 об/хв протягом 14 хв.

Отриману таким чином моноклеарну суспензію клітин кісткового мозку засівали на покриті колагеном культуральні флакони площею 75 см² (Corning-Costar, США) в концентрації 2–5 × 10⁶ клітин на флакон.

Культивування МСК проводили в суміші живильного середовища DMEM/F12, 1:1, (Sigma, США) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (Біолот, Росія), 0,75 мг/мл глутаміна (Інститут поліомієліту та вірусних енцефалітів, Росія), 2 нг/мл основного фактора росту фібробластів (Sigma, США) і по 100 од/мл пеніциліну і стрептоміцину (Дарниця, Україна), в CO₂-інкубаторі (Jouan, Франція) при 37°C і 5 % атмосфері CO₂. Зміну середовища проводили кожні 3–4 доби культивування. Культури досягали первинного моношару на 8–11 добу культивування в залежності від щільності засіву первинно виділеної клітинної суспензії, індивідуальних особливостей донорів та рівня проліферативної активності клітин. Пасивування, або субкультивування проводили з використанням суміші розчинів трипсину/ЕДТА (Біолот, Росія) в співвідношенні 0,05 %: 0,02 % в ФСБ, pH 7,4 (Sigma, США). Коефіцієнт пасивування становив 1:2 або 1:3. Після чого клітини культивували в CO₂-інкубаторі при тих же умовах. В результаті даних маніпуляцій отримували некомітовану клітинну культуру МСК. Загальна кількість введених клітин – 50 000 000.

Інструментальне обстеження пацієнтів проводилося за наступним протоколом: стандартна ЕКГ; тредміл-тест (Brace protocol); 6-хвилинний тест з ходьбою; холтеровське моніторування ЕКГ; трансторакальна ЕхоКГ; електромеханічне картування навігаційною системою NOGA XR; коронарографія, вентрикулографія.

Рівень якості життя пацієнтів оцінювали за Міннесотським опитувачем якості життя хворих з ХСН. Загальноприйнятним стандартним підходом при аналізі результатів заповнення анкети було визначення загальної суми балів. Аналіз результатів проводився за принципом: 0 балів – відмінна якість життя, 105 балів – максимально погана якість.

Крім того, використовували опитувальник ЯЖ SF-36, який є неспецифічним та показує загальний добробуд і ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, які впливають на стан здоров'я. Показники кожної шкали складені таким чином, що вищі значення показника (від 0 до 100) означають кращу оцінку за обраною шкалою. З них форму-

вали два параметри: психологічний і фізичний компоненти здоров'я. Складові шкали фізичного компонента здоров'я (Physical health – PH): фізичне функціонування – PF (Physical Functioning); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом – RP (Role-Physical Functioning); інтенсивність болю – BP (Bodily pain); загальний стан здоров'я – GH (General Health). Складові шкали психологічного компонента здоров'я (Mental Health - MH): психічне здоров'я – MH (Mental Health); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом – RE (Role-Emotional); соціальне функціонування SF (Social Functioning); життєва активність VT (Vitality).

Всім пацієнтам виконували катетерне електромеханічне картування лівого шлуночка за допомогою системи Noga XR (Cordis, США). Всі процедури виконували з використанням електрофізіологічної лабораторії Prucka Engineering (CardioLab 6,5) (GE, США) і навігаційної системи Noga XR. Хворим 5-ї групи після завершення процесу ЛШ встановлювали катетер Muostar (Biosense Webster, США), призначений для інтраміокардіального введення активних агентів. Попередньо регулювали довжину висунення голки з використанням імітатора дуги аорти (довжина висунення голки становить 1/2 товщини міокарда). Виконували ін'єкції мезенхімальних аутологічних стовбурових клітин кісткового мозку в зони гібернованого міокарда, при цьому уникаючи ін'єкцій в ділянці верхівки та мітрального клапана через високий ризик перфорації та в ділянці реєстрації потенціалів пучка Гіса через ризик розвитку блокади.

Для вивчення максимальної ефективності ін'єкцій кінчик катетера встановлювали перпендикулярно стінці міокарда ЛШ під контролем навігаційної системи і флюороскопії. При стабільності положення катетера висували голку і проводили введення клітин (ін'єкції). Швидкість ін'єкцій не перевищувала 0,1 мл за 15 сек. Зазвичай виконували 8–10 ін'єкцій по 0,2 мл.

Статистичну обробку даних результатів експериментального дослідження проводили на комп'ютері Pentium V Core Due 2 за допомогою ліцензійного пакету програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0.

Результати

При вивченні ефективності застосування різних способів трансплантації аутологічних МСК на другому етапі дисертаційного дослідження було виявлено, що при внутрішньовен-

ному введенні (3-тя група) 7 пацієнтів (46,7 %) відзначили поліпшення, по 3 пацієнти з 2-ї та 3-ї груп (20 %) характеризували свій стан як значно кращий і без змін, по одному пацієнту з групи 2 та 3 (13,3 %) відзначили погіршення загального стану. Ускладнень після процедури трансплантації ауто-МСК не було.

При трансендоміокардіальному введенні ауто-МСК (5-та група) ускладнень, які описані в літературі, тобто злоякісних аритмій, інфекційних ускладнень і емболій, нами відмічено не було.

При медикаментозному лікуванні (1-ша група) поліпшення стану відзначили лише 4 пацієнтів (26,7 %), без змін – 6 (40 %) і погіршення – 1 (6,7 %), значне покращення не відмітив жоден із пацієнтів. В терміни дослідження 3–6 місяців повторна госпіталізація знадобилась 7 (46,75 %) пацієнтам. В ці терміни летальність склала 6,7 % (один хворий помер на фоні прогресування явищ СН).

У 2-й підгрупі ендоміокардіальних порожніх ін'єкцій поліпшення стану відзначило 9 (60 %) пацієнтів, без змін – 5 (33,3 %) і погіршення – 1 (6,7 %), значного поліпшення стану не відмічав жоден пацієнт. Ускладнень у вигляді злоякісних аритмій і перфорацій міокарда ми не спостерігали. Однак в ранні терміни спостереження 1 хворий (6,7 %) потребував повторної госпіталізації.

Серед пацієнтів 4-ї групи після інтракоронарного введення клітинного трансплантата поліпшення загального стану відзначили 9 пацієнтів (60 %), без змін – 5 (33,3 %) і погіршення – 1 (6,7 %). У одного хворого (6,7 %) ранній посттрансплантаційний період ускладнився розвитком мікротромбозів судин з розвитком інфаркту міокарда, який був пролікований консервативно. В одному випадку (6,7 %) післяопераційний період ускладнився формуванням пульсуючої гематоми в зоні доступу на стегні, що потребувало хірургічного втручання – ушивання дефекту стегнової артерії. Таким чином, загальна кількість ускладнень у хворих підгрупи 4 становила 13,3 %. У зв'язку з високою кількістю післяопераційних ускладнень в подальшому ці хворі не піддавалися дослідженню.

Таким чином, при застосуванні трансплантації ауто-МСК в двох досліджуваних групах (основних) значне поліпшення загального стану відзначили 7 пацієнтів (23,3 %), поліпшення – 15 (50 %), без змін – 5 (16,7 %), погіршення – 3 (10 %). У контрольних групах, як вже зазначалося, значного поліпшення загального ста-

ну пацієнтів не було, поліпшення відзначали 13 (43,3 %) пацієнтів, без змін – 11 (36,7 %), погіршення – 6 (20 %). Отже, нами було відзначено явну перевагу клітинної кардіоміопластики перед медикаментозним лікуванням стенокардії, поліпшення загального стану у 60 % пацієнтів з ендоміокардіальними «порожніми» ін'єкціями, на відміну від медикаментозного лікування – 26,7 %, що можна пояснити ангіогенним фактором механічного пошкодження міокарда.

У досліджуваних групах виявлено статистично достовірне ($p < 0,05$) поліпшення якості життя по Міннесотському опитувальнику (MLHFQ). У групі трансендоміокардіального введення – на 25 і 16 балів, в групі внутрішньовенного введення – на 33 і 17 балів, в підгрупі з «порожніми» ендоміокардіальними ін'єкціями відзначено поліпшення якості життя на 16 і 10 балів відповідно через 3 і 6 місяців, у той час, як в підгрупі медикаментозної терапії за 3 місяці якість життя практично не змінилася, а через 6 місяців – погіршилася на 6 балів.

Трансендоміокардіальне введення аутологічних МСК через 3 місяці призводило до збільшення кількості пацієнтів з ФК 2 і зменшення кількості ФК 4, кількість хворих з ФК 3 залишається незмінним (рис. 1). Однак, через 6 місяців кількість пацієнтів з ФК 4 нічого не змінилось в порівнянні з 3-місячним терміном, однак їх число було менше, ніж до початку лікування. Пацієнтів з ФК 2 ставало через 6 місяців більше, ніж до початку лікування, але менше, ніж в термін 3 місяці. Зростала кількість пацієнтів з ФК 3. Таким чином, клітинна кардіоміопластика, виконана шляхом введення ауто-МСК трансендоміокардіально покращує загальний стан хворих і знижує ФК стенокардії.

При вивченні динаміки ФК в групі з медикаментозним лікуванням (рис. 2) зазначено, що вже до 3-місячного терміну зростала кількість пацієнтів з ФК 3 за рахунок зменшення пацієнтів з ФК 2, кількість хворих з ФК 4 залишалось незмінним. Однак, до 6-місячного терміну кількість хворих з ФК 2 значно зменшувалася і зростало число пацієнтів з ФК 4. Таким чином, медикаментозне лікування стенокардії призводить до погіршення загального стану хворих і підвищення функціонального класу стенокардії.

При вивченні ФК стенокардії в групі пацієнтів з порожніми ендоміокардіальними ін'єкціями в 3-місячний термін нами не було виявлено будь-яких змін. Однак, через 6 міся-

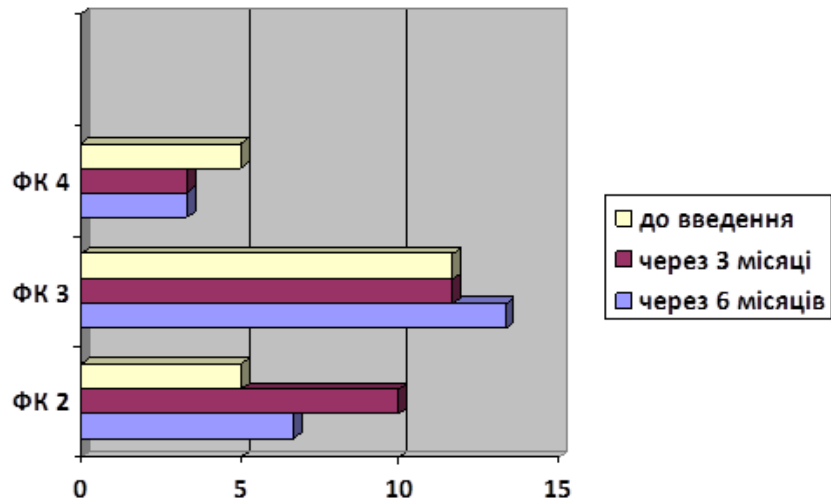


Рис. 1. Динаміка ФК стенокардії при трансендоміокардіальному введенні ауто-МСК

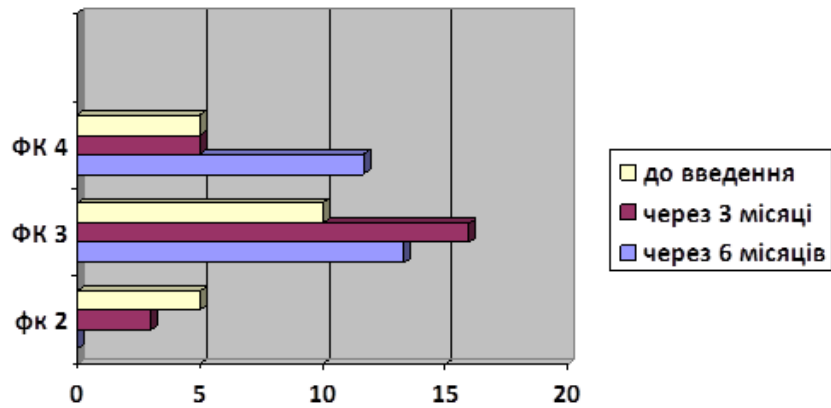


Рис. 2. Динаміка ФК стенокардії при медикаментозному лікуванні

ців відзначалося зменшення кількості пацієнтів з ФК 4 і поява хворих з ФК 2, кількість пацієнтів з ФК 3 при цьому не змінювалося. Таким чином, побічно підтверджується наша гіпотеза, що в місці ін'єкцій міокарда з'являються нові судини, які через 6 місяців покращують крово-

постачання міокарда, що призводить до поліпшення загального стану хворих і зниження ФК стенокардії (рис. 3).

Зменшення проявів СН і зниження ФК по НУНА нами було виявлено у пацієнтів підгруп дослідження, при цьому в підгрупі трансендо-

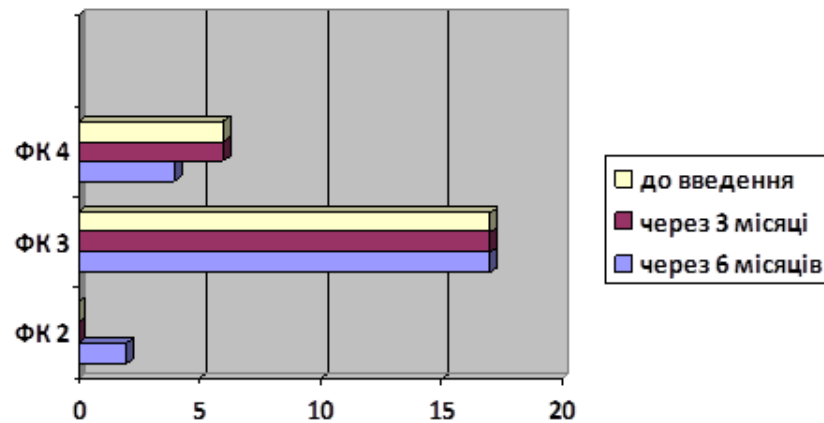


Рис. 3. Динаміка ФК стенокардії після виконання порожніх ендоміокардіальних ін'єкцій

міокардіального введення ауто-МСК ефект утримувався протягом 3–6 місяців ($p < 0,05$), а при внутрішньосудинному введенні дещо менше – 2–4 місяці ($p < 0,05$).

При вивченні динаміки ФК по NYHA при трансендокардіальному введенні клітинного

і зменшенні числа хворих з ФК 4 і ФК 3. До терміну 6 місяців було відзначено невелике зростання числа пацієнтів з ФК 4 і ФК 3, проте, при порівнянні з вихідним станом явно визначався позитивний ефект в перебігу захворювання.

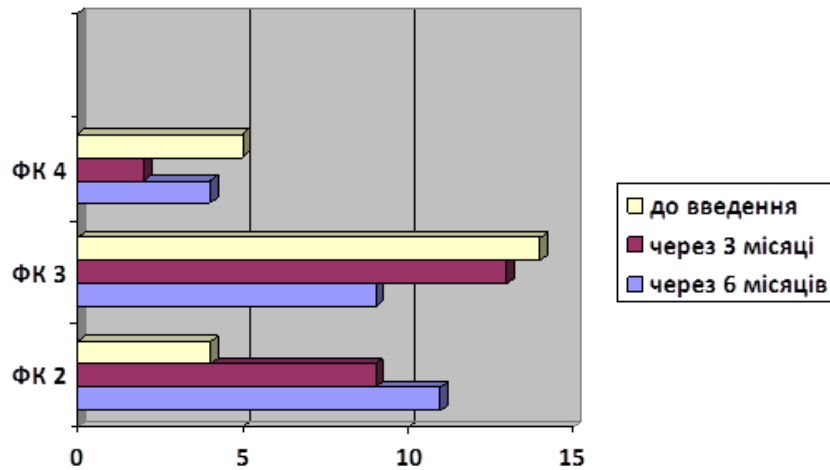


Рис. 4. Динаміка ФК по NYHA при трансендокардіальному введенні ауто-МСК

трансплантата (рис. 4) в термін 3 місяці ми відзначали збільшення кількості пацієнтів з ФК 2 і зменшення числа хворих з ФК 3 і ФК 4. У термін 6 місяців кількість пацієнтів з ФК 2 зростає внаслідок зниження кількості пацієнтів з ФК 3 і 4. Таким чином, ще раз підкреслюється позитивний вплив клітинної кардіоміопластики з трансендокардіальною доставкою трансплантата на перебіг стенокардії.

При вивченні динаміки ФК по NYHA в групі з внутрішньовенним введенням трансплантата (рис. 5) також відзначена позитивна динаміка до 3-місячного терміну, яка проявлялася в підвищенні кількості пацієнтів з ФК 2

При медикаментозному лікуванні (рис. 6) відзначена початкова хибнопозитивна динаміка перебігу стенокардії: починаючи з 3-х місяців відзначалося збільшення кількості пацієнтів з ФК 2 і 3, а також зменшення числа хворих з ФК 4. Але до терміну 6 місяців кількість хворих з ФК 2 нівелювалася і значно зростала кількість з ФК 4 і 3. Отже, ми ще раз підтвердили негативний перебіг стенокардії при медикаментозному лікуванні в динаміці.

Для групи з ендокардіальними ін'єкціями була характерною стабільна кількість пацієнтів з ФК 3 (рис. 7). В термін 3 місяці зростала кількість хворих з ФК 2 внаслідок змен-

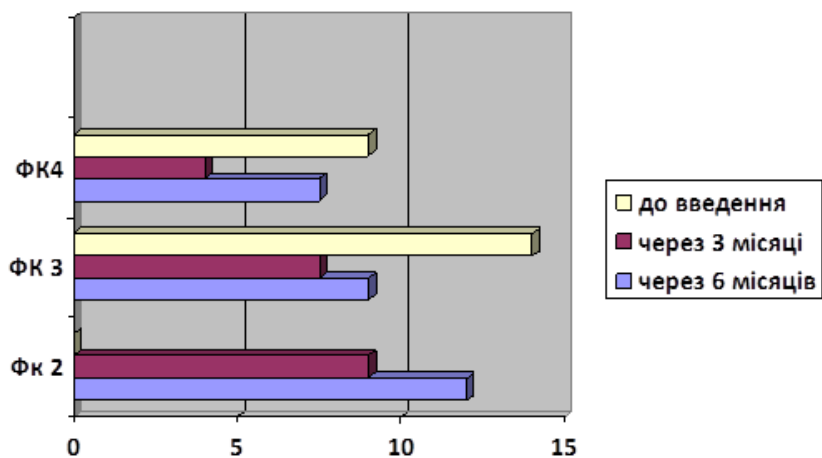


Рис. 5. Динаміка ФК по NYHA при внутрішньовенному введенні ауто-МСК

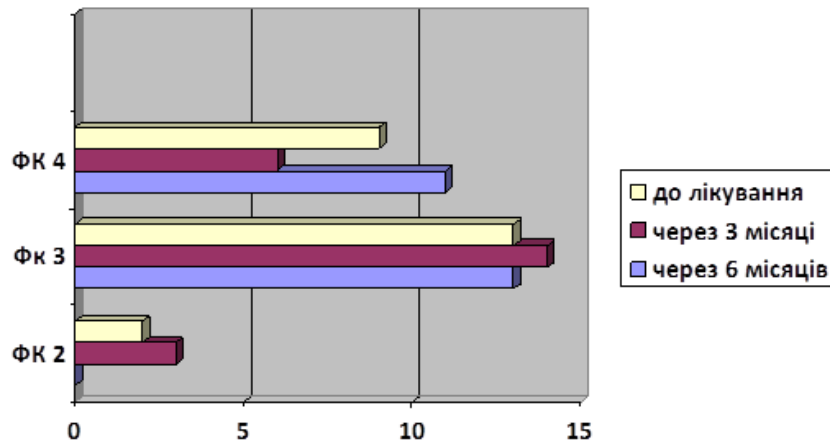


Рис. 6. Динаміка ФК по NYHA на фоні медикаментозної терапії

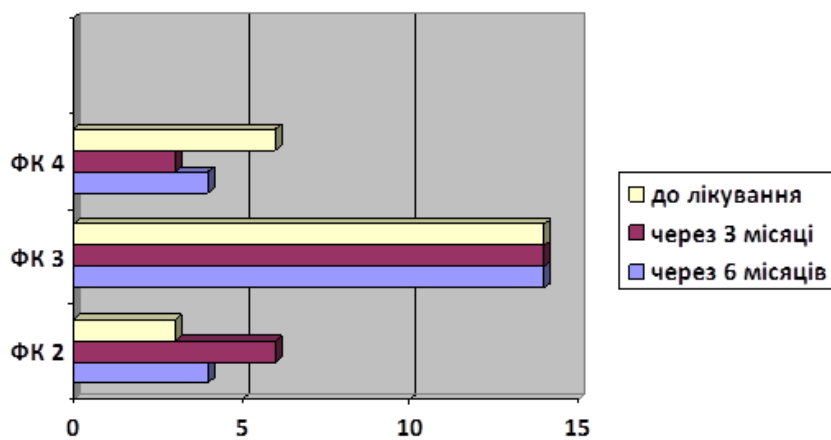


Рис. 7. Динаміка ФК по NYHA після порожніх ендоміокардіальних ін'єкцій

шення хворих з ФК 4. До кінця 6 місяця після ін'єкцій відзначалося зниження кількості пацієнтів з ФК 2 і зростання кількості ФК 4.

Вивчення динаміки толерантності до фізичного навантаження (табл. 1), показало, що через 6 місяців при трансендокардіальному введенні клітинного трансплантата відбувалося збільшення тредміл з $2,4 \pm 0,82$ до $4,2 \pm 0,95$ при $p < 0,05$, тобто практично у 2 рази.

У групі з внутрішньовенним введенням клітин тредміл підвищувався з $2,80 \pm 0,46$ до $3,80 \pm 0,417$ при $p < 0,05$. Співставні дані ми відмітили у 4-й групі хворих. В підгрупі медикаментозного лікування стенокардії відбува-

лося зниження толерантності до фізичного навантаження з $3,20 \pm 0,47$ до $2,30 \pm 0,48$ при $p < 0,05$. У групі з порожніми ендокардіальними ін'єкціями толерантність до фізичного навантаження залишалася без істотної динаміки.

При аналізі глобальної скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) за даними ЕхоКГ спостерігалось достовірно зменшення обсягів ЛШ у всіх досліджуваних підгрупах у порівнянні з підгрупами контролю з помірним збільшенням ФВ ЛШ у порівнянні з вихідними значеннями. Відмінність середньої ФВ ЛШ в досліджуваних підгрупах було достовірно значущим через 3 і 6 місяців після введення.

Таблиця 1. Динаміка толерантності до фізичних навантажень (тредміл), ($M \pm m$)

Підгрупи	Перед введенням	Через 6 місяців	P1
5-а (n=15)	$2,4 \pm 0,82$	$4,2 \pm 0,95^*$	$< 0,05$
3-я (n=15)	$2,8 \pm 0,46$	$3,8 \pm 0,47^*$	$< 0,05$
4-а (n=15)	$2,7 \pm 0,44$	$3,6 \pm 0,45^*$	$< 0,05$
1-а (n=15)	$3,2 \pm 0,47$	$2,3 \pm 0,48$	$< 0,05$
2-а (n=15)	$2,5 \pm 0,86$	$3,1 \pm 0,82$	$> 0,05$

Примітка. * – достовірність між початковими показниками та через 6 місяців

Таблиця 2. Динаміка КДО ЛШ (мл), ($M \pm m$)

Вид терапії	Перед введенням	Через 3 місяці	P1	Через 6 місяців	P2	P3
Трансендоміокардіальне введення ауто-МСК (n=15)	248,5±22,3	194,3±26,4	<0,05	200,8±22,8	>0,05	<0,05
Внутрішньовенне введення ауто-МСК (n=15)	244,1±24,3	193,4±18,9	<0,05	204,3±45,6	>0,05	>0,05
Інтракоронарне введення (n=15)	246,5±21,8	195,4±16,9	<0,05	209,3±41,6	>0,05	>0,05
Медикаментозна терапія (n=15)	251,4±28,1	248,6±42,1	>0,05	268,3±25,6	>0,05	>0,05
Пусті ін'єкції (n=15)	246,6±22,8	210,1±33,4	>0,05	212,3±34,7	>0,05	>0,05

Примітки. P1 – достовірність між початковими показниками та через 3 місяці; P2 – достовірність між показниками через 3 і 6 місяців; P3 – достовірність між початковими показниками та через 6 місяців.

При вивченні динаміки кінцевого діастолічного об'єму (КДО) лівого шлуночка (табл. 2) ми отримали наступні дані. У групі з ендокардіальним введенням через 3 місяці відбувалося зниження КДО з (248,5± 22,3) до (194,3±26,4) мл, далі через 6 місяців даний показник був стабільний, але знижувався в порівнянні з вихідними показниками ($p > 0,05$). У групах з внутрішньовенним та інтракоронарним введенням спостерігалася подібна тенденція: КДО через 3 місяці знизився з (244,1± 24,3) до (193,4±18,9) мл і потім до 6 місяців залишався стабільним і наближався до вихідних даних.

Таким чином, зниження КДО ЛШ в ранньому посттрансплантаційному періоді є прогностично позитивною ознакою для хворих з СН на тлі стенокардії. У підгрупі з медикаментозною терапією і «порожніми» ін'єкціями в ендокард показник КДО істотно не змінювався протягом ранніх термінів дослідження.

При вивченні динаміки ФВ ЛШ за даними УЗД (табл. 3) в групі з трансендоміокардіальним введенням клітинного трансплантата відзначалося зростання досліджуваного показника в термін 3 місяці з (41,3±3,2) до (49,3±4,6) %, до терміну 6 місяців посттранс-

плантаційного періоду він залишався стабільним. У групі з внутрішньовенним введенням трансплантата також відзначалося зростання ФВ ЛШ з (33,8± 3,6) до (42,8±4,8) % в термін 3 місяці й далі поступово знижувалася і до 6 місяців наближалася до вихідних показників. Подібну тенденцію ми спостерігали у хворих групи 4. Таким чином, клітинна трансплантація незалежно від способу введення підвищує ФВ лівого шлуночка, більш істотно в підгрупі з трансендоміокардіальним способом введення. У підгрупах медикаментозного лікування і порожніх ін'єкцій відсутня будь-яка динаміка ФВ ЛШ.

Через 6 місяців після проведеної терапії при контрольному картуванні отримані наступні результати: в групі трансендоміокардіальних введень ауто-МСК у 13 пацієнтів (86,7 %) відзначена позитивна динаміка: зона гібернованого міокарда значно зменшувалася або зовсім зникла (рис. 8). На вольтажній уніполярній мапі збільшилася амплітуда електрограми, що є свідченням збільшення маси живого міокарда, на механічній мапі збільшилася амплітуда руху сегмента. При цьому у 8 пацієнтів (53,4 %) відзначалося значне поліпшення, у 2 пацієнтів (13,3 %) дані залишилися без

Таблиця 3. Динаміка ФВ ЛЖ (%), ($M \pm m$)

Вид терапії	Перед введенням	Через 3 місяці	P1	Через 6 місяців	P2	P3
Трансендоміокардіальне введення ауто-МСК (n=15)	41,3±3,2	49,3±4,6	<0,05	48,9±3,4	>0,05	<0,05
Внутрішньовенне введення ауто-МСК (n=15)	33,8±3,6	42,8±4,8	<0,05	40,3±5,1	>0,05	>0,05
Інтракоронарне введення (n=15)	35,8±3,5	43,8±4,5	<0,05	42,3±4,2	>0,05	>0,05
Медикаментозна терапія (n=15)	42,4±4,2	40,3±3,8	>0,05	36,5±3,8	>0,05	>0,05
«Пусті» ін'єкції (n=15)	36,5±6,1	42,2±5,2	>0,05	38,8±4,2	>0,05	>0,05

Примітки. P1 – достовірність між початковими показниками і через 3 місяці; P2 – достовірність між показниками через 3 і 6 місяців; P3 – достовірність між початковими показниками та через 6 місяців.

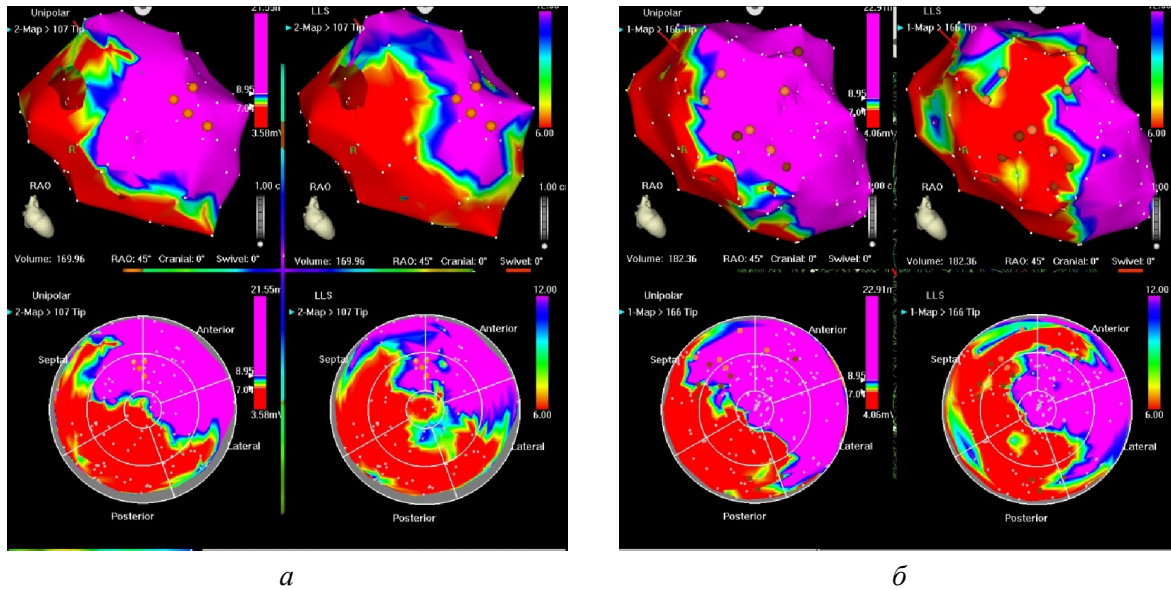


Рис. 8. Електромеханічна карта у пацієнта К., 61 рік (підгрупа 2). Діагноз: ІХС: стенокардія напруги ФК 2, постінфарктний (Q-ІМ ЛШ в 1993, 1996, 1999, 2006 рр.) і атеросклеротичний кардіосклероз. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія. Пароксизмальна форма атопічного трипотіння передсердь. Стан після радіочастотної абляції (РЧА) каво-трикуспідального перешийка та імплантації кардіовертера-дефібрилятора (ІКД) в 2006 р.

змін. Слід зазначити, що у 2 (13,3 %) випадках у хворих цієї підгрупи в терміни 3–6 місяців після стабілізації скоротливої функції ЛШ було виконано АКШ. Під час операції 50 000 000 клітин були безпосередньо введені по краю зони ІМ. Таким чином, трансендомікардіальний шлях введення ауто-МСК з використанням електромеханічної навігації дозволяє чітко контролювати топографію і потребує відносно невеликої кількості клітин. Проте, це інвазивна кардіохірургічна процедура, яка супроводжується операційним ризиком, у зв'язку з чим вона повинна виконуватися тільки в спеціалізованих відділеннях. Значним недоліком цієї процедури є можливість формування у пошкодженому міокарді «островків» клітин внаслідок їх нерівномірного розподілення, що може порушувати електромеханічні сполучення між кардіоміоцитами та викликати аритмії.

Панель А: вихідне картування – велика зона гіпокінезу в передньоперегородковому базальному відділі та задньобазальному від-

ділі (гібернованого міокард). Червоні точки – місця ін'єкцій. Панель Б: контрольне картування: значно покращилася механічна функція в передній зоні (зона ін'єкції), в області середнього передньобазального сегмента і не змінилася в задньобазальному відділі.

У групі ендомікардіальних порожніх ін'єкцій по результатах картування ЛШ ми отримали наступні результати: у всіх пацієнтів відзначалася позитивна динаміка, при цьому у 1 (2,22 %) відзначено значне поліпшення, що також є підтвердженням висунутої нами гіпотези.

У групі внутрішньовенного/інтракоронарного введення ауто-МСК незначна позитивна динаміка відзначалася у 7 пацієнтів (46,7 %), а у 8 пацієнтів (53,3 %) за результатами картування не відбулося ніяких змін в порівнянні з вихідним картуванням.

Обговорення

Таким чином, МСК КМ можуть бути імплантованими в міокард різними способами.

Таблиця 4. Ефективність використання ауто-МСК за даними картування залежно від способу введення

Метод лікування	Ефективність лікування			Всього
	Без змін	Покращення	Значне покращення	
Трансендомікардіальне введення ауто-МСК	2	5	8	15
Ендомікардіальні ін'єкції	-	14	1	15
Внутрішньовенне/інтракоронарне введення ауто-МСК	17	13	-	30
Всього	19	32	9	60

Оптимальний шлях повинен забезпечувати високу концентрацію СК у пошкоджені міокарді та запобігати осіданню клітин в інших органах. Однак, оптимальний спосіб введення досі невідомий і, мабуть, в різних клінічних ситуаціях повинні застосовуватися різні методики трансплантації СК.

Інтракоронарне введення з використанням балонного катетера уявляється відносно безпечним методом доставки клітинного матеріалу в міокард. Введення клітин в коронарну артерію, тромбоз якої став причиною інфаркту міокарда (ІМ), напевно, дозволяє доставити клітини в максимальній концентрації в зону ІМ та перинфарктну тканину. Ця технологія використовується у хворих на гострий ІМ з елевацією сегмента ST і дисфункцією ЛШ, яким було з успіхом відновлено коронарний кровоток. Однак, можливість дисемінації СК в ділянці ІМ вивчена недостатньо. Показано, що при інтракоронарній доставці трансплантовані клітини мігрують в перинфарктну зону і потім просуються в зону ІМ (як і запальні клітини), але в перинфарктній зоні виявляється більше СК, ніж в ділянці ІМ. Внутрішньокоронарний спосіб введення клітин для відновлення функції ЛШ після ІМ має декілька суттєвих обмежень. При такому способі введення клітини можуть застрягти в дрібних капілярах так і не досягнувши міокарда, або загубитися в системному кровотоці. Після внутрішньокоронарного введення лише невелика частина клітин залишається в серці, а більша частина гине упродовж декількох діб або мігрує. Отримані нами дані щодо покращення функції ЛШ через 3 місяці після інтракоронарного введення ауто-МСК КМ, яке починає нівелюватися в 6-місячний термін. Це пояснюється стимуляцією ангиогенезу, паракринному впливу та імунomodуляції.

Внутрішньовенне введення є найбільш привабливим з точки зору клінічної практики, оскільки воно не потребує хірургічного втручання або катетеризації. Однак, такий спосіб введення виправданий при використанні СК з високим потенціалом до хоумінгу і значно більшої кількості трансплантуємих клітин у порівнянні з локальним введенням. Хоча в експерименті показано, що клітини-попередники

заселяють пошкоджений міокард значно інтенсивніше, ніж здоровий [10], трансплантуємі клітини здатні заселяти також й інші органи і тканини. Відсутність знань щодо точного часу, сигналів та механізмів кардіального хоумінгу і об'єму транспланта може стати обмеженням до застосування такого підходу.

Інтраміокардіальне введення ауто-МСК КМ в нашому дослідженні показало найкращі результати. Насамперед не було відмічено периопераційних ІМ, шлуночкових аритмій, інфекційних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. За період спостереження 6 місяців не виявлено життєзагрожуючих порушень ритму серця. ФВ ЛШ поступово збільшувалась через 3 і 6 місяців після виконання процедури ($p < 0,05$). Відмічено також достовірне зниження кінцевого діастолічного об'єму ($p = 0,05$). Під час виконання процедури, а також в ранньому посттрансплантаційному періоді ускладнень і критичних змін в основних лабораторних показниках зареєстровано не було.

Картування NOGA може використовуватися для оптимізації застосування клітинної терапії. Точне електричне і механічне картування дозволяє обрати найкраще місце для імплантації СК, завдяки чому можливо досягти максимального позитивного ефекту клітинної терапії.

Наше дослідження підтвердило відносну безпечність метода, відсутність додаткового пошкодження міокарда, проявів зловісних аритмій.

Висновки

Інтраміокардіальна імплантація аутологічних МСК КМ пацієнтам з хронічною ІХС і вираженою дисфункцією ЛШ є безпечним методом і покращує клінічні дані та прогноз. Цей метод може використовуватися як перший етап лікування ІХС в якості підготовки до виконання аортокоронарного шунтування. Введення СК КМ в ішимізовані сегменти покращує перфузію без індукції додаткових рубцевих зон. На жаль, наразі не існує альтернативи для адекватної терапії пацієнтів з проявами СН, яка давала б мінімальну кількість негативних ефектів і разом з тим надавала б хворим реальний шанс на позитивний ефект терапії.

Література

1. Біологічні маркери та їх застосування при серцевій недостатності. Консенсус Всеукраїнської асоціації кардіологів України, Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності та Української асоціації фахівців з невідкладної кардіології / Л. Г. Воронков, О. Є. Березін, В. Ю. Жарінова [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 19–30.

2. *Никоненко А. С.* Оценка деформационных свойств миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дилатацией полости левого желудочка, осложненной сердечной недостаточностью / А. С. Никоненко, А. В. Молодан, В. А. Иващук // *Вісник серцево-судинної хірургії.* – 2015. – № 23. – С.135–139.
3. Коронарне шунтування у хворих ІХС з хронічною серцевою недостатністю / А. В. Габрієлян, В. Й. Смржевський, В. Ф. Оніщенко [та ін.] // *Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України.* – 2009. – № 17. – С. 103–107.
4. Heart failure: preventing disease and death worldwide ESC / P. Ponikowski, S. D. Anker, K. F. Al-Habib [et al.] // *Heart Failure.* – 2014. – Vol. 1, № 1. – С. 4–25.
5. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaeamic cardiomyopathy: an updated meta-analysis / A. C. Alba, F. Foroutan, J. Duero Posada [et al.] // *Heart.* – 2018. – Vol. 104, № 3. – С. 230–236.
6. *Nanayakkara S.* Hospitalisation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / S. Nanayakkara, H. C. Patel, D. M. Kaye // *Clin Med Insights Cardiol.* – 2018. – № 12. – С. 1179–1189.
7. Комплексний підхід до лікування хворих на дилатаційну кардіоміопатію / О. А. Крикунов, К. В. Руденко, А. О. Руснак [та ін.] // *Вісник серцево-судинної хірургії.* – 2015. – № 23. – С. 77–82.
8. *Blair A.* The Use of Left Ventricular Assist Devices in End-Stage Heart Failure / A. Blair // *Crit Care Nurs Q.* – 2018. – Vol. 41, № 4. – С. 376–382.
9. Very long-term follow-up data of non-ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy after beta-blocker therapy: recurrence of left ventricular dysfunction and predictive value of 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy / S. Nishimura, C. Izumi, Y. Himura [et al.] // *Heart Vessels.* – 2018. – Vol. 34 (2). – P. 259–267. – DOI: 10.1007/s00380-018-1245-y.
10. *Kanda P.* Cellular mechanisms underlying cardiac engraftment of stem cells / P. Kanda, D. Davis // *Expert Opinion on Biological Therapy.* – 2017. – Vol. 17, Issue 9. – P. 1127–1143. – DOI: 10.1080/14712598.2017.1346080.
11. Сучасні підходи та методики трансплантації стовбурових клітин хворим з термінальною стадією серцевої недостатності / А. В. Габрієлян, Р. В. Салютін, А. В. Якушев [та ін.] // *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.* – 2014. – Т. 1, № 6. – С. 8–12.
12. *Габрієлян А. В.* Современные методы хирургического лечения рефрактерной сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца / А. В. Габрієлян // *Клінічна хірургія.* – 2014. – № 1.2.(854). – С. 52–55.
13. Джерела стовбурових клітин для лікування хворих з порушеною функцією скорочення міокарда / А. В. Габрієлян, В. Й. Смржевський, Т. Н. Доманський [та ін.] // *Серце і судини.* – 2011. – № 3 (35). – С. 89–92.

References

1. Voronkov L.G., Berezin O.Je., Zharinova V.Ju., Zhebel V.M., Koval O.A., Rudyk Ju.S., Parhomenko O.M., Celujko V.J. (2019). Biologichni markery ta yikh zastosuvannya pry sertsevyi nedostatnosti. Konsensus Vseukrayinskoyi asotsiatsiyi kardiologiv Ukrainy, Vseukrayinskoyi asotsiatsiyi fakhivtsiv iz sertsevoyi nedostatnosti ta Ukrayinskoyi asotsiatsiyi fakhivtsiv z nevidkladnoyi kardiologiyi [Biological markers and their use in heart failure. Consensus of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine, the All-Ukrainian Association of Specialists in Heart Failure and the Ukrainian Association of Specialists in Emergency Cardiology]. *Ukrayinskyi kardiologichnyy zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, vol. 26, № 2, pp. 19–30 [in Ukrainian].
2. Nikonenko A.S., Molodan A.V., Ivashchuk V.A. (2015). Otsenka deformatsionnykh svoystv miokarda u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa s vyrazhennoy dilatatsiyey polosti levogo zheludochka, oslozhnennoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Evaluation of the deformation properties of the myocardium in patients with ischemic heart disease with severe dilatation of the left ventricular cavity, complicated by heart failure]. *Visnyk sertsevo-sudynnoyi khirurhiyi – Bulletin of Cardiovascular Surgery*, № 23, pp.135–139 [in Russian].
3. Gabrielyan A.V, Smorzhevsky V.J, Onishchenko V.F., Lukach P.M., Belejovych V.V., Doman'sky T.M. (2009). Koronarne shuntuvannya u khvorykh IKHS z khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu [Coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease with chronic heart failure]. *Shchorichnyk naukovykh prats Asotsiatsiyi sertsevo-sudynnykh khirurhiv Ukrainy – Yearbook of scientific works of the Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine*, № 17, pp.103-107 [in Ukrainian].

4. Ponikowski P., Anker S.D., AlHabib K.F. et al. (2014). Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure*, vol. 1, № 1, pp. 4–25.
5. Alba A.C., Foroutan F., Duero Posada J. et al. (2018). Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart*, vol. 104, № 3, pp. 230–236.
6. Nanayakkara S., Patel H.C., Kaye D.M. (2018). Hospitalisation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clin Med Insights Cardiol*, vol. 12, pp. 1179–1189.
7. Krykunov O.A., Rudenko K.V., Rusnak A.O., Luchynec O.F., Burjak R.V., Shapovalova V.V. (2015). Kompleksnyy pidkhid do likuvannya khvorykh na dylatatsiyu kardiomiopatiyu [A comprehensive approach to the treatment of patients with dilated cardiomyopathy]. *Visnyk sertsevo-sudynnoyi khirurgiyi – Bulletin of Cardiovascular Surgery*, № 23, pp. 77–82 [in Ukrainian].
8. Blair A. (2018). The Use of Left Ventricular Assist Devices in End-Stage Heart Failure. *Crit Care Nurs Q*, vol. 41, № 4, pp. 376–382.
9. Nishimura S., Izumi C., Himura Y., Kuroda M., Amano M. et al. (2018). Very long-term follow-up data of non-ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy after beta-blocker therapy: recurrence of left ventricular dysfunction and predictive value of 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Heart Vessels*, vol. 34 (2), pp. 259–267, DOI: 10.1007/s00380-018-1245-y. URL <http://doi: 10.1007/s00380-018-1245-y>.
10. Kanda P., Davis D. (2017). Cellular mechanisms underlying cardiac engraftment of stem cells. *Expert Opinion on Biological Therapy*, vol. 17, issue 9, pp. 1127–1143, DOI: 10.1080/14712598.2017.1346080.
11. Gabrielian A.V., Salyutin R.V., Yakushev A.V., Onishchenko V.F., Shablyy V.M., Domansky T.M., Kudlay I.V., Romanova S.V., Myronyuk O.I. (2014). Suchasni pidkhody ta metodyky transplantatsiyi stovburovykh klityn khvorym z terminalnoyu stadiyeu sertsevoyi nedostatnosti [Modern approaches and methods of stem cell transplantation in patients with end-stage heart failure]. *Kardiokhiruriya ta intervensiyna kardiologiya – Cardiac surgery and interventional cardiology*, vol. 1, № 6, pp. 8–12 [in Ukrainian].
12. Gabrielian A.V. (2014). Sovremennyye metody khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy serdechnoy nedostatochnosti pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Modern methods of surgical treatment of refractory heart failure in ischemic heart disease]. *Klinichna khirurgiya – Clinical surgery*, № 1.2.(854), pp. 52–55 [in Russian].
13. Gabrielyan A.V., Smorzhevsky V.J., Domansky T.N., Onishchenko V.F. (2011). Dzherela stovburovykh klityn dlya likuvannya khvorykh z porushenoyu funktsiyeyu skorochennya miokarda [Sources of stem cells for the treatment of patients with impaired myocardial contraction]. *Sertse i sudyny – Heart and vessels*, vol.3, № 35, pp. 89–92 [in Ukrainian].

С.И. Эстрин, Т.В. Кравченко, А.Р. Печененко

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ
ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**

Оптимизировали методику клеточной кардиомиопластики у пациентов с рефрактерной стенокардией (РС). Проанализированы результаты лечения 75 больных с РС, находившихся на стационарном лечении в отделении неотложной и восстановительной кардиохирургии ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины» с 2007 по 2013 год. Выявлено, что интрамиокардиальная имплантация аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (СК) костного мозга (КМ) пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) и выраженной дисфункцией левого желудочка является безопасным методом и улучшает клинические данные и прогноз. Этот метод может использоваться как первый этап лечения ИБС в качестве подготовки к выполнению аортокоронарного шунтирования. Введение СК КМ в ишемизированные сегменты улучшает перфузию без индукции дополнительных рубцовых зон. На сегодня не существует альтернативы для адекватной терапии пациентов с проявлениями сердечной недостаточности, которая давала бы минимальное количество негативных эффектов и в то же время предоставляла бы больным реальный шанс на положительный эффект терапии.

Ключевые слова: *стволовые клетки, кардиомиопластика, сердечная недостаточность, рефрактерная стенокардия.*

S.I. Estrin, T.V. Kravchenko, A.R. Pechenko

**THE COMPARATIVE ANALYSIS OF DIFFERENT METHODS OF AUTOLOGICAL STROMAL CELLS
ADMISSION FUNCTIONAL RESULTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH REFRACTORY ANGINA**

The aim of the study was to optimize the technique of cellular cardiomyoplasty in patients with refractory angina. The results of treatment of 75 patients with refractory angina who were hospitalized in the Emergency and Reconstructive Cardiac Surgery Department of the «V. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery of NAMS of Ukraine» from 2007 to 2013 were analyzed. The intramyocardial implantation of autologous mesenchymal bone marrow stem cells in patients with chronic coronary heart disease and severe left ventricular failure is a safe method that can improve clinical data and prognosis. This method can be used as the first line of coronary heart disease treatment to prepare a patient for aortocoronary bypass. The injection of bone marrow stem cells in ischemic segments improves perfusion without induction of additional myocardial scarring. Unfortunately, currently there is no alternative to adequate therapy of patients with cardiac insufficiency, which is possessed of a minimal number of negative effects on one hand and could give patients a real chance for a positive effect of therapy on other one.

Keywords: *stem cells, cardiomyoplasty, heart failure, refractory angina.*

Надійшла до редакції 30.10.2020

Відомості про авторів

Естрін Сергій Ігорович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, лікар-хірург серцево-судинний вищої категорії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1.

Тел.: +38(067)620-68-71.

E-mail: sergeyestriniox@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3957-5971>.

Кравченко Тетяна Володимирівна – кандидат медичних наук, лікар-кардіолог ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1.

Тел.: +38(050)930-87-25.

E-mail: kravch.med@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-7946>.

Печененко Антон Русланович – лікар-хірург ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1.

Тел.: +38(097)438-38-44.

E-mail: pechenenko.anton@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8920-0655>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.05>

УДК 616-007.43-089.844-089.168.1-036.1-078:617-031.14

К.Ю. Пархоменко

Харківський національний медичний університет, Україна

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

ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ПІСЛЯ ГЕРНІОПЛАСТИКИ ТА СИМУЛЬТАННИХ ВТРУЧАНЬ

Визначали концентрацію СРБ у сироватці крові пацієнтів з вентральними грижами. Дослідження виконано на базі хірургічного відділення КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» протягом 2018–2019 років. Проаналізовано 127 історій хвороб пацієнтів віком від 21 до 83 років. Середній вік яких дорівнював $(54,3 \pm 13,6)$ року; жінок, що перенесли герніопластику – 44 (34,6 %). Усі хворі перенесли герніопластику: 26 (20,5 %) осіб з приводу умбілікальних та параумбілікальних гриж; 25 (19,7 %) – післяопераційних; 68 (53,6 %) – пахових та 8 (6,3 %) – гриж стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). Крім герніопластики, 64 (50,4 %) пацієнти перенесли симультанні операції: з приводу множинних гриж – 35 (27,6 %); 14 (11,0 %) – ЖКХ I, хронічного холециститу; 6 (4,7 %) – гінекологічної патології; 3 (1,4 %) – хронічного апендициту; 6 (4,7 %) – абдомінопластику у зв'язку з жировою деформацією передньої черевної стінки (жировий «фартух») – 6 (4,7 %). Досліджено вихідний стан пацієнта, особливості оперативного втручання та динаміку концентрації С-реактивного білка (СРБ), яку визначали до операції, у 1-шу, 3-тю та 5-ту доби після операції. Встановлено, що вихідна концентрація СРБ збільшена в окремих випадках у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням, а також при наявності хронічного холециститу або хронічного апендициту. У післяопераційному періоді, незалежно від локалізації грижі та методу операції, спостерігається збільшення концентрації СРБ, що найбільш виразно у 1-шу добу після операції та свідчить про активацію реакцій системної запальної відповіді. Зростання концентрації СРБ у 1-шу добу було найбільшим після пластики грижі стравохідного отвору діафрагми та після симультанних операцій, особливо після абдомінопластики. У пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням збільшення концентрації СРБ спостерігається до 5-ї доби після операції, що свідчить про пролонговану активацію запальної відповіді. Концентрація СРБ у 1-шу та 3-тю доби після ізольованих операцій не залежала від методу операції (відкрита алопластична, відкрита аутопластична або лапароскопічна герніопластика), але була найменшою на 5-ту добу після лапароскопічної герніопластики.

Ключові слова: *герніопластика, симультанні операції, С-реактивний білок, динаміка.*

Вступ

Хірургічні втручання незалежно від їх до-
ступу, виду та обсягу є фактором агресії та
викликають низку системних реакцій в орга-
нізмі пацієнта. На сьогодні ці реакції розгля-
даються з точки зору системної запальної від-
повіді (СЗВ), виразність і тривалість якої має
безпосередній вплив на перебіг післяопера-
ційного періоду [1, 2]. Мультимодальний вплив

на організм пацієнта, пов'язаний з передопера-
ційним стресом, механічною травмою тканин,
крововтратою, післяопераційним болем, пору-
шеннями функції органів черевної порожнини,
призводить до розвитку послідовних нейроен-
докринних, імунних та метаболічних реакцій
СЗВ. Саме з СЗВ пов'язують розвиток післяо-
пераційних ускладнень та тривалої реабілітації
хворих після різноманітних операцій [3, 4].

Інтенсивність СЗВ залежить як від ступеня агресії хірургічного втручання та періопераційного фармакологічного супроводу, так і від вихідного стану пацієнта. Оцінка цих особливостей до операції та застосування профілактичних заходів задля запобігання надмірної запальної відповіді лежать в основі комплексів періопераційного забезпечення, у тому числі в концепції «швидкої хірургії» (Fast-track surgery) та протоколах прискореного відновлення після хірургії (ERAS – Enhanced recovery after surgery) [3, 5].

Одним зі складних питань цієї проблеми в абдомінальній хірургії, зокрема, в герніології є оцінка тяжкості СЗВ. Запропоновано чіткі клініко-інструментальні критерії синдрому СЗВ, але вони є проявом важкого СЗВ. З клінічної точки зору більш важливим є виявлення ознак СЗВ на ранніх стадіях, коли клінічні прояви ще відсутні. З цією метою запропоновано чисельні прозапальні та протизапальні біомаркери, концентрація яких збільшується в результаті розвитку СЗВ [1]. Серед них особливої уваги заслуговує С-реактивний білок (СРБ) – гострофазовий білок, який віддзеркалює виразність запальних реакцій та може бути застосований для моніторингу СЗВ. СРБ є неспецифічним біомаркером, який характеризується швидким зростанням концентрації у відповідь на будь-яке запалення та швидкою нормалізацією при його усуненні. Крім того, собівартість визначення концентрації СРБ не висока, тому цей показник застосовують у рутинній практиці при багатьох захворюваннях [4], у тому числі і з метою прогнозування післяопераційних ускладнень [6]. Оцінка концентрації СРБ у пацієнтів з вентральними грижами може бути корисною для визначення ступеня агресії хірургічного втручання з урахуванням вихідного стану пацієнта

Мета дослідження – визначення концентрації СРБ у сироватці крові пацієнтів з вентральними грижами.

Матеріал та методи

Дослідження виконано на базі хірургічного відділення КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» протягом 2018–2019 років. Проаналізовано 127 історій хвороб пацієнтів віком від 21 до 83 років. Середній вік яких дорівнював $(54,3 \pm 13,6)$ року; жінок, що перенесли герніопластику – 44 (34,6 %). Усі хворі перенесли герніопластику: 26 (20,5 %) осіб з приводу умбілікальних та параумбілікальних гриж; 25 (19,7 %) – післяопераційних; 68 (53,6 %) – пахових та 8 (6,3 %) – гриж страво-

хідного отвору діафрагми (ГСОД). Крім герніопластики, 64 (50,4 %) пацієнти перенесли симультанні операції: з приводу множинних гриж – 35 (27,6 %); 14 (11,0 %) – ЖКХ I, хронічного холециститу; 6 (4,7 %) – гінекологічної патології; 3 (1,4 %) – хронічного апендициту; 6 (4,7 %) – абдомінопластику у зв'язку з жировою деформацією передньої черевної стінки (жировий «фартух») – 6 (4,7 %).

Крім цього, у 37 (30,0 %) пацієнтів виявлено надмірну вагу або ожиріння, у 10 (7,9 %) – ішемічну хворобу серця; у 6 (4,7 %) – цукровий діабет; у 7 (5,5 %) – хронічне обструктивне захворювання легень.

Проаналізовано вихідний стан пацієнта, особливості оперативного втручання та динаміку концентрації СРБ, яку визначали до операції, у першу, третю та п'яту доби після операції. Для визначення концентрації СРБ застосовували імунотурбодиметричний метод на апараті Cobas 6000 (RocheDiagnostics, Швейцарія).

Дані представлено у вигляді Ме [Q25; Q75] медіана 25-й та 75-й квартилі. Отримані результати оброблено за допомогою пакета статистичних програм PSSP із застосуванням точного критерію Фішера для якісних та t-критерію – для кількісних показників, для порівняння даних – непараметричний метод Мана-Уїтні (для незв'язаних вибірок) або Уїлкоксона (для зв'язаних вибірок). Різницю між групами вважали значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Передопераційна концентрація СРБ у пацієнтів, що увійшли у дослідження в цілому відповідала нормальному рівню та становила 3,3 [2,9; 4,0] мг/л, але виявлено окремі закономірності.

Виявлено збільшення вихідної концентрації СРБ в окремих групах пацієнтів: при наявності надмірної ваги або ожиріння – 3,95 [3,3; 4,8] мг/л проти 3,3 [2,9; 3,7] мг/л у хворих з нормальною вагою ($p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні); при наявності хронічного холециститу – 5,0 [4,6; 5,3] мг/л та хронічного апендициту – 4,9 [4,8; 5,0] мг/л, що було значуще більше ніж у пацієнтів без цієї патології – 3,0 [2,8 мг/л 3,55] мг/л ($p < 0,05$ за критерієм Мана-Уїтні) (після виключення пацієнтів з ожирінням).

У 1-шу добу після операції у всіх випадках виявлено значне збільшення концентрації СРБ зі значною варіабельністю отриманих результатів: від 21 мг/л до 112 мг/л – 45,0 [32,0; 74 %] мг/л ($p < 0,001$ за критерієм Уїлкоксона). За результатами аналізу залежно від виду операції також виявлено певні закономірності.

Як видно найбільш значне збільшення концентрації у 1-шу добу спостерігалось у хворих, що перенесли пластику ГСОД з фундоплікацією – 89,0 [28,2; 92,0] мг/л ($p < 0,05$ за критерієм Мана–Уїтні у порівнянні зі всіма іншими видами операцій). Між відкритими методами аутопластики та алопластики й лапароскопічною герніопластиком значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$ за критерієм Мана–Уїтні).

З вихідних показників найбільший вплив на ступінь збільшення концентрації СРБ у першу добу після операції мали надмірна вага та ожиріння – 63,5 [42,7; 98,0] мг/л у порівнянні з пацієнтами без ожиріння – 4,0 [28,5; 58,0] мг/л ($p < 0,05$ за критерієм Мана–Уїтні).

На 3-тю добу після операції концентрація СРБ складала 36,0 [28,0; 46,0], але виявлено різноспрямовану динаміку: у 17 (13,4 %) концентрація СРБ збільшилась, в 2 (1,6 %) випадках – не змінилась, в усіх інших – зменшилась. Після відкритої аутогерніопластики вона становила 38,0 [31,0; 45,7] мг/л; відкритої алопластики – 35,0 [23,5; 45,5] мг/л; лапароскопічної герніопластики – 34,0 [26,0; 43,0] мг/л; після пластики ГСОД – 85,5 [71,5; 93,5] мг/л ($p < 0,001$ за критерієм Мана–Уїтні у порівнянні зі всіма іншими). Гірша динаміка спостерігалась у хворих з надмірною вагою та ожирінням (індекс маси тіла більш ніж 25 кг/м²) – 43,0 [34,0; 62,3] мг/л проти 32,0 [25,5 % 42,5] мг/л ($p < 0,05$ за критерієм Мана–Уїтні).

На 5-ту добу після операції концентрація СРБ наблизилась до нормального рівня, складаючи 6,0 [5,0; 8,9] мг/л: після відкритої аутопластики – 12,1 [5,6; 13,1] мг/л; відкритої алопластики – 7,0 [5,1; 9,3] мг/л; лапароскопічної герніопластики – 5,3 [4,9; 7,0] мг/л; після пластики ГСОД – 12,3 [8,2; 15,1] мг/л. Наявність надмірної ваги та ожиріння суттєво не вплинуло на концентрацію СРБ.

Слід враховувати, що у 50,4 % пацієнтів здійснено симультанні операції, які також впливали на виразність запальної відповіді: у 1-шу добу після симультанних операцій концентрація СРБ становила 66,5 [51,2; 88,7] мг/л, після ізольованих – 34,0 [27,0; 43,0] мг/л ($p < 0,001$ за критерієм Мана–Уїтні); на 3-тю добу – 41,5 [34,0; 62,0] мг/л проти 28,0 [24,0; 39,0] мг/л ($p < 0,001$ за критерієм Мана–Уїтні); на 5-ту добу – 6,1 [5,0 % 9,0] мг/л проти 5,7 [4,8; 8,4] мг/л ($p > 0,05$ за критерієм Мана–Уїтні). Серед симультанних операцій найбільший вплив мала абдомінопластика: концентрація СРБ у 1-шу добу – 106,0 [98,0; 110,5] мг/л; на

3-тю добу – 98,0 [82,7; 109,5] мг/л, на 5-ту добу – 30,0 [22,7; 37,3] мг/л. Значне збільшення концентрації СРБ також викликала симультанна пластика ГСОД з фундоплікацією: у 1-шу добу 89,0 [78,2; 92,0] мг/л, на 3-тю добу – 85,5 [71,5 % 93,5] мг/л та на 5-ту добу – 12,3 [8,2; 15,1] мг/л.

Таким чином, після герніопластики спостерігається збільшення концентрації СРБ, що є ознакою запальних реакцій на системному рівні. Величина зростання та його динаміка у післяопераційному періоді залежить від багатьох факторів. Перш за все, слід відмитити, що наявність у пацієнта надмірної ваги та хронічних захворювань призводить до збільшення вихідного рівня СРБ. Надалі надмірна вага та ожиріння призводить до більш інтенсивного зростання концентрації СРБ у 1-шу добу після операції та більш тривалої нормалізації цього показника до 5-ї доби.

Зростання концентрації СРБ у 1-шу добу було найбільшим після пластики ГСОД та симультанних операцій. В інших випадках суттєвого впливу методу операції (відкрита алопластична/аутопластична або лапароскопічна герніопластика) не виявлено. Однак найкраща динаміка до 5-ї доби спостерігалась після лапароскопічної герніопластики.

Отримані дані у цілому відповідають даним інших дослідників. Так, за результатами систематичного аналізу 31 дослідження встановлено, що в 1-шу добу після герніопластики (головним чином пахових гриж) збільшується концентрація маркерів СЗВ (СРБ, інтерлейкінів та ін.) та зменшується кількість лімфоцитів та альбуміну [7].

На інтенсивність запальної відповіді та, відповідно, на ступінь збільшення біомаркерів запалення впливає низка факторів.

За даними систематичного огляду літератури, до якого увійшли 164 дослідження, збільшення ІЛ-6 та СРБ достовірно пов'язано з величиною операційної травми та інвазивністю оперативного втручання. Після холецистектомії він збільшувався до 52 мг/л, після відкритих кардіологічних втручань – до 189 мг/л. Після лапароскопічної холецистектомії – 27 мг/л, після відкритої – 80 мг/л [8]. Але результати інших досліджень неоднозначні. M.R.F. Quispe зі співавт. (2019) не виявили суттєвої різниці у виразності СЗВ при лапароскопічній алопластиці пахових гриж (TAPP) у порівнянні з відкритою герніопластиком за Ліхтенштейном [9]. При цьому, варто зазначити, що збільшення внутрішньочеревного тиску під час лапароскопічних операцій призводить до ішемії/репер-

фузії внутрішніх органів зі збільшенням продукції вільних радикалів та запальної відповіді, тому рівень СРБ збільшується після лапароскопічної та після відкритої операції [10]. У дослідженні D. Kokotovic зі співавт. (2017) концентрація СРБ та ІЛ-6 збільшувалась у більшому ступені після алопластики ніж після шовної пластики та після відкритої алопластики ніж після лапароскопічної пластики [7], а у рандомізованому клінічному дослідженні встановлено, що інтенсивність імунологічних реакцій та окисного стресу залежить від виду застосованого сітчастого ендпротеза. Автори вважають, що інтенсивність цих реакцій залежить від кількості імплантованого поліпропілену [11].

Не менше значення мають й інші фактори, перш за все, пов'язані з періопераційним веденням хворих, що потребує окремого розгляду.

Висновки

Після герніопластики, незалежно від локалізації грижі та методу операції спостері-

гається активація реакцій системної запальної відповіді, яку можна оцінити за концентрацією СРБ. Вихідна концентрація СРБ збільшена у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням і при наявності хронічних захворювань. Надмірна вага та ожиріння призводять до пролонгованої активації запальної відповіді, яка зберігається до 5-ї доби після операції. Найбільше зростання рівня СРБ спостерігається на 1-шу добу після операції, після об'ємних втручань, зокрема, адбмінопластики та пластики ГСОД, а також після симультанних операцій, що необхідно враховувати під час планування періопераційного забезпечення.

Перспективи подальших досліджень

Подальшого вивчення потребують фактори та механізми впливу хірургічних втручань на інтенсивність системної запальної відповіді, а також розробка заходів, спрямованих на попередження надмірної активації запальної відповіді у післяопераційному періоді.

Література

1. Донскова Ю. С. Диагностическое и прогностическое значение биологических маркеров системной воспалительной реакции и сепсиса в онкохирургии (обзор литературы) / Ю. С. Донскова // Онкохирургия. – 2012. – Том 4, № 1. – Режим доступа: http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/2012/59/.
2. The surgically induced stress response / C. Finnerty, N. T. Mabuure, A. Ali [et al.] // J Parent Enteral Nutrit. – 2013. – Vol. 379, issue 55. – P. 21S–29S.
3. Ansari D. Fast-track surgery: procedure-specific aspects and future direction / D. Ansari, L. Gianotti, J. Schroder // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2013. – Vol. 398 (1). – P. 29–37.
4. Метод ранней реабилитации и динамика содержания С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов после эндопротезирования коленного сустава / А. И. Абелевич, А. В. Марочков, О. М. Абелевич [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – № 17 (4). – С. 420–425. – DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-4-420-425.
5. Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing abdominal wall reconstruction / J. Colvin, M. Rosen, A. Prabhu [et al.] // Surgery. – 2019. – Vol. 166 (5). – P. 849–853. – DOI: 10.1016/j.surg.2019.05.023.
6. Serum C-reactive protein level after ventral hernia repair with mesh reinforcement can predict infectious complications: a retrospective cohort study / J. Pochhammer, B. Scholtes, J. Keuler [et al.] // Hernia. – 2020. – Vol. 24 (1). – P. 41–48. – DOI: 10.1007/s10029-018-1844-7.
7. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review / D. Kokotovic, J. Burcharth, F. Helgstrand [et al.] // Langenbecks Arch Surg. – 2017. – Vol. 402 (7). – P. 1023–1037. – DOI: 10.1007/s00423-017-1618-1.
8. Watt D. G. Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review / D. G. Watt, P. G. Horgan, D. C. McMillan // Surgery. – 2015. – Vol. 157 (2). – P. 362–380. – DOI: 10.1016/j.surg.2014.09.009.
9. Quispe M. R. F. Transabdominal preperitoneal (TAPP) versus open Lichtenstein hernia repair. Comparison of the systemic inflammatory response and the postoperative pain / M. R. F. Quispe, W. Salgado Junior // Acta Cir Bras. – 2019. Vol. 34 (2). – e201900206. – DOI: 10.1590/s0102-8650201900206.
10. Effect of Increased Abdominal Pressure on Cytokines (IL1 β , IL6, TNF α), C-reactive Protein (CRP), Free Radicals (NO, MDA), and Histology / M. M. Ozmen, B. Zulfikaroglu, C. Col [et al.] // Surg Lap End Perc Tech. – 2009. – Vol. 19 (2). – P. 142–147. – DOI: 10.1097/SLE.0b013e31819cdda7.
11. Immunological reaction and oxidative stress after light or heavy polypropylene mesh implantation in inguinal hernioplasty: A CONSORT-prospective, randomized, clinical trial / M. Donati, G. Brancato,

G. Grosso [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95 (24). – e3791. – DOI: 10.1097/MD.0000000000003791.

References

1. Donskova Yu.S. (2012). Diagnosticheskoye i prognosticheskoye znachenie biologicheskikh markerov sistemnoy vospalitelnoy reaktsii i sepsisa v onkkoхіrurgii (obzor literatury) [Diagnostic and prognostic value of biological markers of systemic inflammatory response and sepsis in oncosurgery (literature review)]. *Onkkoхіrurgiya – Oncosurgery*, vol. 4, № 1. Retrieved from http://www.oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/2012/59/ [in Russian].
2. Finnerty C., Mabvuure N.T., Ali A., Kozar R.A., Herndon D.N. (2013). The surgically induced stress response. *J Parent Enteral Nutrit.*, vol. 379 (55), pp. 21S–29S.
3. Ansari D., Gianotti L., Schroder J., Andersson R. (2013). Fast-track surgery: procedure-specific aspects and future direction. *Langenbeck's Archives of Surgery*, vol. 398 (1), pp. 29–37.
4. Abelevich A.I., Marochkov A.V., Abelevich O.M., Dobryanskaya N.I. (2019). Metod ranney rehabilitatsii i dinamika sodержaniya S-reaktivnogo belka v syvorotke krovi u patsiyentov posle endoprotezirovaniya kolennogo sustava [Method of early rehabilitation and dynamics of C-reactive protein content in blood serum in patients after knee joint replacement]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta – Journal of Grodno State Medical University*, № 17 (4), pp. 420–425, DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-4-420-425 [in Russian].
5. Colvin J., Rosen M., Prabhu A., Rosenblatt S., Petro C., Zolin S. et al. (2019). Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing abdominal wall reconstruction. *Surgery*, vol. 166 (5), pp. 849–853, DOI: 10.1016/j.surg.2019.05.023.
6. Pochhammer J., Scholtes B., Keuler J., Mussle B., Welsch T., Schaffer M. (2020). Serum C-reactive protein level after ventral hernia repair with mesh reinforcement can predict infectious complications: a retrospective cohort study. *Hernia*, vol. 24 (1), pp. 41–48, DOI: 10.1007/s10029-018-1844-7.
7. Kokotovic D., Burcharth J., Helgstrand F., Gogenur I. (2017). Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbeck's Arch Surg.*, vol. 402 (7), pp. 1023–1037, DOI: 10.1007/s00423-017-1618-1.
8. Watt D.G., Horgan P.G., McMillan D.C. (2015). Routine clinical markers of the magnitude of the systemic inflammatory response after elective operation: a systematic review. *Surgery*, vol. 157 (2), pp. 362–380, DOI: 10.1016/j.surg.2014.09.009.
9. Quispe M.R.F., Salgado Junior W. (2019). Transabdominal preperitoneal (TAPP) versus open Lichtenstein hernia repair. Comparison of the systemic inflammatory response and the postoperative pain. *Acta Cir Bras.*, vol. 34 (2), e201900206, DOI: 10.1590/s0102-8650201900206.
10. Ozmen M.M., Zulfikaroglu B., Col C., Cinel I., Isman F.K., Cinel L., Besler T.H. (2009). Effect of Increased Abdominal Pressure on Cytokines (IL1 β , IL6, TNF α), C-reactive Protein (CRP), Free Radicals (NO, MDA), and Histology. *Surg Lap End Perc Tech.*, vol. 19 (2), pp. 142–147, DOI: 10.1097/SLE.0b013e31819cdda7.
11. Donati M., Brancato G., Grosso G., LiVolti G., LaCamera G., Cardi F., Basile F., Donati A. (2016). Immunological reaction and oxidative stress after light or heavy polypropylene mesh implantation in inguinal hernioplasty: A CONSORT-prospective, randomized, clinical trial. *Medicine (Baltimore)*, vol. 95, issue 24, e3791, DOI: 10.1097/MD.0000000000003791, PMID: 27310955.

К.Ю. Пархоменко

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ И СИМУЛЬТАННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Определяли концентрацию С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов с вентральными грыжами. Исследование выполнено на базе хирургического отделения КНП Харьковского областного совета «Областная клиническая больница» на протяжении 2018–2019 годов. Проанализированы 127 историй болезней пациентов в возрасте от 21 до 83 лет. Средний возраст которых составлял (54,3 \pm 13,6) года; женщин – 44 (34,6 %), перенесших герниопластику. Все больные перенесли герниопластику: 26 (20,5%) человек по поводу умбиликальных и параумбиликальных грыж; 25 (19,7 %) – послеоперационных; 68 (53,6 %) – паховых и 8 (6,3 %) – грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГСОД). Кроме герниопластики, 64 (50,4 %) пациента перенесли симультанные операции: по поводу множественных грыж – 35 (27,6 %); 14 (11,0 %) – ЖКТ и хронического холецистита; 6 (4,7 %) – гинекологической патологии; 3 (1,4 %) – хронического аппендицита; 6 (4,7 %) –

абдоминопластики в зв'язи з жировою деформацією передньої брюшної стінки (жировою «фартук»). Исследовано исходное состояние пациента, особенности оперативного вмешательства и динамику концентрации С-реактивного белка (СРБ), которую определяли до операции, в 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции. Установлено, что исходная концентрация СРБ увеличена в отдельных случаях у пациентов с избыточным весом и ожирением, а также при наличии хронического холецистита или хронического аппендицита. В послеоперационном периоде, независимо от локализации грыжи и метода, операции наблюдается увеличение концентрации СРБ, что наиболее отчетливо в 1-е сутки после операции и свидетельствует об активации реакций системного воспалительного ответа. Рост концентрации СРБ в 1-е сутки было наибольшим после пластики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и после simultанных операций, особенно после абдоминопластики. У пациентов с избыточной массой и ожирением увеличение концентрации СРБ наблюдается до 5 суток после операции, что свидетельствует о пролонгированной активации воспалительного ответа. Концентрация СРБ в 1-е и 3-и сутки после изолированных операций не зависела от метода операции (открытая аллопластическая, открытая аутопластическая или лапароскопическая герниопластика), но была наименьшей на 5-е сутки после лапароскопической герниопластики.

Ключевые слова: герниопластика, simultанные операции, С-реактивный белок, динамика.

К. Ю. Пархоменко

DYNAMICS OF CONCENTRATION OF C-REACTIVE PROTEIN AFTER HERNIOPLASTY AND SIMULTANEOUS INTERVENTIONS

Were analyzed 127 case histories of patients aged (54.3±13.6) years; 44 women (34.6 %) who underwent hernia plastic surgery of different localization: 26 (20.5 %) umbilical and paraumbilical; 25 (19.7 %) – incisional, 68 (53.6 %) – inguinal and 8 (6.3%) – hiatal hernia. 64 (50.4 %) patients underwent simultaneous operations: for multiple hernias – 35 (27.6 %), cholecystolithiasis I, chronic cholecystitis – 14 (11.0 %), gynecological pathology – 6 (4.7 %), chronic appendicitis – 3 (1.4 %), or abdominoplasty due to fatty deformity of the anterior abdomen walls (fat «apron») – 6 (4.7 %). The initial condition of the patient features of surgery and the dynamics of the concentration of C-reactive protein (CRP), which was determined before surgery, in the first, third and fifth days after. It was found that the initial concentration of CRP is increased in some cases in patients with overweight and obesity, as well as in the presence of chronic cholecystitis or chronic appendicitis. In the postoperative period, regardless of the location of the hernia and the method of surgery, there is an increase in the concentration of CRP, which is most pronounced in the first day after surgery and indicates the activation of systemic inflammatory responses. The increase in CRP concentration on the first day was greatest after hiatal hernia repair and after simultaneous operations, especially after abdominoplasty. In overweight and obese patients, an increase in CRP is observed up to the fifth day after surgery, indicating a prolonged activation of the inflammatory response. The concentration of CRP on the first and third days after isolated operations did not depend on the method of operation («open» alloplastic, open autoplatic or laproscopic hernioplasty), but was the lowest on the fifth day after laparoscopic hernioplasty.

Keywords: hernioplasty, simultaneous operations, C-reactive protein, dynamics.

Надійшла до редакції 03.11.2020

Відомості про автора

Пархоменко Кирило Юрійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету; завідувач хірургічним відділенням КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», м. Харків.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки 4.

Тел.: +38(068)604-30-25.

E-mail: pku70@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0004-2417>.

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.06>

УДК 616.718.19-001-089.22-092.9

*С.І. Ковальов¹, А.Г. Істомін², В.Б. Журавльов², Д.А. Істомін²,
М.Ю. Карпінський³, О.Д. Карпінська³*

¹*КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня №17», м. Харків, Україна*

²*Харківський національний медичний університет, Україна*

³*ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка
НАМН України», м. Харків, Україна*

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІЦНОСТІ ФІКСАЦІЇ НАРІЗНИХ З'ЄДНАНЬ «СТРИЖЕНЬ – ТАЗОВА КІСТКА» ПІД ВПЛИВОМ ЦИКЛІЧНИХ ЗНАКОЗМІННИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Результати медичної реабілітації хворих з наслідками нестабільних травм таза залежать від багатьох чинників, серед яких особливе значення має міцність фіксації фрагментів, що визначає можливість раннього відновлення статико-динамічної функції пояса нижніх кінцівок. Вивчали в експерименті міцність нарізних з'єднань «стрижень – тазова кістка» з різними типами нарізі під впливом знакозмінних циклічних навантажень. Експеримент виконували на препаратах тазових кісток свині, використовували апарати зовнішньої фіксації зі стрижнями з циліндричною односпрямованою нарізною та стрижнями один з яких мав правобічну нарізь, інший – лівобічну. Циклічні знакозмінні навантаження здійснювали за допомогою вібростенду. Встановлено, що стрижні з односпрямованою нарізною мають меншу стійкість до циклічних знакозмінних навантажень. Середня величина викручування стрижнів дорівнювала (824 ± 112) мкм. У апарата з стрижнями, що мали різноспрямовану нарізь викручування не було (0 мкм). Пов'язуємо це з тим фактом, що стрижні з різноспрямованою нарізною, з'єднані балкою, створюють взаємоблокувальну конструкцію, яка протидіє самовикручуванню стрижнів.

Ключові слова: таз, зовнішня фіксація, стрижні, самовикручування.

Вступ

Лікування пошкоджень таза залишається гострою медико-соціальною проблемою, адже попри прогрес в організації невідкладної допомоги й впровадження сучасних алгоритмів лікування цієї патології в гострому періоді травматичної хвороби, функціональні наслідки не завжди відповідають вимогам сьогодення. Значний відсоток ускладнень і інвалідності у хворих з наслідками травм таза обумовлений не тільки тяжкістю високоенергетичних пошкоджень цієї анатомо-функціональної ділянки, але й складністю медичної реабілітації.

Багаторічний досвід зовнішнього остеосинтезу таза свідчить про доцільність засто-

сування поширеної в нашій країні та за кордоном компоновки апарата з двох стрижнів, які фіксовані нарізною в клубовій кістці та з'єднані між собою горизонтальною балкою, як під час протишоків заходів, так і на етапі відновного лікування [1]. Але сучасні технології ранньої медичної реабілітації хворих з травмами таза, які передбачають застосування постійного пасивного руху в тазостегнових суглобах, підвищують вимоги до міцності фіксації таза. Перспективним напрямом вирішення цього завдання є експериментальне обґрунтування дизайну пристроїв для остеосинтезу таза або їх конструктивних елементів, спрямоване на покращення стабільності біомеха-

нічної системи «кість – фіксатор» під впливом навантажень, які витримує пояс нижньої кінцівки в процесі відновного лікування [2].

Мета дослідження – вивчити в експерименті міцність нарізних з'єднань «стрижень – тазова кістка» з різними типами нарізі під впливом знакозмінних циклічних навантажень в експерименті.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на препаратах тазових кісток свині. Використовували апарати зовнішньої фіксації зі стрижнями з циліндричною односпрямованою нарізкою та стрижнями, один з яких мав правобічну нарізь, інший – лівобічну (рис. 1).



Рис. 1. Експериментальна модель на стенді

Використовували по три препарати з кожним типом стрижнів. Циклічні знакозмінні навантаження здійснювали за допомогою вібростенду (рис. 2) з частотою вібрації 25 Гц та амплітудою 2,5 мм [3]. Вібраційний вплив виконували упродовж 30 хв, що за тривалістю відповідає 45 000 циклів ходи. Місця контакту стрижнів з кісткою фарбували аніліновим фарбником діамантовий зелений.

Наприкінці експерименту вимірювали величину самовикручування гвинтів з кістки за допомогою мікрометру (рис. 3).



Рис. 2. Вібраційний стенд



Рис. 3. Вид препарату через оптичний мікрометр

Крім того, виконували експериментальне дослідження величини викрутного моменту при вкручуванні стрижня в кісткову тканину. Для цього використовували препарат стегнової кістки свині, який жорстко закріплювали. Стрижень, за допомогою воротка, вкручували в середину діяфізу на всю його ширину. Схема експерименту подана на рис. 4.

Довжина важеля дії сили викручування в нашому дослідженні дорівнювала: $l = 100$ mm. Фото виконання експерименту подано на рис. 5.

До воротка прикладали викрутну силу, величину якої вимірювали за допомогою тензометричного датчика SBA-100L та пристрою реєстрації CAS типу CI-2001A (рис. 6).

Величину викрутного моменту розраховували за формулою [4]:

$$M_{\text{вигв}} = Fl \quad (1)$$

де F – величина викрутної сили;

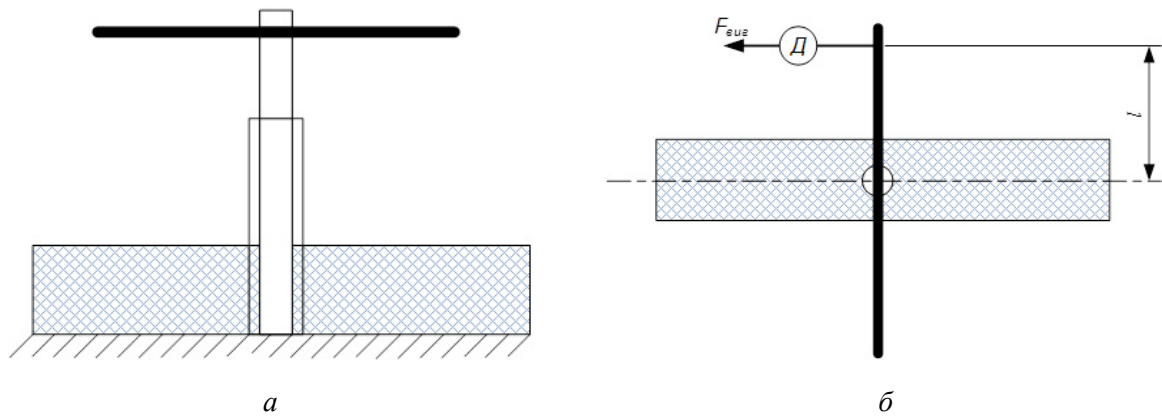
l – довжина важеля дії викрутної сили.

За результатами експерименту розраховували величину викрутного моменту та критичні значення амплітуди й частоти вібрації при яких може відбуватися викручування стрижня [5].

Дані були оброблені статистично, розраховували середнє (M), стандартне відхилення (SD), мінімальне (\min) та максимальне (\max) значення вибірки. Обробку проводили в пакеті прикладних програм IBM SPSS Statistics 20.0 [6].

Результати та їх обговорення

Для розуміння впливу знакозмінних циклічних навантажень на міцність нарізних з'єднань скористалися класичною методикою, яка наведена в технічних довідниках [7]. Геометричні характеристики нарізі та сил, що діють в нарізному з'єднанні подано на рис. 7.



D – динамометр; $F_{\text{виг}}$ – сила викручування; l – довжина важеля дії сили викручування.

Рис. 4. Схема експерименту на викручування стрижня:
 а – вигляд в сагітальній площині; б – вигляд зверху.

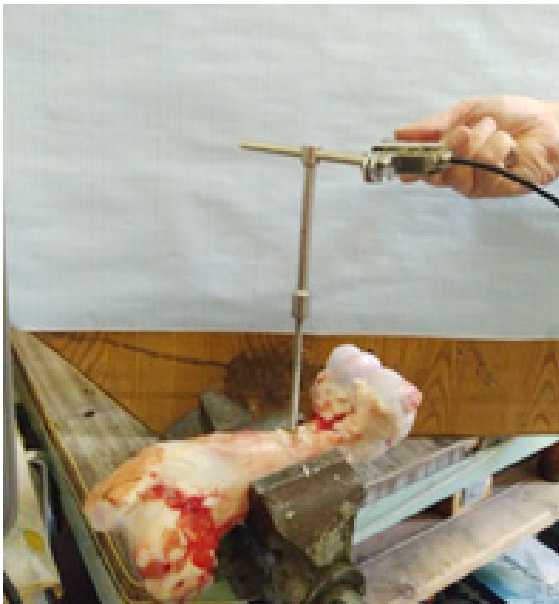


Рис. 5. Експериментальне дослідження величини викрутного моменту при викручуванні стрижня в кісткову тканину



Рис. 6. Пристрій для реєстрації величини навантаження з тензометричним датчиком

Моменти, що необхідні для викручування нарізного з'єднання, визначали за формулою [8]:

$$M_{\text{взв}} = M_{\text{вигв}} \frac{\left[\tan(\phi + \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]}{\left[\tan(\phi - \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]} \quad (2)$$

де $M_{\text{вигв}}$, $M_{\text{взв}}$ – моменти, що необхідні для викручування/викручування нарізного з'єднання;

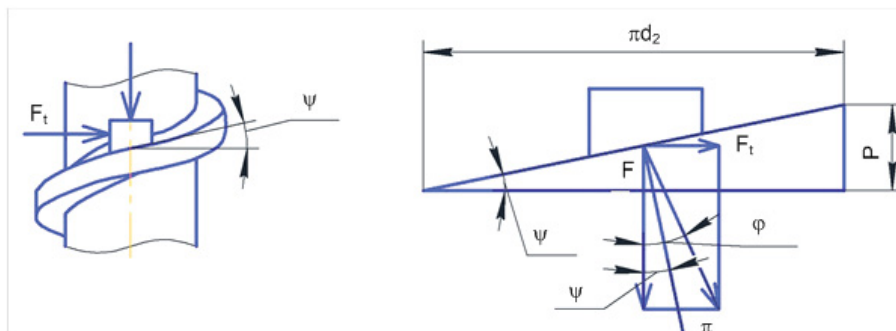


Рис. 7. Сили взаємодії в нарізному з'єднанні: де F_t – рухова окружна сила; F – осьова сила на гвинті; ψ – кут підйому гвинтової лінії нарізі; ϕ – кут тертя; d_2 – середній діаметр нарізі; P – крок нарізі

f_T – коефіцієнт тертя на торці нарізі;
 d_{cp} – середній діаметр кільця контакту;
 d_2 – середній діаметр нарізі.

Результати експериментального дослідження величини крутного моменту для стрижня, що закручений в діафізарну частину стегнової кістки свині наведені в *табл. 1*.

Таблиця 1. Величини крутного моменту для стрижня, що закручений в діафізарну частину стегнової кістки свині

№ випробування	Крутий момент $M_{вигв}$, Нм		
	$M_{вигв}$	$M \pm SD$	min+max
1	2,80	3,3±0,32	2,80÷3,60
2	3,50		
3	3,40		
4	3,20		
5	3,60		

Відповідно до результатів проведеного експериментального дослідження середня величина крутного моменту склала (3,30±0,32) Нм. Тому для розрахунку обираємо середнє значення:

$$M_{вигв} = 3,30 \text{ Нм.}$$

Згідно з довідковими даними [8] обираємо величину коефіцієнта тертя для пари метал – кістка: $f_T = 0,30$.

Останні параметри обираємо відповідно до конструкції стрижня, який був задіяний в експерименті: $d_{cp} = 5$ мм; $d_2 = 6$ мм; $\psi = 10$; $\varphi = 30$; $P = 3$ мм.

Якщо підставити зазначені величини до рівняння (2), отримуємо величину крутного моменту нашого стрижня: $M_{вгв} = 4,9$ Нм.

Як бачимо, основними факторами, що впливають на зусилля, необхідні для викручування різьбового з'єднання, є момент попередньої затяжки та сила тертя на витках і торцях нарізі. Отже, зниження моменту викручування напряму пов'язане зі зміною сили тертя на витках і торцях нарізі. В роботі [8] розглянуто вплив вібрації на коефіцієнт тертя, показано, що основною причиною є продовжна вібрація. Умови відсутності проковзування:

$$\frac{2M_{гвв} \left[\tan(\phi - \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]}{d_2 \left[\tan(\phi + \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]} > mA\omega^2 \quad (3)$$

де m – маса стрижня, в нашому випадку $m = 20$ г;

A – амплітуда вібрації;

ω – частота вібрації.

Перетворивши нерівність (3) можна отримати рівняння для визначення критичних

значень частоти вібрації залежно від її амплітуди:

$$\omega < \frac{2M_{гвв} \left[\tan(\phi - \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]}{mA d_2 \left[\tan(\phi + \psi) + f_T \frac{d_{cp}}{d_2} \right]} \quad (4)$$

Підставимо необхідні значення до нерівності (4) та розрахуємо критичні значення частоти вібрації для її амплітуди в діапазоні від 1,0 мм до 5,0 мм з кроком 0,5 мм. Результати розрахунків наведені в *табл. 2*.

Таблиця 2. Критичні значення частоти вібрації залежно від її амплітуди для викручування стрижня з кістки

Амплітуда, мм	Частота, Гц
0	681
0,5	305
1,0	215
1,5	176
2,0	152
2,5	136
3,0	124
3,5	115
4,0	108
4,5	102
5,0	96

Отримати більш наочне уявлення про критичні значення частоти вібрації залежно від її амплітуди для викручування стрижня з кістки можна за допомогою графіку, який наведений на *рис. 8*.

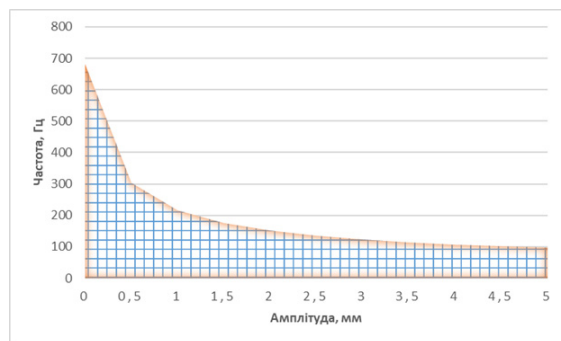


Рис. 8. Графік залежності частоти вібрації залежно від її амплітуди, критичної до викручування стрижня з кісткової тканини

Приведений графік наочно показує, що область, що розташована вище заштрихованої зони, є особливо небезпечною з точки зору можливості самовикручування стрижнів.

В *табл. 3* наведені результати випробувань препаратів тазових кісток свині з'єднаних апаратом зовнішньої фіксації в варіантах зі стрижнями з односпрямованою та різноспрямованою нарізкою на вібраційний вплив.

Таблиця 3. Величини викручування стрижнів під вібраційним впливом

№ п/п	Величини викручування стрижнів, мкм	
	односпрямовані нарізи	різноспрямовані нарізи
1	713	0
2	823	0
3	936	0
M±SD	824±112	0
min-max	713-936	0

В результаті проведених досліджень встановлено, що стрижні з односпрямованою нарізю мають меншу стійкість до циклічних знакозмінних навантажень. Середня величина викручування стрижнів склала (824±112) мкм.

Література

1. Kanakaris N. K. Treatment and outcomes of pelvic malunions and nonunions: a systematic review / N. K. Kanakaris // *Clin Orthop Relat Res.* – 2009. – Vol. 467 (8). – P. 2112–2124. – DOI: 10.1007/s11999-009-0712-2.
2. Mechanical testing of a device for subcutaneous internal anterior pelvic ring fixation versus external pelvic ring fixation / G. Osterhoff, S. Tiziani, S. J. Ferguson [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders.* – 2014. – Vol. 15. – Article 111. – DOI: 10.1186/1471-2474-15-111.
3. Разработка, создание и исследование управляемого вибромассажного устройства / А. И. Сердюк, З. М. Мителева, А.И. Касьянов [и др.] // Тез. докл. 45-й науч. конф. Полт. ИСИ. – Полтава. – 1994. – Ч. 2. – С. 214.
4. Александров А. В. Сопrotivление материалов / Александров А. В., Потапов В. Д., Державин Б. П. – М.: Высшая школа, 2000. – 560 с.
5. Математическое исследование механических колебательных свойств длинных костей / М. Ю. Карпинский, С. С. Зубатый, Д. В. Лавинский [и др.] // *Медицина и ...* – 2000. – № 1. – С. 47–50.
6. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. – СПб: Питер, 2011. – 400 с.
7. Биргер И. А. Резьбовые и фланцевые соединения / И. А. Биргер, Г. Б. Иосилевич. – М: Машиностроение, 1990. – 367 с.
8. Об износе оборудования в условиях вибрации и ударных нагрузок / И. И. Блехман, Л. И. Блехман, В. Б. Васильков [и др.] // *Вестник научно-технического развития.* – 2018. – № 11 (135). – С. 3–14. – DOI: 10.18411/vntr2018-135-1.

References

1. Kanakaris N.K. (2009). Treatment and outcomes of pelvic malunions and nonunions: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.*, vol. 467 (8), pp. 2112–2124, DOI: 10.1007/s11999-009-0712-2.
2. Osterhoff G., Tiziani S., Ferguson S.J., Spreiter G., Scheyerer M.J., Spinas G.L. et al. (2014). Mechanical testing of a device for subcutaneous internal anterior pelvic ring fixation versus external pelvic ring fixation. *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 15, article 111, DOI: 10.1186/1471-2474-15-111, PMID: 24684828, PMCID: PMC3994226.
3. Serdyuk A.I., Miteleva Z.M., Kasyanov A.I., Monko O.N., Karpinsky M.Yu. (1994). Razrabotka, sozdaniye i issledovaniye upravlyayemogo vibromassazhnogo ustroystva [Development, creation and research of a controlled vibro-massage device]. Tezisy dokladov 45-y nauch konferentsii Poltavskogo ISI – Abstracts of the 45th scientific conference of Poltava ISI, part 2, p. 214, Poltava [in Russian].
4. Aleksandrov A.V., Potapov V.D., Derzhavin B.P. (2000). *Soprotivleniye materialov [Strength of materials]*. Moscow: Vysshaya shkola, 560 p. [in Russian].
5. Karpinskiy M.Yu., Zubatyy S.S., Lavinskiy D.V., Fomin G.G. (2000). Matematicheskoye issledovaniye mekhanicheskikh kolebatelnykh svoystv dlinnykh kostey [Mathematical study of mechanical vibrational properties of long bones]. *Meditsina i ... – Medicine and ...*, № 1, pp. 47–50 [in Russian].
6. Nasledov A. (2011). *SPSS 19: professionalnyy statisticheskiy analiz dannyykh [Professional Statistical Analysis of Data]*. Sankt-Peterburg: Piter, 400 p. [in Russian].

7. Birger I.A., Iosilevich G.B. (1990). *Rezbovyye i flantsevyye soyedineniya* [Threaded and flange connections]. Moscow: Mashinostroyeniye, 367 p. [in Russian].

8. Blekhan I.I., Blekhan L.I., Vasilkov V.B., Ivanov K.S., Yakimova K.S. (2018). *Ob iznose oborudovaniya v usloviyakh vibratsii i udarnykh nagruzok* [On equipment wear under vibration and shock loads]. *Vestnik nauchno-tehnicheskogo razvitiya – Bulletin of scientific and technical development*, № 11 (135), pp. 3–14, DOI: 10.18411/vntr2018-135-1 [in Russian].

С.И. Ковалев, А.Г. Истомин, В.Б. Журавлев, Д.А. Истомин, М.Ю. Карпинский, Е.Д. Карпинская

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТИ ФИКСАЦИИ РЕЗЬБОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ «СТЕРЖЕНЬ – ТАЗОВАЯ КОСТЬ» ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛИЧЕСКИХ ЗНАКОПЕРЕМЕННЫХ НАГРУЗОК

Результаты медицинской реабилитации больных с последствиями нестабильных травм таза зависят от многих факторов, среди которых особое значение имеет прочность фиксации фрагментов, определяющая возможность раннего восстановления статико-динамической функции пояса нижних конечностей. Изучали в эксперименте прочность резьбовых соединений «стержень – тазовая кость» с различными типами резьбы под влиянием знакопеременных циклических нагрузок. Эксперимент проводили на препаратах тазовых костей свиньи, использовали аппараты внешней фиксации со стержнями с цилиндрической однонаправленной резьбой и стержнями один из которых имел правостороннюю резьбу, другой – левостороннюю. Циклические знакопеременные нагрузки осуществляли с помощью вибростенда. Установили, что стержни с однонаправленной резьбой имеют меньшую устойчивость к циклическим знакопеременным нагрузкам. Средняя величина выкручивания стержней составила (824 ± 112) мкм. У аппарата со стержнями с разнонаправленной резьбой выкручивания не было (0 мкм). Это мы связываем с тем фактом, что стержни с разнонаправленной резьбой, соединенные балкой, создают взаимноблокирующую конструкцию, которая противодействует самовыкручиванию стержней.

Ключевые слова: таз, внешняя фиксация, стержень, самовыкручивание.

S.I. Kovaliov, A.G. Istomin, V.B. Zhuravliov, D.A. Istomin, M.Yu. Karpinsky, O.D. Karpinska

AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE STRENGTH OF THREADED CONNECTIONS OF «THE ROD – THE PELVIC BONE» UNDER THE EFFECT OF ALTERNATE CYCLIC LOADS

Results of medical rehabilitation of patients with consequences of unstable pelvic fractures depend upon many factors, among which the strength of fixation of fragments that makes possible early recovery of the staticodynamic function of the lower girdle is particularly important. An experimental study of the strength of threaded connections of different rods and the pelvic bone under the effect of alternate cyclic loads. The experimental studies were conducted on preparations of the pelvic bones of a pig. We used external fixation devices having rods with a cylindrical unidirectional thread and rods, where one had a right-handed thread and the other was with a left-handed thread. Cyclic alternate loads were performed with help of a shaker device. As a result of the conducted studies it has been revealed that screws with a unidirectional thread are less resistant to cyclic alternate loads. The mean value of screw unscrewing was (824 ± 112) μm . In the device that had rods with a differently directed thread they did not unscrew at all (0 μm). We explain it by the fact that the presence of bar-connected screws with a differently directed thread creates a reciprocally interlocking structure, which counteracts self-unscrewing.

Keywords: pelvis, external fixation, rod, self-twisting.

Відомості про авторів

Ковальов Сергій Іванович – кандидат медичних наук, лікар травматолог-ортопед КНП «Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17», м. Харків.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, просп. Московський, 195.

Тел.: +38(050)300-35-75.

E-mail: kovalev0503003575@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7956-9053>.

Истомин Андрей Георгиевич – доктор медичних наук, професор, в. о. завідувача кафедри

спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(050)984-56-96.

E-mail: ah.istomin@knmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1510-6516>.

Журавльов Валентин Борисович – старший лаборант кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки 4.

Тел.: +38(067)706-75-12.

E-mail: albusreal5@com.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5456-3253>.

Истомін Дмитро Андрійович – асистент кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(050)910-03-86.

E-mail: dai_7@utlook.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8754-1103>.

Карпінський Михайло Юрійович – науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків.

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80.

Тел.: +38(057)704-14-71.

E-mail: korab.karpinsky9@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3004-2610>.

Карпінська Олена Дмитрівна – науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків.

Адреса: Україна, 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80.

Тел.: +38(057)704-14-71.

E-mail: helen.karpinska@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1482-7733>.

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.07>

УДК 159.91:378.091.212

О.В. Васильєва, І.М. Стрельнікова

Харківський національний медичний університет, Україна

ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ АНГЛОМОВНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

Вивчали патопсихологічні особливості психологічної дезадаптації іноземних студентів англomовної форми навчання. З дотриманням принципів біоетики та медичної деонтології проведено комплексне обстеження 103 іноземних студентів III–V курсів Харківського національного медичного університету, що навчаються англійською мовою. Обох статей, з яких 52 чоловіки та 51 жінка, середній вік обстежених склав $(22,0 \pm 1,8)$ року. Студентів було розподілено на три групи. До 1-ї групи увійшло 40 студентів IV курсу, до 2-ї групи – 40 студентів III курсу, 3-тя група складалася із 23 студентів V курсу. За результатами проведеного дослідження в іноземних студентів виявлено розлади адаптації у вигляді депресивного, неврастенічного, тривожного та дисоціативного синдромокомплексів. Маркерами дезадаптивних станів у обстежених студентів є емоційне напруження, загострення особистісно-типологічних рис характеру; втрата здатності пристосування до того, що відбувається; втрата «гнучкості та пластичності у спілкуванні»; відчуття неспокою, тривоги; роздратованість, нестриманість афекту; непосидючість, нетерплячість; зниження концентрації уваги.

Ключові слова: іноземні студенти, дезадаптація, навчально-виховний процес, розлади адаптації.

Актуальність

Сучасні епідеміологічні, соціально-економічні та політичні умови в Україні передбачають внесення суттєвих змін у напрями та механізми підготовки, а також підвищення кваліфікації педагогічних кадрів для усіх закладів вищої освіти (ЗВО) в цілому та для медичних ЗВО зокрема. Навчання іноземних студентів покращує не тільки імідж ЗВО, але й імідж України на міжнародній арені. Окрім того, підготовка іноземних студентів в умовах скорочення бюджетної та контрактної форми навчання є запорукою збереження робочих місць та є стабільним фінансовим доходом кожного українського ЗВО [1, 2].

Іноземні здобувачі вищої освіти є громадянами інших країн, тому на перший план висувуються не лише проблеми навчання, а й адаптаційні та соціальні чинники пристосуван-

ня їхнього життя в Україні. Після зарахування у заклад вищої освіти, студент-іноземець опиняється в нових соціальних та психофізіологічних умовах, саме в цей період повинен спрацювати фізіологічний процес адаптації, що відбувається у більшості іноземних студентів [3, 4].

У процесі навчання студенти-іноземці стикаються з новим соціокультурним і мовним середовищем, незвичним кліматом, новими методами та формами організації навчання, що неминує викликає в них нові емоційні переживання і психічні стани. У зв'язку з цим стає актуальним вивчення проблем адаптації іноземних студентів до освітнього процесу в українському ЗВО. Це об'єктивно ставить перед викладачами ЗВО проблему психологічної адаптації студентів-іноземців до умов навчання й ефективної організації навчально-

виховного процесу в новому кліматичному, соціокультурному та іншомовному середовищі [5, 6].

Пріоритетним завданням сучасної медичної психології є ефективне вирішення питання особливостей проявів і механізмів розвитку дезадаптивних станів в умовах соціального стресу, оптимізація надання кваліфікованої медико-психологічної допомоги та психопрофілактики подібних хворобливих станів [7–9].

Інтенсивний процес навчання у медичному університеті висуває підвищені вимоги до механізмів психічної адаптації, особливо, якщо діє ситуація невизначеності та зміна форм навчання (введення карантину, вимушена довготривала ізоляція, переведення на дистанційну модель навчання, невизначеність та відтермінування складання КРОК).

Вимушена зміна способу життя в умовах пандемії COVID-19 та онлайн-навчання підсилює неспокій, відчуття самотності, призводить до виснаження і навіть розвитку ознак тривоги та депресії серед іноземних студентів. Розвиток станів дезадаптації іноземних студентів в сучасних українських реаліях є пріоритетною психологічною, медичною та соціально-економічною проблемою, що в майбутньому може негативно позначитися на ефективності професійної діяльності іноземних студентів [10, 11].

Метою роботи є вивчення патопсихологічних особливостей психологічної дезадаптації іноземних студентів англomовної форми навчання.

Контингент і методи дослідження

З дотриманням принципів біоетики та медичної деонтології проведено комплексне обстеження 103 іноземних студентів III–V курсів Харківського національного медичного університету, що навчаються англійською мовою. Обох статей, з яких 52 чоловіки та 51 жінка, середній вік обстежених склав $(22,0 \pm 1,8)$ року. Студентів було розподілено на три групи. До 1-ї групи увійшло 40 студентів IV курсу, до 2-ї групи – 40 студентів III курсу, 3-тя група складалася із 23 студентів V курсу.

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження, іноземні студенти 1 та 2-ї груп мають достатньо високий рівень порушення адаптації у порівнянні зі студентами 3-ї групи. Цей показник виявлено у 10,67% студентів 1-ї групи, 6,4% – у студентів 2-ї групи та 0,9% – у студентів 3-ї групи, що у свою чергу потребує проведення активних медико-психологічних втручань. Наявність вираженого рівня дезадаптації

вимагала надання обов'язкової медико-психологічної допомоги й проведення програми з реадптації. Ці заходи були необхідні іноземним студентам 1-ї (9,8%) та 2-ї (12%) груп. Іноземні студенти 1-ї (30,2%), 2-ї (26,7%) та 3-ї (20,8%) груп мали помірний рівень дезадаптації та потребували консультативної допомоги спеціалістів. Під час проведення роботи виявлено певну закономірність: іноземні студенти з більш високим рівнем дезадаптації не вважали за необхідне отримувати психологічну або медичну допомогу і могли навіть нехтувати нею.

У ході роботи було виявлено такі фактори ризику розвитку станів дезадаптації іноземних студентів, як підвищена завантаженість (у 43,1% студентів 1-ї групи, 29,6% студентів 2-ї групи, 28,6% студентів 3-ї групи), брак часу для відпочинку (у 31,1% студентів 1-ї групи, 23,1% студентів 2-ї групи, 24,2% студентів 3-ї групи), недостатня адаптація до дистанційного навчання (у 27,9% студентів 1-ї групи, 39,5% студентів 2-ї групи, 19,3% студентів 3-ї групи), неможливість поїхати додому (у 19,3% студентів 1-ї групи, 14,5% студентів 2-ї групи, 17,7% студентів 3-ї групи), недосконалість механізмів психологічного захисту (у 26,1% студентів 1-ї групи, 25,3% студентів 2-ї групи, 23,7% студентів 3-ї групи).

Для обстежених студентів були притаманні: емоційне напруження, загострення особистісно-типологічних рис характеру (25,24%); втрата здатності пристосування до того, що відбувається (23,30%); втрата «гнучкості та пластичності у спілкуванні» (18,45%); відчуття неспокою, тривога (35,92%); роздратованість, нестриманість афекту (23,30%); непосидючість, нетерплячість (21,36%); зниження концентрації уваги (42,72%).

Звертає на себе увагу і те, що надмірна тривожність іноземних студентів була пов'язана з черговим відтермінуванням складання ліцензійного тестового екзамену КРОК, неможливістю поїхати додому, підвищеною завантаженістю та недостатньою адаптацією до дистанційного навчання. Астенічні прояви були притаманні більшості іноземних студентів і проявлялися у млявості, зниженні здатності до навчання, важкості у концентрації уваги, труднощах у перемиканні з одного виду діяльності на інший, швидкій втомлюваності.

Клінічна структура розладів адаптації була представлена депресивним (у 25,24% іноземних студентів 1-ї групи, 22,33% 2-ї групи та 21,36% 3-ї групи), неврастенічним (у 22,33%

студентів-іноземців 1-ї групи, 26,21 % та 27,18 % студентів 2 та 3-ї груп відповідно), тривожним (28,16 %, 25,24 % та 23,30 % іноземних студентів 1, 2, 3-ї груп відповідно) та дисоціативним (26,21 % обстежених іноземних студентів 1-ї групи, 22,33 % й 24,27 % 2 та 3-ї груп відповідно) синдромокомплексами. Особливість цих дезадаптивних станів була пов'язана з масивною соматизацією та характеризувалася поліморфними вегето-вісцеральними розладами, порушенням циклу «сон-неспанн».

Депресивні розлади в іноземних студентів клінічно проявлялися зниженням настрою протягом доби, інколи неспокоєм або байдужістю до самого себе, свого майбутнього, почуття провини, відчуттям безвиході або імовірної біди, пролонгованою бездіяльністю, яка змінювалася непосидючістю, відчуттям тривоги, непродуктивною метушливістю, уповільненням думок, моторною загальмованістю; виявлено зниження самооцінки та впевненості в собі, самозвинувачення, відсутність або зниження зацікавленості до навчання, концентрування уваги на стані фізичного здоров'я за скринінговою шкалою РНQ-9 (важка депресія) та клінічною шкалою тривоги та депресії Гамільтона (важкий рівень депресії та помірний рівень тривоги).

У іноземних студентів 2-ї групи разом з емоційними ознаками депресивного розладу виявлені соматовегетативні порушення, клінічні ознаки астеничних проявів, немотивована роздратованість, бурхливість емоційних проявів, які не відповідали по силі зовнішньому подразнику.

Неврастенічний синдромокомплекс в іноземних студентів мав такі клінічні ознаки: постійне відчуття втоми, яке посилювалося при психічному або фізичному навантаженні, надмірна роздратованість та підвищена чутливість у відповідь на звичайні за інтенсивністю зовнішні впливи, клінічні прояви помірно-важкої депресії за скринінговою шкалою РНQ-9 та помірні прояви тривоги й важкий рівень депресії за клінічною шкалою тривоги та депресії Гамільтона. Для 2-ї групи іноземних студентів разом з наведеними вище проявами, були притаманні гіперсенситивність, епізодичні лакрімальні реакції, поверхневий сон з частими прокиданнями.

Проявами тривожного синдромокомплексу були відчуття неспокою, нервування, роздратованість та нетерплячість, збудження та непосидючість, легка зміна настрою, важкість у зосередженні уваги, швидка втомлюваність,

помірна депресія за скринінговою шкалою РНQ-9, помірні прояви депресії та важкі прояви тривоги за шкалою тривоги та депресії Гамільтона. Іноземні студенти 2-ї групи мали більш бурхливі прояви вегетативних порушень, їм були притаманні зниження концентрації уваги, постійні тривожні думки, порушення сну, ранні прокидання, часті нічні кошмари, поганий апетит або переїдання, метушливість, схвильованість.

Дисоціативний синдромокомплекс у студентів-іноземців клінічно проявлявся яскравими та бурхливими емоційними реакціями, що не відрізнялися глибиною переживань, невмотивованою роздратованістю, образливістю, театралізованою поведінкою, спрямованою на найближче оточення, манірністю, жвавими мімичними реакціями та м'якою депресією за скринінговою шкалою РНQ-9, помірними проявами депресії та тривоги за шкалою тривоги та депресії Гамільтона. Психоемоційне перенавантаження або несприятливі психогенні чинники провокували у студентів-іноземців 2-ї групи головні болі, а також різні за інтенсивністю та тривалістю афективні реакції.

Проведений аналіз рівня нервово-психічної напруги у структурі дезадаптивних станів іноземних студентів продемонстрував переважання у студентів 1 та 2-ї груп (37,2 % та 37,4 % відповідно) інтенсивної (помірної) та у студентів 3-ї групи (38,1 %) екстенсивної (надмірної) напруги.

Проведений кореляційний аналіз отриманих даних виявив тісні взаємозв'язки між наявністю розладів адаптації іноземних студентів та підвищеною завантаженістю ($r=0,66$), браком часу для відпочинку ($r=0,60$), недостатньою адаптацією до дистанційного навчання ($r=0,61$), недосконалістю механізмів психологічного захисту ($r=0,59$), неможливістю поїхати додому ($r=0,61$), наявністю хронічних захворювань ($r=0,62$), знаходженням у ситуаціях надмірної нервово-психічної напруги ($r=0,61$), тяжкістю депресії за скринінговою шкалою РНQ-9, важким тривожним та депресивним епізодом за шкалою Гамільтона ($r=0,60$).

Висновки

1. За результатами проведеного дослідження виявлено розлади адаптації в іноземних студентів у вигляді депресивного, неврастенічного, тривожного та дисоціативного синдромокомплексів.

2. Маркерами дезадаптивних станів у обстежених студентів є емоційне напруження, загострення особистісно-типологічних рис

характеру; втрата здатності пристосування до того, що відбувається; втрата «гнучкості та пластичності у спілкуванні»; відчуття неспо-

кою, тривога; роздратованість, нестриманість афекту; непосидючість, нетерплячість; зниження концентрації уваги.

Література

1. Адаптація іноземних студентів вищих медичних навчальних закладів у навчальний процес / В. Д. Марковський, Д. В. Кацапов, О. В. Васильєва [та ін.] // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю «Кредитно-модульна система організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України». – Тернопіль, 2014. – Ч. 2. – С. 643–644.
2. К вопросу об оптимизации учебно-воспитательного процесса с иностранными студентами в украинских медицинских ВУЗах / Д. И. Маракушин, О. В. Васильева, В. М. Синайко [и др.] // Материалы международной конференции «Современное состояние, проблемы и перспективы медицинского образования» (Бухара, Узбекистан, 12.04.2018). – 2018. – С. 71–75.
3. *Вороненко Ю. В.* Актуальні проблеми розвитку системи підготовки іноземних студентів у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України / Ю. В. Вороненко, Ю. І. Фисун // Проблеми навчання іноземних студентів у медичних вищих навчальних закладах України. Всеукраїнська конф. (19–20 квітня 2002 р.). – Тернопіль : Медична освіта. – 2002. – С. 14.
4. К проблеме адаптационного синдрома студентов младших курсов ВУЗов III–IV уровней аккредитации / Г. М. Кожина, М. В. Маркова, Е. Г. Гриневич, К. О. Зеленська // Архив психиатрии. – 2011. – Т. 17, № 4 (67). – С. 32–35.
5. Керівництво роботою іноземних студентів медичних ВНЗ в сучасних умовах навчання / В. А. Капустник, В. Д. Марковський, Д. В. Кацапов [та ін.] // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції, присвяченої 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Впровадження нових технологій за кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ III–IV рівнів акредитації» (26–27 квітня 2012 р.). – Тернопіль : ТДМУ, 2012. – С. 77–78.
6. Медико-психологічний погляд на проблему адаптації англomовних студентів молодших курсів до навчальної діяльності. / Г. М. Кожина, К. О. Зеленська, Л. М. Гайчук [та ін.] // Англomовне навчання в ХНМУ: сучасний стан, проблеми та перспективи: матеріали LI навч.-метод. конф., 31 січня 2018 р., тези доповідей. – Харків : ХНМУ, 2018. – С. 54–56.
7. Досвід використання інтерактивного навчального процесу як однієї із форм самостійної роботи студентів з дисципліни «Фізіологія» / Л. В. Чернобай, О. В. Васильєва, М. А. Вашук [та ін.] // Студентоцентризований навчальний процес, як запорука забезпечення якості вищої медичної освіти: матеріали LIII навч.-метод. конф. ХНМУ, 29 січня 2020 р. – Харків : ХНМУ, 2020. – С. 202–204.
8. *Синайко В. М.* Комплексна оцінка динаміки станів психічної дезадаптації у студентів медичного вищого навчального закладу / В. М. Синайко, М. М. Хаустов // Архив психиатрии. – 2018. – Т. 24, № 4 (95). – С. 212–215.
9. *Vashkite I.* Features of the clinical picture of depressive disorders of different registers in university students / I. Vashkite, M. Khaustov // Inter collegas. – 2019. – № 2 (6). – P. 112–119.
10. *Маракушин Д. І.* Загальна характеристика контингенту іноземних здобувачів вищої освіти англійською мовою в Харківському національному медичному університеті та рівня їхньої мовної підготовки / Д. І. Маракушин, О. В. Васильєва, В. М. Синайко [та ін.] // Методологія та практика лінгвістичної підготовки іноземних студентів. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф., 17.04.2020 р., Харків, ХНМУ. Вип. 14. – Х.: 2020. – С. 63–72.
11. *Marakushyn D.* KHNMU is a leader in choosing foreigners for higher medical education. / D. Marakushyn, O. Vasylieva, V. Sinajko // Proceedings of the II International Education Forum «Best Educational Practices: Ukraine, Europe, World», January 24, 2021, Kyiv, Ukraine. – P. 148–150.

References

1. Markovskiy V.D., Katsapov D.V., Vasylieva O.V. et al. (2014). Adaptatsiya inozemnykh studentiv vyshchyykh medychnykh navchalnykh zakladiv u navchalnyu protses [Adaptation of foreign students of higher medical educational institutions in the educational process]. *Vseukrayinska navchalno-naukova konferentsiya z mizhnarodnoyu uchastyu «Kredytно-modulna systema orhanizatsiyi navchalnoho protsesu u vyshchyykh medychnykh (farmatsevtichnomu) navchalnykh zakladakh Ukrayiny»* – Proceedings of the All-Ukrainian educational-scientific conference with international participation «Credit-module the system of organization of the educational process in higher medical (pharmaceutical) educational institutions of Ukraine». (Part 2, pp. 643–644). Ternopil [in Ukrainian].

2. Marakushyn D.I., Vasyleva O.V., Synaiko V.M. et al. (2018). K voprosu ob optimizatsii uchebno-vospitatelnogo protsessa s inostrannymi studentami v ukrainskikh meditsinskikh VUZakh [On the issue of optimization of the educational process with foreign students in Ukrainian medical universities]. *Mezhdunarodna konferentsiya «Sovremennoye sostoyaniye, problemy i perspektivy meditsinskogo obrazovaniya» (Bukhara, Uzbekistan, 12.04.2018) – International conference «Current state, problems and the prospects of medical education»*. (pp. 71–75) [in Russian].

3. Voronenko Yu.V., Fysun Yu.I. (2002). Aktualni problemy rozvytku systemy pidhotovky inozemnykh studentiv u vyshchyykh medychnykh (farmatsevtichnomu) navchalnykh zakladakh Ukrainy [Actual problems of development of the system of training foreign students in higher medical (pharmaceutical) educational institutions of Ukraine]. *Problems of teaching foreign students in medical higher educational institutions of Ukraine. Vseukrayinska konf. (19–20 kvitnya 2002 r.) – All-Ukrainian Conference. (p. 14)*. Ternopil: Medychna osvita [in Ukrainian].

4. Kozhyna H. M., Markova M.V., Hrynevych E.H., Zelenska K.O. (2011). K probleme adaptatsionnogo sindroma studentov mladshikh kursov VUZov III–IV urovney akkreditatsii [To the problem of adaptation syndrome of junior students of universities of III–IV levels of accreditation]. *Arkhiv psikhitrii – Archives of psychiatry*, vol. 17, issue 4 (67), pp. 32–35 [in Russian].

5. Kapustnyk V.A., Markovskyi V.D., Katsapov D.V. et al. (2012). Kerivnytstvo robotoyu inozemnykh studentiv medychnykh VNZ v suchasnykh umovakh navchannya [Proceedings of the All-Ukrainian educational and scientific conference dedicated to the 55th anniversary of the Ternopil State University]. *Vseukrayinska navchalno-naukova konferentsiya, prysvyachena 55-richchyu Ternopilskoho derzhavnogo medychnoho universytetu imeni I. YA. Horbachevskoho MOZ Ukrainy «Vprovadzhennya novykh tekhnolohiy za kredytno-modulnoyi systemy orhanizatsiyi navchalnoho protsesu u VM(F)NZ III–IV rivniv akredytatsiyi» (26–27 kvitnya 2012 r.) – Proceedings of the All-Ukrainian educational and scientific conference dedicated to the 55th anniversary of the Ternopil State University. Gorbachevsky Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Implementation of new technologies in the credit-module system of organization of the educational process in VM (F) NZ III-IV levels of accreditation»*. (pp. 77–78) Ternopil: TDMU [in Ukrainian].

6. Kozhyna H.M., Zelenska K.O., Haichuk L.M., Khaustov M.M., Zelenska H.M. (2018). Medyko-psykholohichnyy pohlyad na problemu adaptatsiyi anhlovnykh studentiv molodshykh kursiv do navchalnoyi diyalnosti [Medical and psychological view on the problem of adaptation of English-speaking junior students to educational activities]. *English-language education at KhNMU current status, problems and prospects: LI navch.-metod. konf. (31 sichnya 2018 r.) – LI teaching method. conf.* (pp. 54–56). Kharkiv: KhNMU [in Ukrainian].

7. Chernobai L.V., Vasylieva O.V., Vashchuk M.A., Sokol O.M. (2020). Dosvid vykorystannya interaktyvnoho navchalnoho protsesu yak odniiyeyi iz form samostiynoyi roboty studentiv z dystsypliny «Fiziolohiya» [The experience of using interactive learning process as one of the forms of independent work of students in the discipline «Physiology»]. *Student-centered learning process as a guarantee quality assurance of higher medical education: LIII navch.-metod. konf. KHNMU (29 sichnya 2020 r.) – LIII teaching method. conf.* (pp. 202–204). Kharkiv: KHNMU [in Ukrainian].

8. Sinaiko V.M., Khaustov M.M. (2018). Kompleksna otsinka dynamiky staniv psykhičnoyi dezadaptatsiyi u studentiv medychnoho vyshchoho navchalnoho zakladu [Comprehensive assessment of the dynamics of mental maladaptation in students of medical higher education]. *Arkhiv psykhatriyi – Archive of Psychiatry*, vol. 24, issue 4 (95), pp. 212–215 [in Ukrainian].

9. Vashkite I., Khaustov M. (2019). Features of the clinical picture of depressive disorders of different registers in university students. *Inter collegas*, vol. 2 (6), pp. 112–119.

10. Marakushyn D.I., Vasylieva O.V., Sinaiko V.M. et al. (2020). Zahalna kharakterystyka kontynhentu inozemnykh zdobuvachiv vyshchoyi osvity anhliyskoyu movoyu v Kharkivskomu natsionalnomu medychnomu universyteti ta rivnya yikhnoyi movnoyi pidhotovky [General characteristics of the contingent of foreign applicants for higher education in English at the Kharkiv National Medical University and the level of their language training]. *Metodolohiya ta praktyka lnhvistychnoyi pidhotovky inozemnykh studentiv: Vseukrayinska nauково-praktychna konferentsiya (17.04.2020 roku) – All-Ukrainian scientific-practical conference.* (issue 14, pp. 63–72). Kharkiv, KHNMU [in Ukrainian].

11. Marakushyn D., Vasylieva O., Sinajko V. (2021). KHNMU is a leader in choosing foreigners for higher medical education / Proceedings of the II International Education Forum «Best Educational Practices: Ukraine, Europe, World» (January 24, 2021). (pp.148–150). Kyiv, Ukraine.

О.В. Васильева, И.Н. Стрельникова

ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ АНГЛОЯЗЫЧНОЙ ФОРМЫ ОБУЧЕНИЯ

Изучали патопсихологические особенности психологической дезадаптации иностранных студентов англоязычной формы обучения. С соблюдением принципов биоэтики и медицинской деонтологии проведено комплексное обследование 103 иностранных студентов III–V курсов Харьковского национального медицинского университета, обучающихся на английском языке. Обоего пола, из них 52 мужчины и 51 женщина, средний возраст обследованных составил (22,0±1,8) года. Студенты были разделены на три группы. В 1-ю группу вошло 40 студентов IV курса, во 2-ю группу – 40 студентов III курса, 3-я группа состояла из 23 студентов V курса. По результатам проведенного исследования у иностранных студентов выявлены расстройства адаптации в виде депрессивного, неврастенического, тревожного и диссоциативного синдромокомплексов. Маркерами дезадаптивных состояний у обследованных студентов является эмоциональное напряжение, обострение личностно-типологических черт характера; потеря способности приспособления к тому, что происходит; потеря «гибкости и пластичности в общении»; беспокойство, тревога; раздражительность, несдержанность аффекта; непоседливость, нетерпеливость; снижение концентрации внимания.

Ключевые слова: иностранные студенты, дезадаптация, учебно-воспитательный процесс, расстройства адаптации.

O.V. Vasylieva, I.M. Strelnikova

PATHOPSYCHOLOGICAL FEATURES OF PSYCHOLOGICAL MALADAPTATION OF INTERNATIONAL STUDENTS STUDYING IN ENGLISH

The pathopsychological features of psychological maladaptation of foreign students of the English-language form of education were studied. In compliance with the principles of bioethics and medical deontology, a comprehensive survey of 103 foreign students of III–V courses of Kharkiv National Medical University studying in English was conducted. In both sexes, of which 52 men and 51 women, the mean age of the subjects was (22.0±1.8) years. Students were divided into three groups. The 1st group included 40 fourth-year students, the 2nd group – 40 third-year students, the 3rd group consisted of 23 fifth-year students. According to the results of the study, adaptation disorders in foreign students in the form of depressive, neurasthenic, anxiety and dissociative syndrome complexes were revealed. Markers of maladaptive states in the surveyed students are emotional tension, exacerbation of personality and typological traits; loss of ability to adapt to what is happening; loss of «flexibility and plasticity in communication»; feeling anxious, anxious; irritability, incontinence of affect; restlessness, impatience; decreased concentration.

Keywords: international students, maladaptation, educational process, adjustment disorders.

Надійшла до редакції 30.10.2020

Відомості про авторів

Васильева Оксана Василівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки 4.

Тел.: +38(050)739-96-40.

E-mail: oksana_vasylieva@i.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0285-8820>.

Стрельникова Ирина Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки 4.

Тел.: +38(050)902-64-86.

E-mail: vodoley2001@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3915-0423>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.08>

УДК 159.972:159.922.2:616-092.12:159.913:616-084

К.О. Зеленська

Харківський національний медичний університет, Україна

ФЕНОМЕНОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ПОСТСТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У ВОЛОНТЕРІВ, ДІЯЛЬНІСТЬ ЯКИХ ПОВ'ЯЗАНА З ПІДТРИМКОЮ ВІЙСЬКОВИХ В ЗОНІ АТО

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики та деонтології було проведено комплексне клініко-психопатологічне та патопсихологічне обстеження 97 осіб, які займалися волонтерською діяльністю, пов'язаною із підтримкою військових в зоні бойових дій не менше 1 року. Серед обстежених було 57 жінок та 40 чоловіків у середньому віці (30,6±4,7) року. Як показали результати дослідження, клінічна структура постстресових розладів (ПТСР) у обстежених волонтерів була представлена наступними нозологіями: F 43.2 – розлади адаптації (32,7 % чоловіків та 28,1 % жінок), F 43.1 – посттравматичний стресовий розлад (27,6 % чоловіків та 22,9 % жінок), F 41.0 – панічний розлад (22,4 % чоловіків та 29,1 % жінок), F 41.1 – генералізований тривожний розлад (17,3 % чоловіків та 19,9 % жінок). За шкалою вираженості травматичного стресу 62,8 % обстежених мають повний прояв та 37,2 % – явний прояв стресового розладу. За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у 56,2 % – обстежених відмічався важкий депресивний епізод, у 62,1 % – важкий тривожний епізод, у 42,3 % – помірний депресивний та у 33,4 % – помірний тривожний епізод. Установили, що для волонтерів, які пережили бойові дії притаманні важкі клінічні прояви ПТСР, при цьому високий рівень впливу травматичної події відзначався за усіма шкалами ПТСР; надмірні ознаки стресового розладу, важкий або помірний депресивний та тривожний епізоди за шкалою Гамільтона.

Ключові слова: ПТСР, посттравматичний стресовий розлад, депресія, тривога, розлад адаптації, бойовий стрес.

Вступ

Під час Революції Гідності та подій, що сталися вслід за нею, в Україні відбулося виникнення волонтерського руху, який фахівці вважають важливою складовою громадянського суспільства і головною рушійною силою реформування країни. Волонтерство – добровільна, соціально спрямована неприбуткова діяльність, що здійснюється шляхом надання безоплатної допомоги, а волонтер, відповідно, – це вмотивована фізична особа, яка, виходячи з власних переконань, займається цією важливою суспільно-корисною справою. Соціальні наслідки волонтерства – створення безпечного, сильного, згуртованого співтовариства; зміцнення соціальних зв'язків; забез-

печення суспільних благ і послуг; посилення громадської активності [1, 2].

Важливим у більш швидкому розвитку волонтерства в Україні став 2014 рік, цей рік дав визначний поштовх для формування ряду волонтерських рухів, які стали важливим прикладом надзвичайно високого рівня громадянської свідомості українців і їх можливості ефективно самоорганізовуватися. Розпочинаючи з надання всілякої допомоги учасникам Революції Гідності, волонтерський рух став складною та масштабною справою, яка допомагала в забезпеченні всім необхідним нашої української армії. Саме в цей період спостерігався і підйом державної реєстрації благодійних та громадських організацій. Во-

сени 2014 року волонтери та волонтерські організації почали тісну співпрацю з Міністерством оборони України, де і була створена рада волонтерів. Деякі з членів волонтерських організацій, які були залучені до харчового, речового і медичного забезпечення, зараз працюють у департаментах Міністерства оборони, що відповідають за постачання Збройних Сил України. І найголовніше – волонтери у цих організаціях показують ефективність своєї діяльності у порівнянні зі старими армійськими кадрами [3, 4].

Найбільш поширеним видом сучасної волонтерської діяльності є підтримка українських військових, залучених до АТО та поранених. В умовах збройного конфлікту, волонтерство супроводжується додатковим фізичним, психологічним та емоційним навантаженням, суттєвою зміною ритму життя, а подекуди, й ризиком для життя, що, в цілому, характеризує волонтерську діяльність як екстремальну, стресогенну, таку, що приховує в собі небезпеку формування психічної дезадаптації [5, 6].

У сучасних дослідженнях показано, що ознаки вираженої професійної дезадаптації притаманні третині волонтерів. У структурі явищ дезадаптації з наростанням ознак вигорання відбувається зміщення від психоемоційних порушень до порушень циклу сну, соматовегетативних та психосоціальних порушень, що свідчить про перехід реакцій з рівня емоцій на рівень психосоматики [7–10].

Мета дослідження – вивчити клініко-психопатологічні особливості та феноменологічну структуру постстресових розладів (ПТСР) у волонтерів, які пережили бойові дії.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики та деонтології на базі КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» та Військово-медичного центру Північного регіону (м. Харків) було проведено комплексне клініко-психопатологічне та патопсихологічне обстеження 97 осіб, які займалися волонтерською діяльністю, пов'язаною із підтримкою військових в зоні бойових дій, не менше 1 року. Серед обстежених було 57 жінок та 40 чоловіків у середньому віці (30,6±4,7) року.

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження клінічна структура постстресових розладів у обстежених волонтерів була представлена наступними нозологіями: F 43.2 – розлади адаптації (32,7 % чоловіків та 28,1 % жінок), F 43.1 – посттравматичний стресовий розлад (27,6 % чоловіків та 22,9 % жінок), F 41.0 – панічний роз-

лад (22,4 % чоловіків та 29,1 % жінок), F 41.1 – генералізований тривожний розлад (17,3 % чоловіків та 19,9 % жінок).

У клінічній картині розладів адаптації в обстежених хворих найбільш часто відмічалися: зніжений фон настрою та афект відчуття туги (64,8 %), безпідставна тривога, відчуття внутрішньої напруги із неможливістю розслабитися (67,1 %), відчуття власної малоцінності (32,1 %), апатія (32,8 %), різного роду страхи та нав'язливі спогади (64,2 %), ангедонія (35,8 %), астенична симптоматика (46,8 %), підвищена вразливість (25,8 %).

При посттравматичному стресовому розладі спостерігалися нав'язливі спогади військових дій, що викликали депресивні переживання (65,8 %), розлади сну у вигляді кошмарних сновидінь, пов'язаних з бойовим стресом, флешбек-ефекти (52,1 %), зусилля з уникнення спогадів та розмов пов'язаних з бойовою психічною травмою (41,1 %), психогенна амнезія (28,1 %), дисфорії (35,8 %), апатія (38,5 %), відчуття відчуження і віддалення від інших людей (55,1 %), тривожний (66,8 %) та депресивний (55,2 %) симптомокомплекс.

Панічний розлад проявлявся непередбачуваними нападами важкої тривоги (99,9 %), надзвичайним страхом (66,8 %), почуттям небезпеки, загрози смерті (75,8 %), психогенною задухою (69,2 %), тахікардією (81,1%), кардіалгіями (49,8 %), пітливістю (39,8 %). Між нападами хворі знаходяться у тривожному очікуванні його повторення.

Для генералізованого тривожного розладу була притаманна стійка, постійна тривога (99,9 %), відчуття напруженості (89,9 %), немотивовані, погані передчуття (56,6 %), похливість, невиправдане занепокоєння з різних причин (89,2 %), порушення сну, особливо засинання, викликане багаторазовим «прокручуванням» в голові подій, що відбулися за день (56,5%), метушливість, неспокійні рухи (68,8 %), тремор (45,8 %), постійно напружене обличчя (66,2 %), психогенна задуха (36,9 %).

Аналіз патопсихологічних особливостей постстресових розладів за шкалою оцінки впливу травматичної події показав, що важкі клінічні прояви ПТСР мають 71,2 % обстежених, при цьому високий рівень впливу травматичної події відзначався за усіма шкалами ПТСР: вторгнення (78,2 %), уникнення (52,6 %) та фізіологічної збудливості (33,2 %).

За шкалою вираженості травматичного стресу 62,8 % обстежених мають повний прояв та 37,2 % – явний прояв стресового розладу.

За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у 56,2 % обстежених відмічався важкий депресивний епізод у 62,1 % – важкий тривожний епізод, у 42,3 % – помірний депресивний та у 33,4% – помірний тривожний епізод.

Висновки

1. Феноменологічна структура постстресових розладів у обстежених волонтерів представлена: розладами адаптації, посттравма-

тичним стресовим розладом, панічним розладом та генералізованим тривожним розладом.

2. Для волонтерів, які пережили бойові дії притаманні важкі клінічні прояви ПТСР, при цьому високий рівень впливу травматичної події відзначався за усіма шкалами ПТСР; надмірні ознаки стресового розладу, важкий або помірний депресивний та тривожний епізоди за шкалою Гамільтона.

Література

1. Марута Н. О. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання / Н. О. Марута, М. В. Маркова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, № 3 (84). – С. 21–28.
2. Закон України «Про волонтерську діяльність» від 19.04.2011 № 3236-VI (зі змінами). Відомості Верховної Ради України. – 2011. – № 42, ст. 435.
3. Маркова М. В. Постстресові дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми / М. В. Маркова, П. В. Козира // Медична психологія. – 2015. – № 1 (37). – С. 8–13.
4. Глаголич С. Ю. Стан психоемоційної сфери волонтерів, діяльність яких пов'язана з забезпеченням військових в зоні бойових дій / С. Ю. Глаголич, М. В. Маркова // Психіатрія, неврологія, медична психологія. – 2018. – № 1 (9). – С. 93–100.
5. Корнієвський О. А. Український волонтерський рух у контексті світового досвіду / О. А. Корнієвський, Д. М. Горелов // Стратегічні пріоритети. – 2015. – № 1. – С. 95–100.
6. Лазос Г. П. Особливості емоційних станів волонтерів-психологів/психотерапевтів у стосунках з постраждалими // Особливості стосунків «психотерапевт–клієнт» у сучасному соціокультурному середовищі : монографія / Г. П. Лазос ; за ред. З. Г. Кісарчук. – К.: Видавничий Дім «Слово», 2017. – С. 154–176.
7. Глаголич С. Ю. Клініко-соціальні особливості дезадаптивних станів у волонтерів, діяльність яких пов'язана з забезпеченням військових в зоні АТО / С. Ю. Глаголич // Психіатрія, неврологія, медична психологія. – 2016. – Т. 3, № 2 (6). – С. 69–76.
8. Юр'єва Л. М. Непсихотичні психічні розлади в осіб, що зазнали психосоціального стресу в умовах військового конфлікту / Л. М. Юр'єва, Т. Й. Шустерман, Є. О. Ліхолетов // Медичні перспективи. – 2019. – Т. 24, № 4. – С. 112–120.
9. Аймедов К. В. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу / К. В. Аймедов, Ю. О. Асєєва, О. А. Толмачов // Архів психіатрії. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 128–129.
10. 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.

References

1. Maruta N.O., Markova M.V. (2015). Informatsiyno-psykholohichna viyna yak novyy vyklyk suchasnosti: stan problemy ta napryamky yiyi podolannya [Information-psychological war as a new challenge of modernity: the state of the problem and directions of its overcoming]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiyi – Ukrainian Herald of Psychoneurology*, vol. 23, № 3 (84), pp. 21–28 [in Ukrainian].
2. Zakon Ukrayiny «Pro volontersku diyalnist» vid 19.04.2011 № 3236-VI (iz zminamy) [Law of Ukraine «On volunteering» dated 19.04.2011 № 3236-VI (as amended)] (2011). *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny – Information of the Verkhovna Rada of Ukraine*, № 42, p. 435 [in Ukrainian].
3. Markova M.V., Kozyra P.V. (2015). Poststresovi dezadaptivni stany na tli sotsialnykh zmin: analiz problem [Post-stress maladaptive states against the background of social change: analysis of the problem]. *Medychna psykholohiia – Medical Psychology*, № 1 (37), pp. 8–13 [in Ukrainian].
4. Hlaholych S.Iu., Markova M.V. (2018). Stan psykhoemotsiynoyi sfery volonteriv, diyalnist yakykh pov'yazana z zabezpechennyam viyskovykh v zoni boyovykh diy [The state of the psycho-emotional sphere of volunteers, whose activities are related to the provision of military in the combat zone]. *Psykhiatriya, nevrolohiya, medychna psykholohiya – Psychiatry, neurology, medical psychology*, № 1 (9), pp. 93–100 [in Ukrainian].

5. Korniiievskiy O. A., Horielov D. M. (2015). Ukrayinskyy volonterskyy rukh u konteksti svitovoho dosvidu [Ukrainian volunteer movement in the context of world experience]. *Stratehichni priorytety – Strategic priorities*, № 1, pp. 95–100 [in Ukrainian].
6. Lazos H.P. (2017). Osoblyvosti emotsiynykh staniv volonteriv-psykholohiv/psykhoterapevtiv u stosunkakh z postrazhdalymy [Peculiarities of emotional states of volunteers-psychologists/psychotherapists in relations with victims]. *Osoblyvosti stosunkiv «psykhoterapevt–klyient» u suchasnomu sotsiokulturnomu seredovyshchi – Peculiarities of relations «psychotherapist – client» in the modern socio-cultural environment*. Z.H. Kisarchuk (Ed). Kyiv: Vydavnychy Dim «Slovo», pp.154–176 [in Ukrainian].
7. Hlaholych S.Iu. (2016). Kliniko-sotsialni osoblyvosti dezadaptivnykh staniv u volonteriv, diyalnist yakyykh povyazana z zabezpechenniam viyskovykh v zoni ATO [Clinical and social features of maladaptive conditions in volunteers, whose activities are related to the provision of military in the ATO zone]. *Psykhіatriya, nevrolohiya, medychna psykholohiya – Psychiatry, neurology, medical psychology*, vol. 3, № 2 (6), pp. 69–76 [in Ukrainian].
8. Yurіeva L.M., Shusterman T.Y., Likholetov Ye.O. (2019). Nepsykhotychni psykhychni rozlady v osib, shcho zaznaly psykhosotsialnoho stresu v umovakh viyskovoho konfliktu [Nonpsychotic mental disorders in persons who have experienced psychosocial stress in a military conflict]. *Medychni perspektivy – Medical Perspectives*, vol. 24, № 4, pp. 112–120 [in Ukrainian].
9. Aіmedov K.V., Asіeіeva Yu.O., Tolmachov O.A. (2016). Suchasna diahnostychna kontsepsiya posttravmatychnoho stresovoho rozladu [Modern diagnostic concept of post-traumatic stress disorder]. *Arkhiv psykhiatriyi – Archive of Psychiatry*, vol. 22, № 2, pp. 128–129 [in Ukrainian].
10. Druz O.V., Chernenko I.O. (2017). Napriamky medyko-psykholohichnoi profilaktyky poststresovykh psykhychnykh rozladiv u uchasnykiv 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, № 1 (90), pp. 45–48 [in Ukrainian].

Е.А. Зеленская

ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ У ВОЛОНТЕРОВ, ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОТОРЫХ СВЯЗАНА С ПОДДЕРЖКОЙ ВОЕННЫХ В ЗОНЕ АТО

Проведено комплексное клинико-психопатологическое и патопсихологическое обследование 97 человек, которые занимались волонтерской деятельностью, связанной с поддержкой военных в зоне боевых действий не менее 1 года. Среди обследованных было 57 женщин и 40 мужчин в среднем возрасте (30,6±4,7) года. Как показали результаты исследования, клиническая структура постстрессовых расстройств у обследованных волонтеров была представлена следующими нозологиями: F 43.2 – расстройства адаптации (32,7 % мужчин и 28,1 % женщин), F 43.1 – посттравматическое стрессовое расстройство (27,6 % мужчин и 22,9 % женщин), F 41.0 – паническое расстройство (22,4 % мужчин и 29,1 % женщин), F 41.1 – генерализованное тревожное расстройство (17,3 % мужчин и 19,9 % женщин). По шкале выраженности травматического стресса 62,8 % обследованных имеют полное проявление и 37,2 % – явное проявление стрессового расстройства. По шкале депрессии тревоги и депрессии Гамильтона у 56,2 % обследованных отмечался тяжелый депрессивный эпизод, у 62,1 % – тяжелый тревожный эпизод, у 42,3 % – умеренный депрессивный и у 33,4 % – умеренный тревожный эпизод. Установили, что для волонтеров, которые пережили боевые действия присущи тяжелые клинические проявления ПТСР, при этом высокий уровень влияния травматического события отмечался по всем шкалам ПТСР; чрезмерные признаки стрессового расстройства, тяжелый или умеренный депрессивный и тревожный эпизоды по шкале Гамильтона.

Ключевые слова: ПТСР, посттравматическое стрессовое расстройство, депрессия, тревога, расстройство адаптации, боевой стресс.

К.А. Zelenska

PHENOMENOLOGICAL STRUCTURE OF POST-STRESS DISORDERS IN VOLUNTEERS WHOSE ACTIVITIES ARE RELATED TO MILITARY SERVICEMEN SUPPORT IN THE ATO ZONE

To solve this goal in compliance with the principles of bioethics and deontology conducted a comprehensive clinical-psychopathological and pathopsychological examination of 97 volunteers. Associated with the support of the military in the combat zone, not less than 1 year. Among those surveyed were 57 women and 40 men with a mean age (30.6±4.7) years. According to the results of the study, the clinical structure of post-stress disorders in the examined volunteers was represented by the following nosologies:

F 43.2 – adaptation disorders (32.7 % of men and 28.1 % of women), F 43.1 – post-traumatic stress disorder (27.6 % of men and 22.9 % of women), F 41.0 – panic disorder (22.4 % of men and 29.1 % of women), F 41.1 – generalized anxiety disorder (17.3 % of men and 19.9 % of women). According to the scale of severity of traumatic stress, 62.8% of respondents have a complete manifestation and 37.2 % a clear manifestation of stress disorder. According to the scale of anxiety depression and Hamilton depression, 56.2 % of subjects had a severe depressive episode, 62.1 % had a severe anxiety episode, 42.3 % had a moderate depressive episode, and 33.4 % had a moderate anxiety episode. It was found that for volunteers who survived the fighting are characterized by severe clinical manifestations of PTSD, with a high level of impact of the traumatic event was observed on all scales of PTSD; excessive signs of stress disorder, severe or moderate depressive and anxiety episodes on the Hamilton scale.

Keywords: PTSD, post-traumatic stress disorder, depression, anxiety, adjustment disorder, combat stress.

Надійшла до редакції 01.11.2020

Відомості про автора

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.

Тел.: +38(050)632-47-11.

E-mail: zelenskaya135@gmail.com.

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

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.09>

УДК 616.891-001.3-084-036.82:615.2:355.11/422

О.Б. Платинюк¹, І.М. Соколова²

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Українська інженерно-педагогічна академія, м. Харків, Україна

МОДЕЛЬ ФОРМУВАННЯ НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ, ЯКІ ОДЕРЖАЛИ ПОРАНЕННЯ

На базі Військово-медичного центру Північного регіону (м. Харків) проведено комплексне обстеження 75 комбатантів, які одержали поранення та мали неспсихотичні психічні розлади. Як показали результати дослідження, клінічна структура неспсихотичних психічних розладів у обстежених комбатантів, які отримали поранення була представлена депресивним (32,2 % обстежених), тривожним (31,8 %), дисфоричним (9,5 %), астеничним (15,6 %) та психосоматичним (10,9 %) варіантами психопатологічної симптоматики. Чинниками ризику розвитку неспсихотичних психічних розладів у обстежених хворих були: сам факт поранення (66,5 %), невизначеність прогнозу лікування (69,2 %), тривале перебування в бойовій обстановці (33,1 % обстежених), недостатній рівень спеціальної підготовки перед бойовими діями (33,1 %), страх бути взятим в полон (32,5 %), загибель і важкі поранення побратимів на власних очах (61,6 %); необхідність участі в евакуації тіл загиблих (70,1 %), загроза загибелі під залповим вогнем або від пострілу снайпера (42,2 %), тривале перебування у польових умовах (бліндажі, намети) (39,1 %). За даними психодіагностичного дослідження за шкалою клінічної діагностики ПТСР (Clinical administered PTSD Scale-CAPS) у обстежених комбатантів частота симптомів ПТСР склала (33,9±3,6) бала, їх інтенсивність – (32,2±5,5) бала, загальна важкість симптомів – (67,1±6,9) бала, що відповідає стану клінічно виражених проявів ПТСР. Встановили, що обстеженим хворим притаманні: важкий депресивний (55,6 %) та тривожний (71,2 %) епізоди за клінічними шкалами тривоги (НАМ-А) і депресії (НАМ-Д) Гамільтона; клінічні прояви тривоги (68,2 %) та депресії (72,5 %) за госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS).

Ключові слова: комбатанти, ПТСР, неспсихотичні психічні розлади, дистрес, травма.

Вступ

Бойовий стрес здійснює потужний психотравмуючий вплив на особистість військово-службовців, що є основною причиною бойових психічних травм, розвитку гострих стресових і посттравматичних стресових розладів. Бойовий стрес супроводжується дією стрес-факторів, що несуть загрозу життю військово-службовців і негативно впливають на стан їхнього здоров'я, знижують успішність діяльності або призводять до її зриву, зумовлюють психогенні втрати у підрозділах [1, 2].

Як свідчать сучасні наукові данні від наслідків військових конфліктів страждає 16,2 % населення світу. У 80 % осіб, які постраждали від бойових дій наслідками бойової психічної травми є неспсихотичні психічні розлади [3, 4].

За даними різних авторів, стрес-асоційованими розладами страждають від 12,5 % до 44 % комбатантів, а часткові ознаки цього симптомокомплексу у віддалений період виявляються у 63,0–91,5 % випадків. Бойовий дистрес призводить до дезадаптивних станів, які порушують нормативне виконання військово-

вих обов'язків та спричиняють виникнення неспецифічних доклінічних психологічних проявів й психічних змін та розладів [5–7].

Психічні травми, зумовлені сильним переживанням воїном стрес-факторів бойової обстановки, спричиняють тимчасовий розлад психіки, що призводить до часткової або повної втрати боєздатності. Повністю уникнути бойових психічних травм під час військової операції неможливо, однак за допомогою психо-профілактичних заходів та завдяки виявленню маркерів клініко-психопатологічних характеристик військовослужбовців, при систематичному та своєчасному наданні їм психологічної допомоги можна зменшити психологічні втрати серед особового складу ЗСУ [8–10].

Пов'язані зі стресом психічні розлади, що виникають під час військових дій, є одним з важливих внутрішніх бар'єрів на шляху боєздатності й ефективного виконання професійних обов'язків комбатантами, а у подальшому – до адаптації в умовах звичайного життя через нашарування на цей субстрат нових стресів, пов'язаних з соціальною дезадаптацією. Тому питання виявлення та аналізу психометричних маркерів посттравматичного стресового розладу у комбатантів і розробка ефективних стратегій їх ранньої діагностики та профілактики є актуальними питаннями сьогодення [11–13].

Вищевикладене обумовило актуальність даної роботи, **мета** якої – розробка моделі формування неспсихотичних психічних розладів у учасників бойових дій, які одержали поранення.

Матеріали та методи

За умови інформованої згоди та з дотриманням принципів біоетики й деонтології на базі Військово-медичного центру Північного регіону (м. Харків) проведено комплексне обстеження 75 комбатантів, які одержали поранення та мали неспсихотичні психічні розлади.

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження клінічна структура неспсихотичних психічних розладів у обстежених комбатантів, які отримали поранення була представлена депресивним (32,2 % обстежених), тривожним (31,8 %), дисфоричним (9,5 %), астеничним (15,6 %) та психосоматичним (10,9 %) варіантами психопатологічної симптоматики.

Чинниками ризику розвитку неспсихотичних психічних розладів у обстежених хворих були: сам факт поранення (66,5 %), невизначеність прогнозу лікування (69,2 %), тривале перебування в бойовій обстановці (33,1 % об-

стежених), недостатній рівень спеціальної підготовки перед бойовими діями (33,1 %), страх бути взятим в полон (32,5 %), загибель і важкі поранення побратимів на власних очах (61,6 %); необхідність участі в евакуації тіл загиблих (70,1 %), загроза загибелі під залповим вогнем або від пострілу снайпера (42,2 %), тривале перебування у польових умовах (бліндажі, намети) (39,1 %).

За даними психодіагностичного дослідження за шкалою клінічної діагностики ПТСП (Clinical administered PTSD Scale-CAPS) у обстежених комбатантів частота симптомів ПТСП склала (33,9±3,6) бала, їх інтенсивність – (32,2±5,5) бала, загальна важкість симптомів – (67,1±6,9) бала, що відповідає стану клінічно виражених проявів ПТСП.

Аналіз показників шкали оцінки впливу травматичної події (Impact of Event Scale-Revised, IES-R) показав, що вираженість психічних розладів склала (61,4±5,2) бала, що відповідає діапазону тяжких клінічних проявів ПТСП, високий рівень впливу травматичної події відзначався шкалами вторгнення (77,8 % обстежених), уникнення (62,9 %) та фізіологічної збудливості (72,2 %).

Показники шкали оцінки тяжкості бойового досвіду (Т. Кіна) у 82,3 % обстежених знаходилися у діапазоні середньо-високого рівня вираженості, що свідчить про наявність вираженого стресу, отриманого внаслідок бойового досвіду, що виникав внаслідок неодноразових випадків бойових дій зі смертельною небезпекою.

Аналіз даних, що отримані за опитувальником вираженості психопатологічної симптоматики (Symptom Check List-90-Revised-SCL-90-R) показує, що комбатантам, які отримали поранення притаманні високі рівні соматизації (56,5 % обстежених), депресії (72,1 %), тривоги (82,1 %), ворожості (49,2 %), обсесивності-компульсивності (69,8 %).

Обстеженим хворим притаманні: важкий депресивний (55,6 %) та тривожний (71,2 %) епізоди за клінічними шкалами тривоги (HAM-A) і депресії (HAM-D) Гамільтона; клінічні прояви тривоги (68,2 %) та депресії (72,5 %) за госпітальною шкалою тривоги і депресії (HADS).

Висновки

Модель формування неспсихотичних психічних розладів у учасників бойових дій, які одержали поранення представлена комплексом патогенних чинників. Тригерами розвитку неспсихотичних психічних розладів є факт

поранення, невизначеність прогнозу лікування, тривале перебування у бойовій обстановці, недостатній рівень спеціальної підготовки перед бойовими діями, страх бути взятим в полон, загибель і важкі поранення побратимів на власних очах, необхідність участі в евакуації тіл загиблих, загроза загибелі під залповим вогнем або від пострілу снайпера, тривале перебування у польових умовах (бліндажі, намети).

Прогностично значущими у формуванні непсихотичних психічних розладів є високий рівень впливу травматичної події; надмірні

ознаки симптомів вторгнення, уникнення, фізіологічної збудливості; високі рівні соматизації, депресії, тривоги, ворожості, обесивності-компульсивності за шкалою SCL-90-R; важкий депресивний та тривожний епізоди за клінічними шкалами тривоги та депресії Гамільтона; клінічні прояви тривоги та депресії за госпітальною шкалою.

Базисом для формування непсихотичних психічних розладів є стан клінічно виражених проявів ПТСР (за CAPS) та середньо-високий рівень вираженості тяжкості бойового досвіду.

Література

1. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу / К. В. Аймедов, А. Е. Волошук, Ю. О. Асєєва [та ін.] // Архів психіатрії. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 128–129.
2. Марута Н. А. Принципы реабилитации военнослужащих с различными вариантами посттравматического стрессового расстройства / Н. А. Марута, В. И. Заворотный // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, № 3 (96). – С. 33–38.
3. Богомолець О. В. Поширеність та структура посттравматичних психічних порушень в учасників бойових дій / О. В. Богомолець, І. Я. Пінчук, А. К. Ладик-Бризгалова // Архів психіатрії. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 11–15.
4. Юрьєва Л. Н. Диагностика, коррекция и профилактика кризисных состояний у участников военных конфликтов: [учебное пособие] / Л. Н. Юрьєва. – Днепр : Новая идеология. – 2017. – 204 с.
5. Охорона психічного здоров'я в умовах війни : у 2 т. / [пер. з англ. Т. Семигіної, І. Павленко, Є. Овсяннікової та ін.]. – К. : Наш формат, 2017. – Т. 1. – 579 с.
6. Отдаленные последствия минно-взрывного ранения, как фактор психоневрологических нарушений / С. М. Карпов, Э. М. Бахадова, А. Э. Апагуни [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 100–103.
7. Вказівки щодо збереження психічного здоров'я військовослужбовців в зоні застосування військ (сил) та під час відновлення боєздатності військових частин (підрозділів) / А. В. Верба, О. А. Барбазюк, А. В. Швець [та ін.]; за заг. ред. О. В. Друзя, В. С. Гічуна [офіційне електронне видання]. – К., 2017. – 102 с.
8. Метод психосоціальної реабілітації стану військовослужбовців – учасників бойових дій з травматичними ушкодженнями магістральних судин кінцівок, що ускладнилися розладами адаптації / Г. М. Кожина, І. М. Стрельнікова, К. О. Зеленська [та ін.] // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 178-2019, Київ, 2019, 4 с.
9. Диагностика, терапия 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.
10. Заворотный В. И. Диагностические предикторы и критерии различных вариантов посттравматического стрессового расстройства у военнослужащих Вооруженных Сил Украины, участвовавших в боевых действиях на Востоке Украины / В. И. Заворотный // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26. – №. 2 (95). – С. 43–47.
11. 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.
12. Марута Н. О. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання / Н. О. Марута, М. В. Маркова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3 (84). – С. 21–28.
13. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : [колективна монографія / за ред. П. В. Волошина, Н. О. Марути. – Харків : Видавець Строков Д. В., 2016. – 335 с.

References

1. Aymedov K.V., Voloshchuk A.E., Asyeyeva Yu.O., Tolmachov O.A. (2016). Suchasna diahnostychna kontsepsiya posttravmatychnoho stresovoho rozladu [Modern diagnostic concept of post-traumatic stress disorder]. *Arkhiv psykhiatriyi – Archive of Psychiatry*, vol. 22, № 2, pp. 128–129 [in Ukrainian].
2. Maruta N.A., Zavorotnyi V.Y. (2018). Printsipy reabilitatsii voyennosluzhashchikh s razlichnymi variantami posttravmatychnoho stresovoho rasstroystva [Principles of rehabilitation of servicemen with various variants of post-traumatic stress disorder]. *Ukrainskiy visnik psikhonevrologii – Ukrainian Newsletter of Psychoneurology*, vol. 26, № 3 (96), pp. 33–38 [in Russian].
3. Bohomolets O.V., Pinchuk I.Ya., Ladyk-Bryzghalova A.K. (2016). Poshyrenist ta struktura posttravmatychnykh psykhichnykh porushen v uchasnykh boyovykh diy [Prevalence and structure of post-traumatic mental disorders in combatants]. *Arkhiv psykhiatriyi – Archives of Psychiatry*, vol. 22, № 2, pp. 11–15 [in Ukrainian].
4. Yuryeva L.N. (2017). Diagnostika, korrektsiya i profilaktika krizisnykh sostoyaniy u uchastnykh voyennykh konfliktov [Diagnostics, correction and prevention of crisis conditions among participants in military conflicts]. Dnepr: Novaya ideologiya, 204 p. [in Russian].
5. Semigina T., Pavlenko I., E. Ovsyannikova E. et al. (Trans.) (2017). Okhorona psykhichnoho zdorovya v umovakh viyny [Protection of mental health in conditions of war]. (vols. 1–2; vol. 1). Kyiv : Nash format, 579 p. [in Ukrainian].
6. Karpov S.M., Bakhadova E.M., Apaguni A.E., Kaloev A.D. (2014). Otdalennyye posledstviya minno-vzryvnogo raneniya, kak faktor psikhonevrologicheskikh narusheniy [Long-term consequences of a mine-explosive wound as a factor of neuropsychiatric disorders]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy – Bulletin of new medical technologies*, vol. 21, № 3, pp. 100–103 [in Russian].
7. Verba A.V., Barbazyuk O.A., Shvets A.V. et al. (2017). Vkazivky shchodo zberezheniya psykhichnoho zdorovya viys'kovosluzhbovtziv v zoni zastosuvannya viys'k (syl) ta pid chas vidnovlennya boyezdatnosti viyskovykh chastyn (pidrozdiliv) [Guidelines for maintaining the mental health of servicemen in the area of application of troops (forces) and during the restoration of combat capability of military units (units)]. O. V. Druz, V. S. Hichun (Ed.). Kyiv, 102 p. [in Ukrainian].
8. Kozhyna H.M., Strelnikova I.M., Zelenska K.O. et al. (2019). Metod psykhosotsial'noyi reabilitatsiyi stanu viys'kovosluzhbovtziv – uchasnykh boyovykh diy z travmatychnymy ushkodzhennyamy mahistralnykh sudyn kintsivok, shcho uskladnylysia rozladamy adaptatsiyi [Method of psychosocial rehabilitation of servicemen – participants of hostilities with traumatic injuries of the main vessels of the extremities, complicated by adaptation disorders]. *Informatsiynyy lyst pro novovvedennya v systemi okhorony zdorovya №178-2019 – Information letter about innovations in the health care system №178-2019*, Kiev, 4 p. [in Ukrainian].
9. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Shestopalova L.F. et al. (Compiler). (2014). Diahnostyka, terapiya ta profilaktyka medyko-psykholohichnykh naslidkiv boyovykh diy v suchasnykh umovakh (metodychni rekomendatsiyi) [Diagnosis, therapy and prevention of medical and psychological consequences of hostilities in modern conditions (guidelines)]. Kharkiv, 79 p. [in Ukrainian].
10. Zavorotnyy V.I. (2018). Diagnosticheskiye prediktory i kriterii razlichnykh variantov posttravmatychnoho stresovoho rasstroystva u voyennosluzhashchikh Vooruzhennykh Sil Ukrainy, uchastvovavshikh v boyevykh deystviyakh na Vostoke Ukrainy [Diagnostic predictors and criteria of various variants of post-traumatic stress disorder in the military personnel of the Armed Forces of Ukraine who participated in hostilities in the East of Ukraine]. *Ukrainskiy visnik psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, № 2 (95), pp. 43–47 [in Russian].
11. Druz O. V., Chernenko I. O. (2017). Napryamky medyko-psykholohichnoyi profilaktyky post-stresovykh psykhichnykh rozladiv u uchastnykh lokal'nykh boyovykh diy [Directions of medical and psychological prevention of post-stress mental disorders in participants of local hostilities]. *Ukrayinsky visnyk psikhonevrolohiyi – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 25, № 1 (90), pp. 45–48 [in Ukrainian].
12. Maruta N.O., Markova M.V. (2015). Informatsiyno-psykholohichna viyna yak novyy vyklyk suchasnosti: stan problemy ta napryamky yiyi podolannya [Information-psychological war as a new challenge of modernity: the state of the problem and directions of its overcoming]. *Ukrayinsky visnyk psikhonevrolohiyi – Ukrainian Herald of Psychoneurology*, vol. 23, № 3 (84), pp. 21–28 [in Ukrainian].
13. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (Eds.). (2016). Sotsialno-stresovi rozlady (klinika, diahnostyka, profilaktyka) [Socio-stress disorders (clinic, diagnosis, prevention)]. Kharkiv: Vydavets Stokov D.V., 335 p. [in Russian].

А.Б. Платинюк, І.М. Соколова

**МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ, ПОЛУЧИВШИХ РАНЕНИЯ**

На базе Военно-медицинского центра Северного региона (г. Харьков) проведено комплексное обследование 75 комбатантов, которые получили ранения и имели непсихотические психические расстройства. В результате проведенных исследований установлено, что клиническая структура непсихотических психических расстройств у обследованных комбатантов была представлена депрессивным (32,2 % обследованных), тревожным (31,8 %), дисфорическим (9,5 %), астеническим (15,6 %) и психосоматическим (10,9 %) вариантами психопатологической симптоматики. Факторами риска развития непсихотических психических расстройств у обследованных больных были: сам факт ранения (66,5 %), неопределенность прогноза лечения (69,2 %), длительное пребывание в боевой обстановке (33,1 % обследованных), недостаточный уровень специальной подготовки перед боевыми действиями (33,1 %), страх быть взятым в плен (32,5 %), гибель и тяжелые ранения собратьев на глазах (61,6 %); необходимость участия в эвакуации тел погибших (70,1 %), угроза гибели под залповым огнем или от выстрела снайпера (42,2 %), длительное пребывание в полевых условиях (блиндажи, палатки) (39,1 %). По данным психодиагностического исследования по шкале клинической диагностики ПТСР (Clinical administered PTSD Scale-CAPS) у обследованных комбатантов частота симптомов ПТСР составила (33,9±3,6) балла, их интенсивность – (32,2±5,5) балла, общая тяжесть симптомов – (67,1±6,9) балла, что соответствует состоянию клинически выраженных проявлений ПТСР. Установили, что обследованным больным присущи: тяжелый депрессивный (55,6 %) и тревожный (71,2 %) эпизоды по клиническим шкалам тревоги (НАМ-А) и депрессии (НАМ-Д) Гамильтона; клинические проявления тревоги (68,2 %) и депрессии (72,5 %) по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS).

Ключевые слова: комбатанты, ПТСР, непсихотические психические расстройства, дистресс, травма.

О.В. Platyniuk, O.V. Sokolova

**MODEL OF FORMATION OF NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN PARTICIPANTS
OF HOSTILITIES WHO WERE INJURED**

On the basis of the Military Medical Center of the Northern region (Kharkiv) a comprehensive examination of 75 combatants who were injured and had non-psychotic mental disorders was conducted. According to the results of the study, the clinical structure of non-psychotic mental disorders in the examined combatants who were injured was presented as depressed (32.2 % of the examined), anxious (31.8 %), dysphoric (9.5 %), asthenic (15.6 %). and psychosomatic (10.9 %) variants of psychopathological symptoms. Risk factors for the development of non-psychotic mental disorders in the examined patients were: the fact of injury (66.5 %), uncertainty of treatment prognosis (69.2 %), prolonged stay in a combat situation (33.1 % of subjects), insufficient level of special training before hostilities (33.1 %), fear of being taken prisoner (32.5 %), death and serious injuries of fellow human beings in front of their own eyes (61.6 %); the need to participate in the evacuation of the bodies of the dead (70.1 %), the threat of death under volley fire or from a sniper's shot (42.2 %), prolonged stay in the field (dugouts, tents) (39.1 %). According to the psychodiagnostic study on the scale of clinical diagnosis of PTSD (Clinical administered PTSD Scale-CAPS) in the examined combatants, the frequency of PTSD symptoms was (33.9±3.6) points, their intensity – (32.2±5.5) points, total severity of symptoms – (67.1±6.9) points, which corresponds to the state of clinically pronounced manifestations of PTSD. It was found that the examined patients have: severe depressive (55.6 %) and anxiety (71.2 %) episodes on the clinical scales of anxiety (HAM-A) and depression (HAM-D) Hamilton; clinical manifestations of anxiety (68.2 %) and depression (72.5 %) on the hospital scale of anxiety and depression (HADS).

Keywords: combatants, PTSD, nonpsychotic mental disorders, distress, trauma.

Надійшла до редакції 26.10.2020

Відомості про авторів

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

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(066)636-88-82.

E-mail: platyniuk2017@gmail.com.

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

Соколова Ірина Михайлівна – доктор психологічних наук, професор, завідувач кафедри практичної психології Української інженерно-педагогічної академії, м. Харків.

Адреса: Україна, 61003, м. Харків, вул. Університетська, 16.

Тел.: +38(050)364-23-04.

E-mail: sokolova.i.m.2020@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3533-1312>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.88.03.10>
УДК 616.89-008.454-008.45-07-052

С.О. Ярославцев

*КНП «Херсонський обласний заклад
з надання психіатричної допомоги», Україна*

РОЛЬ КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПАЦІЄНТІВ З ПРОЛОНГОВАНОЮ ДЕПРЕСИВНОЮ РЕАКЦІЄЮ

У дослідженні брали участь 98 пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією. У більшості пацієнтів було зафіксоване переважання тривожного, апатико-адинамічного, obsесивно-депресивного та сенесто-іпохондричного симптомокомплексів. Тривожний симптомокомплекс був пов'язаний з катастрофізацією, іпохондричними ідеями, підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули, нав'язливими думками, підвищеною чутливістю до критики, слабкими порушеннями зорово-моторної координації, зниженим рівнем переключення уваги, середньою ефективністю роботи, мобілізацією психічних процесів, румінаціями, звинуваченням інших, слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії, помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки. Апатико-адинамічний симптомокомплекс був асоційований з труднощами в прийнятті рішень, слабкими порушеннями зорово-моторної координації та виконавчих функцій, слабкими порушеннями вербальної продуктивності, низьким рівнем переключення уваги, зниженою вибірковістю уваги на нейтральні та негативні стимули, слабкими порушеннями у сферах суспільно корисної діяльності й особистісної та соціальної взаємодії. Obsесивно-депресивний симптомокомплекс корелював з нав'язливими думками, слабкими порушеннями виконавчих функцій, румінаціями, труднощами в прийнятті рішень, низьким рівнем переключення уваги та слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії. Сенесто-іпохондричний симптомокомплекс асоціювався з іпохондричними ідеями, нав'язливими думками, зниженим рівнем переключення уваги, підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули, румінаціями, слабкими порушеннями виконавчих функцій та слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності.

Ключові слова: когнітивні порушення, депресивні розлади, клініко-психопатологічні особливості, симптомокомплекс, пролонгована депресивна реакція.

Вступ

Протягом останніх десятиліть проблема депресій посідає значне місце в роботах багатьох зарубіжних і вітчизняних клініцистів [1–7]. Це пов'язано з високою поширеністю депресивних розладів, яка за даними різних авторів складає в загальній популяції від 5 до 15 %, а також зі значним поліморфізмом клінічної картини депресій, що створює труднощі як у діагностиці цих станів, так і у вирішенні питань прогнозу і лікування [5, 8]. До

сьогодні, попри постійне збільшення кількості робіт, присвячених вивченню депресій, залишається багато незрозумілих і спірних питань, що стосуються типології депресій, їх класифікації, нозологічної приналежності [4, 9, 10]. Виділяють біологічно обумовлені ендогенні та психосоціально обумовлені реактивні депресії [6, 11]. Структура депресії визначається різними співвідношеннями компонентів тріади: афективної, ідеаторної та моторної сфери [3, 8, 12].

© С.О. Ярославцев, 2020

Наразі проблема взаємодії та взаємодії депресивних і когнітивних розладів зберігає свою актуальність [1, 2, 5, 7]. У роботах, присвячених пролонгованій депресивній реакції відсутня єдність поглядів щодо психопатологічної структури цих станів, взаємозв'язку когнітивних дисфункцій з іншими проявами депресивного синдрому, що обумовлює актуальність та мету даного дослідження [2, 11, 12].

Мета дослідження – визначити взаємозв'язок між клініко-психопатологічними особливостями провідних симптомокомплексів та особливостями когнітивних дисфункцій у пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР).

Методи та об'єкт дослідження

У дослідженні брали участь 98 пацієнтів з ПДР: 43 особи чоловічої статі [(43,88±3,39) %] та 55 жінок [(56,12±3,83) %].

У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного (шкала особистісного та соціального функціонування), психодіагностичного (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій; модифікована Адденбрукська когнітивна шкала; «Заучування десяти слів» (А.Р. Лурія); коректурна проба; таблиці Шульте; тест Мюнстерберга; тест зв'язку символів; тест вербальної швидкості; опитувальник когнітивної регуляції емоцій) та статистичного методів дослідження. Статистична обробка даних застосовувалась для визначення середніх величин кількісних параметрів, їхніх стандартних помилок, достовірності взаємозв'язків (кореляційний аналіз). Статистична обробка результатів проводилась за допомогою Excel-2010 та STATISTICA 6.1.

З метою вивчення клініко-психопатологічних особливостей депресивних розладів (ДР) проведено аналіз провідних симптомокомплексів та клінічних проявів депресії у пацієнтів з ПДР. З метою вивчення особливостей когнітивних порушень (КП) при ДР проведено аналіз виразності КП і особливостей пізнавальних процесів (розумової, мнестичної, процесу уваги, сприйняття), виконавчих функцій та специфіки соціального функціонування у пацієнтів з ПДР. За результатами досліджень був проведений кореляційний аналіз, який дозволив визначити поєднання клініко-психопатологічної симптоматики з особливостями когнітивного функціонування пацієнтів з ПДР.

Результати та їх обговорення

Ретельний аналіз клініко-психопатологічних особливостей ДР дозволив визначити, що

у більшості пацієнтів з ПДР було зафіксоване переважання тривожного (59,18±3,90) %, апатико-динамічного (23,47±2,12) %, обсесивно-депресивного (13,27±1,27) % та сенесто-іпохондричного (10,20±1,00) % симптомокомплексів. Найменш поширеними виявилися дисфоричний (6,12±0,61) %, тужливий (7,14±0,71) % та астено-анергетичний (7,14±0,71) % симптомокомплекси.

В клінічній картині пацієнтів з ПДР спостерігалось переважання наступних клінічних ознак депресії: психічна та соматична тривога (3,87 та 3,05 бала відповідно), тривожний настрій (3,78 бала), відчуття напруги та страху (3,55 та 3,21 бала відповідно), суїцидальні думки (4,29 бала), сомато-вегетативні симптоми [вегетативно-вісцеральні кризи (76,53 %), головні болі (69,39 %), порушення сну (61,22 %) та апетиту (55,60 %), сексуальні порушення (58,16 %)], гастроінтестинальні симптоми (51,02 %), сенсорні прояви у вигляді гіперестезії (60,20 %), психомоторні прояви [рухова занепокоєність (74,49 %) та тривожна поведінка (3,65 бала)] та численні емоційні прояви [відчай (90,82 %), тривога (86,73 %), гипотимія (84,69 %), незадоволеність (80,61 %), побоювання (79,59 %), смуток (78,57 %), відчуття страху та жаху (77,55 та 72,45 % відповідно), злість (75,61 %), емоційна лабільність (75,51 %), неприязнь (69,34 %), сором (68,37 %) та сенситивність (48,98 %)].

Аналіз КП пацієнтів з ПДР дозволив встановити, що у сфері мислення *визначались* нав'язливі та суїцидальні думки (85,71 та 73,47 % відповідно), іпохондричні ідеї (62,24 %), підвищена чутливість до критики у свій бік (82,65 %), труднощі в прийнятті рішень (62,24 %); *у мнестичній сфері був зафіксований* нормативний рівень короткострокової пам'яті (5,37 бала) та переважання високого рівня відстроченого відтворення (58,16 %); *у сфері виконавчих функцій* відзначалась відсутність та наявність слабких порушень зорово-моторної координації (45,92 та 36,73 % відповідно), виконавчих функцій (23,47 та 66,33 % відповідно), виконавчих функцій лексичної системи (31,63 та 45,92 % відповідно) та вербальної продуктивності (26,53 та 58,16 % відповідно); *у сфері уваги* була встановлена наявність середнього рівня концентрації уваги (42,86 %), переважання зниженого та низького рівнів переключення уваги (44,90 та 17,35 % відповідно), середній та підвищений рівень ефективності роботи (51,02 та 18,37 % відповідно), середній, підвищений та високий

рівень стійкості уваги (40,82; 28,57 та 21,12 % відповідно), середній рівень працездатності та психічної стійкості (37,76 та 38,78 % відповідно); мобілізація психічних процесів; у сфері *сприйняття* переважали середня та знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули (42,86 та 34,69 % відповідно), підвищена та знижена вибірковість уваги на негативні стимули (29,59 та 16,33 % відповідно), підвищена вибірковість уваги на позитивні стимули (43,88 %); у сфері *соціального функціонування* спостерігалась вираженість наступних когнітивних стратегій регулювання емоцій: «румінації» (87,76 %), «звинувачення інших» (85,71 %), «катастрофізація» (79,59 %), «фокусування на плануванні» (32,65 %), «позитивна переоцінка» (31,63 %) «позитивне перефокусування» (25,51 %); переважання слабких та відсутніх порушень у сфері суспільно корисної діяльності (34,69 та 20,41 %, відповідно), у сфері особистісної та соціальної взаємодії (30,61 та 20,41 % відповідно), відсутність порушень в самообслуговуванні (51,02 %) та переважання помірних порушень у сфері агресивних патернів поведінки (40,82 %).

За допомогою кореляційного аналізу був встановлений взаємозв'язок між когнітивними дисфункціями пацієнтів з ПДР та синдромальними варіантами перебігу депресії (*табл. 1*).

Встановлено, що при ПДР тривожний симптомокомплекс був пов'язаний з іпохондричними ідеями ($r=0,987$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,886$), нав'язливими думками ($r=0,774$), підвищеною чутливістю до критики ($r=0,773$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r=0,713$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,786$), середньою ефективністю роботи ($r=0,775$), мобілізацією психічних процесів ($r=0,765$), румінаціями ($r=0,768$), звинуваченням інших ($r=0,713$), катастрофізацією ($r=0,890$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,765$), середнім рівнем психічної стійкості ($r=0,567$), суїцидальними думками ($r=0,598$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,598$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,711$) (*табл. 1*).

Апатико-динамічний симптомокомплекс був асоційований з труднощами в прийнятті рішень ($r=0,876$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації та виконавчих функцій ($r=0,745$ та $r=0,854$ відповідно), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r=0,712$), низьким рівнем переключення ува-

ги ($r=0,845$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні та негативні стимули ($r=0,852$ та $r=0,775$ відповідно), румінаціями ($r=0,564$), слабкими порушеннями у сферах суспільно корисної діяльності й особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,732$ та $r=0,732$ відповідно).

Обсесивно-депресивний симптомокомплекс корелював з нав'язливими думками ($r=0,869$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,856$), румінаціями ($r=0,886$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,755$), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,755$), суїцидальними думками ($r=0,678$), підвищеною чутливістю до критики ($r=0,685$), середнім рівнем концентрації уваги ($r=0,687$), середнім рівнем стійкості уваги ($r=0,645$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,675$), звинуваченням інших ($r=0,564$) та слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,783$).

Сенесто-іпохондричний симптомокомплекс асоціювався з іпохондричними ідеями ($r=0,856$), нав'язливими думками ($r=0,774$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,765$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,742$), румінаціями ($r=0,763$), катастрофізацією ($r=0,611$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації, виконавчих функцій та вербальної продуктивності ($r=0,614$, $r=0,732$ та $r=0,513$ відповідно), середньою ефективністю роботи ($r=0,463$), середнім рівнем стійкості уваги ($r=0,518$) та слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,852$).

Для більш детального аналізу досліджувався взаємозв'язок між когнітивними особливостями пацієнтів з ПДР та клінічними проявами депресії (*табл. 2*). Так, внутрішня напруга при ПДР була пов'язана з нав'язливими думками ($r=0,745$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,711$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,707$), катастрофізацією ($r=0,790$), іпохондричними ідеями ($r=0,675$), середнім рівнем концентрації уваги ($r=0,487$), підвищеним рівнем стійкості уваги ($r=0,699$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r=0,664$), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,678$), середнім рівнем психічної стійкості ($r=0,582$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,577$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,512$), суїцидальними думками ($r=0,588$) та помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,633$).

Таблиця 1. Взаємозв'язок між когнітивними особливостями пацієнтів з ПДР та синдромальними варіантами перебігу депресії (r)

Найменування показників		Симптомокомплекси			
		Тривожний	Апатико-динамічний	Обсесивно-депресивний	Сенесто-іпохондричний
Мислення	нав'язливі думки	0,774		0,869	0,774
	суїцидальні думки	0,598		0,678	
	іпохондричні ідеї	0,897			0,856
	підвищена чутливість до критики	0,773		0,685	
	труднощі в прийнятті рішень	0,598	0,876	0,755	
Виконавчі функції	слабкі порушення зорово-моторної координації	0,713	0,745		0,614
	слабкі порушення виконавчих функцій		0,854	0,856	
	слабкі порушення вербальної продуктивності		0,712		0,513
Увага	середній рівень концентрації уваги			0,687	
	знижений рівень переключення уваги	0,786			0,765
	низький рівень переключення уваги		0,845	0,755	
	середня ефективність роботи	0,775			0,463
	середній рівень стійкості уваги			0,645	0,518
	середній рівень психічної стійкості	0,567			
	мобілізація психічних процесів	0,765			
Сприйняття	знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули		0,852		
	підвищена вибірковість уваги на негативні стимули	0,886		0,675	0,742
	знижена вибірковість уваги на негативні стимули		0,775		
Соціальне функціонування	румінації	0,768	0,564	0,886	0,763
	звинувачення інших	0,713		0,564	
	катастрофізація	0,890			0,611
	слабкі порушення у сфері суспільно корисної діяльності		0,549		0,852
	слабкі порушення у сфері особистісної та соціальної взаємодії	0,765	0,487	0,783	
	помірні порушення у сфері агресивних патернів поведінки	0,711			

Почуття страху було асоційоване з підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,976$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r=0,856$), катастрофізацією ($r=0,897$), слабкими порушеннями виконавчих функцій та зорово-моторної координації ($r=0,843$ та $r=0,778$ відповідно), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,765$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,648$), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності й особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,775$ та $r=0,609$ відповідно).

Психічна тривога корелювала з середнім рівнем концентрації уваги ($r = 0,856$), нав'язливими думками ($r=0,833$), суїцидальними думками ($r = 0,768$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,744$), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,781$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,773$), румінаціями ($r=0,654$), підвищеною чутливістю до критики ($r=0,587$), звинуваченням інших ($r=0,562$), катастрофізацією ($r=0,670$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,687$), помірними пору-

Таблиця 2. Взаємозв'язок між когнітивними особливостями пацієнтів з ПДР та клінічними проявами депресії (r)

Найменування показників		Внутрішня напруга	Почуття страху	Психічна тривога	Соматична тривога	Почуття провини	Емоційна лабільність	Відчай	Вегето-вісцеральні кризи	Головні болі	Порушення сну	Порушення ЖКТ
Мислення	нав'язливі думки	0,745		0,833				0,809		0,776	0,783	
	суїцидальні думки	0,588		0,768		0,867		0,875			0,799	
	іпохондричні ідеї	0,675			0,877		0,675		0,779	0,654		
	підвищена чутливість до критики			0,587		0,706	0,700					0,540
	труднощі в прийнятті рішень	0,711	0,648	0,744		0,885	0,487	0,773	0,649		0,775	
Виконавчі функції	слабкі порушення зорово-моторної координації		0,778					0,774			0,607	
	слабкі порушення виконавчих функцій	0,577	0,843		0,687	0,541	0,588		0,608	0,692		0,432
	слабкі порушення вербальної продуктивності					0,786		0,570		0,774		
Увага	середній рівень концентрації уваги	0,487		0,856			0,487					
	знижений рівень переключення уваги	0,512			0,776		0,643		0,505	0,687		
	низький рівень переключення уваги		0,765	0,781		0,785		0,709			0,773	
	підвищений рівень стійкості уваги	0,699				0,713			0,704			
	середній рівень психічної стійкості	0,582			0,631		0,487			0,488		
Сприйняття	знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули	0,664	0,856			0,789		0,656		0,645		
	підвищена вибірковість уваги на негативні стимули	0,707	0,976	0,773	0,645	0,804		0,887	0,733			
	знижена вибірковість уваги на негативні стимули									0,756		
Соціальне функціонування	румінації			0,654	0,598	0,734		0,799			0,655	
	звинувачення інших			0,562					0,856	0,598		
	катастрофізація	0,790	0,897	0,670	0,866	0,785		0,845	0,677		0,532	0,699
	слабкі порушення у сфері суспільно корисної діяльності	0,678	0,775		0,772		0,487		0,688		0,587	0,564
	слабкі порушення у сфері особистісної та соціальної взаємодії		0,609	0,687		0,869		0,698	0,786	0,665	0,773	
	помірні порушення у сфері агресивних патернів поведінки	0,633		0,544			0,655		0,705	0,680	0,713	0,664

шеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,544$).

Соматична тривога була пов'язана з іпохондричними ідеями ($r=0,877$), катастрофізацією ($r=0,866$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,776$), слабкими порушеннями

виконавчих функцій ($r=0,687$), середнім рівнем психічної стійкості ($r=0,631$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,645$), румінаціями ($r=0,598$) та слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,772$).

Почуття провини було пов'язане з суїцидальними думками ($r=0,867$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,885$), підвищеною чутливістю до критики ($r=0,706$), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r=0,786$), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,785$), підвищеним рівнем стійкості уваги ($r=0,713$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r=0,789$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,804$), румінаціями ($r=0,734$), катастрофізацією ($r=0,785$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,541$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,869$).

Емоційна лабільність при ПДР була асоційована з іпохондричними ідеями ($r=0,675$), підвищеною чутливістю до критики ($r=0,700$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,643$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,588$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,487$), середнім рівнем концентрації уваги та психічної стійкості ($r=0,487$ та $r=0,487$ відповідно), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,487$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,655$).

Відчуття відчаю було поєднане з нав'язливими думками ($r=0,809$), суїцидальними думками ($r=0,875$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,773$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації та вербальної продуктивності ($r=0,774$ та $r=0,570$ відповідно), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,709$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r=0,656$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,887$), румінаціями ($r=0,799$), катастрофізацією ($r=0,845$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,698$).

Вегето-вісцеральні кризи були пов'язані з іпохондричними ідеями ($r=0,779$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,649$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,608$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,505$), підвищеним рівнем стійкості уваги ($r=0,704$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r=0,733$), звинуваченням інших ($r=0,856$), катастрофізацією ($r=0,677$), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,688$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,786$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,705$).

Головні болі корелювали з нав'язливими думками ($r=0,776$), іпохондричними ідеями

($r=0,654$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,692$), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r=0,774$), зниженим рівнем переключення уваги ($r=0,687$), середнім рівнем психічної стійкості ($r=0,488$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні та негативні стимули ($r=0,645$ та $r=0,756$ відповідно), звинуваченням інших ($r=0,598$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,665$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,680$).

Порушення сну були пов'язані з нав'язливими думками ($r=0,783$), суїцидальними думками ($r=0,799$), труднощами в прийнятті рішень ($r=0,775$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r=0,607$), низьким рівнем переключення уваги ($r=0,773$), румінаціями ($r=0,655$), катастрофізацією ($r=0,532$), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності й особистісної та соціальної взаємодії ($r=0,587$ та $r=0,773$ відповідно) та помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,713$).

Порушення в ЖКТ були поєднані з підвищеною чутливістю до критики ($r=0,540$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r=0,432$), катастрофізацією ($r=0,699$), слабкими порушеннями у сфері суспільно корисної діяльності ($r=0,564$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r=0,664$).

Висновки

В результаті дослідження були отримані дані щодо взаємозв'язку клініко-психопатологічних особливостей пацієнтів з ПДР та їх провідними КП.

1. У *структурі мислення нав'язливі думки* мали сильний зв'язок з вираженим рівнем тривоги, obsесивно-депресивним симптомокомплексом, відчаєм та психічною тривогою та помірний зв'язок – з тривожним і сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, внутрішньою напругою, головними болями та порушенням сну; *суїцидальні думки* мали сильний зв'язок з почуттям провини і відчаю та помірний – з obsесивно-депресивним симптомокомплексом, психічною тривогою та порушенням сну; *підвищена чутливість до критики* помірно корелювала з тривожним й obsесивно-депресивними симптомокомплексом, почуттям провини та емоційною лабільністю; *іпохондричні ідеї* мали сильний зв'язок з тривожним й сенесто-іпохондричним симптомокомплексом і соматичною тривогою та помірний – з внутрішньою напругою, емоційною лабільністю, вегето-вісцеральними

кризами та головними болями; *труднощі в прийнятті рішень* мали сильний зв'язок з апатико-адинамічним симптомокомплексом і почуттям провини та помірний – з обсесивно-депресивним симптомокомплексом, внутрішньою напругою, почуттям страху і відчаю, психічною тривогою, вегето-вісцеральними кризами та порушеннями сну.

2. У *структурі виконавчих функцій* при ПДР слабе порушення виконавчих функцій мало сильний зв'язок з апатико-адинамічним та обсесивно-депресивним симптомокомплексом і почуттям провини та помірний зв'язок – з соматичною тривогою, вегето-вісцеральними кризами та головними болями; *слабкі порушення вербальної продуктивності* мали помірний зв'язок з апатико-адинамічним симптомокомплексом, почуттям провини, головними болями; *слабкі порушення зорово-моторної координації* мали помірний зв'язок з тривожним, апатико-адинамічним і сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, відчуттям страху, відчаю та порушеннями сну.

3. У *сфері уваги* при ПДР *середній рівень концентрації уваги* мав сильний зв'язок з психічною тривогою та помірний – з обсесивно-депресивним симптомокомплексом; *зниження переключення уваги* помірно корелювало з тривожним і сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, соматичною тривогою, емоційною лабільністю та головними болями; *низький рівень переключення уваги* мав сильний зв'язок з апатико-адинамічним симптомокомплексом та помірний – з обсесивно-депресивним симптомокомплексом, почуттям страху, провини, відчаю, порушеннями сну та психічною тривогою; *середня ефективність роботи* була помірно пов'язана з тривожним симптомокомплексом; *середня стійкість уваги* помірно корелювала з обсесивно-депресивним симптомокомплексом; *підвищена стійкість уваги* була помірно зв'язана з внутрішньою напругою, почуттям провини та вегето-вісцеральними кризами; *мобілізація психічних процесів* мала помірний зв'язок з тривожним симптомокомплексом; *середній рівень психічної стійкості* помірно корелював з соматичною тривогою.

4. У *сфері сприйняття* при ПДР *знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули* мала сильний зв'язок з апатико-адинамічним симптомокомплексом і почуттям страху та помірний – з внутрішньою напругою, почуттям провини, відчаю та головними болями; *висока вибірковість уваги на негативні стимули*

мала сильний зв'язок з тривожним симптомокомплексом, почуттям страху, провини і відчаю та помірний – з обсесивно-депресивним та сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, внутрішньою напругою, психічною й соматичною тривогою і вегето-вісцеральними кризами; *знижена вибірковість уваги на негативні стимули* помірно корелювала з апатико-адинамічним симптомокомплексом, головними болями.

5. У *сфері соціального функціонування* при ПДР *слабкі порушення у соціальній діяльності* мали сильний зв'язок з сенесто-іпохондричним симптомокомплексом та помірний – з внутрішньою напругою, почуттям страху, соматичною тривогою і вегето-вісцеральними кризами; *слабкі порушення особистісної та соціальної взаємодії* мали сильний зв'язок з почуттям провини та помірний – з тривожним і обсесивно-депресивним симптомокомплексом, психічною тривогою, почуттям страху, відчаю, головними болями, вегето-вісцеральними кризами та порушеннями сну; *помірні порушення агресивних патернів поведінки* мали помірний зв'язок з тривожним симптомокомплексом, внутрішньою напругою, емоційною лабільністю, вегето-вісцеральними кризами, головними болями, порушеннями ЖКТ та порушеннями сну.

6. У *сфері когнітивного регулювання емоцій «румінації»* мали сильний зв'язок з обсесивно-депресивним симптомокомплексом та помірний – з тривожним і сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, психічною тривогою, відчуттям провини, відчаю, порушеннями сну; *«звинувачення інших»* мало сильний зв'язок з вегето-вісцеральними кризами та помірний – з тривожним симптомокомплексом; *«катастрофізація»* мала сильний зв'язок з тривожним симптомокомплексом, почуттям страху, відчаю, соматичною тривогою та помірний – з сенесто-іпохондричним симптомокомплексом, внутрішньою напругою, почуттям провини, порушеннями ЖКТ і вегето-вісцеральними кризами.

Таким чином, в результаті дослідження були визначені клініко-психопатологічні особливості когнітивних порушень при різних типах депресивних розладів, оцінений їх взаємозв'язок з когнітивними порушеннями при різних типах депресії, які можуть виступати в якості діагностичних критеріїв при проведенні диференціальної діагностики пацієнтів з когнітивними порушеннями при депресивних розладах.

Література

1. Depression: a global public health concern / [Marcus M., Yasamy M. T., Van Ommeren M. et al.]. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012.
2. Діагностичні критерії депресивних розладів на етапах надання медичної допомоги / Н. О. Марута, Т. В. Панько, В. Ю. Федченко [та ін.] // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 1. – С. 135.
3. Винокур В. А. Депрессия как проблема общей врачебной практики / В. А. Винокур // Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике: [сб. науч. статей / под общ. ред. акад. РАН Мазурова В. И.]. – СПб. : изд-во «Альта Астра». – 2015. – Вып. XV. – С. 46–50.
4. Шмуклер А. Б. Когнитивные нарушения в структуре депрессивного синдрома / А. Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – № 26 (1). – С. 72–76.
5. Roiser J. P. Hot and cold cognition in depression / J. P. Roiser, B. J. Sahakian // *CNS Spectr.* – 2013. – Vol. 18 (3). – P. 139–149.
6. Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions / R. S. McIntyre, D. S. Cha, J. K. Soczynska [et al.] // *Depress. Anxiety.* – 2013. – Vol. 30 (6). – P. 515–527.
7. Азимова Ю. Э. Депрессия и когнитивные нарушения: опыт использования вортиоксетина в неврологической практике / Ю. Э. Азимова // Медицинский совет. – 2017. – № 11. – С. 36–39.
8. Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг. : 66-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. – 2013. – Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/>.
9. Affective Cognition and its Disruption in Mood Disorders / R. Elliott, R. Zahn, J. Deakin [et al.] // *Neuropsychopharmacology Reviews.* – 2011. – Vol. 36. – P. 153–182.
10. Snyder H. R. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review / H. R. Snyder // *Psychol Bull.* – 2013. – Vol. 139 (1). – P. 81–132.
11. Gotlib H. Cognition and Depression: Current Status and Future Directions / H. Gotlib, J. Joormann // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* – 2010. – Vol. 6. – P. 285–312.
12. Когнитивные нарушения при депрессии и перспективы применения антидепрессантов с прокогнитивным эффектом / А. Е. Бобров, Л. А. Краснослободцева, Е. М. Мутных [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – № 11. – С. 10–14.

References

1. Marcus M., Yasamy M.T., van Ommeren M. et al. (2012). Depression: a global public health concern. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
2. Maruta N.O., Panko T.V., Fedchenko V.Yu., Semikina O.Ye., Kalenska H. Yu., Terenkovskyy D.I. (2017) Diahnostychni kryteriyi depresyvnnykh rozladiv na etapakh nadannya medychnoyi dopomohy [Diagnostic criteria for depressive disorders at the stages of medical care] *Ukrayinskyi visnyk psykhonevrolohiyi – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 25, issue 1, p. 135 [in Ukrainian].
3. Vinokur V.A. (2015). Depressiya kak problema obshchey vrachebnoy praktiki [Depression as a problem of general medical practice]. *Aktualnyye problemy psikhosomatiki v obshchemeditsinskoy praktike – Actual problems of psychosomatics in general medical practice*, issue XV. Mazurov V.Y. (Ed.). Sankt-Peterburg: izdatelstvo «Alta Astra», 46 p. [in Russian].
4. Shmukler A.B. (2016) Kognitivnyye narusheniya v strukture depressivnogo sindroma [Cognitive disorders in the structure of depressive syndrome]. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikhiiatriya – Social and clinical psychiatry*, vol. 26 (1), pp. 72–76 [in Russian].
5. Roiser J.P., Sahakian B.J. (2013). Hot and cold cognition in depression. *CNS Spectr*, vol. 18 (3), pp. 139–149.
6. McIntyre R.S., Cha D.S., Soczynska J.K. et al. (2013). Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depress. Anxiety*, vol. 30 (6), pp. 515–527, DOI: 10.1002/da.22063, PMID: 23468126.
7. Azimova Yu.E. (2017) Depressiya i kognitivnyye narusheniya: opyt ispolzovaniya vortioxetina v neurologicheskoy praktike [Depression and cognitive impairment: experience of using vortioxetine in neurological practice]. *Meditsinskiy sovet – Medical Council*, vol. 11, pp. 36–39 [in Russian].
8. Vsemirnaya assambleya zdravookhraneniya [World Health Assembly] (2013). Kompleksnyy plan deystviy v oblasti psikhicheskogo zdorov'ya na 2013–2020 gg. [Comprehensive mental health action

plan for 2013–2020]. *66-ya sessiya Vsemirnoy assamblei zdravookhraneniya – 66th Session of the World Health Assembly*. Retrieved from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/> [in Russian].

9. Elliott R., Zahn R., Deakin J., Anderson I. (2011). Affective Cognition and its Disruption in Mood Disorders. *Neuropsychopharmacology Reviews*, vol. 36, pp. 153–182.

10. Snyder H.R. (2013). Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychol Bull.*, vol. 139 (1), pp. 81–132, DOI: 10.1037/a0028727.

11. Gotlib H., Joormann J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, vol. 6, pp. 285–312, DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305, PMID: 20192795, PMCID: PMC2845726.

12. Bobrov A.Ye., Krasnoslobodtseva L.A., Mutnykh Ye.M., Kursakov A.A. (2014). Kognitivnyye narusheniya pri depressii i perspektivy primeneniya antidepressantov s prokognitivnym efektom [Cognitive impairments in depression and the prospects for the use of antidepressants with a pro-cognitive effect]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C. S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov*, vol. 11 (2), pp. 10–14 [in Russian].

С.А. Ярославцев

РОЛЬ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИВНОЙ РЕАКЦИЕЙ

В исследовании приняло участие 98 пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией. У большинства пациентов было зафиксировано преобладание тревожного, апатико-адинамического, обсессивно-депрессивного и сенесто-ипохондрического симптомокомплексов. Тревожный симптомокомплекс был связан с катастрофизацией, ипохондрическими идеями, повышенной избирательностью внимания на негативные стимулы, навязчивыми мыслями, повышенной чувствительностью к критике, слабыми нарушениями зрительно-моторной координации, пониженным уровнем переключения внимания, средней эффективностью работы, мобилизацией психических процессов, руминациями, обвинениями других, слабыми нарушениями в сфере личностного и социального взаимодействия, умеренными нарушениями в сфере агрессивных паттернов поведения. Апатико-адинамический симптомокомплекс был ассоциирован с трудностями в принятии решений, слабыми нарушениями зрительно-моторной координации и исполнительных функций, слабыми нарушениями вербальной производительности, низким уровнем переключения внимания, пониженной избирательностью внимания на нейтральные и негативные стимулы, слабыми нарушениями в сферах общественно полезной деятельности, личностного и социального взаимодействия. Обсессивно-депрессивный симптомокомплекс коррелировал с навязчивыми мыслями, слабыми нарушениями исполнительных функций, руминациями, трудностями в принятии решений, низким уровнем переключения внимания и слабыми нарушениями в сфере личностного и социального взаимодействия. Сенесто-ипохондрический симптомокомплекс ассоциировался с ипохондрическими идеями, навязчивыми мыслями, пониженным уровнем переключения внимания, повышенной избирательностью внимания на негативные стимулы, руминациями, слабыми нарушениями исполнительных функций и слабыми нарушениями в сфере общественно полезной деятельности.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, депрессивные расстройства, клинико-психопатологические особенности, симптомокомплекс, пролонгированная депрессивная реакция.

С.А. Yaroslavtsev

THE ROLE OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS IN THE FORMATION OF CLINICAL PATTERN OF PATIENTS WITH PROLONGED DEPRESSIVE REACTION

The study involved 98 patients with a prolonged depressive reaction. The majority of patients had a predominance of anxiety, apathetic-dynamic, obsessive-depressive and senescent-hypochondriac symptom complexes. Anxiety symptom complex was associated with catastrophism, hypochondriac ideas, increased selectivity of attention to negative stimuli, obsessive thoughts, increased sensitivity to criticism, weak visual-motor coordination disorders, decreased switching, average mental performance, mobilization, accusation of others, weak violations in the field of personal and social interaction, moderate violations in the field of aggressive patterns of behavior. Apathetic-adynamic symptom complex was associated with difficulties in decision-making, weak disorders of visual-motor coordination and executive functions, weak disorders of verbal performance, low levels of switching attention, reduced selectivity of attention to neutral and negative stimuli, weak personality disorders and social activities. and social interaction. Obsessive-depressive symptoms correlated with obsessions, mild executive impairments, ruminations, decision-making difficulties, low levels of switching, and mild personality and social impairments. Senesto-

hypochondriac symptom complex was associated with hypochondriac ideas, obsessive-compulsive disorder, decreased switching, increased selective attention to negative stimuli, ruminations, mild executive impairments, and mild social disorders.

Keywords: *cognitive impairment, depressive disorders, clinical and psychopathological features, symptom complex, prolonged depressive reaction.*

Надійшла до редакції 05.10.2020

Відомості про автора

Ярославцев Сергій Олександрович – кандидат медичних наук, лікар-психіатр КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги» Херсонської обласної ради.

Адреса: Україна, 73488, Херсонська обл., с. Степанівка, вул. Джона Говарда, 65.

Тел.: +38(050)908-41-33.

E-mail: iaroslavtsev@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6673-2157>.