



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА №3 (84), 2019

## 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 віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук  
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти  
і науки України від 12.05.15 № 528)

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

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

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 № 8 від 19.09.2019)

Підписано до друку 20.09.19  
Ум. друк. арк. 5,32  
Обл.-вид. арк. 6,59  
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. № 20-34005

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, І. І. Князькова, О.М. Ковальова,  
Т. В. Чайченко, І.А. Криворучко, Д.В. Щукін,  
Ю.Б. Григоров, І.В. Завгородній, В.А. Огнєв,  
Л.С. Кривенко, С.Н. Григоров, В.М. Козько,  
М.М. Краснов М.М., Г.М. Кожина*

### 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. Гречаніна (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 в *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  
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL  
MEDICINE

**Гапон А.А., Павлович Е.В., Юрчук Т.А., Пиняев В.И., Петрушко М.П.** Криоконсервирование сперматозоидов человека в ПВП и сахарозе

**Gapon A.A., Pavlovich E.V., Yurchuk T.A., Pinyayev V.I., Petrushko M.P.** Cryopreservation of human sperm in PVP and sucrose 4

**Потапов С.М., Арсен'єв О.В., Горголь Н.І., Плітень О.М., Галата Д.І.** Прогнозування гістотипу герміногенної пухлини яєчка

**Potapov S.M., Arseniev O.V., Gorgol N.I., Pliten O.M., Galata D.I.** Prediction of the testicular germ cell tumor histotype 10

## ТЕРАПІЯ

## THERAPY

**Дерієнко Т.А., Тихонова Т.М., Мартимьянова Л.А.** Стадії артеріальної гіпертензії та параметри електрокардіостимуляції у пацієнтів на щорічному етапі після імплантації та медикаментозної терапії

**Derienko T.A., Tykhonova T.M., Martumianova L.O.** Stages of arterial hypertension and parameters of pacing in patients after implantation and drug therapy at the annual stage 19

**Просолєнко К.О.** Ультразвукові параметри печінки та показники портальної гемодинаміки при коморбідності неалкогольної жирової хвороби печінки з артеріальною гіпертензією

**Prosolenko K.O.** Ultrasound liver parameters and indicators of portal hemodynamics at comorbidity of a non-alcoholic fatty liver disease with arterial hypertension 24

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ  
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯPSYCHIATRY, NARCOLOGY  
AND MEDICAL PSYCHOLOGY

**Ісаков Р.І.** Характеристика внутрішньої картини хвороби у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу та рівня психосоціальної дезадаптації

**Isakov R.I.** Characteristics of the internal pattern of disease in women with depressive disorders of different genesis and levels of psychosocial maladaptation 32

**Кривоніс Т.Г.** Гендерні аспекти сприйняття психосоціальної підтримки у пацієнтів на різних етапах перебігу онкологічного захворювання

**Krивonis T.G.** Gender aspects of psychosocial support in patients at different stages of cancer 41

**Шевченко-Бітенський К.В.** Когнітивні порушення у хворих на змішану деменцію різного ступеня вираженості, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами

**Shevchenko-Bitensky K.V.** Cognitive disturbances in patients with mixed dementia of different degree of expression complicated by hallucinator-paranoid disorders 46

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

**EMERGENCY MEDICINE, ANESTHESIOLOGY  
AND INTENSIVE THERAPY**

*Дубівська С.С. Основні моніторингові показники вуглеводного обміну, які впливають на перебіг післяопераційної когнітивної дисфункції*

*Dubivska S.S. Main monitoring performances of carbon exchange affecting the post-operating course cognitive dysfunction*

54

**ХІРУРГІЯ**

**SURGERY**

*Пуляєва І.С. Критерії використання тимчасового шунта у хворих із стенозами сонних і церебральних артерій*

*Pulyaeva I.S. Criteria of the use temporally of shunt for patients with stenoses of carotid and cerebral arteries*

59

*Сизуй М. Septic complications in patients with neck wounds*

*Сизуй М.Ю. Септичні ускладнення у пацієнтів з пораненнями шиї*

64

**НЕВРОЛОГІЯ**

**NEUROLOGY**

*Черненко М.Е., Волошин–Гапонов І.К. Нейротрофический фактор BDNF при нейродегенеративных заболеваниях*

*Chernenko M., Voloshin–Gaponov I. Neurotrophic BDNF factor in neurodegenerative diseases*

67

**УРОЛОГІЯ І НЕФРОЛОГІЯ**

**UROLOGY AND NEPHROLOGY**

*Колупаєв С.М. Особливості лікувальної тактики у пацієнтів з безсимптомними каменями ниркових чашок*

*Kolupayev S.M. Peculiarities of treatment tactics in patients with asymptomatic calyceal stones*

74

*Шимова А.Ю. Нутритивний статус у хворих на хронічну хворобу нирок V Д стадії, які лікуються перитонеальним діалізом*

*Shymova A. Nutritive status in patients with chronic kidney disease VD stage receiving peritoneal dialysis*

80

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.01>  
УДК 612.616:57.086.13: 678.746.5+547.458.2

*А.А. Гапон, Е.В. Павлович, Т.А. Юрчук, В.И. Пиняев, М.П. Петрушко*  
*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков*

### КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА В ПВП И САХАРОЗЕ

В данном исследовании изучали уровень жизнеспособности спермиев человека после криоконсервирования с непроницающими криопротекторами, которые не требуют удаления из суспензии клеток перед применением сперматозоидов во вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ). В результате проведенных исследований установили, что использование сахарозы и поливинилпирролидона (ПВП) в различных комбинациях в качестве криозащитных агентов при замораживании сперматозоидов позволяет получить их выживаемость на уровне 60–80 %. Таким образом, криоконсервирование спермиев человека с использованием сахарозы и ПВП является перспективным для ВРТ, поскольку спермии можно использовать сразу после отогрева для оплодотворения ооцитов *in vitro*.

**Ключевые слова:** сперматозоиды человека, поливинилпирролидон, сахароза, криоконсервирование, криопротекторы.

#### Вступление

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) широко применяются при лечении различных форм мужского бесплодия. Важным этапом ВРТ является низкотемпературное консервирование репродуктивных клеток и эмбрионов [1, 2]. Метод криоконсервирования мужских половых клеток приобретает особую актуальность для сохранения фертильности перед лучевой или химиотерапией и операционными мероприятиями. Криоконсервирование необходимо в донорских программах, поскольку использование спермиев донора для клинического применения невозможно без карантина, во время которого, образцы проходят скрининг на инфекционные агенты. Криоконсервирование спермиев, полученных при аспирации или экстракции яичка, или придатка яичка, применяется во избежание повторных биопсий. Этот метод позволяет сохранить фертильность тех пациентов, которые по тем или иным причинам подвергаются воздействию потенциально токсичных агентов, нарушающих гаметогенез.

В качестве «золотого стандарта» криоконсервирования при нормозооспермии принят

способ медленного замораживания сперматозоидов предварительно эквивилиброванных в 5–10 % растворе глицерина, который является проникающим криопротектором [3]. Основным их принцип действия состоит в замещении внутриклеточной воды, которая при замерзании является основной причиной повреждения клеточных структур. В отличие от этого, непроницающие криопротекторы связывают внеклеточную воду. Большинство широко применяемых для криоконсервирования спермиев человека криопротекторов проявляют цитотоксичность, поэтому после замораживания их необходимо удалять из клеточной суспензии [4, 5].

Сахароза, в последнее время, широко применяется при криоконсервировании спермиев, поскольку она не цитотоксична и ее не нужно удалять из клеток [6]. ПВП относится к классу искусственных полимеров и является продуктом полимеризации N1-винилпирролидона и ацетилена. Молекулы ПВП представляют собой дифильные соединения, т. е. обладают гидрофильно-гидрофобными свойствами. В водных растворах молекулы этого соединения принимают хаотичную спиральную кон-

© А.А. Гапон, Е.В. Павлович, Т.А. Юрчук и др., 2019

фигурацию, что позволяет им гидратировать достаточное число молекул  $H_2O$ . В силу хорошо развитых гидратационных свойств ПВП характер замораживания растворов изменяется – процесс кристаллизации смещается в более низкотемпературную область. В эмбриологическом этапе ВРТ 10 % ПВП применяется для упрощения микроманипуляций со сперматозоидами, замедляя их подвижность при интрацитоплазматической инъекции в ооцит (ИКСИ).

**Цель исследования** – изучение выживаемости сперматозоидов после криоконсервирования с проникающими и непроникающими криопротекторами.

#### Материалы и методы

В исследование было включено 11 пациентов, проходивших лечение бесплодия в «ДРТ-клинике репродуктивной медицины», г. Харьков с их письменного, свободного и информированного согласия. На проведение исследований было получено разрешение и одобрение этического комитета ИПК и НАН Украины.

Эякулят получали после 3–5 дней сексуальной абстиненции. После разжижения проводили микроскопическую оценку эякулята при  $\times 240$  с помощью камеры Macler («Sefi Medical Instruments», Израиль). Определяли количество спермиев в образце, процентное соотношение активноподвижных, подвижных, местнокачающихся и неподвижных спермиев. Для выделения фракции активноподвижных сперматозоидов использовали метод «swim up» с центрифугированием в двуслойном градиенте плотности (Sperm Grade, «Cook», США). После этого каждый анализируемый образец разделяли на 5 исследуемых групп. Спермии выдерживали 10 мин в криозащитных средах: группа 1 – 0,25М р-р сахарозы (Sigma-Aldrich, США), группа 2 – 0,25М р-р сахарозы и 10 % р-р PVP (Cook, США), группа 3 – 10 % PVP, группа 4 – 5 % глицерин (Sigma-Aldrich, США) + 10 % HSA (LifeGlobal, США). После экспозиции в криозащитных средах спермии поме-

щали в криовials («Nunc», Дания). Образцы охлаждали 20 мин в парах жидкого азота на уровне 10 см выше зеркала азота, после чего их помещали в жидкий азот.

Размораживали образцы на водяной бане (37° С). После полного исчезновения твердой фазы сперматозоиды переносили в камеру Маклера и определяли их выживаемость по количеству подвижных клеток.

Жизнеспособность сперматозоидов подсчитывали в мазках, окрашенных эозин-нигрозинном. Краситель содержал 0,9 % раствора NaCl и 0,67 г эозина в 100 мл раствора. Раствор перемешивали и нагревали на водяной бане до температуры 40° С, а затем добавляли 10 г нигрозина и доводили раствор до кипения [7].

Оценку уровня фрагментации ДНК проводили с помощью акридина оранжевого, который флуоресцирует зеленым, связываясь с двойной цепью ДНК, и красным, при взаимодействии с одноцепочечной ДНК [8].

Результаты анализировали при помощи программы «Win MDI v.2.8» (США). Все эксперименты и определения были проведены как минимум с трехкратным повторением. При статистической обработке результатов использовали однофакторный дисперсионный анализ и t-критерий Стьюдента при помощи программы Excel («Microsoft Office», США).

#### Результаты и обсуждение

После криоконсервирования (82,2±8,9), (88±9,9), (89,6±8,6) и (92,1±8,6) % спермиев сохранили свою жизнеспособность. Подвижными выявились (38,7±6,8), (33,3±6,9), (41,4±8,1) и (78,8±6,6) % спермиев в группах 1–4 соответственно (таблица).

Несмотря на высокую частоту выживаемости спермиев в группе 4, после центрифугирования и удаления криопротектора количество подвижных спермиев уменьшилось до (27,3±4,8) %. Поскольку применение непроникающих криопротекторов (КП) не требует их выведения, их подвижность сохраняется на

*Подвижность и жизнеспособность сперматозоидов человека после криоконсервирования в безотмывочных криозащитных средах*

| Группы исследования | Количество подвижных спермиев, (%) | Количество жизнеспособных спермиев, (%) |
|---------------------|------------------------------------|---|
| 1                   | 38,7±6,8*                          | 82,2±8,9*                               |
| 2                   | 33,3±6,9*                          | 88,0±9,9*                               |
| 3                   | 41,4±8,1*                          | 89,6±8,6*                               |
| 4                   | 78,8±6,6                           | 92,1±8,6                                |

*Примечание.* \* – изменения статистически значимы по сравнению с соответствующим показателем группы 4 ( $p < 0,05$ ).

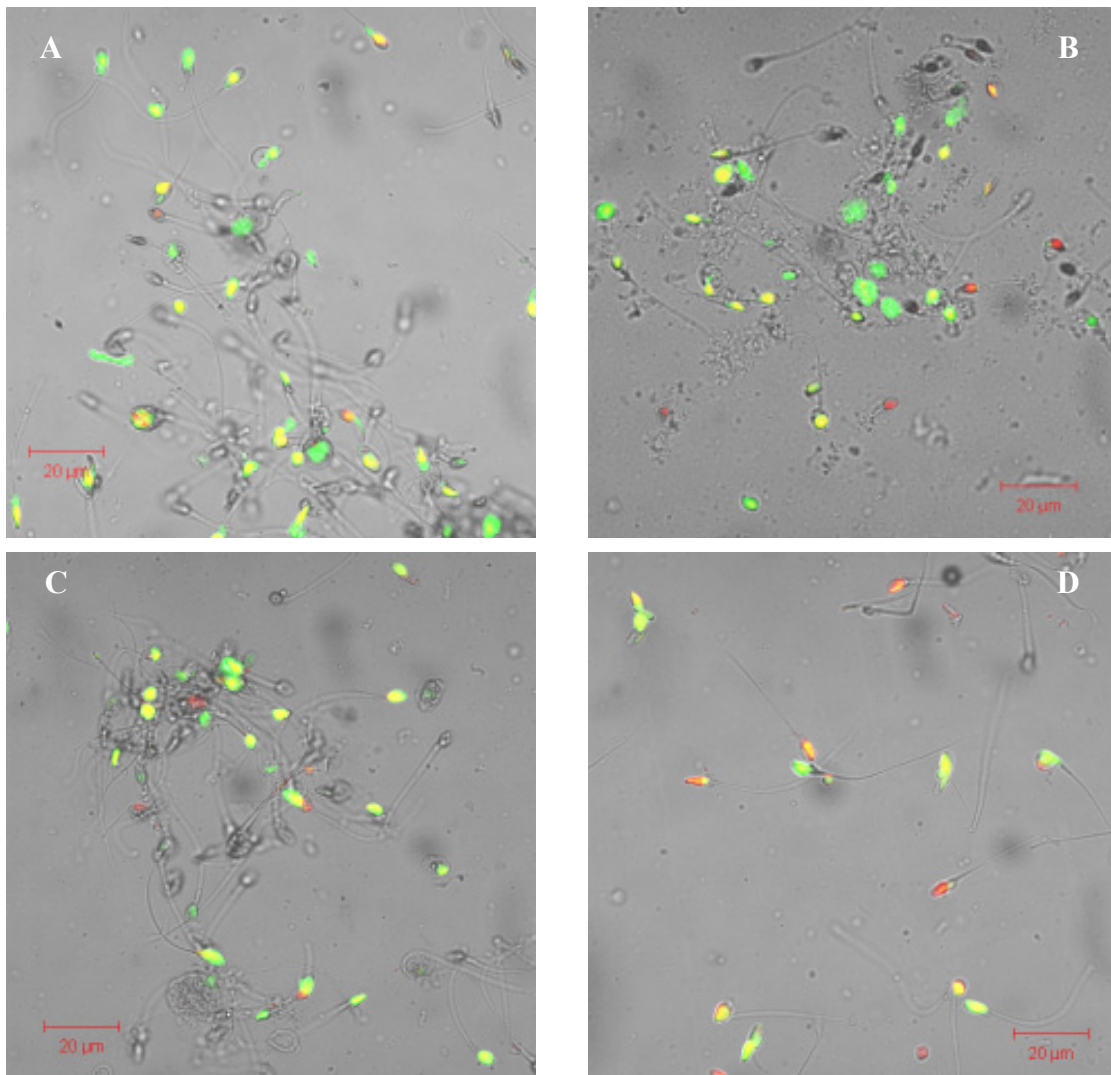
том же уровне. Таким образом, использование непроникающих КП в различных комбинациях позволяет получить выживаемость спермиев на уровне 60–80 %.

При этом, наибольшее количество клеток с деконденсированным хроматином наблюдалось в группе 4; в группах 1–3 – оставалось в пределах нормы (*рисунок*). Так, после криоконсервирования в группах 1–4 количество спермиев с деконденсированным хроматином составило (18,7±2,0), (23,1±2,5), (19,2±2,5) и (38,8±3,0) % соответственно, от общего количества клеток.

Криоконсервирование спермиев человека с сахарозой и ПВП в различных комбинациях является перспективным для ВРТ, поскольку спермии для оплодотворения ооцитов можно использовать немедленно после отогрева и без этапа удаления криозащитной среды [9].

Ранее было показано, что стволовые клетки, полученные из жировой ткани человека, могут быть криоконсервированы с использованием ПВП вместо диметилсульфоксида (ДМСО) [10]. Встречаются единичные сообщения о криоконсервировании эмбрионов мыши под защитой ПВП [11]. Показано, что ПВП является хорошей альтернативой другим криопротекторам, поскольку позволяет получить высокие показатели выживаемости спермы птиц [12].

Метод двухэтапного замораживания с глицерином является высокоэффективным. Однако известно, что глицерин является осмотически активным и медленно проникает через мембрану, что приводит к изменениям объема клеток, как вследствие добавления глицерина, так и потери воды во время цикла замораживания-оттаивания [5]. Кроме того,



Состояние ДНК сперматозоидов человека: А – группа 1, В – группа 2, С – группа 3, D – группа 4 (окраска акридин оранжевым)

выведение этого криопротектора из суспензии требует этапа центрифугирования, что снижает количество спермиев в образце, а это имеет принципиальное значение при работе с патоспермическими эякулятами.

Ранее нами было показано увеличение фрагментации ДНК в криоконсервированных спермиях человека [13]. Возможно, проникающие криопротекторы индуцируют фрагментацию ДНК, в отличие от непроникающих.

Степень влияния ПВП на морфофункциональные характеристики сперматозоидов требует дальнейшего изучения, поскольку ранее было показано, что ПВП индуцирует акросомальную реакцию [14] и может вызывать субмикроскопические изменения структуры сперматозоидов [15]. ПВП может подавлять

оплодотворение и эмбриональное развитие, поскольку молекулярная масса ПВП, используемого для ICSI, составляет 360 000 Да и его введение в ооцит при ICSI может препятствовать развитию эмбриона.

#### **Выводы**

В результате исследования установили, что использование сахарозы и ПВП в различных комбинациях позволяет получить выживаемость спермиев на уровне 60–80 %. Криоконсервирование спермиев человека с непроникающими КП (сахароза, ПВП) является перспективным для ВРТ, поскольку спермии для оплодотворения ооцитов можно использовать немедленно после отогрева и без этапа удаления криозащитной среды. Возможное влияние ПВП на развитие эмбрионов *in vitro* требует дальнейших исследований.

#### **Литература**

1. *Петрушко М. П.* Сучасний стан проблем криоконсервування репродуктивних клітин та ембріонів людини (за матеріалами наукової доповіді на засіданні Президії НАН України 17 травня 2017) / М. П. Петрушко // Вісник НАН України. – 2017. – № 7. – С. 44–53. – DOI: 10.15407/visn2017.07.044.
2. *Павлович О. В.* Оптимізація режиму відтавання криоконсервованої сперми людини при нормота патоспермії / О. В. Павлович, О. Б. Ревенко, Г. О. Гапон // Проблеми криобіології і криомедицини. – 2016. – № 26 (1). – С. 45–52. – DOI:10.15407/cryo26.01.045.
3. Human sperm cryopreservation: update on techniques, effect on DNA Integrity, and implications for ART / M. Di Santo, N. Tarozzi, M. Nadalini, A. Borini // *Adv Urology*. – 2012. – DOI: 10.1155/2012/854837.
4. *Fahy G. M.* Cryoprotectant toxicity neutralization. – *Cryobiology*. – 2010. – № 60 (3). – С. 45–55.
5. *Best B.* Cryoprotectant toxicity: facts, issues and questions. – *Rejuvenation Res.* – 2015. – № 18 (5). – С. 422–436.
6. *Брагина Е. Е.* Руководство по сперматологии / Е. Е. Брагина, Р. А. Абдумаликова. – Москва: Сорек-полиграфия, 2002. – 93 с.
7. *Virant-Klun I.* Sperm single-stranded DNA, detected by acridine orange staining, reduces fertilization and quality of ICSI-derived embryos / I. Virant-Klun, T. Tomazevic, H. Meden-Vrtovec // *J Assist Reprod Genet.* – 2002. – № 19 (7). – С. 319–328. – DOI: 10.1023/A:1016006509036.
8. *Chohan K. R.* Evaluation of chromatin integrity in human sperm using acridine orange staining with different fixatives and after cryopreservation / K. R. Chohan., J. T. Griffin, D. T. Carrell // *Andrologia*. – 2004. – № 36 (5). – С. 321–326.
9. Жизнеспособность сперматозоидов человека после криоконсервирования в безотмывочных средах / А. А. Гапон, Т. А. Юрчук, Е. В. Павлович [и др.] // *Проблемы криобіології і криомедицини*. – 2018. – № 28 (2). – С. 171. – DOI: 10.15407/cryo28.02.171.
10. Evaluation of polyvinylpyrrolidone as a cryoprotectant for adipose tissue-derived adult stem cells / S. Thirumala, X. Wu, J. M. Gimble, R. V. Devireddy // *Tissue Eng Part C Methods*. – 2010. – № 16 (4). – С. 783–792.
11. Effect of the polyvinylpyrrolidone concentration of cryoprotectant on mouse embryo development and production of pups: 7.5 % of PVP is beneficial for *in vitro* and *in vivo* development of frozen-thawed mouse embryos / C. G. Kim, H. Yong, G. Lee, J. Cho // *J Reprod Dev.* – 2008. – № 54 (4). – С. 250–253.
12. Individual cryopreservation with dimethyl sulfoxide and polyvinylpyrrolidone of ejaculates and pooled semen of three avian species / J. A. Herrera, J. A. Quintana, M. A. Lopez [et al.] // *Arch Androl.* – 2005. – № 51 (5). – С. 353–360.
13. Apoptosis and the processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells with normo- and pathosperma / M. P. Petrushko, O. V. Pavlovich, V. I. Pinyaev [et al.] // *Cytol and Genet.* – 2017. – № 51 (4). – С. 52–56.
14. *Kato Y.* Effect of polyvinylpyrrolidone on sperm function and early embryonic development following intracytoplasmic sperm injection in human assisted reproduction / Y. Kato, Y. Nagao // *Reprod Med Biol.* – 2012. – № 11 (4). – С. 165–176.

15. Intracytoplasmic sperm injection with polyvinylpyrrolidone: a potential risk / M. Jean, S. Mirallie, M. Boudineau [et al.] // *Fertil Steril.* – 2001. – № 76. – С. 0419–0420. – DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01874-x.

### References

1. Petrushko M.P. (2017). Suchasnye stan problem kriokonservuvanny reproduktyvnye klityn ta embrionov lyudyny (za materialy naukovoyi dopovidi na zasidanni Prezydiyi NAN Ukrayiny 17 travnya 2017) [Current state of cryopreservation of reproductive cells and embryos (based on the scientific report at the meeting of the NAS Presidium May 17, 2017)]. *Visnyk Natsionalnoyi akademiyi nauk Ukrayiny – Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine*, № 7, pp. 44–53 [in Ukrainian].
2. Pavlovich O.V, Revenko O.B, Gapon H.O. (2016). Optyimizatsiya rezhymu vidtavannya kriokonservovanoi spermy lyudyny pry normo- ta patospermiyi [Optimization of thawing regimen for cryopreserved human sperm at normo- and pathospermia]. *Problemi kriobiologii i kriomeditsyny – Problems of cryobiology and cryomedicine*, № 26 (1), pp. 45–52 [in Ukrainian].
3. Di Santo M., Tarozzi N., Nadalini M., Borini A. (2012). Human sperm cryopreservation: update on techniques, effect on DNA Integrity, and implications for ART. *Adv Urology*, DOI: 10.1155/2012/854837.
4. Fahy G.M. (2010). Cryoprotectant toxicity neutralization. *Cryobiology*, № 60 (3), pp. 45–55.
5. Best B. (2015). Cryoprotectant toxicity: facts, issues and questions. *Rejuvenation Res.*, № 18 (5), pp. 422–436.
6. Bragina E.E., Abdumalikova R.A. (2002). Rukovodstvo po spermatologii [Guide of spermatology]. Moscow: «SOREK-poligrafia», 93 p. [in Russian].
7. Virant-Klun I., Tomazevic T., Meden-Vrtovec H. (2002). Sperm single-stranded DNA, detected by acridine orange staining, reduces fertilization and quality of ICSI-derived embryos. *J Assist Reprod Genet.*, № 19 (7), pp. 319–328.
8. Chohan K.R., Griffin J.T., Carrell D.T. (2004). Evaluation of chromatin integrity in human sperm using acridine orange staining with different fixatives and after cryopreservation. *Andrologia*, № 36 (5), pp. 321–326.
9. Gapon H.O., Yurchuk T.O., Pavlovich O.V., Pinyaev V.I., Petrushko M.P. (2018). Zhiznesposobnost spermatozoidov cheloveka posle kriokonservirovaniya v bezotmyvochnykh sredakh [Survival of human spermatozoa after cryopreservation with no-wash procedure]. *Problemi kriobiologii i kriomeditsyny – Problems of cryobiology and cryomedicine*, № 28 (2), p. 171 [in Russian].
10. Thirumala S., Wu X., Gimble J.M., Devireddy R.V. (2010). Evaluation of polyvinylpyrrolidone as a cryoprotectant for adipose tissue-derived adult stem cells. *Tissue Eng Part C Methods.*, № 16 (4), pp. 783–792.
11. Kim C.G., Yong H., Lee G., Cho J. (2008). Effect of the polyvinylpyrrolidone concentration of cryoprotectant on mouse embryo development and production of pups: 7.5 % of PVP is beneficial for in vitro and in vivo development of frozen-thawed mouse embryos. *J Reprod Dev.*, № 54 (4), pp. 250–253.
12. Herrera J.A., Quintana J.A., Lopez M.A., Betancourt M., Fierro R. (2005). Individual cryopreservation with dimethyl sulfoxide and polyvinylpyrrolidone of ejaculates and pooled semen of three avian species. *Arch Androl.*, № 51 (5), pp. 353–360.
13. Petrushko M.P., Pavlovich O.V., Pinyaev V.I., Volkova N.O., Podufali V.V. (2017). Apoptosis and the processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells with normo- and pathosperma. *Cytol and Genet.*, № 51 (4), pp. 52–56.
14. Kato Y., Nagao Y. (2012). Effect of polyvinylpyrrolidone on sperm function and early embryonic development following intracytoplasmic sperm injection in human assisted reproduction. *Reprod Med Biol.*, № 11 (4), pp. 165–176.
15. Jean M., Mirallie S., Boudineau M., Tatin C., Barriere P. (2001). Intracytoplasmic sperm injection with polyvinylpyrrolidone: a potential risk. *Fertil Steril.*, № 76, pp. 0419–0420, DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01874-x.

**Г.О. Гапон, О.В. Павлович, Т.О. Юрчук, В.І. Пinyaєв, М.П. Петрушко**

### КРИОКОНСЕРВУВАННЯ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЛЮДИНИ В ПВП ТА САХАРОЗІ

У даному дослідженні вивчали рівень життєздатності спермій людини після криоконсервування з непроникними криопротекторами, які не вимагають видалення з суспензії клітин перед застосуванням сперматозоїдів в ДРТ. В результаті проведених досліджень встановлено, що використання сахарози та ПВП в різних комбінаціях як криозахисних агентів при заморожуванні сперматозоїдів дозволяє отримати їх виживання на рівні 60–80 %. Таким чином, криоконсервування спермій людини



з використанням сахарози та ПВП є перспективним для ДРТ, оскільки спермії можна використовувати відразу після відігрівання для запліднення ооцитів *in vitro*.

**Ключові слова:** сперматозоїди людини, полівінілпіролідон, сахароза, кріоконсервування, кріопротектори.

*A.A. Garon, E.V. Pavlovich, T.A. Yurchuk, V.I. Pinyayev, M.P. Petrushko*

#### CRYOPRESERVATION OF HUMAN SPERM IN PVP AND SUCROSE

The aim of this study was to assess the viability of human sperm after cryopreservation with non-penetrating cryoprotectants that do not require removal from the suspension cells before using spermatozoa in ART. As a result of the studies, it was found that using of sucrose and PVP in various combinations as cryoprotectant agents for sperm freezing allows there to achieved 60–80 % of their survival rate. Thus, cryopreservation of human sperm using sucrose and PVP is promising for ART, since sperm can be used immediately after warming to fertilize oocytes *in vitro*.

**Keywords:** human sperm, polyvinylpyrrolidone, sucrose, cryopreservation, cryoprotectants.

Надійшла до редакції 08.08.2019

#### Контактна інформація

*Гарон Ганна Олександрівна* – аспірант, молодший науковий співробітник відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +380509648979.

E-mail: skagaron@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0000-0001-9372-3213>.

*Павлович Олена Володимирівна* – ст. науковий співробітник лабораторії кріоконсервування гамет та ембріонів відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +380983742011.

E-mail: lenapavlovich@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0019-7742>.

*Юрчук Таїсія Олександрівна* – старший науковий співробітник, в.о. завідувача лабораторії кріоконсервування гамет та ембріонів відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +380934591320

E-mail: taisiya.yur@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4993-9129>.

*Піняєв Володимир Іванович* – старший науковий співробітник лабораторії кріоконсервування гамет та ембріонів відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +380573733084.

E-mail: cryo@online.kharkiv.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-5482>.

*Петрушко Марина Павлівна* – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

Тел.: +380506054605.

E-mail: petrushkomarina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8331-5419>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.02>

УДК 616.681-006.6-091.8:576.36:57-1

*С.М. Потапов<sup>1</sup>, О.В. Арсен'єв<sup>2</sup>, Н.І. Горголь<sup>1</sup>, О.М. Плітень<sup>1</sup>, Д.І. Галата<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет*

*<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет*

## ПРОГНОЗУВАННЯ ГІСТОТИПУ ГЕРМІНОГЕННОЇ ПУХЛИНИ ЯЄЧКА

Розробляли метод математичного прогнозування гістотипу герміногенної пухлини яєчка за даними імуногістохімічного дослідження. Найбільш вдалим рішенням стало використання ансамблю класифікаторів, який побудований на послідовному об'єднанні кількох з них в одну композицію. У якості первинних класифікаторів використовували моделі, що побудовані на основі дискримінантного аналізу. Результати такої класифікації показали високу точність.

**Ключові слова:** *герміногенні пухлини яєчка, математичне прогнозування, імуногістохімія.*

### Вступ

В останні десятиліття загальна захворюваність на герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ) збільшилася у всьому світі [1], включаючи Україну [2].

І хоча ГПЯ є відносно рідкісними новоутвореннями, саме цей різновид неоплазії є найбільш поширеним серед чоловіків в періоді від статевого дозрівання до 40 років і головною причиною онкологічної смертності у них [3–5].

Класичні методи морфологічного дослідження були і залишаються основою діагностики пухлин людини, хоча їх використання в ряді випадків не дає можливості вирішити актуальні завдання сучасної онкології. Впровадження імуногістохімічного (ІГХ) дослідження в повсякденну практику дозволяє підняти якість діагностики та лікування пухлин на найвищий рівень, який відповідає сучасній онкологічній клініці [6].

Сучасна доказова медицина неможлива без використання статистичних методів дослідження і будь-яка наукова робота супроводжується визначенням похибки вимірювань, достовірності різниці значень, кореляційних взаємозв'язків та ін. Але природнім прагненням науки є розширення методичних можли-

востей, серед яких – математичні методи, що здатні автоматизувати не тільки діагностику патологічного процесу, а ще й визначати його стадію і прогноз.

**Метою роботи** була розробка методу математичного прогнозування гістотипу ГПЯ за даними ІГХ дослідження.

### Матеріал і методи

Дослідження виконано на матеріалі 61 видалених в ході орхіфунікулектомії яєчок, уражених різними гістотипами ГПЯ: семіновою; ембріональним раком (ЕР); пухлиною жовткового мішка постпубертатного типу (ПЖМПТ); тератомою постпубертатного типу, яка складалась виключно зі зрілих тканин (ТПТ зріла); тератомою постпубертатного типу, яка мала в складі незрілі тканинні елементи (ТПТ незріла); тератомою з малігнізацією соматичного типу (ТМСТ), сперматоцитною пухлиною (СП), а також неоплазією герміногенних клітин *in situ* (GCNIS). Матеріал дослідження та історії хвороби були отримані на базі Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

Всі дослідженні пухлини були розподілені згідно з патологічною pTNM класифікацією ВООЗ [7], що є вкрай важливим, тому що точ-

не стадіювання відповідно до сучасних уявлень є фундаментальним [8].

Для більш наочного порівняння ІГХ характеристик всі спостереження досліджених ГПЯ були розділені за ступенем пухлинної прогресії. Так, керуючись pTNM класифікацією, були сформовані наступні групи:

1. Група 0 – представлена виключно «чистими» ТПТ, які складались із добре диференційованих, зрілих тканин. Пухлини даної групи відповідали стадії  $T_1N_0S_0$ .

2. Група 1, при якій пухлина була обмежена яєчком і його придатком, без інвазії в кровоносні або лімфатичні судини, при цьому пухлина могла врости в білкову, але не у вагінальну оболонку, а метастази у регіонарні лімфатичні вузли та віддалені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_1N_0S_{0-2}$ .

3. Група 2, при якій пухлина була обмежена яєчком і його придатком з інвазією в кровоносні або лімфатичні судини, або пухлина проникала через білкову оболонку з ураженням вагінальної оболонки; при цьому були наявні метастази різного ступеня у регіонарні лімфатичні вузли, проте віддалені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_2N_{1-3}S_{0-2}$ .

4. Група 3, при якій пухлина поширювалась на сім'яний канатик з/без інвазії в кровоносні або лімфатичні судини, при цьому, були наявні метастази різного ступеня у регіонарні лімфатичні вузли, а віддалені метастази були відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_3N_{1-3}S_{0-2}$ .

5. Група 4 характеризувалась наявністю у пацієнта віддалених метастазів. При цьому метастази у регіонарні лімфатичні вузли могли бути відсутні; сироваткові пухлинні маркери мали різні значення. Пухлини даної групи відповідали стадіям  $T_{2-3}N_{0-3}S_{0-2}$ .

Забарвлені зрізи досліджуваної пухлинної тканини реєстрували за допомогою мікроскопу Olympus BX-41TF (Японія) і цифрової фотокамери Olympus C3040-ADU (Японія). Отримані фотографії обробляли згідно з розробленою методикою (Патент України на винахід № 119922. Спосіб кількісної оцінки рівня світлості та відносної площі експресії маркерів при імуногістохімічному дослідженні тканин. Опубл. 27.08.2019. Бюл. № 16.) і отримували цифрові показники відносної площі (S %) ек-

спресії ІГХ маркерів, які надалі використовували для досягнення поставленої мети.

Для визначення гістотипів ГПЯ можливе використання різних статистичних методів аналізу. Тобто є кілька гістотипів ГПЯ і ряд показників (предикторів), за допомогою яких вдається ідентифікувати ці гістотипи. Застосування традиційних статистичних методів, таких, наприклад, як дискримінантний аналіз, логрегресія, дерева рішень, нейронні мережі та ін., не показало високу точність класифікації гістотипів ГПЯ. Ця обставина вочевидь пов'язана з досить великою кількістю досліджених гістотипів ГПЯ (n=8) і невеликим числом об'єктів аналізу (n=61).

У подібних випадках найбільш вдалим рішенням може бути використання ансамблю класифікаторів, який побудований на послідовному об'єднанні кількох з них в одну композицію. У якості первинних класифікаторів використовували моделі, що побудовані на основі дискримінантного аналізу [9]. Блок-схема ансамблю класифікаторів представлена на *рис. 1*. У якості предикторів використовували: один маркер [Класифікатор 1 (CD-31, S %) і Класифікатор 5 ( $\beta$ -catenin, S %)], два маркери [Класифікатор 2 (Вах, S % + MMP-9, S %) і Класифікатор 4 (CD-31, S % + MMP-9, S %)] або три маркери [Класифікатор 3 (Ki-67, S % + Вах, S % + MMP-9, S %)]. В цілому для класифікації форми використовували 5 маркерів.

Для комплексного вивчення ГПЯ досліджували експресію ІГХ маркерів, представлених у *табл. 1*.

Оскільки принципи побудови всіх первинних класифікаторів схожі, зупинимось тільки на загальних принципах і методах дискримінантного аналізу стосовно вирішення конкретного завдання. Процедура даного аналізу зводиться до визначення дискримінантних предикторів (змінних, які є найбільш інформативними з точки зору завдань класифікації), побудови канонічних дискримінантних і класифікаційних функцій [10].

При цьому необхідно враховувати ряд обмежень при застосуванні дискримінантного аналізу. Зокрема недопущення мультиколінеарності вхідних показників, що означає наявність сильних кореляційних зв'язків між предикторами. Тому при побудові кожного класифікатора перевіряли наявність таких зв'язків, і, в разі необхідності, предиктори відбирали відповідно до цього принципу. При відборі предикторів не враховували їх відхилення від

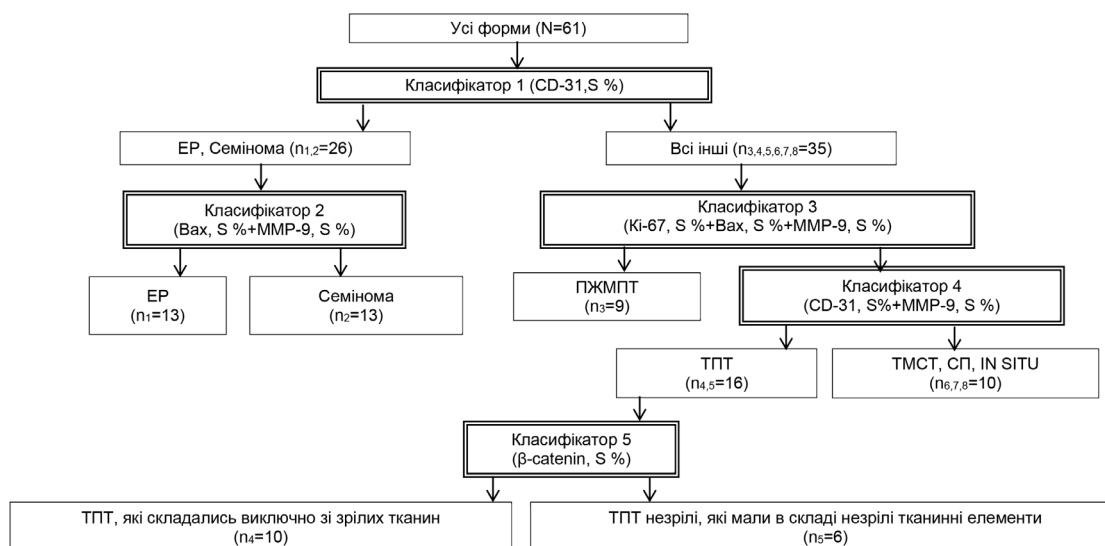


Рис. 1. Структурна схема ансамблю класифікаторів для визначення гістотипу ГПЯ

Таблиця 1. Панель первинних антитіл

| №   | Первинне антитіло                                       | Клон     | Виробник                             |
|-----|---|----------|--------------------------------------|
| 1.  | Мо a-Hu Ki-67 Monoclonal Antibody                       | MIB-1    | «DAKO», Данія                        |
| 2.  | Rb a-Hu Вах Polyclonal Antibody                         |          | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 3.  | Мо a-Hu Bcl-2 Monoclonal Antibody                       | 100/D5   | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 4.  | Мо a-Hu p53 Monoclonal Antibody                         | DO-7     | «DAKO», Данія                        |
| 5.  | Rb a-Hu E-cadherin Monoclonal Antibody                  | EP700Y   | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 6.  | Rb a-Hu beta Catenin Monoclonal Antibody                | E247     | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 7.  | Rb a-Hu MMP1 Polyclonal Antibody                        |          | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 8.  | Rb a-Hu MMP3 Polyclonal Antibody                        |          | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 9.  | Rb a-Hu MMP9 (92kDa Collagenase IV) Polyclonal Antibody |          | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 10. | Мо a-Hu TIMP1 Monoclonal Antibody                       | 102D1    | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 11. | Мо a-Hu CD31 Monoclonal Antibody                        | JC/70A   | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 12. | Мо a-Hu CD34 Monoclonal Antibody                        | QBEND/10 | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 13. | Rb a-Hu PLAP Monoclonal Antibody                        | SP15     | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 14. | Rb a-Hu OCT4 Polyclonal Antibody                        |          | «Thermo Fisher Scientific Inc.», США |
| 15. | Мо a-Hu МСТ Monoclonal Antibody                         | AA1      | «DAKO», Данія                        |
| 16. | Мо a-Hu PD-L1 Monoclonal Antibody                       | 22C3     | «DAKO», Данія                        |

закону нормального розподілу, оскільки дискримінантний аналіз робаст до порушення цього обмеження.

Вибір дискримінантних змінних з усього числа предикторів (ІГХ маркерів) здійснювали за допомогою послідовного відбору «з вик-

люченням». Тобто, спочатку в модель включали всі вивчені маркери, а потім послідовно видаляли ті, які давали найменший внесок в дискримінацію з урахуванням їх статистичної значущості та надмірності для класифікації на основі F-статистики.

Таким чином для Класифікатора 1 була отримана дискримінантна функція, яка містить тільки один показник (CD-31, S %). При цьому статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала  $\Lambda=0,303$  при  $F=123,97$  і  $p<0,000$ , що означає її статистичну значущість.

Класифікацію об'єктів за гістотипами ГПЯ (1 група – EP або семінома; 2 група – всі інші форми) здійснювали після обчислення для кожної групи класифікаційних функцій  $F_{11}$  та  $F_{12}$ :

$$F_{11} = -9,07 + 8,62 \text{ (CD-31, S \%)};$$

$$F_{12} = -1,34 + 2,47 \text{ (CD-31, S \%)}.$$

При цьому у пацієнта прогнозували ту форму онкології, кваліфікаційна функція якої була найбільшою. Тобто, якщо  $F_{11} > F_{12}$ , то об'єкт класифікували як 1 групу (EP або семінома). І навпаки, якщо  $F_{12} > F_{11}$ , то як всі інші форми ГПЯ. Задля простоти можна розглядати не кожну класифікаційну функцію, а їх різницю:

$$F_{11} - F_{12} = \Delta F = -7,73 - 5,87 \times (\text{CD-31, S \%}) = \begin{cases} > 0, \text{ EP або семінома} \\ < 0, \text{ усі інші} \end{cases}$$

Звідси випливає, що приналежність до EP або семіноми визначається умовою  $(\text{CD-31, S \%}) \geq 1,26 \%$ . У даному випадку Класифікатор 1 просто встановлює порогове значення по показнику (CD-31, S %). При цьому точність класифікації становить 100 %. Навочо це можна бачити на графіку розсіювання (рис. 2).

Для Класифікатора 2 була отримана дискримінантна функція на основі двох показників (ММР-9, S %) і (Вах, S %). При цьому статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала  $\Lambda=0,281$  при  $F=396,28$  і  $p<0,000$ , що означає її статистичну значущість. Про внесок змінних в дискримінацію можна судити за коефіцієнтами факторної структури або величині стандартизованих коефіцієнтів при змінних в дискримінантній функції (табл. 2).

Як видно, обидва показники давали приблизно однаковий внесок у дискримінацію.

Класифікаційні функції в цьому випадку ( $F_{21}$  – для EP та  $F_{22}$  – для семіноми) мали вигляд:  
 $F_{21} = -52,78 - 14,14 \text{ (Вах, S \%)} + 3,9 \text{ (ММР-9, S \%)};$   
 $F_{22} = -11,41 + 4,83 \text{ (Вах, S \%)} - 0,09 \text{ (ММР-9, S \%)}.$

Або аналогічно:

$$F_{21} - F_{22} = \Delta F = -41,37 - 19 \times (\text{Вах, S \%}) + 4 \times (\text{ММР-9, S \%}) = \begin{cases} > 0, \text{ EP} \\ < 0, \text{ семінома} \end{cases}$$

Точність класифікації становила 100 %. На графіку розсіювання (рис. 3) показана лінія, що задана дискримінантною функцією, яка розділяє EP і семіному.

Класифікатор 3 і його дискримінантна функція були побудовані на основі трьох показників: (Кі-67, S %), (ММР-9, S %) і (Вах, S %). Статистика Уїлкса для дискримінантної функції дорівнювала  $\Lambda=0,134$  при  $F=53,89$  і  $p<0,000$ .

Виходячи з коефіцієнтів факторної структури (табл. 3), можна говорити, що основну

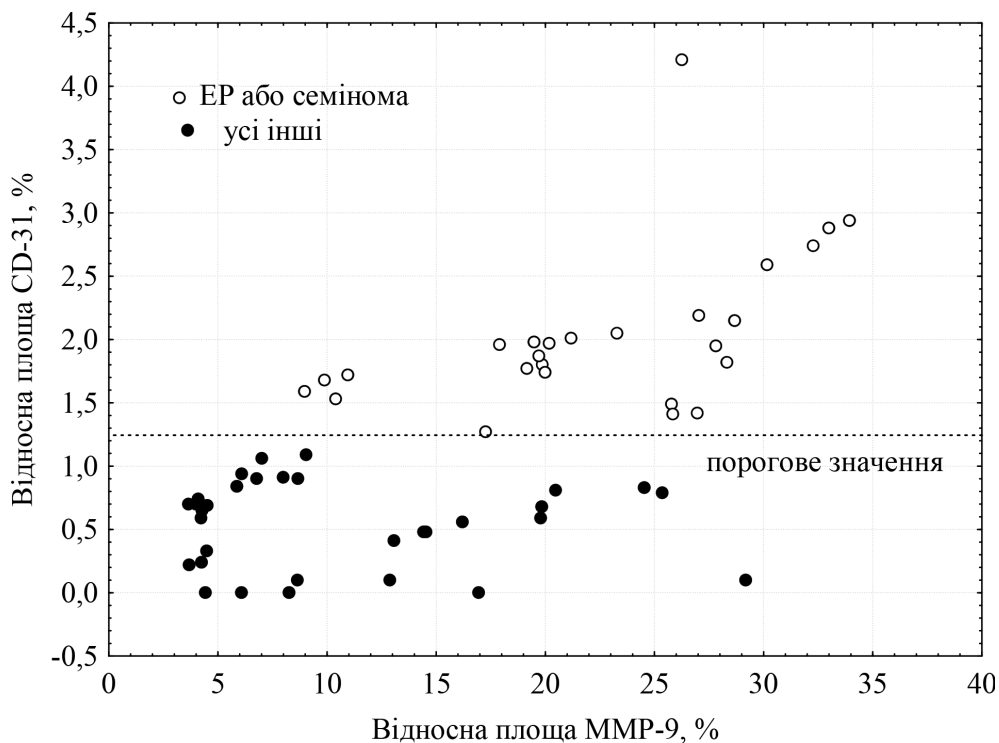


Рис. 2. Графік розсіювання для (CD-31, S %) і (ММР-9, S %)

Таблиця 2. Стандартизовані коефіцієнти дискримінантної функції

| Показник   | Коефіцієнт |
|------------|------------|
| Вах, S %   | -1,7246    |
| ММР-9, S % | 1,631      |

Таблиця 3. Коефіцієнти факторної структури

| Маркери    | Канонічна кореляція між маркерами та дискримінантною функцією |
|------------|---|
| Ki-67, S % | 0,779   |
| ММР-9, S % | 0,399   |
| Вах, S %   | -0,073  |

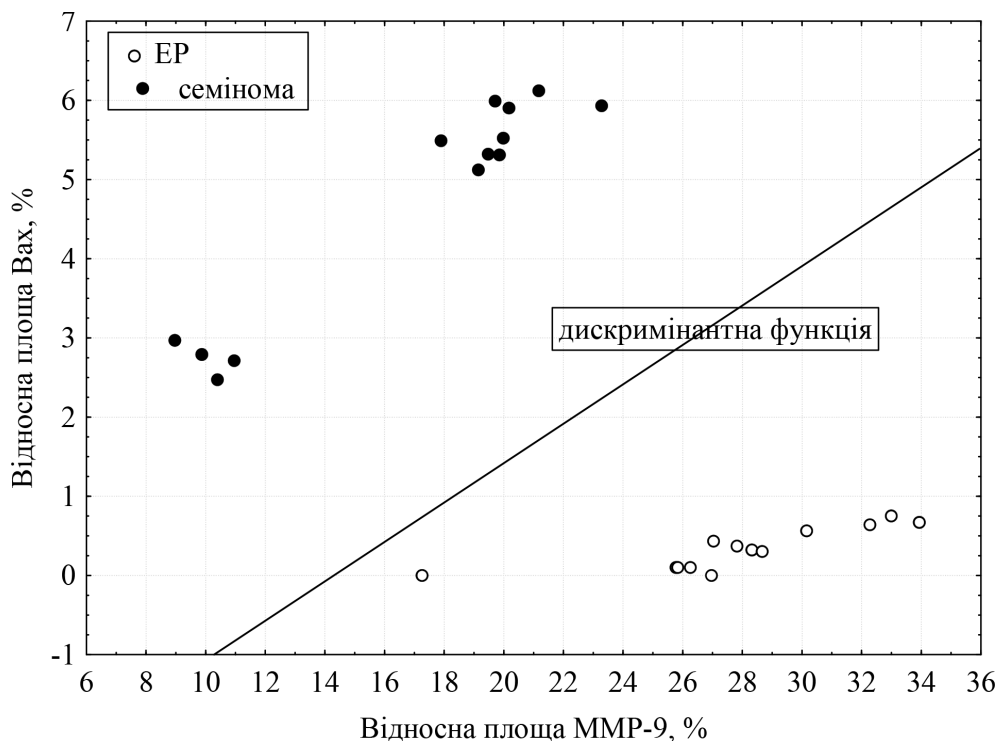


Рис. 3. Графік розсіювання для (Вах, S %) і (ММР-9, S %)

роль у дискримінації в Класифікаторі 3 відіграють (Ki-67, S %), потім (ММР-9, S %) і лише в малому ступені (Вах, S %).

Класифікаційні функції в цьому випадку ( $F_{31}$  – для ПЖМПТ і  $F_{32}$  – для ТПТ, ТМСТ, СП та GCNIS) мали вигляд:

$$F_{31} = -21,88 + 2,59 (Ki-67, S \%) + 1,25 (ММР-9, S \%) - 7,51 (Вах, S \%);$$

$$F_{32} = -1,61 + 0,063 (Ki-67, S \%) + 0,4 (ММР-9, S \%) - 1,48 (Вах, S \%).$$

Або:

$$F_{31} - F_{32} = \Delta F = -20,28 - 2,53 \times (Ki-67, S \%) - 0,85 \times (ММР-9, S \%) - 6,03 \times (Вах, S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ПЖМПТ} \\ < 0, \text{ ТПТ, ТМСТ, СП, GCNIS} \end{cases}$$

Точність класифікації становила 100 %. Оскільки дискримінантна функція для Класифікатора 3 являє собою площину в тривимірному просторі, то графічно її можна уявити лише лінією (проекцією в двовимірному просторі) на графіку розсіювання (рис. 4), яка розділяє ПЖМПТ і ТПТ, ТМСТ, СП та GCNIS.

Класифікатор 4 і його дискримінантна функція побудовані на основі двох показників (CD-31, S %) та (ММР-9, S %). Статистика Уїлкса

для дискримінантної функції дорівнювала  $\Lambda = 0,2266$  при  $F = 35,83$  і  $p < 0,000$ .

Коефіцієнти факторної структури наведені в табл. 4. Видно, що основну роль в дискримінації на цьому рівні відіграв (CD-31, S %).

Таблиця 4. Коефіцієнти факторної структури

| Маркери    | Канонічна кореляція між маркерами та дискримінантною функцією |
|------------|---|
| ММР-9, S % | 0,313   |
| CD-31, S % | -0,815  |

Класифікаційні функції в цьому випадку ( $F_{41}$  – для ТПТ і  $F_{42}$  – для ТМСТ, СП та GCNIS) мали вигляд:

$$F_{41} = -5,63 + 14,25 (CD-31, S \%) + 0,037 (ММР-9, S \%);$$

$$F_{42} = -3,87 - 2,49 (CD-31, S \%) + 0,5 (ММР-9, S \%).$$

Або:

$$F_{41} - F_{42} = \Delta F = -1,76 + 16,74 \times (CD-31, S \%) - 0,46 \times (ММР-9, S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ТПТ} \\ < 0, \text{ ТМСТ, СП, GCNIS} \end{cases}$$

Точність класифікації, що отримана на основі цих виражень, склала 100 %. На графіку

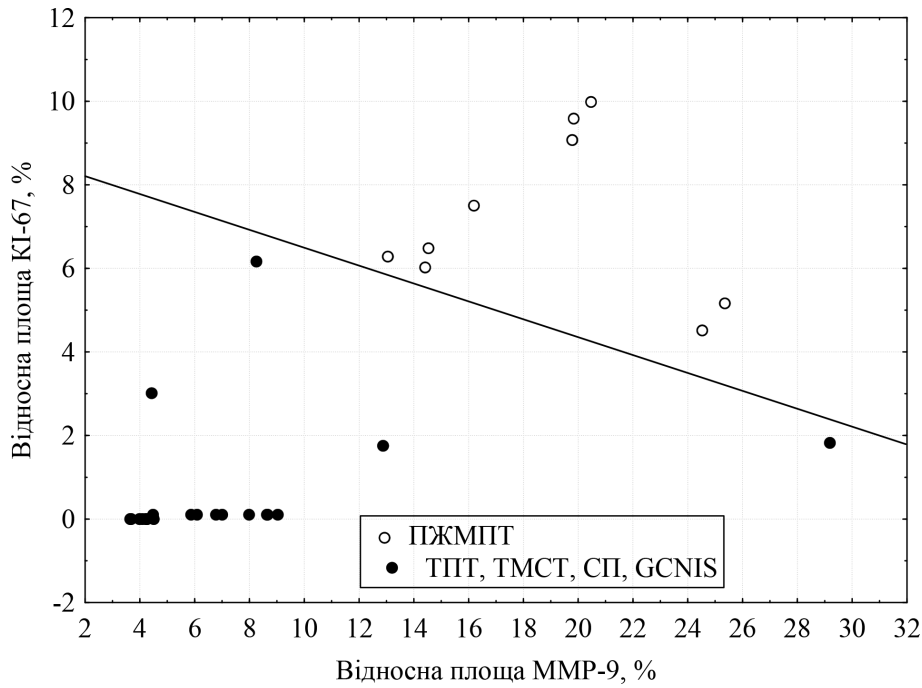


Рис. 4. Графік розсіювання для (Кі-67, S %) і (ММР-9, S %)

розсіювання (рис. 5) показана лінія, що задає дискримінантну функцію, яка розділяє ТПТ і ТМСТ, СП та GCNIS.

І нарешті, останній Класифікатор 5. Він розділяє ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин, і ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи. Дискримінантна функція містила тільки один предиктор – ( $\beta$ -catenin, S%). Статистика Уїлкса в цьому випадку дорівнювала  $\Lambda=0,064$  при  $F=204,8$  і  $p<0,000$ .

Класифікаційні функції для Класифікатора 5 ( $F_{51}$  – для ТПТ, які склалися виключно зі зрілих тканин, і  $F_{52}$  – для ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи) мали вигляд:

$$F_{51} = -29,1 + 13,3 (\beta\text{-catenin, } S \%);$$

$$F_{52} = -1 - 0,31 (\beta\text{-catenin, } S \%).$$

Або:

$$F_{51} - F_{52} = \Delta F = -28,1 + 13 \times (\beta\text{-catenin, } S \%) = \begin{cases} > 0, \text{ ТПТ зрілі} \\ < 0, \text{ ТМТ незрілі} \end{cases}$$

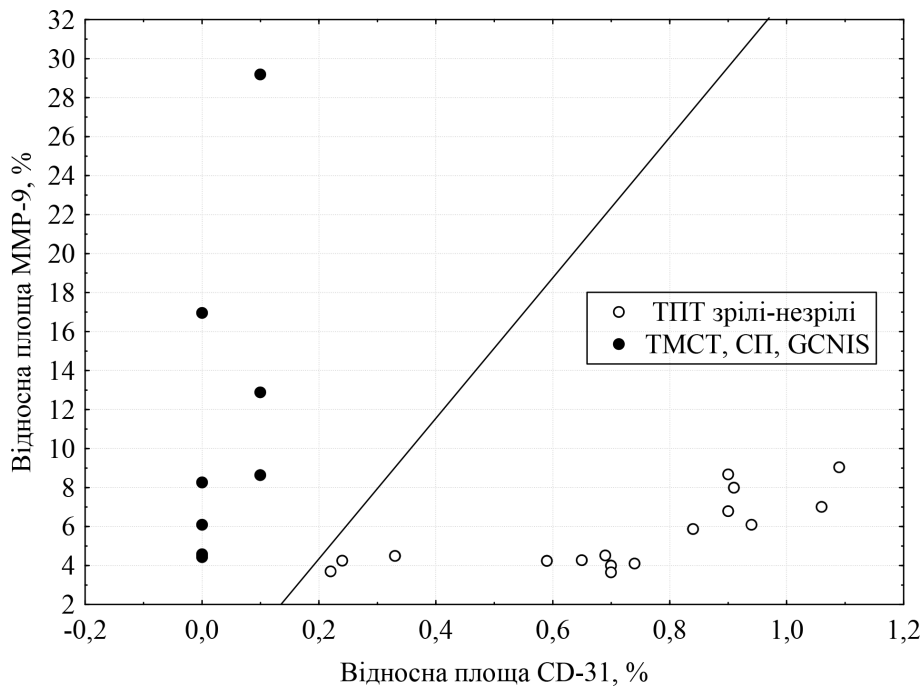


Рис. 5. Графік розсіювання для (CD-31, S %) і (ММР-9, S %)

Звідки випливає, що приналежність до ТПТ, які складались виключно зі зрілих тканин, або ТПТ, які мали в складі незрілі тканинні елементи, визначали умовою ( $\beta$ -catenin, S %)  $\geq 2,16$  %. В даному випадку Класифікатор 5 так само, як і Класифікатор 1 встановлював порогове значення по показнику ( $\beta$ -catenin, S %). При цьому точність класифікації становила 100 %, що ми бачимо на графіку розсіювання (рис. 6).

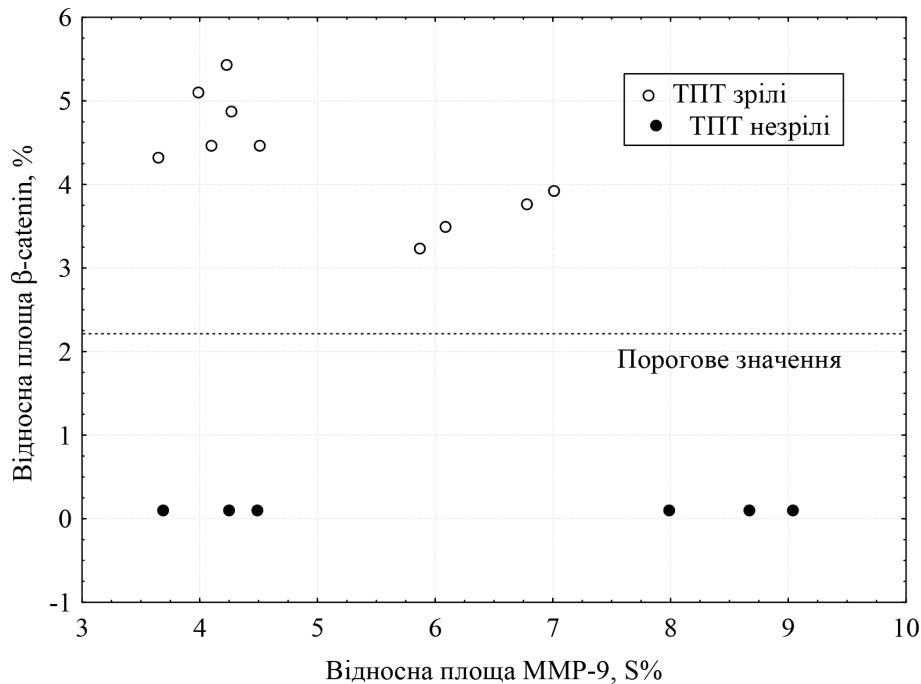


Рис. 6. Графік розсіювання для ( $\beta$ -catenin, S %) та (ММР-9, S %)

Таблиця 5. Матриця апостеріорної класифікації гістотипів ГПЯ з використанням розробленого ансамблю класифікаторів

| Гістотип ГПЯ    | Матриця класифікації |    |          |       |           |             |                 |
|-----------------|----------------------|----|----------|-------|-----------|-------------|-----------------|
|                 | Відсоток вірних, %   | ЕР | Семінома | ПЖМПТ | ТПТ зрілі | ТПТ незрілі | ТМСТ, СП, GCNIS |
| ЕР              | 100                  | 13 | 0        | 0     | 0         | 0           | 0               |
| Семінома        | 100                  | 0  | 13       | 0     | 0         | 0           | 0               |
| ПЖМПТ           | 100                  | 0  | 0        | 9     | 0         | 0           | 0               |
| ТПТ зрілі       | 100                  | 0  | 0        | 0     | 10        | 0           | 0               |
| ТПТ незрілі     | 100                  | 0  | 0        | 0     | 0         | 6           | 0               |
| ТМСТ, СП, GCNIS | 100                  | 0  | 0        | 0     | 0         | 0           | 10              |
| Всього          | 100                  | 13 | 13       | 9     | 10        | 6           | 10              |

Таким чином, ансамбль класифікаторів дозволив ідентифікувати досліджені гістотипи ГПЯ. Про адекватність і точність моделі, яка заснована на ансамблі класифікаторів, можна судити за результатами апостеріорної класифікації. Тобто, якщо вважати приналежність зразків до форм невідомої ГПЯ, і прогнозувати її за допомогою отриманих кла-

сифікаційних функцій. Результати такої класифікації по всій вибірці (61 зразок) показали високу точність класифікації в цілому (100 %) і окремо за формами (табл. 5).

Залишається питання з визначенням ТМСТ, СП, GCNIS. Але воно в даний момент не може бути вирішене через малу чисельність цих груп. Таким чином, з 61 зразка правильно був класифікований тільки 51, і загальна точність класифікації склала  $51/61 * 100 \% = 83,6 \%$ .

Підсумовуючи, слід сказати, що всі галузі сучасної медицини служать не тільки ареною для застосування математичних методів, а й стають джерелом нових математичних задач. В нашій роботі зроблена спроба застосування математичного методу для вирішення завдань діагностики гістологічного типу ГПЯ.



## Література

1. Лечение семиномы яичка 1 стадии / Е. А. Бурова, А. А. Буланов, А. А. Трякин [и др.] // Онкоурология. – 2010. – № 3. – С. 7–11.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру «Рак в Україні, 2017–2018», Київ. – 2019. – № 20. – 120 с.
3. Лікування хворих на герміногенні пухлини яєчка: сучасні стратегії та оцінка результатів терапії / Л. А. Сивак, С. А. Лялькін, О. Е. Стаховський [та ін.] // Клінічна онкологія. – 2012. – № 1. – С. 104–108.
4. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007 / B. Trabert, J. Chen, S. S. Devesa [et al.] // *Andrology*. – 2015. – V. 3. – P. 4–12.
5. EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update / P. Albers, W. Albrecht, F. Algaba [et al.] // *Europ. Urol.* – 2015. – V. 68. – P. 1054–1068.
6. Диагностические возможности и ограничения иммуногистохимического анализа в клинической онкологии / С. В. Петров, Н. В. Балатенко, Г. З. Мухаметшина [и др.]: материалы XII Российского онкологического конгресса, 18–20 ноября 2008 г., г. Москва, 2008. – С. 117–120.
7. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / Eds.: Eble Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter. – Lyons: IARC Press, 2016. – P. 184–258.
8. Testicular germ cell tumors: revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists / J. Lobo, A. L. Costa, B. Vilela-Salgueiro [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2018. – V. 82. – P. 113–124.
9. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика: для инженеров и научных работников [2-е изд., испр.]: учебник / А. И. Кобзарь. – М.: «ФИЗМАТЛИТ», 2012. – 816 с.
10. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / Дж. О. Ким, Ч. У. Мюллер, У. Р. Клекка [и др.]. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.

## References

1. Burova E.A., Bulanov A.A., Tryakin A.A., Fedyanin M.Y., Tyulyandin S.A., Matveyev V.B. (2015). Lechenie seminomy yaichka 1 stadii [Treatment for stage I testicular seminoma]. *Onkourolohiia – Cancer Urology*, vol. 3, pp. 7–11 [in Ukraine].
2. Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru "Rak v Ukraini, 2017–2018" [Bulletin of national cancer registry of ukraine 2017–2018] (2019). Kyiv: 102 p. [in Ukraine].
3. Syvak L.A., Lialkin S.A., Stakhovskiy O.E., Voilenko O.A., Kasap N.V., Klimanov M.Iu., Maidanevych N.M., Askolskiy A.V. (2012). Likuvannia khvorykh na herminohenni pukhlyny yaiechka: suchasni stratehii ta otsinka rezultativ terapii [Treatment of patients with testicular germ-cell tumors: current strategies and results of therapy assessment]. *Klinichna onkolohiia – Clinical Oncology*, № 1, pp. 104–108 [in Ukraine].
4. Trabert B., Chen J., Devesa S.S., Bray F., McGlynn K.A. (2015). International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973–2007. *Andrology*, № 3, pp. 4–12.
5. Albers P., Albrecht W., Algaba F., Bokemeyer C., Cohn-Cedermark G., Fizazi K., Horwich A., Laguna M.P., Nicolai N., Oldenburg J. (2015). EAU Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol.*, № 68 (6), pp.1054–1068.
6. Petrov S.V., Balatenko N.V., Muhametshina G.Z., Mazitova F.M., Kuzmin A.A., Rudyik A.N., Zinchenko S.V., Petrova T.S., Karpenko L.G., Hasanov R.Sh. (2008). Diagnosticheskie vozmozhnosti i ogranicheniya immunogistohimicheskogo analiza v klinicheskoy onkologii [Diagnostic capabilities and limitations of immunohistochemical analysis in clinical oncology]. *Materialy XII Rossiyskogo onkologicheskogo kongressa (18–20 noyabrya 2008 g), Moskva – Materials of the Research Institute of the Russian Oncological Congress (November 18–20, 2008), Moscow*, pp.117–120 [in Russian].
7. Moch E.H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter, V.E. (2016). WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyons: IARC Press, pp. 184–258.
8. Lobo J., Costa A.L., Vilela-Salgueiro B., Rodrigues A., Guimaraes R., Cantante M., Lopes P., Antunes L., Jeronimo C., Henrique R. (2018). Testicular germ cell tumors: revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists. *Hum Pathol*, № 82, pp. 113–124.
9. Kobzar A.I. (2012). Prikladnaya matematicheskaya statistika: dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied Mathematical Statistics: for engineers and scientists]. Moscow: FIZMATLIT, 816 p. [in Russian].
10. Kim J., Muller O.U., Klekka U.R. et al. (1989). Faktornyy, diskriminantnyy i klasternyy analiz [Factor, discriminant and cluster analysis]. M.: Finance and Statistics, 215 p. [in Russian].

*С.Н. Потапов, А.В. Арсеньев, Н.И. Горголь, О.Н. Плитень, Д.И. Галата*

#### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГИСТОТИПА ГЕРМИНОГЕННОЙ ОПУХОЛИ ЯИЧКА

Разрабатывали метод математического прогнозирования гистотипа герминогенной опухоли яичка по данным иммуногистохимического исследования. Наиболее удачным решением стало использование ансамбля классификаторов, который построен на последовательном объединении нескольких из них в одну композицию. В качестве первичных классификаторов использовали модели, построенные на основе дискриминантного анализа. Результаты такой классификации показали высокую точность.

**Ключевые слова:** герминогенные опухоли яичка, математическое прогнозирование, иммуногистохимия.

*S.M. Potapov, O.V. Arseniev, N.I. Gorgol, O.M. Pliten, D.I. Galata*

#### PREDICTION OF THE TESTICULAR GERM CELL TUMOR HISTOTYPE

During the past decades testicular germ cell tumor sickness rate rose up worldwide. Although these tumors are relatively rare kind of pathology, exactly this type of neoplasia is most common among young men and gives to this problem social significance. The natural tendency of science is the expansion of methodological capabilities, among which there are mathematical methods which can automatize not only the diagnosis of the pathological process, but also determine its stage and prognosis. The aim of the work was to develop a method of mathematical prediction of testicular germ cell tumor histotype according to immunohistochemical investigation. The most successful solution was the use of set of classifiers, which is built on the consistent combination of several of them into one composition. Models based on discriminant analysis were used as primary classifiers. The results of this classification showed high accuracy.

**Keywords:** testicular germ cell tumors, mathematical prediction, immunohistochemistry.

*Надійшла до редакції 25.07.2019*

#### Контактна інформація

*Потапов Сергій Миколайович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380637095193.

E-mail: pathomorphologist@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5718-3341>

*Арсен'єв Олександр Володимирович* – кандидат фізико-математичних наук, доцент кафедри біофізики та інформаційних технологій Національного фармацевтичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53

Тел.: +380686090251

E-mail: 6090251.a@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9807-0853>

*Горголь Наталія Іванівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380635947677

E-mail: n.i.gorgol@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2735-0310>

*Плитень Оксана Миколаївна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380636941754

E-mail: pliten@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6376-9376>

*Галата Дар'я Ігорівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380952195353

E-mail: daryagalata@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8850-8033>

## ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.03>

УДК 616.12-008.331.1-085.817-085.22-036"32"

*Т.А. Дериенко, Т.М. Тихонова, Л.А. Мартимьянова*

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина*

### **СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГОДОВОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ**

Наблюдали 129 пациентов (69 мужчин и 60 женщин) в возрасте ( $69,5 \pm 11,6$ ) лет на годовом этапе поддерживающей медикаментозной терапии после имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС) в режимах DDD/DDDR и VVI/VVIR стимуляции. Пациенты были разделены на 2 группы – II и III стадии артериальной гипертензии (АГ). В раннем послеоперационном, полугодовом и годовом периодах после имплантации, в зависимости от стадии АГ, оценивали такие параметры электрокардиостимуляции: базовую частоту стимуляции, атриовентрикулярную задержку (стимулированную и детектированную), порог стимуляции желудочков, импеданс желудочкового электрода, процент желудочковой стимуляции. Результаты показали отсутствие значимого различия в изменении параметров ЭКС между режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ. Установили, что АГ III стадии требует более высокого порога стимуляции желудочков, импеданса желудочкового электрода, АВ-задержки стимулированного и детектированного комплексов, процента желудочковой стимуляции, чем АГ II стадии на всех этапах наблюдения. Тщательное медикаментозное сопровождение пациентов с АГ и ЭКС с учетом стадии АГ позволяет улучшить параметры ЭКС.

**Ключевые слова:** электрокардиостимуляция, стадия артериальной гипертензии, режимы стимуляции.

#### **Введение**

Электрокардиостимуляция (ЭКС) – эффективный метод лечения нарушений ритма и проводимости [1], который существенно улучшает гемодинамические показатели [2], однако приводит к дестабилизации артериального давления (АД) [3]. Современные ЭКС наделены диагностической функцией, которая реализуется путем непрерывного детектирования и хранения информации по клинически значимым параметрам стимуляции [4].

Имеются данные об изменении параметров ЭКС у пациентов с имплантированными ЭКС с разной длительностью QT и QRS [4, 5], однако, данных об изменении параметров ЭКС у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе после имплантации и медикаментозной терапии не выявлено.

**Целью работы** стала оценка параметров ЭКС в зависимости от стадии АГ у пациентов на годовом этапе наблюдения после имплантации и медикаментозной терапии.

#### **Материалы и методы**

На базе отделения ультразвуковой и инструментальной диагностики с малоинвазивными вмешательствами в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины имени В. Т. Зайцева» наблюдали 129 пациентов (69 мужчин и 60 женщин) в возрасте ( $69,5 \pm 11,6$ ) лет, которые подверглись постоянной электрокардиостимуляции. У 92 пациентов диагностирована АГ II стадии, у 37 – АГ III стадии в соответствии с рекомендациями Ассоциации Кардиологов Украины [6]. Среди показаний к имплантации ЭКС были: атриовентрикулярная блокада (АВ) – 87 человек

© Т.А. Дериенко, Т.М. Тихонова, Л.А. Мартимьянова, 2019

(62 %), синдром слабости синусового узла (СССУ) – 34 человека (24 %), постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) – 19 человек (14 %), с режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR.

Критериями включения явились имплантация ЭКС и АГ. Критериями исключения была стимуляция правого желудочка (ПЖ) или левого желудочка (ЛЖ) менее 50 % на протяжении годового периода наблюдения и возраст менее 40 лет.

В раннем послеоперационном (3–5 дней), в полугодовом и годовом периодах после имплантации в зависимости от стадии АГ оценивали такие параметры электрокардиостимуляции, как базовая частота стимуляции, атрио-вентрикулярная задержка (стимулированная и детектированная), порог стимуляции желудочков, импеданс желудочкового электрода, процент желудочковой стимуляции. Данные па-

Изменения параметров ЭКС на этапах наблюдения оценивались и сравнивались в группах пациентов, данные заносили в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии (среднее значение – М, среднее отклонение – SD). Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического Т-критерия Стьюдента, с поправкой Бонферрони. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Результаты изучения изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе после имплантации и медикаментозной терапии в зависимости от стадии АГ в режимах стимуляции DDD(R) представлены в табл. 1.

Базовая частота стимуляции в среднем

Таблица 1. Изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе после имплантации и медикаментозной терапии в зависимости от стадии АГ в режимах стимуляции DDD(R) (M±sd)

| Параметры стимуляции                 | II стадия |            |          | III стадия |            |          |
|--------------------------------------|-----------|------------|----------|------------|------------|----------|
|                                      | 3–5 сутки | 6 мес      | 1 год    | 3–5 сутки  | 6 мес      | 1 год    |
| Базовая частота, в 1 мин.            | 67±6      | 65±6       | 63±5     | 68±7       | 66±5       | 65±5     |
| Порог стимуляции желудочков, В       | 0,55±0,2  | 0,55±0,3** | 0,50±0,3 | 0,75±0,3   | 0,74±0,3** | 0,70±0,4 |
| Импеданс желудочкового электрода, ом | 485±65    | 430±58**   | 367±51   | 504±79     | 410±68**   | 390±61   |
| АВ-задержка, мс                      | paced     | 178±12     | 185±18** | 190±15     | 194±16     | 220±14** |
|                                      | sensed    | 136±15     | 145±21   | 153±21^    | 150±11     | 160±17   |
| Процент желудочковой стимуляции, %   | 92±13*    | 94±12      | 96±12    | 95±11*     | 98±10      | 99±10    |

Примечание: \*  $p < 0,05$  – между значениями в группе АГ в острый период после имплантации ЭКС; \*\*  $p < 0,05$  – между значениями в группе АГ через 6 месяцев после имплантации ЭКС; ^  $p < 0,05$  – между значениями в группе АГ через 1 год после имплантации ЭКС.

раметров были измерены с помощью программаторов к имплантированным устройствам Medtronic, Vitatron, Sorin, St. Jude Medical.

Медикаментозное сопровождение пациентов с АГ после имплантации ЭКС было представлено: диуретики, блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов (БАБ), антагонисты Са, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Кроме того, все пациенты по показаниям получали антикоагулянты, новые антикоагулянты: прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Ха, антиагреганты, ингибиторы гидроксиметилглутарил (ГМГ) коэнзима А(КоА) (статины), антиаритмические препараты.

составляла 65 уд/мин и не имела существенных различий между группой АГ II стадии и АГ III стадии у пациентов на всём этапе наблюдения после имплантации ЭКС в режиме DDD(R) и медикаментозной терапии.

В ранний период после имплантации порог стимуляции желудочков был выше в группе АГ III стадии и имел тенденцию к снижению в обеих группах на всем периоде наблюдения без статистической значимости различий между группами.

Исходно, в ранний послеоперационный период, импеданс желудочкового электрода был выше в группе АГ III стадии, постепенно снижался на всех этапах наблюдения в обеих группах и к годовому периоду в группе АГ

II стадии уменьшился на 24 %, а при АГ III стадии – на 22 %.

В ранний послеоперационный период АВ-задержка стимулированного и детектированного комплекса была выше в группе АГ III стадии и постепенно увеличивалась на каждом этапе наблюдения в обеих группах, более выражено при АГ III стадии.

Результаты изучения изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе после имплантации и медикаментозной терапии в режимах стимуляции VVI(R) представлены в табл. 2.

Таблица 2. Изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе после имплантации и медикаментозной терапии в зависимости от стадии АГ в режимах стимуляции VVI(R) (M±sd)

| Параметры стимуляции                 | II стадия |          |          | III стадия |          |          |         |
|--------------------------------------|-----------|----------|----------|------------|----------|----------|---------|
|                                      | 3–5 сутки | 6 мес    | 1 год    | 3–5 сутки  | 6 мес    | 1 год    |         |
| Базовая частота, в 1 мин.            | 66±6      | 65±6     | 63±5     | 67±7       | 66±5     | 65±5     |         |
| Порог стимуляции желудочков, В       | 0,56±0,2  | 0,55±0,3 | 0,50±0,3 | 0,8±0,3    | 0,74±0,3 | 0,70±0,4 |         |
| Импеданс желудочкового электрода, ом | 510±65    | 450±58   | 389±51   | 554±79     | 470±68   | 425±61   |         |
| АВ-задержка, мс                      | Paced     | 171±12*  | 189±18*  | 195±15^    | 203±16*  | 229±14** | 261±14^ |
|                                      | Sensed    | 141±15   | 152±21   | 163±21^    | 155±11   | 172±17   | 225±14^ |
| Процент желудочковой стимуляции, %   | 91±13     | 95±12    | 97±12    | 96±11      | 98±10    | 99±10    |         |

Примечание: \* p<0,05 – между значениями в группе АГ в острый период после имплантации ЭКС; \*\* p<0,05 – между значениями в группе АГ через 6 месяцев после имплантации ЭКС; ^ p<0,05 – между значениями в группе АГ через 1 год после имплантации ЭКС.

Базовая частота стимуляции в среднем составляла 65 уд/мин и не имела существенных различий между группой АГ II стадии и АГ III стадии у пациентов на всём этапе наблюдения после имплантации ЭКС в режиме VVI(R) и медикаментозной терапии.

В ранний период после имплантации порог стимуляции желудочков был выше в группе АГ III стадии и имел тенденцию к снижению в обеих группах на всем периоде наблюдения без статистической значимости различий между группами.

Исходно, в ранний послеоперационный период, импеданс желудочкового электрода был выше в группе АГ III стадии, постепенно снижался на всех этапах наблюдения в обеих группах и к годовому периоду в группе АГ II стадии уменьшился на 24 %, а при АГ III стадии – на 23 %.

В ранний послеоперационный период АВ-задержка стимулированного и детектированного комплекса была выше в группе АГ III стадии и постепенно увеличивалась на каж-

дом этапе наблюдения в обеих группах, более выражено при АГ III стадии.

Значимого различия в изменении параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными ЭКС и АГ на годовом этапе поддерживающей медикаментозной терапии между режимами стимуляции DDD/DDDR и VVI/VVIR выявлено не было, однако более высокие параметры отмечены при VVI/VVIR стимуляции, что частично соответствует данным [4, 5].

Установленная средняя базовая частота стимуляции 60–63 уд/мин у пациентов на годовом этапе наблюдения после имплантации

и медикаментозной терапии в обеих группах АГ без статистической значимости различий между ними не зависимо от режима стимуляции положительно влияет на функцию ЛЖ, что косвенно подтверждается данными [4]. Более медленное снижение порога стимуляции в группе АГ III стадии по сравнению с АГ II стадии следует объяснить более тяжелым клиническим состоянием этой группы, что частично соответствует данным [5]. Найденное нами снижение импеданса желудочкового электрода при ЭКС находит подтверждение в работе V. Mitov [7] и обусловлено так называемым «созреванием» электрода. Стадия АГ существенно влияет на выбор параметров стимуляции ЭКС, что подтверждается увеличением процента стимуляции ЛЖ с возрастанием стадии АГ, что косвенно соответствует данным [6].

#### Выводы

1. Значимого различия в изменении параметров ЭКС между режимами стимуляции DDD/DDDR, VVI/VVIR у пациентов с имп-

лантированными ЭКС и АГ на годовом этапе поддерживающей медикаментозной терапии не выявлено.

2. АГ III стадии требует более высокого порога стимуляции желудочков, импеданса желудочкового электрода, АВ-задержки стимулированного и детектированного комплексов, процента желудочковой стимуляции, чем АГ II стадии на всех этапах наблюдения.

3. Тщательное медикаментозное сопровождение пациентов с АГ и ЭКС с учетом стадии АГ позволяет улучшить параметры ЭКС.

#### **Перспективы дальнейших исследований**

Представляется целесообразным изучение изменения параметров ЭКС у пациентов с АГ в период более одного года с коррекцией частоты назначения и доз различных медикаментозных препаратов.

#### **Литература**

1. Falk V. Cardiac pacing – Will the future be exclusively leadless? / V. Falk, C. Starck. // *Expert Rev Med Devices*. – 2016. – P. 2–421.
2. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности и параметры электрокардиостимуляторов в раннем послеимплантационном периоде / И. Н. Коломицева, Д. Е. Волков, Д. А. Лопин, Н. И. Яблчанский // *Одесский медицинский журнал*. – 2015. – № 3 (149). – С. 39–41.
3. Hypertension related knowledge and behaviour associated with awareness, treatment and control of hypertension in a rural hypertensive population: a community based, cross-sectional survey / S. Li, F. Zhou, Y. Lu [et al.] // *Blood Press*. – 2016. – P. 1–7.
4. Maltseva M. S. QTC interval duration class and stimulation parameters in patience during first six months after pacemaker // *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Медицина»*. – 2014. – № 29. – С. 39–44.
5. Shanina I. V. QRS complex duration and clinical features of patient with permanent pacemakers / I. V. Shanina, D. E. Volkov, D. A. Lopin // *J.V.N. Karazin` KhNU*. – 2013. – Vol. 1044. – P. 42–44.
6. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – [4-е видання, виправлене і доповнене]. – К.: ПП ВМБ, 2008. – 80 с.
7. The effect of right ventricle pacemaker lead position on lead stability / V. Mitov, Z. Perisic, A. Jolic [et al.] // *Timocki medicinski clasnik*. – 2013. – Vol. 38. – P. 129–132.

#### **References**

1. Falk V., Starck C. (2016). Cardiac pacing – Will the future be exclusively leadless? *Expert Rev Med Devices*, pp. 2–421.
2. Kolomitseva I.N., Volkov D.E., Lopin D.A., Yabluchanskiy N.I. (2015). Funktsionalnyiy klass hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti i parametryi elektrokardiostimulyatorov v rannem posleimplantatsionnom periode [The functional class of chronic heart failure and the parameters of pacemakers in the early post-implantation period]. *Odeskiy medichniy zhurnal – Odessa Medical Journal*, № 3 (149), pp. 39–41 [in Russian].
3. Li S., Zhou F., Lu Y. et al. (2016). Hypertension related knowledge and behaviour associated with awareness, treatment and control of hypertension in a rural hypertensive population: a community based, cross-sectional survey. *Blood Press*, pp. 1–7.
4. Maltseva M.S. (2014). QTC interval duration class and stimulation parameters in patience during first six months after pacemaker. *J.V.N. Karazin` KhNU*, № 29, pp. 39–44.
5. Shanina I.V., Volkov D.E., Lopin D.A. (2013). QRS complex duration and clinical features of patient with permanent pacemakers. *J.V.N. Karazin` KhNU*, vol. 1044, pp. 42–44.
6. Ukrainian asociation cardiologist (2008). Rekomendatsii Ukrayinskoi Asotsiatsii kardiologiv z profilaktiki ta likuvannya arterialnoi gipertenzii. Posibnik do Natsionalnovi programi profilaktiki s likuvannya arterialnoi gipertenzii [Recommendations of the Ukrainian Association of cardiologists for prevention and treatment of arterial hypertension. Newsletter to National programs of prevention and prevention of arterial hypertension]. (4d ed.). K.: PP VMB, pp. 8–11 [in Ukrainian].
7. Mitov V., Perisic Z., Jolic A. et al. (2013). The effect of right ventricle pacemaker lead position on lead stability // *Timocki medicinski clasnik*, vol. 38, pp. 129–132.

*Т.А. Дерієнко, Т.М. Тихонова, Л.О. Мартим'янова*

**СТАДІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ І ПАРАМЕТРИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ НА РІЧНОМУ ЕТАПІ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ**

Спостерігали 129 пацієнтів (69 чоловіків і 60 жінок) віком (69,5±11,6) років на річному етапі підтримуючої медикаментозної терапії після імплантації електрокардіостимуляторів (ЕКС) у режимах DDD / DDDR і VVI / VVIR стимуляції. Пацієнти були поділені на дві групи – II і III стадії АГ. У ранньому післяопераційному, піврічному і річному періодах після імплантації в залежності від стадії АГ, оцінювали такі параметри електрокардіостимуляції, як базова частота стимуляції, атріовентрикулярна затримка (стимульована і детектована), поріг стимуляції шлуночків, імпеданс шлуночкового електрода, відсоток шлуночкової стимуляції. Результати показали відсутність значимої різниці в зміні параметрів ЕКС між режимами стимуляції DDD / DDDR і VVI / VVIR у пацієнтів з імплантованими ЕКС і АГ. Встановили, що АГ III стадії вимагає більш високого порогу стимуляції шлуночків, імпедансу шлуночкового електрода, АВ-затримки стимульованого і детектованого комплексів, відсотка шлуночкової стимуляції, порівняно з АГ II стадії на всіх етапах спостереження. Ретельний медичний супровід пацієнтів з АГ і ЕКС з урахуванням стадії АГ дозволяє поліпшити параметри ЕКС.

**Ключові слова:** електрокардіостимуляція, стадія артеріальної гіпертензії, режими стимуляції.

*Т.А. Derienko, T.M. Tykhonova, L.O. Martumianova*

**STAGES OF ARTERIAL HYPERTENSION AND PARAMETERS OF PACING IN PATIENTS AFTER IMPLANTATION AND DRUG THERAPY AT THE ANNUAL STAGE**

129 patients (69 men and 60 women) aged (69.5±11.6) were observed at the annual stage after the implantation of cardiac pacemaker and drug therapy in the DDD / DDDR and VVI / VVIR modes of stimulation. Patients were divided into 2 groups-II and III stages of AH. In early postoperative, in the semiannual and annual periods after the implantation, depending on the stage of hypertension were estimated: the base frequency of stimulation, atrioventricular delay (stimulated and detected), ventricular stimulation threshold, ventricular electrode impedance, percentage of ventricular stimulation. The results showed that there was no significant difference in the changes in the parameters of stimulation between the DDD / DDDR and VVI / VVIR modes in patients with implanted cardiac pacemaker and AH. AH III against stage II requires a higher ventricular stimulation threshold, ventricular electrode impedance, AV delay of stimulated and detected complexes, percentage of ventricular stimulation than stage II of AH at all stages of observation. Careful drug support of patients with AH after the implantation of cardiac pacemaker with the account of the stage of hypertension allows to improve the parameters of pacemaker.

**Keywords:** pacing, the stage of hypertension, modes of stimulation.

*Надійшла до редакції 02.09.2019*

**Контактна інформація**

*Дерієнко Тетяна Анатоліївна* – кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 5, к.1, кафедра внутрішньої медицини ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Тел.: +380573494344.

E-mail: derienko@karazin.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2479-2896>.

*Тихонова Тетяна Михайлівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 5, к.1, кафедра внутрішньої медицини ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Тел.: +380573494344.

E-mail: tmtikhonova@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9196-9113>.

*Мартим'янова Лариса Олексіївна* – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 5, к.1, кафедра внутрішньої медицини ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Тел.: +380573494344.

E-mail: l.martimyanova@karazin.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1638-4630>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.04>  
УДК 616.36-003.826-072:616.12-008.331.1

*К.О. Просолєнко*

*Харківський національний медичний університет*

## **УЛЬТРАЗВУКОВІ ПАРАМЕТРИ ПЕЧІНКИ ТА ПОКАЗНИКИ ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Об'єктом дослідження були 269 пацієнтів, які входили у три групи: група I – пацієнти з коморбідністю НАЖХП та ГХ II стадії, 2 ступеня (121 пацієнт), група II – пацієнти з коморбідністю НАЖХП та РПАГ II стадії, 2 ступеня (88 пацієнтів), група III – пацієнти з НАЖХП (60 пацієнтів). Вік пацієнтів становив від 18 до 66 років. Середній вік пацієнтів становив  $(48,07 \pm 10,81)$  року. Контрольна група – 20 здорових осіб аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі. Для оцінки стану печінки використовували ультразвуковий метод дослідження на ультразвуковій діагностичній системі «GE», США. За нашими даними, показники кровотоку у портальній вені погіршуються як у пацієнтів з НАЖХП так і її коморбідністю з ГХ або РПАГ. Індекс резистивності загальної печінкової артерії знижується у більшій мірі у пацієнтів з НАЖХП та її коморбідністю з ГХ або РПАГ порівняно як з хворими з ізольованою НАЖХП, так і з групою контролю. Пульсаційний індекс загальної печінкової артерії достовірно не відрізняється від хворих з коморбідністю та ізольованою НАЖХП, але достовірно перевищує показник у групі контролю. Це також свідчить про наявність порушень у системі артеріального печінкового кровотоку у досліджених хворих. Різниця між показниками портальної гемодинаміки відсутня при коморбідності НАЖХП з ГХ та коморбідності НАЖХП з РПАГ. Отримані дані свідчать про те, що наявність коморбідності з ГХ або РПАГ у пацієнтів з НАЖХП, погіршує стан портального кровотоку, що може впливати на перебіг захворювання.

**Ключові слова:** *інеалкогольна жирова хвороба печінки, артеріальна гіпертензія, ультразвукове дослідження, портальна гемодинаміка.*

### **Вступ**

Одним із найбільш розповсюджених захворювань печінки, з якими зустрічається лікар загальної практики, терапевт та гастроентеролог, є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [1, 2]. Найчастіше це захворювання асоціюється з компонентами метаболічного синдрому та частою є її коморбідність з гіпертонічною хворобою (ГХ) та ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією (РПАГ).

Дуже важливим критерієм діагностики НАЖХП є наявність ультразвукових змін печінки. Загальновідомими ознаками є гепатомегалія, підвищення ехогенності печінки та ін. [3, 4]. За останніми даними досить важливим

і корисним у діагностиці та оцінці результатів лікування НАЖХП є оцінка портальної гемодинаміки [5–7]. Наявність гемодинамічних змін при печінковому стеатозі у портальній системі доведено і на лабораторних тваринах [8].

Портальна вена (ПВ) і печінкові артерії (ПА) забезпечують перфузію печінки. Судинна резистентність може бути виміряна за допомогою доплерівських показників, таких як індекс резистивності (RI) та пульсаційний індекс (PI) ПА, які широко використовуються для оцінки артеріального судинного опору і порівняння систолічного і діастолічного потоків [2, 9]. Стосовно показників портального венозного кровообігу в літературі є суперечливі дані. Так, згідно з даними досліджень



А. Mohammadi [10], А. Balci [11] та В. Erdogmus [12] ступінь печінкового стеатозу може впливати на показники венозного портального кровообігу. Дослідження М. Karasin [13] та А. Alizadeh [1] не підтверджують або частково підтверджують ці факти.

А. Balci et al. розділили 140 пацієнтів на 4 групи на основі ІМТ і виявили, що, незалежно від індексу маси тіла (ІМТ), існувала зворотна кореляція між ступенем інфільтрації жиру та показниками гемодинаміки у ПВ. Вони дійшли висновку, що це може бути викликано венозною компресією [11].

А. Mohammadi et al. досліджено 160 пацієнтів, з різними ступенями стеатозу печінки та контролю. Вони порівнювали пікову швидкість та середню швидкість ПВ, а також RI ПА. Спостерігалася зворотна кореляція між параметрами венозного та артеріального печінкового потоку та ступенем стеатозу [10].

У дослідженні М. Karasin, порівнюючи параметри кровообігу ПВ та загальної ПА (ЗПА), а саме RI та PI, між групами контролю та різного ступеня стеатозу, не виявили статистично значущих відмінностей ( $p > 0,05$ ). Однак спостерігалася тенденція до зниження показників RI та PI ЗПА у пацієнтів зі стеатозом ступеня I, після чого вони спостерігали тенденцію до збільшення цих показників [13]. У дослідженні N.V. Toral спостерігалася аналогічна тенденція, і показники RI та PI ЗПА при тяжкому стеатозі мали тенденцію до підвищення [14].

За даними Mihmanli et al. RI печінкових артерій поступово зменшується по мірі збільшення тяжкості жирової інфільтрації [9].

Є повідомлення про більш виражені зміни показників портального кровотоку у хворих на НАЖБП на тлі ГХ, що може бути пов'язане з одного боку тим, що порушення мікроциркуляції в печінковій паренхімі знижує функціональну активність печінки, а з іншого боку, наявність НАЖХП з супутніми їй метаболічними порушеннями значною мірою підсилює ушкодження органів-мішеней при ГХ, в першу чергу судин, і погіршує прогноз [3, 5].

**Мета роботи** – дослідити ультразвукові параметри печінки та показники портального кровообігу у пацієнтів з коморбідністю НАЖХП з ГХ або РПАГ, а також оцінити основні фактори, що впливають на ці показники.

#### **Матеріали та методи**

Дослідження виконано в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини №1 ХНМУ «Оптимізувати діагностику та корекцію судинних

уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень» держреєстрація № 011U002385 та «Оптимізація лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі гіпертонічної хвороби з урахуванням метаболічних, судинних аспектів та поліморфізму гена AGTR1» держреєстрація № 015U000236.

Дослідження проводилось на базі відділення гастроентерології та терапії, а також поліклініки ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Клінічні та біохімічні дослідження проводились в клініко-діагностичній лабораторії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» та лабораторії «Альфа Лабсервіс». Функціональні дослідження були виконані у відділенні функціональної та ультразвукової діагностики.

Об'єктом дослідження були 269 пацієнтів, яких розподілили на III групи: група I – пацієнти з коморбідністю НАЖХП та ГХ II стадії, 2 ступеня (121 пацієнт), група II – пацієнти з коморбідністю НАЖХП та РПАГ II стадії, 2 ступеня (88 пацієнтів), група III – пацієнти з НАЖХП (60 пацієнтів), які знаходились на стаціонарному та амбулаторному лікуванні. У всіх пацієнтів РПАГ діагностовано як наслідок хронічного пієлонефриту, який на момент дослідження був у ремісії. Також у цих пацієнтів не було значного зниження швидкості клубочком фільтрації, ступінь хронічної хвороби нирок (ХХН) була I–III. Вік пацієнтів становив від 18 до 66 років. Середній вік пацієнтів становив  $(48,07 \pm 10,81)$  року. Розподіл хворих за статтю був рівномірний.

У дослідження не включали хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів, інші дифузні та вогнищеві захворювання печінки (вірусні гепатити, алкогольна хвороба печінки, цироз печінки та ін.), за наявності іншої супутньої патології у пацієнтів із НАЖХП: ішемічна хвороба серця (ІХС), ревматичні вади серця, онкологічні захворювання, системні захворювання сполучної тканини, ХСН II Б – III стадії, з артеріальною гіпертензією (АГ) 1-го та 3-го ступеня, ГХ I та III стадії, ехонегативністю, відмовою пацієнтів від дослідження, з вагітністю та лактацією.

Контрольну групу склали 20 здорових осіб аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі. Статевий розподіл був реципрокним.

Клінічне обстеження хворих включало оцінку параметрів об'єктивного огляду: зокрема

антропометричних даних та артеріального тиску (АТ) за стандартними методиками.

Для оцінки стану печінки використовували ультразвуковий метод дослідження на ультразвуковій діагностичній системі «GE», США. Визначали краніо-каудальні розміри правої та лівої частин печінки, довжину та ширину жовчного міхура, довжину та ширину селезінки. В ході дослідження у кожного пацієнта визначали розміри печінки, оцінювали структуру печінкової паренхіми, стан елементів жовчовивідної системи, розміри та будову селезінки. Вивчали ПВ та ЗПА. Вимірювали діаметр (D), визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку ( $V_{max}$ ), кінцево-діастолічну швидкість кровотоку ( $V_{min}$ ), максимальну лінійну швидкість кровотоку, усереднену за часом ( $T_{max}$ ). Також розраховували об'ємну швидкість кровотоку (Q). Для оцінки кровотоку в артеріальних судинах розраховували PI (відношення різниці максимальної швидкості кровотоку ( $V_{max}$ ) і мінімальної швидкості кровотоку ( $V_{min}$ ) та середньої швидкості кровотоку) і RI (відношення різниці між максимальною систолічною і кінцевою діастолічною швидкістю до максимальної систолічної швидкості кровотоку).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel та STATISTICA з використанням стандартних методів варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниці при парних змінах показників використовували критерій t-Ст'юдента ( $M \pm \sigma$ ). Різницю вважали статистично достовірною за  $p < 0,05$ .

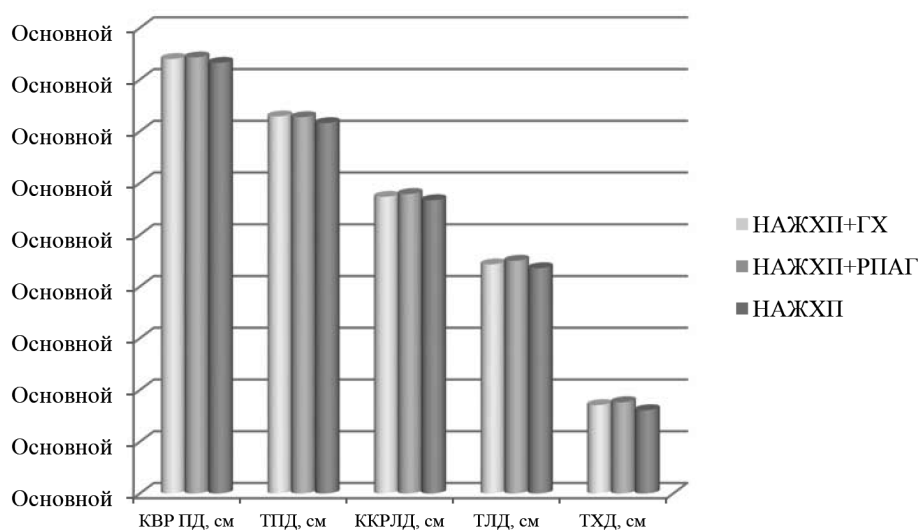
### Результати та їх обговорення

Проводили порівняльну оцінку розмірів печінки пацієнтів усіх груп і виявили збільшення розмірів печінки у більшості хворих – 89,6%. Усі параметри порівнювали з групою контролю. У групі контролю косий вертикальний розмір правої долі (КВР ПД) становив  $(14,17 \pm 0,53)$  см, товщина ПД (ТПД) –  $(11,84 \pm 0,49)$  см, краніо-каудальний розмір лівої долі (ККР ЛД) –  $(8,46 \pm 0,45)$  см, товщина ЛД (ТЛД) –  $(6,34 \pm 0,33)$  см, товщина хвостатої долі (ТХД) –  $(1,85 \pm 0,18)$  см. За всіма показникам різниця між пацієнтами та групою контролю достовірна ( $p < 0,001$ ).

Було виявлено достовірно більші розміри лівої та хвостатої долей при порівнянні груп I та III (рисунок). Так, показник ТХД становив  $(3,22 \pm 0,63)$  см для пацієнтів групи III та був достовірно меншим за цей показник у групі I –  $(3,42 \pm 0,48)$  см ( $p < 0,05$ ).

При проведенні порівняльної характеристики показників портальної гемодинаміки за станом ПВ та ЗПА між групами I та III було виявлено статистично більш суттєві зміни за всіма показниками ПВ. Так, діаметр ПВ був більшим у групі I, та становив  $(9,99 \pm 1,47)$  мм проти  $(9,47 \pm 1,05)$  мм у групі III ( $p < 0,05$ ). Швидкісні показники також відрізнялися. Показники  $V_{max}$  ПВ,  $V_{min}$  ПВ та  $T_{max}$  ПВ були достовірно вищими у групі коморбідності з ГХ. Показник  $T_{max}$  ПВ у групі III становив  $(23,03 \pm 0,55)$  см/с, а у групі I –  $(22,74 \pm 0,70)$  см/с ( $p < 0,01$ ).

Об'ємна швидкість кровотоку ПВ, навпаки, перевищувала результати групи контролю і склала у хворих групи I  $(1178,93 \pm 53,93)$  мл/хв



Порівняльна характеристика розмірів печінки у пацієнтів різних груп

Примітка \* – різниця є достовірною у порівнянні з групою НАЖХП.

проти (1079,24±47,18) мл/хв в групі ІІІ (р<0,05), що ймовірно пов'язане зі збільшенням діаметру судини (табл. 1). Наші дані збігаються з даними E. Solhjo et al., якими був досліджений 31 пацієнт зі стеатозом печінки і 31 особа з групи контролю з вимірюванням середньої швидкості ПВ. Автори відзначили значне зниження середньої швидкості ПВ у групі стеатозу [7].

При проведенні оцінки показників ЗПА виявлено достовірне зниження RI та PI при порівнянні всіх груп хворих та групи контролю. При цьому у групі І RI був достовірно нижчим ніж у групі ІІІ 0,68±0,01 проти 0,71±0,02 відповідно (р<0,05). Стосовно показника PI достовірної різниці між групами І та ІІІ виявлено не було (р>0,05). При цьому PI був достовірно вищим у групі контролю (р<0,01).

Аналогічний порівняльний аналіз проводили між групами ІІ та ІІІ і виявили подібну тенденцію (табл. 2).

Зафіксували значне збільшення діаметра ПВ у групі ІІ по відношенню до групи ІІІ – (10,06±1,17) см проти (9,47±1,05) см (р<0,01). Показник Q ПВ в осіб групи ІІ становив (1154,80±49,35) мл/хв та достовірно відрізнявся від показника ІІІ групи – (1079,24±47,18) мл/хв (р<0,05). RI зпа серед пацієнтів групи ІІ був 0,68±0,02 та достовірно відрізнявся як від групи ІІІ (р<0,05), так і від групи контролю (р<0,01).

Більш виражені зміни гемодинаміки виявлені у пацієнтів груп ІІ та ІІІ, свідчать про самостійний вклад АГ у розвиток змін портальної гемодинаміки, у першу чергу через зміни показників артеріальної гемодинаміки.

При проведенні дослідження доплерографічних показників печінкових судин у пацієнтів з коморбідністю НАЖХП з ГХ та коморбідністю НАЖХП з РПАГ нами не було зафіксовано жодних достовірних розбіжностей між досліджуваними показниками ПВ та ЗПА (табл. 3).

### Висновки

1. Показники кровотоку у ПВ погіршуються як у пацієнтів з НАЖХП, так і її коморбідністю з ГХ або РПАГ.

2. Індекс резистивності ЗПА знижується більшою мірою у пацієнтів з НАЖХП та її коморбідністю з ГХ або РПАГ порівняно як з хворими з ізольованою НАЖХП, так і з групою контролю. Пульсаційний індекс ЗПА достовірно не відрізняється від хворих з коморбідністю та ізольованою НАЖХП, але достовірно перевищує показник у групі контролю, що також свідчить про наявність порушень у системі артеріального печінкового кровотоку у досліджених хворих.

3. Різниця між показниками портальної гемодинаміки відсутня при коморбідності НАЖХП з ГХ та коморбідності НАЖХП з РПАГ.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика показників між пацієнтами з НАЖХП та її коморбідністю з ГХ

| Показник                  | Група              |                      |                           | Статистична значущість різниці               |
|---------------------------|--------------------|----------------------|---------------------------|--|
|                           | група І<br>n = 121 | група ІІІ,<br>n = 60 | група контролю,<br>n = 20 |  |
| ПВ, діаметр, мм           | 9,99±1,47          | 9,47±1,05            | 8,85±0,70                 | р І-ІІІ<0,05,<br>р І, ІІІ-к<0,001            |
| V <sub>max</sub> ПВ, см/с | 26,37±0,54         | 26,62±0,52           | 33,04±0,40                | р І-ІІІ <0,01<br>р І, ІІІ-к<0,001            |
| V <sub>min</sub> ПВ, см/с | 20,37±0,50         | 20,62±0,50           | 21,05±0,34                | р І-ІІІ <0,01<br>р І, ІІІ-к<0,001            |
| T <sub>max</sub> ПВ, см/с | 22,74±0,70         | 23,03±0,55           | 27,47±0,87                | р І-ІІІ <0,01<br>р І, ІІІ-к<0,001            |
| Q ПВ                      | 1178,93±53,93      | 1079,24±47,18        | 987,80±11,74              | р І-ІІІ <0,05<br>р І-к<0,01<br>р ІІІ-к<0,001 |
| CI пв                     | 0,06±0,01          | 0,05±0,01            | 0,04±0,01                 | р І-ІІІ р<0,05<br>р І-к<0,05<br>р ІІІ-к>0,05 |
| RI зпа                    | 0,68±0,01          | 0,71±0,02            | 0,73±0,00                 | р І-ІІІ <0,05<br>р І-к<0,01<br>р ІІІ-к<0,05  |
| PI зпа                    | 1,32±0,02          | 1,33±0,022           | 1,36±0,01                 | р І-ІІІ >0,05<br>р І-к<0,01<br>р ІІІ-к<0,01  |

Таблиця 2. Порівняльна характеристика показників між пацієнтами з НАЖХП та її коморбідністю з РПАГ

| Показник                  | Група              |                      |                           | Статистична значущість різниці                       |
|---------------------------|--------------------|----------------------|---------------------------|--|
|                           | група II<br>n = 88 | група III,<br>n = 60 | група контролю,<br>n = 20 |  |
| ПВ, діаметр, мм           | 10,06±1,17         | 9,47±1,05            | 8,85±0,70                 | p II-III < 0,01,<br>p II, III-к < 0,001              |
| V <sub>max</sub> ПВ, см/с | 26,24±0,56         | 26,62±0,52           | 33,04±0,40                | p II-III < 0,001<br>p II, III-к < 0,001              |
| V <sub>min</sub> ПВ, см/с | 20,25±0,55         | 20,62±0,50           | 21,05±0,34                | p II-III < 0,001<br>p II, III-к < 0,001              |
| T <sub>max</sub> ПВ, см/с | 22,59±0,73         | 23,03±0,55           | 27,47±0,87                | p II-III < 0,001<br>p II, III-к < 0,001              |
| Q ПВ                      | 1154,80±49,35      | 1079,24±47,18        | 987,80±11,74              | p II-III < 0,05<br>p II-к < 0,001<br>p III-к < 0,05  |
| CI пв                     | 0,06±0,01          | 0,05±0,01            | 0,04±0,01                 | p II-III p < 0,05<br>p II-к < 0,05<br>p III-к > 0,05 |
| RI зпа                    | 0,68±0,02          | 0,71±0,02            | 0,73±0,00                 | p II-III p < 0,05<br>p II-к < 0,01<br>p III-к < 0,05 |
| PI зпа                    | 1,32±0,03          | 1,33±0,022           | 1,36±0,01                 | p II-III p > 0,05<br>p II-к < 0,01<br>p III-к < 0,01 |

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників між пацієнтами з коморбідністю НАЖХП та ГХ або РПАГ

| Показник                  | Група              |                    |                           | Статистична значущість різниці       |
|---------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------|--------------------------------------|
|                           | група I<br>n = 121 | група II<br>n = 88 | група контролю,<br>n = 20 |                                      |
| ПВ, діаметр, мм           | 9,99±1,47          | 10,06±1,17         | 8,85±0,70                 | p I-II > 0,05,<br>p I, II-к < 0,001  |
| V <sub>max</sub> ПВ, см/с | 26,37±0,54         | 26,24±0,56         | 33,04±0,40                | p I-II > 0,05<br>p I, II-к < 0,001   |
| V <sub>min</sub> ПВ, см/с | 20,37±0,50         | 20,25±0,55         | 21,05±0,34                | p I-II > 0,05<br>p I, II-к < 0,001   |
| T <sub>max</sub> ПВ, см/с | 22,74±0,70         | 22,59±0,73         | 27,47±0,87                | p I-II > 0,05<br>p I, II-к < 0,001   |
| Q ПВ                      | 1178,93±53,93      | 1154,80±49,35      | 987,80±11,74              | p I-II > 0,05<br>p I, II-к < 0,001   |
| CI пв                     | 0,06±0,01          | 0,06±0,01          | 0,04±0,01                 | p I-III p > 0,05<br>p I, II-к < 0,05 |
| RI зпа                    | 0,68±0,01          | 0,68±0,02          | 0,73±0,00                 | p I-II p < 0,05<br>p I, II-к < 0,01  |
| PI зпа                    | 1,32±0,02          | 1,32±0,03          | 1,36±0,01                 | p I-II p > 0,05<br>p I, II-к < 0,01  |

Отримані дані свідчать про те, що наявність коморбідності з ГХ або РПАГ у пацієнтів з НАЖХП погіршує стан портального кровотоку і може впливати на перебіг захворювання.

**Перспективами подальших досліджень** стане оцінка ефективності та безпеки комплексних схем корекції порушень портальної гемодинаміки.

### Література

1. Laboratory Tests, Liver Vessels Color Doppler Sonography, and FibroScan Findings in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Observation Study / A. Alizadeh, F. Mansour-Ghanaei, A. Roozdar et al. // J. Clin. Imaging Sci. – 2018. – Vol. 8. – P. 12.
2. Hepatic Artery and Portal Vein Doppler Indexes in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Before and After Treatment to Prevent Unnecessary Health Care Costs / M. K. Tarzamani, M. Khoshbaten, S. Sadrarhami et al. // Int. J. Prev. Med. – 2014. – Vol. 5 (4). – P. 472–477.

3. Козлов А. П. Портальный кровоток при неалкогольной жировой болезни печени в динамике лечения / А. П. Козлов // *ScienceRise*. – 2014. – № 5/4 (5) – С. 17–24.
4. Степанова Н. С. Изучение нарушений portal`noy gemodinamiki u bol`nykh khronicheskimi diffuzny`mi zabolevaniyami pecheni, khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost`yu, vozmozhnostej medikamentoznoy korrekczii po dannym kardiosovmestimoy dopplerografii: avtoref. dis. kandidata med. nauk : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Н. С. Степанова. – Смоленск, 2004. – 28 с.
5. Лапшина К. А. Особливості портал`noy gemodinamiki u khvorikh na nealkogol`nij steatogepatit, poyednaniy z gi`pertoni`chnoyu khvoroboyu / К. А. Лапшина // *Український терапевтичний журнал*. – 2017. – № 2. – С. 73–77.
6. Correlation of hepatic vein Doppler waveform and hepatic artery resistance index with the severity of nonalcoholic fatty liver disease / A. R. Mohammadinia, K. Bakhtavar, N. Ebrahimi-Daryani et al. // *J. Clin. Ultrasound*. – 2010. – Vol. 38. – P. 346–352.
7. Comparison of portal vein doppler indices and hepatic vein doppler waveform in patients with nonalcoholic fatty liver disease with healthy control / E. Solhjoo, F. Mansour-Ghanaei, R. Moulaei-Langorudi, F. Joukar // *Hepat. Mon.* – 2011. – Vol. 11. – P. 740–744.
8. Hemodynamic changes in hepatic sinusoids of hepatic steatosis mice / J. Fan, C. J. Chen, Y. C. Wang et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 25 (11). – P. 1355–1365.
9. Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index / I. Mihmanli, F. Kantarci, M.H. Yilmaz et al. // *J. Clin. Ultrasound*. – 2005. – Vol. 33 (3). – P. 95–99.
10. Effect of severity of steatosis as assessed ultrasonographically on hepatic vascular indices in non-alcoholic fatty liver disease / A. Mohammadi, M. Ghasemirad, H. Zahedi et al. // *Med. Ultrason.* – 2011. – Vol. 13 (3). – P. 200–206.
11. Effects of diffuse fatty infiltration of the liver on portal vein flow hemodynamics / A. Balci, S. Karazincir, H. Sumbas et al. // *J. Clin. Ultrasound*. – 2008. – Vol. 36 (3). – P. 134–140.
12. Portal vein hemodynamics in patients with non-alcoholic fatty liver disease / B. Erdogmus, A. Tamer, R. Buyukkaya et al. // *Tohoku J. Exp. Med.* – 2008. – Vol. 215 (1). – P. 89–93.
13. The Doppler ultrasonographic evaluation of hemodynamic changes in hepatic vascular structures in patients with hepatosteatois / M. Karasin, O. Tokgoz, I. Serifoglu et al. // *Pol. J. Radiol.* – 2014. – Vol. 79. – P. 299–304.
14. Effects of fat accumulation in the liver on hemodynamic variables assessed by Doppler ultrasonography / N. B. Topal, S. Orcan, D. Sigirli et al. // *J. Clin. Ultrasound*. – 2015. – Vol. 43 (1). – P. 26–33.

## References

1. Alizadeh A., Mansour-Ghanaei F., Roozdar A. et al. (2018). Laboratory Tests, Liver Vessels Color Doppler Sonography, and FibroScan Findings in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Observation. *J. Clin. Imaging Sci.*, vol. 8, p. 12.
2. Tarzamani M.K., Khoshbaten M., Sadrarhami S. et al. (2014). Hepatic Artery and Portal Vein Doppler Indexes in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Before and After Treatment to Prevent Unnecessary Health Care Costs. *Int. J. Prev. Med.*, vol. 5 (4), pp. 472–477.
3. Kozlov A.P. (2014). Portal`ny`j krovotok pri nealkogol`noj zhirovoj bolezni pecheni v dinamike lecheniya [Portal blood flow in non-alcoholic fatty liver disease in the dynamics of treatment]. *Science Rise*. vol. 5/4 (5), pp. 17–24 [in Russian].
4. Stepanova N.S. (2004). Izuchenie narushenij portal`noy gemodinamiki u bol`nykh khronicheskimi diffuzny`mi zabolevaniyami pecheni, khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost`yu, vozmozhnostej medikamentoznoy korrekczii po dannym kardiosovmestimoy dopplerografii [The study of portal hemodynamic disorders in patients with chronic diffuse liver diseases, chronic heart failure, the possibilities of drug correction according to cardiac compatible Doppler ultrasound imaging]. *Extended abstract candidate`s thesis*. Smolensk [in Russian].
5. Lapshina K.A. (2017). Osoblivosti` portal`noy gemodinamiki u khvorikh na nealkogol`nij steatogepatit, poyednaniy z gi`pertoni`chnoyu khvoroboyu [Features of portal hemodynamics in patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with hypertension]. *Ukrayins`kij terapevtichnij zhurnal – Ukrainian Therapeutic Journal*, vol. 2, pp. 73–77 [in Ukrainian].
6. Mohammadinia A.R., Bakhtavar K., Ebrahimi-Daryani N. et al. (2010). Correlation of hepatic vein Doppler waveform and hepatic artery resistance index with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *J. Clin. Ultrasound*, vol. 38, pp. 346–352.

7. Solhjoo E., Mansour-Ghanaei F., Moulaei-Langorudi R., Joukar F. (2011). Comparison of portal vein doppler indices and hepatic vein doppler waveform in patients with nonalcoholic fatty liver disease with healthy control. *Hepat. Mon.*, vol. 11, pp. 740–744.
8. Fan J., Chen C.J., Wang Y.C. et al. (2019). Hemodynamic changes in hepatic sinusoids of hepatic steatosis mice. *World J. Gastroenterol.*, vol. 25 (11), pp. 1355–1365.
9. Mihmanli I., Kantarci F., Yilmaz M.H. et al. (2005). Effect of diffuse fatty infiltration of the liver on hepatic artery resistance index. *J. Clin. Ultrasound.*, vol. 33 (3), pp. 95–99.
10. Mohammadi A., Ghasemirad M., Zahedi H. et al. (2011). Effect of severity of steatosis as assessed ultrasonographically on hepatic vascular indices in non-alcoholic fatty liver disease. *Med. Ultrason.*, vol. 13 (3), pp. 200–206.
11. Balci A., Karazincir S., Sumbas H. et al. (2008). Effects of diffuse fatty infiltration of the liver on portal vein flow hemodynamics. *J. Clin. Ultrasound*, vol. 36 (3), pp. 134–140.
12. Erdogmus B., Tamer A., Buyukkaya R. et al. (2008). Portal vein hemodynamics in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Tohoku J. Exp. Med.*, vol. 215 (1), pp. 89–93.
13. Karasin M., Tokgoz O., Serifoglu I. et al. (2014). The Doppler ultrasonographic evaluation of hemodynamic changes in hepatic vascular structures in patients with hepatosteatosis. *Pol. J. Radiol.*, vol. 79, pp. 299–304.
14. Topal N.B., Orcan S., Sigirli D. et al. (2015). Effects of fat accumulation in the liver on hemodynamic variables assessed by Doppler ultrasonography. *J. Clin. Ultrasound.*, vol. 43 (1), pp. 26–33.

#### **К.А. Просоленко**

#### **УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ И ПОКАЗАТЕЛИ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Объектом исследования были 269 пациентов, которые входили в три группы: группа I – пациенты с коморбидностью НАЖБП и ГБ II стадии, 2-й степени (121 пациент), группа II – пациенты с коморбидностью НАЖБП и РПАГ II стадии, 2-й степени (88 пациентов), группа III – пациенты с НАЖБП (60 пациентов). Возраст пациентов составлял 18–66 лет. Средний возраст пациентов составлял (48,07±10,81) лет. Контрольная группа включала 20 здоровых лиц. Для оценки состояния печени использовали ультразвуковой метод исследования с использованием ультразвуковой диагностической системы «GE», США. По нашим данным, показатели кровотока в портальной вене ухудшаются как у пациентов с НАЖБП так и ее коморбидностью с ГБ или РПАГ. Индекс резистивности общей печеночной артерии снижается в большей степени у пациентов с НАЖБП и ее коморбидностью с ГБ или РПАГ в сравнении как с больными с изолированной НАЖБП, так и с группой контроля. Пульсационный индекс общей печеночной артерии достоверно не отличается у пациентов с коморбидностью и изолированной НАЖБП, но достоверно превышает показатель в группе контроля. Это так же свидетельствует о наличии нарушений в системе артериального печеночного кровотока у обследованных пациентов. Разница между показателями портальной гемодинамики отсутствует при коморбидности НАЖБП с ГБ и коморбидности НАЖБП с РПАГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие коморбидности с ГБ или РПАГ у пациентов с НАЖБП, ухудшает состояние портального кровотока, что может влиять на течение заболевания.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия, ультразвуковое исследование, портальная гемодинамика.

#### **К.О. Prosolenko**

#### **ULTRASOUND LIVER PARAMETERS AND INDICATORS OF PORTAL HEMODYNAMICS AT COMORBIDITY OF A NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

The aim of the study was to study the ultrasound parameters of the liver and portal blood flow parameters in patients with comorbidity of NAFLD with essential hypertension or renoparenchymal hypertension, as well as assess the main factors that affect these parameters. The object of the study was 269 patients, which were divided into three groups: group I – patients with comorbidity of NAFLD and stage II, 2 degrees EH (121 patients), group II – patients with comorbidity of NAFLD and stage II, 2 degrees RPAH (88 patients), group III – patients with NAFLD (60 patients). The age of the patients was 18–66 years. The mean age of the patients was (48.07±10.81) years. The control group included 20 healthy individuals. To assess the condition of the liver an ultrasound method was used. According to our data, the blood flow in the portal vein is deteriorating in both groups of patients with NAFLD and its comorbidity with EH or RPAH. The resistance index of the common hepatic artery is reduced to a greater extent in

patients with NAFLD and its comorbidity with EH or RPAH compared with both groups of patients with isolated NAFLD and the control group. The pulsation index of the common hepatic artery does not significantly differ in patients with comorbidity and isolated NAFLD, but significantly exceeds the figure in the control group. This also indicates the presence of violations in the system of arterial hepatic blood flow in the examined patients. There is no difference between portal hemodynamics with NAFLD comorbidity with EH and NAFLD comorbidity with RPAH. The data obtained indicate that the presence of comorbidity with EH or RPAH in patients with NAFLD worsens the state of portal blood flow, which can affect the course of the disease.

**Keywords:** *nonalcoholic fatty liver disease, hypertension, ultrasound, portal hemodynamics.*

*Надійшла до редакції 22.08.2019*

### **Контактна інформація**

*Просоленко Костянтин Олександрович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +380679381727.

E-mail: [prosolenko2005@ukr.net](mailto:prosolenko2005@ukr.net).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3160-6369>.

## ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.05>  
УДК 616.895.4+616.891+616.892:616.89-02-058

*Р.І. Ісаков*

*ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава*

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ ТА РІВНЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ**

Для вивчення специфіки внутрішньої картини хвороби у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу й вираженості психосоціальної дезадаптації, для визначення, в подальшому, таргетних мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів, було обстежено 252 жінки, яким було встановлено діагноз депресивного розладу. У дослідження були включені 94 особи з депресивним розладом психогенного генезу (продовжена депресивна реакція, обумовлена розладом адаптації), 83 жінки з ендогенною депресією (депресивний епізод; рекурентно депресивний розлад; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії) і 75 пацієнток з депресивним розладом органічної генези (органічні афективні розлади). Дослідження проводилося з використанням клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів. В результаті дослідження у хворих з різним генезом депресії та наявністю або відсутністю ознак психосоціальної дезадаптації, виявлено різні варіанти і типи внутрішньої картини хвороби. Встановлено, що за умови наявності ознак психосоціальної дезадаптації у жінок наявне більш дезадаптивне ставлення до хвороби, у порівнянні з пацієнтками без дезадаптивних проявів, незалежно від генезу депресивного розладу. Ці закономірності повинні враховуватися при розробці лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів для хворих на депресію.

**Ключові слова:** психосоціальна дезадаптація, депресивні розлади, психогенна депресія, органічна депресія, ендогенна депресія, внутрішня картина хвороби.

#### **Вступ**

Депресивні розлади в структурі патології психіки на сьогоднішній день переконаливо утримують провідне становище [1–5]. За даними ВООЗ, депресією упродовж життя хворіють від 5 до 12 % чоловіків і від 12 до 20 % жінок. У зв'язку із цим, депресивні розлади поєднуються зі значними негативними соціально-економічними наслідками як для суспільства в цілому, так і для самого пацієнта, істотно погіршуючи якість його життя та рівень соціального функціонування [6, 7].

**Метою даної роботи** було дослідження специфіки внутрішньої картини хвороби у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу й вираженості психосоціальної дезадаптації, для визначення, в подальшому, таргет-

них мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації даного контингенту пацієнтів.

#### **Контингент і методи дослідження**

На базі Полтавського обласного психоневрологічного диспансеру та Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О. Ф. Мальцева було обстежено 252 жінки, яким був встановлений діагноз депресивного розладу відповідно до чинних нормативних документів. Згідно з дизайном роботи [7, 8], в дослідження були включені 94 особи з депресивним розладом психогенного генезу (продовжена депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації, код за МКХ-10 F43.21), 83 жінки з ендогенною депресією (депресивний епізод, коди за МКХ-10 F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; рекурентний депресивний розлад, коди за МКХ-10



F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії, коди за МКХ-10 F31.3, F31.4, F31.5) та 75 пацієток з депресивним розладом органічного генезу (органічні афективні розлади, код за МКХ-10 F06.3).

Для ідентифікації та виміру вираженості психосоціальної дезадаптації нами була розроблена оригінальна шкала для комплексної оцінки ступеня психосоціальної дезадаптації у різних сферах [9].

Особливості внутрішньої картини хвороби з урахуванням генезу депресії та особливостей психосоціальної дезадаптації було досліджено за допомогою «Методики для психологічної діагностики типів ставлення до хвороби» [10].

Обстежені жінки за результатами оцінки ступеня психосоціальної дезадаптації з використанням розробленої нами шкали були розподілені на дві групи. До першої групи, чисельністю 48 осіб, були віднесені жінки, у яких за жодною зі сфер психосоціального функціонування показник не перевищував 19 балів, що відповідало відсутності ознак дезадаптації. До другої групи, чисельністю 204 особи, були віднесені жінки, у яких принаймні за однією зі шкал були виявлені показники понад 20 балів, що відповідає ознакам дезадаптації. При цьому показник за шкалою в межах 20–29 балів розцінювався як ознаки психосоціальної дезадаптації легкого ступеня, показник у межах 30–39 балів – як ознаки дезадаптації помірного ступеня, показник у 40 і більше балів – дезадаптації вираженого ступеня.

Таким чином, зважаючи на критерії: а) генез депресивного розладу; б) наявність/відсутність ознак психосоціальної дезадаптації, в дослідженні порівнювались дані 6 груп. Жінки, у яких депресивний розлад мав психогенний характер (продовжена депресивна реакція, зумовлена розладом адаптації, код за МКХ-10 F43.21), були розподілені на групи

чисельністю, відповідно, 19 (без ознак психосоціальної дезадаптації, ПА) та 75 (з ознаками психосоціальної дезадаптації, ПД) осіб; хворі, у яких депресивний розлад мав ендогенну природу (депресивний епізод, коди за МКХ-10 F32.0, F32.1, F32.2, F32,3; рекурентний депресивний розлад, коди за МКХ-10 F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; біполярний афективний розлад, поточний епізод депресії, коди за МКХ-10 F31.3, F31.4, F31.5), були розділені на групи чисельністю, відповідно, 15 (без ознак психосоціальної дезадаптації, ЕА) та 68 (з ознаками психосоціальної дезадаптації, ЕД) осіб; жінки, депресивний розлад у яких мав органічний генез (органічні афективні розлади, код за МКХ-10 F06.3), були розділені на групи чисельністю, відповідно, 14 (без ознак психосоціальної дезадаптації, ОА) та 61 (з ознаками психосоціальної дезадаптації, ОД) особа.

#### Результати та їх обговорення

При аналізі результатів дослідження було виявлено, що у хворих на психогенну депресію без ознак дезадаптації переважає (73,7 %) чистий варіант ВКХ з наявністю лише одного чітко окресленого типу ВКХ (*табл. 1, рис. 1*). У хворих на ендогенну та органічну депресію без ознак дезадаптації чистий тип був виявлений приблизно у третини обстежених (33,3 % і 35,7 % відповідно). Змішаний варіант ВКХ у хворих без ознак дезадаптації суттєво рідше виявлявся при психогенній депресії (15,8 %), найчастіше – при органічній (53,3 %) і часто – при органічній (42,9 %). Дифузний варіант ВКХ у хворих без ознак дезадаптації виявлявся найрідше, без значущої різниці між групами з різним генезом депресії (10,5 % при психогенній, 13,3 % при ендогенній і 21,4 % при органічній депресії).

У хворих з ознаками дезадаптації структура варіантів ВКХ дещо відрізняється. Так, чистий варіант ВКХ незначно частіше був виявлений у хворих на органічну депресію (49,2 %) у порівнянні з психогенною (41,3 %) і ендоген-

Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих за варіантами типології ВКХ

| Варіанти типів ВКХ      | Психогенна |      | Ендогенна |      | Органічна |      | p      |        |        |
|-------------------------|------------|------|-----------|------|-----------|------|--------|--------|--------|
|                         | Абс.       | %    | Абс.      | %    | Абс.      | %    | П vs Е | П vs О | Е vs О |
| Без ознак дезадаптації  |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Чистий                  | 14         | 73,7 | 5         | 33,3 | 5         | 35,7 | <0,05  | <0,05  | >0,05  |
| Змішаний                | 3          | 15,8 | 8         | 53,3 | 6         | 42,9 | <0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дифузний                | 2          | 10,5 | 2         | 13,3 | 3         | 21,4 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| 3 ознаками дезадаптації |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Чистий                  | 31         | 41,3 | 26        | 38,2 | 30        | 49,2 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Змішаний                | 37         | 49,3 | 27        | 39,7 | 29        | 47,5 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дифузний                | 7          | 9,3  | 15        | 22,1 | 2         | 3,3  | <0,05  | >0,05  | <0,01  |

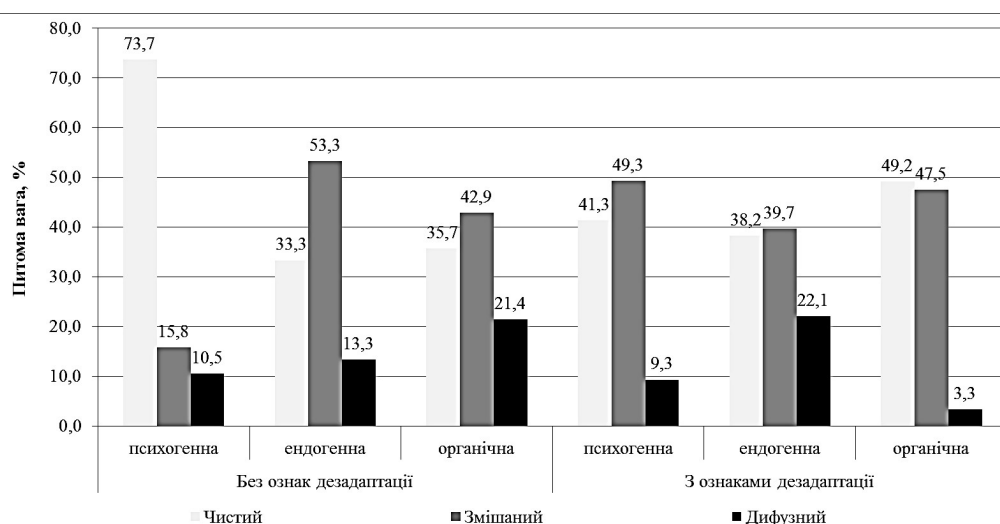


Рис. 1. Структура варіантів ВКХ у обстежених хворих

ною (38,2 %) депресією. Змішаний варіант ВКХ дещо частіше виявлявся у хворих на психогенну (49,3 %) і органічну (47,5 %), ніж у хворих на ендогенну депресію (39,7 %). Дифузний варіант у хворих з ознаками дезадаптації також був найрідшим, однак, у хворих з ендогенною депресією він зустрічався значуще частіше (22,1 %), ніж у хворих на психогенну (9,3 %) та органічну депресію (3,3 %).

При аналізі структури типів ВКХ було виявлено, що обстежені хворі з психогенною депресією без ознак дезадаптації були єдиною групою, в якій був виявлений гармонійний тип ВКХ (10,5 %), що характеризується адекватним ставленням до хвороби з відсутністю тенденцій до надмірної драматизації ситуації при одночасній відсутності тенденцій до недооцінки реальної небезпеки, пов'язаної із захворюванням, прагненням полегшити оточуючим незручності, пов'язані з наявністю хвороби, бажання активно сприяти успіху лікування; у цій групі також була суттєвою питома вага хворих з ергопатичним типом ВКХ (15,8 %), що характеризується прагненням втекти від хвороби в роботу, вибірковим ставленням до лікування, прагненням продовжувати працювати попри хворобу; також незначний відсоток хворих з ергопатичним типом ВКХ (6,7 %) виявлений у хворих з ендогенною депресією (табл. 2, рис. 2). Найбільш поширеним серед хворих з відсутністю ознак дезадаптації виявився неврастенічний тип ВКХ, що характеризується невмінням і небажанням терпіти хворобливі відчуття, нетерплячістю у обстеженні і лікуванні, нездатністю терпляче очікувати полегшення, спалахами дратівливості у поєднанні зі швидкою виснажливостю. Цей

тип був виявлений у 35,7 % хворих з органічною депресією, у 26,7 % хворих з ендогенною і у 15,8 % хворих з психогенною депресією. Відносно часто виявлявся також іпохондричний тип, що характеризується надмірним зосередженням на хворобливих відчуттях, перебільшенням наявних проблем, а також побічної дії препаратів, невіра в успіх лікування; цей тип також більшою мірою був притаманним хворим з органічною депресією (21,4 %), менше – з ендогенною депресією (13,3 %) і психогенною (10,5 %) депресією. Така ж тенденція характерна для меланхолійного (вітально-тосчного) типу ВКХ, що характеризується надмірною пригніченістю хворобою, невірою в одужання, у можливе полегшення, в ефект лікування, наявність виражених депресивних проявів, а також суїцидальних думок, песимістичний погляд на оточуюче, сумнівами в успішності лікування навіть за наявності позитивної динаміки: цей тип виявлений у 14,3 % хворих з органічною депресією, у 13,3 % з ендогенною, і у 5,3 % з психогенною. Тривожний (тривожно-депресивний) тип ВКХ, що характеризується безперервним неспокоєм і помисливостю відносно несприятливого перебігу хвороби, можливих наслідків і небезпеки лікування, тривожною помисливостю щодо можливих ускладнень лікування, життєвих невдач, руйнування взаємовідносин з мікросоціальним оточенням внаслідок хвороби, найбільш часто виявлявся у хворих з психогенною депресією (15,8 %), рідше – з ендогенною (13,3 %), і найрідше – з органічною (7,1 %) депресією. Сенситивний тип ВКХ, що характеризується надмірною подразливістю, уразливістю, стурбованістю можливими неспри-

Таблиця 2. Основний тип ВКХ у обстежених хворих

| Варіанти ВКХ            | Психогенна |      | Ендогенна |      | Органічна |      | р      |        |        |
|-------------------------|------------|------|-----------|------|-----------|------|--------|--------|--------|
|                         | Абс.       | %    | Абс.      | %    | Абс.      | %    | П vs E | П vs O | E vs O |
| Без ознак дезадаптації  |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Гармонійний             | 2          | 10,5 | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Ергопатичний            | 3          | 15,8 | 1         | 6,7  | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Анозогностичний         | 0          | 0    | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Тривожний               | 3          | 15,8 | 2         | 13,3 | 1         | 7,1  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Іпохондричний           | 2          | 10,5 | 2         | 13,3 | 3         | 21,4 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Неврастенічний          | 3          | 15,8 | 4         | 26,7 | 5         | 35,7 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 1          | 5,3  | 2         | 13,3 | 2         | 14,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Апатичний               | 2          | 10,5 | 2         | 13,3 | 1         | 7,1  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 3          | 15,8 | 2         | 13,3 | 2         | 14,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 0          | 0    | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| З ознаками дезадаптації |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Гармонійний             | 0          | 0    | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Ергопатичний            | 0          | 0    | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Анозогностичний         | 2          | 2,7  | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Тривожний               | 18         | 24,0 | 21        | 30,9 | 16        | 26,2 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Іпохондричний           | 9          | 12,0 | 15        | 22,1 | 12        | 19,7 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Неврастенічний          | 23         | 30,7 | 15        | 22,1 | 12        | 19,7 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 7          | 9,3  | 8         | 11,8 | 12        | 19,7 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Апатичний               | 4          | 5,3  | 2         | 2,9  | 3         | 4,9  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 10         | 13,3 | 6         | 8,8  | 6         | 9,8  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 2          | 2,7  | 1         | 1,5  | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |

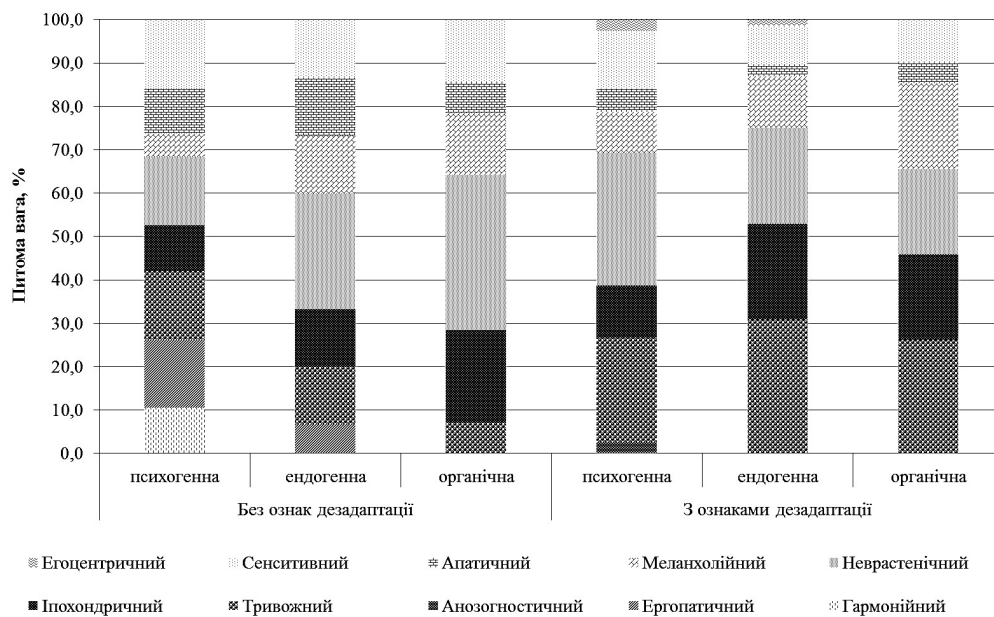


Рис. 2. Структура ВКХ за основним типом

ятливими враженнями, що може справити на оточення наявність хвороби, побоювання, що оточуючі будуть вважати хворого неповноцінним та ставитися до нього презирливо, з побоюванням, поширювати плітки і несприятливі слухи про його хворобу, уникати його, страхом стати тягарем для оточуючих, приблизно однаково часто виявлявся у хворих з психогенною (15,8%), органічною (14,3%) та ендогенною (13,3%) депресією. Апатичний тип, що

характеризується байдужістю до своєї долі та результату хвороби, до лікування, втратою інтересу до усього, що було цікаво раніше, млявістю та апатією у поведінці, частіше виявлявся у хворих з ендогенною (13,3%), рідше – з психогенною (10,5%) і органічною (7,1%) депресією. Анозогностичний і егоцентричний типи ВКХ у обстежених хворих не виявлені.

У хворих з ознаками дезадаптації структура ВКХ відрізняється. Найбільш пошире-

ними тут є тривожний, іпохондричний і неврастенічний типи. Тривожний та іпохондричний типи частіше виявлялися у хворих з ендогенною депресією (відповідно 30,9 і 22,1 %), рідше – з органічною (відповідно 26,2 і 19,7 %) і найрідше – з психогенною (відповідно 24,0 і 12,0 %). Неврастенічний тип виявився найпоширенішим у хворих з психогенною депресією (30,7%), дещо рідше він виявлявся у хворих з ендогенною (22,1 %) і органічною (19,7 %) депресією. Меншу питому вагу мав меланхолійний тип ВКХ, він був більш притаманним хворим з органічною депресією (19,7 %), менше – з ендогенною (11,8 %) і психогенною (9,3 %) депресією. Сенситивний тип частіше виявлявся у хворих з психогенною депресією (13,3 %), рідше – з органічною (9,8 %) і ендогенною (8,8 %). Апатичний тип був виявлений у 5,3 % хворих з психогенною, у 4,9 % хворих з органічною та у 2,9 % хворих з ендогенною депресією. У хворих з ознаками дезадаптації виявлений егоцентричний тип ВКХ, що характеризується виставленням напоказ оточуючим своїх страждань, пов'язаних із хворобою, намаганням привернути до себе увагу, емоційною нестабільністю, пошуком вигоди, пов'язаної із захворюванням: у 2,7 % хворих з психогенною депресією та у 1,5 % хворих з ендогенною депресією; та анозогностичний тип ВКХ, що характеризується невизнанням хвороби, відмовою від обстеження і лікування, прагненням обійтися власними силами у боротьбі з хворобою: у 2,7 %

хворих з психогенною депресією. Гармонійний та ергопатичний типи ВКХ у хворих з ознаками дезадаптації не виявлені.

У структурі додаткових типів ВКХ при змішаному варіанті з відсутністю ознак дезадаптації домінують такі: тривожний тип – 40,0 % у хворих з психогенною депресією і 20,0 % у хворих з ендогенною депресією; анозогностичний тип – 20,0 % хворих з психогенною і 40,0 % хворих з ендогенною депресією; неврастенічний тип – 20,0 % у хворих з психогенною, 10,0% з ендогенною і 33,3 % хворих з органічною депресією. І менш поширені: меланхолійний тип – 10,0 % у хворих з ендогенною і 22,2 % з органічною депресією; апатичний тип – 22,2 % хворих з органічною депресією; іпохондричний тип – 10,0 % хворих з ендогенною і 11,1 % хворих з органічною депресією; сенситивний тип – у 11,1 % хворих з органічною депресією; егоцентричний тип – 10,0 % хворих з ендогенною депресією, а також дисфоричний тип, який характеризується гнівливо-похмурим, злобно-тужливим настроєм зі схильністю до афективних розрядів, заздрістю і ненавистю до здорових, схильністю звинувачувати інших у своїй хворобі, виявлений у 20,0 % хворих з психогенною депресією (табл. 3, рис. 3).

У хворих з ознаками дезадаптації найпоширенішими виявилися: іпохондричний тип ВКХ – 38,7 % хворих з органічною депресією, 15,9 % з психогенною і 14,3 % хворих з ендогенною депресією.

Таблиця 3. Додаткові типи ВКХ при змішаному варіанті у обстежених хворих

| Варіанти ВКХ            | Психогенна |      | Ендогенна |      | Органічна |      | p      |        |        |
|-------------------------|------------|------|-----------|------|-----------|------|--------|--------|--------|
|                         | Абс.       | %    | Абс.      | %    | Абс.      | %    | П vs E | П vs O | E vs O |
| Без ознак дезадаптації  |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Ергопатичний            | 0          | 0    | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Анозогностичний         | 1          | 20,0 | 4         | 40,0 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | <0,05  |
| Тривожний               | 2          | 40,0 | 2         | 20,0 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Іпохондричний           | 0          | 0    | 1         | 10,0 | 1         | 11,1 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Неврастенічний          | 1          | 20,0 | 1         | 10,0 | 3         | 33,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 0          | 0    | 1         | 10,0 | 2         | 22,2 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Апатичний               | 0          | 0    | 0         | 0    | 2         | 22,2 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 0          | 0    | 0         | 0    | 1         | 11,1 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 0          | 0    | 1         | 10,0 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дисфоричний             | 1          | 20,0 | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| З ознаками дезадаптації |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Ергопатичний            | 1          | 2,3  | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Анозогностичний         | 1          | 2,3  | 7         | 16,7 | 1         | 3,2  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Тривожний               | 3          | 6,8  | 7         | 16,7 | 2         | 6,5  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Іпохондричний           | 7          | 15,9 | 6         | 14,3 | 12        | 38,7 | >0,05  | <0,05  | <0,05  |
| Неврастенічний          | 4          | 9,1  | 9         | 21,4 | 5         | 16,1 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 4          | 9,1  | 3         | 7,1  | 4         | 12,9 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Апатичний               | 2          | 4,5  | 1         | 2,4  | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 7          | 15,9 | 3         | 7,1  | 1         | 3,2  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 8          | 18,2 | 4         | 9,5  | 2         | 6,5  | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дисфоричний             | 7          | 15,9 | 2         | 4,8  | 4         | 12,9 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |

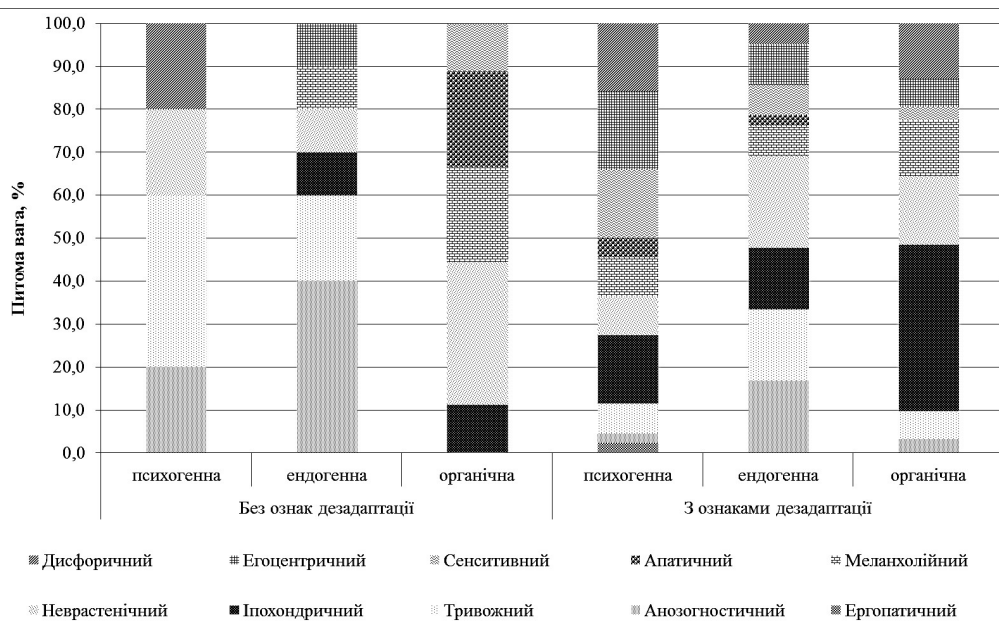


Рис. 3. Структура ВКХ за додатковими типами при змішаному варіанті

генною депресією; неврастенічний тип: 21,4 % хворих з ендогенною депресією, 16,1 % з органічною і 9,1 % хворих з психогенною депресією; егоцентричний тип – 18,2 % хворих з психогенною депресією, 9,5 % з ендогенною і 6,5 % хворих з органічною депресією; тривожний – 16,7 % хворих з ендогенною депресією, 6,8 % з психогенною і 6,5 % з органічною, анозогностичний тип – 16,7 % хворих з ендогенною депресією, 3,2 % з органічною і 2,3 % з психогенною; меланхолійний тип – 12,9 % хворих з органічною, 9,1 % з психогенною і 7,1 % з ендогенною депресією; дисфоричний – 15,9 % хворих з психогенною, 12,9 % з органічною і 4,8 % з ендогенною депресією; сенситивний – 15,9 % хворих з психогенною, 7,1 % з ендогенною і 3,2 % з органічною депресією; апатичний тип – 4,5 % хворих з психогенною і

2,4 % з ендогенною депресією; ергопатичний тип – 2,3 % хворих з психогенною депресією.

У структурі додаткових типів ВКХ при дифузному варіанті у хворих без ознак дезадаптації переважають: тривожний і дисфоричний типи – 50,0 % при психогенній і 33,3 % при органічній депресії; сенситивний і егоцентричний типи – по 50,0 % у хворих з органічною депресією, меланхолійний тип – 33,3 % у хворих з органічною депресією (табл. 4, рис. 4).

У хворих з ознаками дезадаптації поширені такі типи: тривожний – 42,9 % хворих з ендогенною і 50,0 % з органічною депресією; меланхолійний – 50,0 % хворих з органічною, 33,3 % з психогенною і 14,3 % з ендогенною депресією; дисфоричний – 33,3 % хворих з психогенною, 28,6 % з ендогенною депресією; егоцентричний – 33,3 % хворих з психогенною

Таблиця 4. Додаткові типи ВКХ при дифузному варіанті у обстежених хворих

| Варіанти ВКХ            | Психогенна |      | Ендогенна |      | Органічна |      | р      |        |        |
|-------------------------|------------|------|-----------|------|-----------|------|--------|--------|--------|
|                         | Абс.       | %    | Абс.      | %    | Абс.      | %    | П vs Е | П vs О | Е vs О |
| Без ознак дезадаптації  |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Тривожний               | 1          | 50,0 | 0         | 0    | 1         | 33,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 0          | 0    | 0         | 0    | 1         | 33,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 0          | 0    | 1         | 50,0 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 0          | 0    | 1         | 50,0 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дисфоричний             | 1          | 50,0 | 0         | 0    | 1         | 33,3 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| З ознаками дезадаптації |            |      |           |      |           |      |        |        |        |
| Тривожний               | 0          | 0    | 3         | 42,9 | 1         | 50,0 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Меланхолійний           | 1          | 33,3 | 1         | 14,3 | 1         | 50,0 | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Сенситивний             | 0          | 0    | 1         | 14,3 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Егоцентричний           | 1          | 33,3 | 0         | 0    | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |
| Дисфоричний             | 1          | 33,3 | 2         | 28,6 | 0         | 0    | >0,05  | >0,05  | >0,05  |

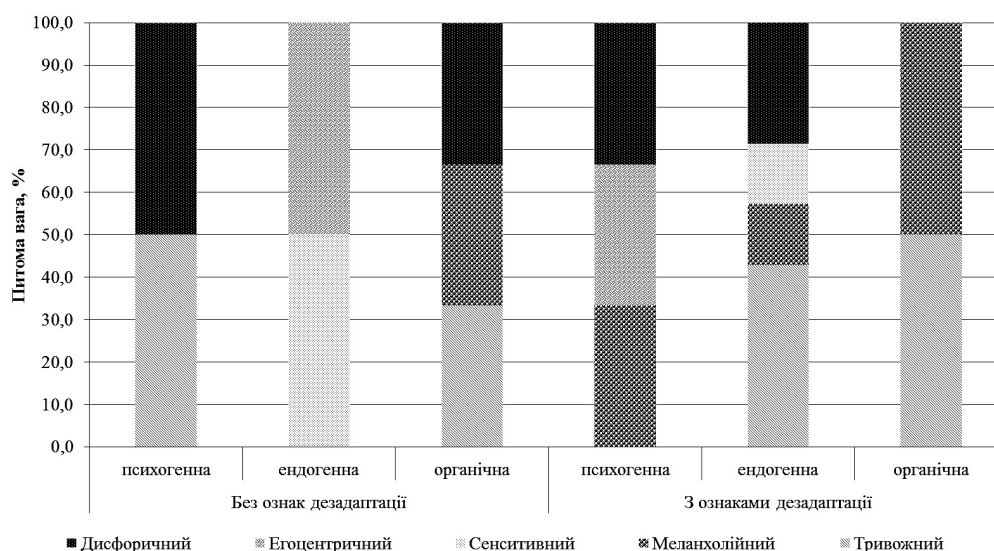


Рис. 4. Структура ВКХ за додатковими типами при дифузному варіанті

депресією; сенситивний – 14,3 % хворих з ендогенною депресією.

#### Висновки

Таким чином, у хворих з різним генезом депресії та наявністю або відсутністю ознак

психосоціальної дезадаптації, виявлено різні варіанти і типи внутрішньої картини хвороби. Ці особливості повинні враховуватися при розробці лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів стосовно даного контингенту хворих.

#### Література

1. *Волошин П. В.* Основні напрямки наукових розробок в неврології, психіатрії та наркології в Україні / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 1 (90). – С. 10–18.
2. *Волошин П. В.* Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 1 (82). – С. 5–11.
3. *Михайлов Б. В.* Фармакодинамічні механізми терапевтичної дії і побічних ефектів антидепресантів / Б. В. Михайлов // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 22, вип. 2 (79). – С. 103–106.
4. Нециркулярні депресії: [монографія / за ред. О. К. Напреев]. – К.: Софія-А, 2013. – 624 с.
5. *Маркова М. В.* Депрессивные расстройства в сети первичной медицинской помощи: из «диагностических невидимок» – на арену общей медицинской практики / М. В. Маркова // Medix. AntiAging. – 2009. – № 5 (11). – С. 18–22.
6. *Марута Н. А.* Восстановление социального функционирования – основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // НейроNews. – 2013. – № 8 (53). – С. 16–20.
7. *Скрипніков А. М.* Специфіка соціальної підтримки та провини, тривоги і напруженості в сімейних стосунках у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу й вираженості психосоціальної дезадаптації / А. М. Скрипніков, Р. І. Ісаков // Norwegian Journal of development of the International Science. – 2019. – № 32. – Vol. 1. – P. 13–21.
8. *Ісаков Р. І.* Порівняльний аналіз вираженості психосоціальної дезадаптації й афективної симптоматики у жінок, хворих на депресивні розлади різного генезу / Р. І. Ісаков // Український вісник психоневрології. – 2018. – Том 26, вип. 3 (96). – С. 20–26.
9. *Ісаков Р. І.* Психосоціальна дезадаптація у жінок з депресивними розладами різного генезу: особливості діагностики, вираженості і структури / Р. І. Ісаков // Психіатрія, неврологія, медична психологія. – 2018. – № 9. – С. 82–92.
10. Психологическая диагностика отношения к болезни: [пособие для врачей] / Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев, Э. Б. Карпова, А. Я. Вукс. – СПб.: Изд-во НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2005. – 86 с.

## References

1. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (2017). Osnovni napriamky naukovykh rozrobok v nevrolohii, psykhiiatrii ta narkolohii v Ukraini [The main strands of science research in neurology, psychiatry and drug treatment in Ukraine]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian newsletter of neuropsychiatrist*, vol. 25, № 1 (90), pp. 10–18 [in Ukrainian].
2. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (2015). Stratehiia okhorony psykhhichnoho zdorovia naseleння Ukrainy: suchasni mozhlyvosti ta pereshkody [Mental health strategy of the population of Ukraine: modern opportunities and obstacles]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian newsletter of neuropsychiatrist*, vol. 23, № 1 (82), pp. 5–11 [in Ukrainian].
3. Mykhailov B.V. (2015). Farmakodynamichni mekhanizmy terapevtychnoi dii i pobichnykh efektyv antydepresantiv [Pharmacodynamic mechanisms of therapeutic action and side effects of antidepressants]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian newsletter of neuropsychiatrist*, vol. 22, № 2 (79), pp. 103–106 [in Ukrainian].
4. Naprieienka O.K. (Eds.) (2013). Netsyrkuliarni depresii [Non-circular depressions]. Kyiv: Sofiia-A, 624 p. [in Ukrainian].
5. Markova M.V. (2009). Depressyvne rasstroistva v sety pervychnoi medytsynskoi pomoshchy: yz «dyahnostycheskykh nevydymok» – na arenu obshchemedytsynskoi praktyky [Depressive disorders in the primary health care network: from «diagnostic invisibility» to the arena of general medical practice]. *Medix. AntiAging*, vol. 5 (11), pp. 18–22 [in Russian].
6. Maruta N.A. (2013). Vosstanovlenye sotsyalnoho funktsyonyrovaniya – osnovnaia tsel terapyi depressyy [Restoring social functioning is the main goal of depression therapy]. *Neironews*, vol. 8 (53), pp. 16–20 [in Russian].
7. Skrypnikov A.M., Isakov R.I. (2019). Spetsyfika sotsialnoi pidtrymky ta provyny, tryvohy i napruzhenosti v simeinykh stosunkakh u zhinok, khvorykh na depresyvni rozlady riznoho genezu y vyrazhenosti psykhosotsialnoi dezadaptatsii. *Norwegian Journal of development of the International Science*, vol. 32 (1), pp. 13–21 [in Ukrainian].
8. Isakov R.I. (2018). Porivnialnyi analiz vyrazhenosti psykhosotsialnoi dezadaptatsii y afektyvnoi symptomatyky u zhinok, khvorykh na depresyvni rozlady riznoho genezu [The specifics of social support and guilt, anxiety and tension in family relationships in women with depressive disorders of various genesis and severity of psychosocial maladaptation]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian newsletter of neuropsychiatrist*, vol. 26, № 3 (96), pp. 20–26 [in Ukrainian].
9. Isakov R.I. (2018). Psykhosotsialna dezadaptatsiia u zhinok z depresyvnyimi rozladamy riznoho genezu: osoblyvosti diahnostyky, vyrazhenosti i struktury [Psychosocial maladaptation in women with depressive disorders of different genesis: features of diagnosis, severity and structure]. *Psykhiiatriia, nevrolohii, medychna psykhologhiia – Psychiatry, neurology, medical psychology*, vol. 9, pp. 82–92 [in Ukrainian].
10. Vasserma L.I., Iovlev B.V., Karpova E.B., Vuks A.Ja. (2005). Psykhologhycheskaia dyahnostyka otnosheniya k bolezny [Psychological diagnosis of the attitude to the disease]. Sankt-Peterburh: Izd-vo NIPNI im. V. M. Behtereva, 86 p. [in Russian].

## **Р.И. Исаков**

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И УРОВНЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ**

Для изучения специфики внутренней картины болезни у женщин, больных депрессивными расстройствами различного генеза и выраженности психосоциальной дезадаптации, для определения, в дальнейшем, целевых мишеней дифференцированной психосоциальной реабилитации данного контингента пациентов, было обследовано 252 женщины, которым был установлен диагноз депрессивного расстройства. В исследование были включены 94 человека с депрессивным расстройством психогенного генеза (продолжительная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации), 83 женщины с эндогенной депрессией (депрессивный эпизод; рекуррентно депрессивное расстройство; биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод депрессии) и 75 пациентов с депрессивным расстройством органического генеза (органические аффективные расстройства). Исследование проводилось с использованием клинико-психопатологического и психодиагностического методов. В результате исследования у больных с различного генеза депрессиями и наличием или отсутствием признаков психосоциальной дезадаптации, выявлены различные вариан-

ты и типы внутренней картины болезни. Установлено, что при условии наличия признаков психосоциальной дезадаптации у женщин присутствует более дезадаптивное отношение к болезни по сравнению с пациентками без дезадаптивных проявлений, независимо от генеза депрессивного расстройства. Эти закономерности должны учитываться при разработке лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий для больных депрессией.

**Ключевые слова:** психосоциальная дезадаптация, депрессивные расстройства, психогенная депрессия, органическая депрессия, эндогенная депрессия, внутренняя картина болезни.

**R.I. Isakov**

#### CHARACTERISTICS OF THE INTERNAL PATTERN OF DISEASE IN WOMEN WITH DEPRESSIVE DISORDERS OF DIFFERENT GENESIS AND LEVELS OF PSYCHOSOCIAL MALADAPTATION

To study the specifics of internal pattern of disease in women with depressive disorders of various genesis and severity of psychosocial maladaptation, 252 women who were diagnosed with depressive disorder were examined for further identification of targets of differentiated psychosocial rehabilitation of this contingent of patients. The study included 94 people with depressive disorder of psychogenic genesis (prolonged depressive response due to adaptive disorder), 83 women with endogenous depression (depressive episode, recurrent depressive disorder, bipolar affective disorder, current episode of depression) and 75 patients with depressive disorder of organic genesis (organic affective disorders). The study was conducted using clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods. As a result of research in patients with different genesis of depression and the presence or absence of signs of psychosocial maladaptation, different variants and types of the internal picture of the disease were revealed. It has been established that under the condition of signs of psychosocial maladaptation, women have a more maladaptive attitude to the disease by comparison with patients without maladaptive manifestations, independently from the genesis of a depressive disorder. These patterns should be taken into account in the development of medical rehabilitation and preventive measures for patients with depression.

**Keywords:** psychosocial maladaptation, depressive disorders, psychogenic depression, organic depression, endogenous depression, internal pattern of disease.

Надійшла до редакції 03.09.2019

#### Контактна інформація

Исаков Рустам Исроїлович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Адреса: Україна, 36013, м. Полтава, вул. Медична, 1.

Тел.: +380504050196.

E-mail: drrust@bigmir.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9127-2930>



<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.06>  
УДК 159.9:616-006(091)

*Т.Г. Кривоніс*

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

## ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ СПРИЙНЯТТЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ У ПАЦІЄНТІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ ОНКОЛОГІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

На основі інформованої згоди було обстежено 286 онкологічних пацієнтів, з них: 174 жінки та 114 чоловіків. Хворих досліджували на різних етапах лікувального процесу, а саме: при першому зіткненні з захворюванням – 78 осіб жіночої та 51 особа чоловічої статі, та при поверненні хвороби чи її рецидиві – 96 осіб жіночої та 63 особи чоловічої статі. У жінок та чоловіків з онкологічним захворюванням прогресування хвороби спричиняло зниження показників, які характеризують психосоціальну підтримку та було викликано як суб'єктивними (особливості сприйняття), так і об'єктивними факторами (зростання потреб хворих і вимог до допомоги). Показники психосоціальної підтримки у жінок були кращими, ніж у чоловіків. Рівень психосоціальної підтримки суттєво відрізнявся залежно від рівня сімейної адаптації родини.

**Ключові слова:** *родина пацієнта, онкологічні хворі, психоонкологія, психосоціальна підтримка, медико-психологічна допомога.*

### **Актуальність**

Загрозливе для життя захворювання діє як на фізичному – зниження працездатності, послаблення автономії, контролю, потреба у сторонній допомозі, так і психологічному рівні – психоемоційна підтримка, відчуття безпеки та приналежності.

На різних етапах перебігу хвороби пацієнти потребують не лише лікувальних заходів, але і психосоціальної допомоги, яку, в першу чергу, забезпечує родина хворого та близьке оточення.

У родині формуються індивідуальні способи подолання ситуації, проте навіть у добре адаптованих та ресурсних сімейних системах виникає порушення внутрішньосімейного балансу на різних рівнях [1–3]. Пристосовуючись, сім'я винаходить свої підходи до комунікації на тему хвороби, нівелювання наслідків психоемоційного напруження і негативних емоцій у зв'язку зі стресовою ситуацією, зниження сімейного напруження та усунення конфліктів. Повернення хвороби виступає повторною психологічною травмою як для пацієнта, так і

родини, орієнтуючи родину на побудову довготривалої стратегії протидії хворобі [4–6].

Онкопатологія – це, безумовно, складний виклик для родини, яка часто неготова до розв'язання проблем, зумовлених хворобою, що виражається, в першу чергу, на психоемоційному рівні [7–9].

Психологічні та психосоціальні потреби пацієнта при прогресуванні онкопатології зростають та все більше залучають сім'ю у допомогу хворому [10–12]. Варто відзначити, що наявність психосоціальної підтримки не завжди рівнозначна її оцінці самим пацієнтом. Чинники, що визначають особливості сприйняття та доступу до соціальної допомоги, потребують вивчення з точки зору організації медико-психологічної та психосоціальної допомоги пацієнтам із загрозливими для життя захворюваннями.

**Мета дослідження** – вивчити гендерні особливості сприйняття соціальної підтримки як складової психосоціального ресурсу в онкологічних хворих на різних етапах перебігу захворювання.

### Контингент та методи дослідження

На основі інформованої згоди було обстежено 286 онкологічних пацієнтів, з них: 174 жінки (ГЖ) та 114 чоловіків (ГЧ). Хворих досліджували на різних етапах перебігу онкопатології, а саме, при першому зіткненні з захворюванням – 78 жінок (ГЖ1) та 51 особа чоловічої статі (ГЧ1), та при поверненні хвороби – 96 жінок (ГЖ2) та 63 особи чоловічої статі (ГЧ2) від 46 до 67 років.

Самооцінку відношення до психосоціального ресурсу проводили на основі «Багатовимірної шкали сприйняття соціальної підтримки» (Multidimensional Scale of Perceived Social Support, G. D. Zimet, N. W. Dahlem, S. G. Zimet, G. K. Farley, адаптація В. М. Ялтонський та Н. А. Сирота, MSPSS).

На основі визначення особливостей психологічного статусу родини з пацієнтом на різних етапах перебігу онкологічної патології за допомогою шкали сімейної адаптації і згуртованості FACES-3 (Н. І. Оліфірович, Т. А. Зінкевич-Куземкіна, Т. Ф. Велента, 2006) ГЖ та ГЧ було розділено на підгрупи залежно від рівня адаптації родини – на «умовно адаптовані», «з межовою адаптацією» та «дезадаптовані» сім'ї.

### Результати та їх обговорення

У табл. 1 наведено структуру загального показника соціальної підтримки у онкохворих жінок на різних етапах перебігу захворювання з різним рівнем сімейної адаптації.

У структурі загального показника психосоціального ресурсу серед онкохворих жінок при первинному зіткненні з хворобою домінував середній рівень підтримки (43,6 %), тоді як при поверненні хвороби – низький (40,6 %). Прогресування хвороби спричиняло зростання

потреб у психоемоційній підтримці та допомозі, що виражалось меншими показниками – низький рівень визначався у 26,9 % у ГЖ1 та 40,6 % у ГЖ2, високий відповідно у 29,5 та 25,0 %.

У «адаптованих» родинах онкохворих жінок навіть при поверненні хвороби визначався переважно високий рівень психосоціальної допомоги (75,0 % у ГЖ1 та 81,8 % у ГЖ2), а також середній (25,0 та 18,2%). У сім'ях з «межовим» пристосуванням домінувала середня вираженість соціальної підтримки (55,0 % у ГЖ1 та 52,8 % у ГЖ2), зростала частка з низьким (17,5 проти 30,5 %) та зменшувалася з високим (27,5 проти 16,7 %). У «дезадаптованих» родинах лише у 36,4 % жінок у ГЖ1 та 26,3 % у ГЖ2 виявлено середній рівень психосоціальної підтримки, тоді як решту становив низький – відповідно 63,6 та 73,7 %.

У табл. 2 наведено розподіл щодо загального показника соціальної підтримки у онкохворих чоловіків залежно від етапу перебігу захворювання та рівня сімейної адаптації.

У структурі загального показника соціальної підтримки у онкохворих чоловіків у ГЧ1 домінували середній та низький рівні (по 35,3 %), а у ГЧ2 – низький (49,2 %). Найгірші показники визначалися у чоловіків після повернення онкологічного захворювання, на що вказувала також незначна частка пацієнтів з високим показником психосоціальної підтримки (19,1 % у ГЧ2 проти 29,4 % у ГЧ1).

У родинах чоловіків, які були умовно адаптованими, визначено високий рівень соціального ресурсу – 87,5 % у ГЧ1 та 77,8 % у ГЧ2, та середній – відповідно 12,5 та 22,2 % осіб. Серед сімей пацієнтів-чоловіків з «межовою» адаптацією домінувала середня вираженість

Таблиця 1. Структура загального показника соціальної підтримки у онкохворих жінок залежно від етапу хвороби та рівня сімейної адаптації, %

| Рівень   | «Адаптовані» |      | «Межові» |      | «Деадаптовані» |      | Всі  |      |
|----------|--------------|------|----------|------|----------------|------|------|------|
|          | ГЖ1          | ГЖ2  | ГЖ1      | ГЖ2  | ГЖ1            | ГЖ2  | ГЖ1  | ГЖ2  |
| Низький  | –            | –    | 17,5     | 30,5 | 63,6           | 73,7 | 26,9 | 40,6 |
| Середній | 25,0         | 18,2 | 55,0     | 52,8 | 36,4           | 26,3 | 43,6 | 34,4 |
| Високий  | 75,0         | 81,8 | 27,5     | 16,7 | –              | –    | 29,5 | 25,0 |

Таблиця 2. Структура загального показника соціальної підтримки у онкохворих чоловіків залежно від етапу хвороби та рівня сімейної адаптації, %

| Рівень   | «Адаптовані» |      | «Межові» |      | «Деадаптовані» |      | Всі  |      |
|----------|--------------|------|----------|------|----------------|------|------|------|
|          | ГЧ1          | ГЧ2  | ГЧ1      | ГЧ2  | ГЧ1            | ГЧ2  | ГЧ1  | ГЧ2  |
| Низький  | –            | –    | 20,0     | 34,6 | 72,2           | 78,6 | 35,3 | 49,2 |
| Середній | 12,5         | 22,2 | 48,0     | 46,2 | 27,8           | 21,4 | 35,3 | 31,7 |
| Високий  | 87,5         | 77,8 | 32,0     | 19,2 | –              | –    | 29,4 | 19,1 |

психосоціальної підтримки (48,0 % у ГЧ1 та 46,2 % у ГЧ2), визначалося зменшення кількості осіб з високою (32,0 проти 19,2 %) та збільшення з низькою мірою прояву (20,0 проти 34,6 %). У «дезадаптованих» родин домінував низький рівень соціальної підтримки (72,2 % у ГЧ1 та 78,6 % у ГЧ2) та менше був представлений середній (27,8 та 21,4 %).

У табл. 3 та 4 представлено структуру соціальної підтримки за окремими показниками у родин жінки та чоловіків з різним рівнем сімейної адаптації.

Таблиця 3. Структура соціальної підтримки за окремими показниками у родин онкохворих жінок з різним рівнем сімейної адаптації, %

| Рівень                               | «Сім'я» |      | «Значущі інші» |      | «Друзі» |      |
|--------------------------------------|---------|------|----------------|------|---------|------|
|                                      | ГЖ1     | ГЖ2  | ГЖ1            | ГЖ2  | ГЖ1     | ГЖ2  |
| <b>«Умовно адаптовані» родини</b>    |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | –       | –    | –              | –    | –       | –    |
| Середній                             | 18,8    | 13,6 | 31,2           | 22,7 | 37,5    | 27,3 |
| Високий                              | 81,3    | 86,4 | 68,8           | 77,3 | 62,5    | 72,7 |
| <b>Родини з «межовою адаптацією»</b> |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | 12,5    | 25,0 | 17,5           | 27,8 | 17,5    | 36,1 |
| Середній                             | 57,5    | 55,6 | 60,0           | 58,3 | 60,0    | 50,0 |
| Високий                              | 30,0    | 19,4 | 22,5           | 13,9 | 22,5    | 13,9 |
| <b>«Деадаптовані» родини</b>         |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | 54,5    | 65,8 | 59,1           | 71,1 | 54,5    | 65,0 |
| Середній                             | 45,5    | 34,2 | 40,9           | 28,9 | 45,5    | 35,0 |
| Високий                              | –       | –    | –              | –    | –       | –    |

Таблиця 4. Структура соціальної підтримки за окремими показниками у родин онкохворих чоловіків з різним рівнем сімейної адаптації, %

| Рівень                               | «Сім'я» |      | «Значущі інші» |      | «Друзі» |      |
|--------------------------------------|---------|------|----------------|------|---------|------|
|                                      | ГЧ1     | ГЧ2  | ГЧ1            | ГЧ2  | ГЧ1     | ГЧ2  |
| <b>«Адаптовані» родини</b>           |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | –       | –    | –              | –    | –       | –    |
| Середній                             | 12,5    | 22,2 | 12,5           | 22,2 | 25,0    | 33,3 |
| Високий                              | 87,5    | 77,8 | 87,5           | 77,8 | 75,0    | 66,7 |
| <b>Родини з «межовою адаптацією»</b> |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | 16,0    | 26,9 | 20,0           | 30,8 | 28,0    | 42,3 |
| Середній                             | 44,0    | 50,0 | 52,0           | 53,8 | 48,0    | 42,3 |
| Високий                              | 40,0    | 23,1 | 28,0           | 15,4 | 24,0    | 15,4 |
| <b>«Деадаптовані» родини</b>         |         |      |                |      |         |      |
| Низький                              | 61,1    | 67,9 | 66,7           | 85,7 | 77,8    | 82,1 |
| Середній                             | 38,9    | 32,1 | 33,3           | 14,3 | 22,2    | 17,9 |
| Високий                              | –       | –    | –              | –    | –       | –    |

У «адаптованих» родин жінки за кожною складовою домінував високий рівень підтримки, була наявна тенденція до зростання психосоціальної допомоги при прогресуванні хвороби. У сім'ях пацієнток з «межовою» сімейною адаптацією домінував середній рівень підтримки зі сторони родини, значущих осіб та друзів, зменшувалася частка високої та збільшувалася низької вираженості соціальної допомоги. У «дезадаптованих» родин пе-

реважали хворі з низьким рівнем психосоціальної підтримки, високі показники були цілком відсутні.

У родин чоловіків з достатнім рівнем сімейної адаптації аналогічно до пацієнток жінок, домінувала висока вираженість психосоціальної підтримки за кожною зі складових. Серед пацієнтів «межових» сімей переважали опитувані з середнім рівнем соціальної підтримки, збільшувалася частка осіб з низьким та значно зменшувалася – з високим. «Деадаптовані» родини характеризувалися

психосоціальною підтримкою на низькому рівні, рідше – на середньому.

#### Висновки

У жінок та чоловіків з онкологічним захворюванням прогресування хвороби спричиняло зниження показників, що характеризують психосоціальну підтримку, що було викликано як суб'єктивними (особливості сприйняття), так і об'єктивними факторами (зростання потреб хворих і вимог до допомоги).

Показники психосоціальної підтримки у жінок були кращими, ніж у чоловіків. Рівень психосоціальної підтримки суттєво відрізнявся залежно від рівня сімейної адаптації родини, що виражалось у зниженні показників у напрямку від «адаптованих» до «деадаптованих» сімей.

Порушення соціальної підтримки у родині з онкологічним пацієнтом, особливо у випадку прогресування хвороби та наявності проявів сімейної дезадаптації, потребує розробки заходів медико-психологічної допомоги та їх імплементації у клінічну практику.

### Література

1. The effects on caregivers of cancer patients' needs and family hardiness / A. Jeong, D. W. Shin, S. Y. Kim [et al.] // *Psychooncology*. – 2016. – Vol. 25 (1). – P. 84–90.
2. Sharing information about cancer with one's family is associated with improved quality of life / C. Lai, B. Borrelli, P. Ciurluini, P. Aceto // *Psychooncology*. – 2017. – Vol. 26 (10). – P. 1569–1575.
3. Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective / M. Jia, J. Li, C. Chen, F. Cao // *Psychooncology*. – 2015. – Vol. 24 (12). – P. 1754–1760.
4. Алгоритм повідомлення діагнозу та «несприятливих» новин у клініці дитячої онкології: методичні рекомендації / [упоряд.: М. В. Маркова, О. В. Піонтковська, І. Р. Мухаровська]. – Харків, 2013. – 26 с.
5. Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family caregivers during palliative care / T. Leroy, E. Fournier, N. Penel, V. Christophe // *Psychooncology*. – 2016. – Vol. 25 (11). – P. 1278–1285.
6. Мухаровська І. Р. Особливості психологічного стану членів сім'ї онкологічного хворого на різних етапах лікувального процесу / І. Р. Мухаровська // *Science Rise. Medical science*. – 2016. – №12 (8). – С. 21–26.
7. Mutual associations between patients' and partners' depression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer / N. Drabe [et al.] // *Psychooncology*. – 2015. – Vol. 24 (4). – P. 442–450.
8. Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer / K. C. Lee, J. J. Yiin, P. C. Lin, S.H. Lu // *Psychooncology*. – 2015. – Vol. 24 (12). – P. 1632–1638.
9. Factors associated with depression and anxiety symptoms in family caregivers of patients with incurable cancer / R. D. Nipp [et al.] // *Annual of Oncology*. – 2016. – Vol. 27 (8). – P. 1607–1612.
10. Family caregivers' distress levels related to quality of life, burden, and preparedness / R. Fujinami [et al.] // *Psychooncology*. – 2015. – Vol. 24 (1). – P. 54–62.
11. Perceived need for psychosocial support depending on emotional distress and mental comorbidity in men and women with cancer / H. Faller [et al.] // *J. Psychosom. Res.* – 2016. – Vol. 81. – P. 24–30.
12. *Psycho-Oncology* / J.C. Holland et al.]. – Oxford University press, 2015. – 772 p.

### References

1. Jeong A., Shin D.W., Kim S.Y. et al. (2016). The effects on caregivers of cancer patients 'needs and family hardiness. *Psychooncology*, vol. 25 (1), pp. 84–90.
2. Lai C., Borrelli B., Ciurluini P., Aceto P. (2017). Sharing information about cancer with one's family is associated with improved quality of life. *Psychooncology*, vol. 26 (10), pp. 1569–1575.
3. Jia M., Li J., Chen C., Cao F. (2015). Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective. *Psychooncology*, vol. 24 (12), pp. 1754–1760.
4. Markova M.V., Piontkovs'ka O.V., Mukharovs'ka I.R. (2013). *Alhorytm povidomlennya diahnozu ta «nespryyatlyvym» novyn u klinitsi dytyachoyi onkolohiyi [Algorithm for reporting diagnosis and «adverse» news in the pediatric oncology clinic]*. Kharkiv, 26 p. [in Ukrainian].
5. Leroy T., Fournier E., Penel N., Christophe V. (2016). Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family caregivers during palliative care. *Psychooncology*, vol. 25 (11), pp. 1278–1285.
6. Mukharovs'ka I.R. (2016). Osoblyvosti psykholohichnoho stanu Chleniv sim'yi onkolohichnoho khvoroho na riznykh etapakh likuval'noho protsessa [Features of the psychological state of family members of a cancer patient at different stages of the treatment process]. *Science Rise. Medical science*, № 12 (8), pp. 21–26 [in Ukrainian].

7. Drabe N. et al. (2015). Mutual associations between patients 'and partners' depression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer. *Psychooncology*, vol. 24 (4), pp. 442–450.
8. Lee K.C., Yiin J.J., Lin P.C., Lu S.H. (2015). Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer. *Psychooncology*, vol. 24 (12), pp. 1632–1638.
9. Nipp R.D. et al. (2016). Factors associated with depression and anxiety symptoms in family caregivers of patients with incurable cancer. *Annual of Oncology*, vol. 27 (8), pp. 1607–1612.
10. Fujinami R. et al. (2016). Family caregivers' distress levels related to quality of life, burden, and preparedness. *Psychooncology*, vol. 24 (1), pp. 54–62.
11. Faller H. et al. (2016). Perceived need for psychosocial support depending on emotional distress and mental comorbidity in men and women with cancer. *J. Psychosom. Res.*, vol. 81, pp. 24–30.
12. Holland J.C. et al. (2015). *Psycho-Oncology*. Oxford University press, 772 p.

### ***Т.Г. Кривонос***

#### **ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ВОСПРИЯТИЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ**

На основе информированного согласия были обследованы 286 онкологических пациентов, из них: 174 женщины и 114 мужчин. Больных исследовали на различных этапах лечебного процесса, а именно: при первом столкновении с заболеванием – 78 женщин и 51 мужчина, и при возвращении болезни или ее рецидиве – 96 женщин и 63 мужчины. У женщин и мужчин с онкологическим заболеванием прогрессирование болезни вызывало снижение показателей, характеризующих психосоциальную поддержку, что было вызвано как субъективными (особенности восприятия), так и объективными факторами (рост потребностей больных и требований к помощи). Показатели психосоциальной поддержки у женщин были лучше, чем у мужчин. Уровень психосоциальной поддержки существенно отличался в зависимости от уровня семейной адаптации.

**Ключевые слова:** семья пациента, онкологические больные, психоонкология, психосоциальная поддержка, медико-психологическая помощь.

### ***T.G. Krivonis***

#### **GENDER ASPECTS OF PSYCHOSOCIAL SUPPORT IN PATIENTS AT DIFFERENT STAGES OF CANCER**

A life-threatening illness requires the involvement of the family and close environment of the patient in helping them. On the base of informed consent, 286 cancer patients examined: 174 women and 114 men. Patients examined at different stages of the treatment process, namely, at the first episode of the disease – 78 women and 51 men, and after return of the disease or its relapse – 96 women and 63 men. In women and men with cancer progression led to a decreasing indicators characterizing psychosocial support, which caused both by subjective (peculiarities of perception) and also by objective factors (increasing needs of patients and demands for help). Among women, indicators of psychosocial support were better than men. The level of psychosocial support differed significantly depending on the level of family adaptation. Psychosocial support is an important component of complex psychological help for patients with cancer and their families. Of particular importance is the correction of the psychosocial component of help in the case of disease progression and impaired family functioning.

**Keywords:** patient's family, cancer patients, psycho-oncology, psychosocial support, medical-psychological help.

*Надійшла до редакції 29.08.2019*

### **Контактна інформація**

*Кривоніс Тамара Григорівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Тел.: +380689507514.

E-mail: tamarakr@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6060-7152>

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.07>  
УДК 616.831-052-036.65:616.8-009.83-008.42:616.895.7

**К.В. Шевченко-Бітенський**

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса*

## **КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ЗМІШАНУ ДЕМЕНЦІЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЮ ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИМИ РОЗЛАДАМИ**

У дослідженні взяли участь 72 пацієнти зі змішаною деменцією помірного та тяжкого ступеня вираженості, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами (основна група) та 61 пацієнт зі змішаною деменцією помірного та тяжкого ступеня вираженості, без психотичних розладів (контрольна група). Доведено, що пацієнти основної групи характеризувались більш вираженими когнітивними порушеннями. У хворих зі змішаною деменцією помірного ступеня вираженості превалюють розлади мислення переважно психотичного генезу, а у хворих зі змішаною деменцією тяжкого ступеня вираженості, ускладненою психозом, виявлена висока частота когнітивних порушень практики, гнозису, уваги, мови, читання та орієнтації.

**Ключові слова:** змішана деменція, діагностика, галюцинаторно-параноїдні розлади, когнітивні дисфункції.

### **Вступ**

Зниження когнітивних функцій входить до числа найбільш поширених і соціально значущих розладів, мозкова діяльність є прогностично несприятливим чинником в осіб літнього віку [1, 2]. Зміни в нейрональній системі при старінні значною мірою стосуються структур, які регулюють настрої, інтелектуальні процеси, саме тому при обстеженні пацієнтів похилого віку значну увагу слід приділяти оцінці когнітивного статусу [1–3]. Вираженість когнітивних розладів може варіювати від легких, які бувають пов'язані із закономірними процесами старіння нервової тканини, до найбільш тяжкої форми когнітивних порушень, зокрема деменції [4, 5].

Деменція є найважливішою причиною інвалідності та залежності літніх людей в усьому світі і яка є важким тягарем людей, сім'ї, громади та країни [4, 6–8]. За останніми даними, щороку майже у 8 мільйонів людей у світі розвивається деменція, у 2015 році деменція була діагностована більш ніж у 47 мільйонів людей по всьому світу, водночас очікується, що цей

показник зросте до 76 мільйонів у 2030 році та до 145 мільйонів у 2050 році [3–5, 9]. ВООЗ наголошує, що особлива увага повинна приділятися пріоритетності своєчасного діагностування на рівні первинної медико-санітарної допомоги, розробці стратегічних підходів до забезпечення досліджень деменції, необхідності вдосконалення методів діагностики профілактики, зниження ризиків та лікування деменції [6]. Тому дослідження, спрямовані на визначення особливостей когнітивних порушень у хворих на змішану деменцію (ЗД) різного ступеня вираженості, ускладнену галюцинаторно-параноїдними розладами (ГПР), актуальне та має велике медико-соціальне значення.

**Мета дослідження** – визначити особливості когнітивних порушень у пацієнтів з ЗД різного ступеня вираженості, ускладнену ГПР.

### **Матеріал і методи**

У дослідженні взяли участь 133 хворих з ЗД. Усі пацієнти були розділені на основну та контрольну групу за ознакою наявності чи відсутності ГПР. Так, основну групу склали

72 пацієнти з ЗД помірного та важкого ступеня вираженості деменції, ускладненою ГПР. У контрольну групу увійшов 61 пацієнт з ЗД з помірним та важким ступенем вираженості деменції без ознак психотичних розладів. Для деталізації аналізу пацієнти були також розділені за ступенем вираженості деменції. В основній групі усі хворі були розділені на осіб з помірним (45 пацієнтів) та важким (27 пацієнтів) ступенем вираженості деменції. В контрольній – 36 хворих склали групу з помірним ступенем вираженості (ПСВ) деменції та 25 пацієнтів – з важким ступенем вираженості (ТСВ) деменції.

При вивченні основних когнітивних порушень (порушень пам'яті, уваги, психомоторної координації, мови, гнозису, праксису, рахування, мислення, орієнтації, планування і контролю вищої психічної діяльності) у хворих з ЗД, ускладненою ГПР, були використані: клініко-психопатологічний метод (структуроване інтерв'ю, що проводилось в рамках клініко-феноменологічного і психопатологічного підходів в психіатрії); елементарні нейропсихологічні дослідження основних когнітивних функцій хворих на деменцію (складання картинок, розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, класифікація, виключення зайвого, виділення істотних ознак, пошук аналогій, визначення та порівняння понять, формування штучних понять, підбір слів-антонімів), що проводились в процесі структурованого інтерв'ю; коротка шкала оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination (MMSE) [10]; Монреальська шкала когнітивної оцінки (MoCa) [11].

#### Результати та їх обговорення

Аналіз результатів вивчення основних когнітивних порушень у хворих з ЗД ПСВ, ускладненою ГПР, в порівнянні з відповідною контрольною групою, проведений за допомогою шкал MMSE, MoCa і елементарних нейропсихологічних досліджень, представлений в *табл. 1*.

Згідно з результатами, представленими в *табл. 1*, у хворих з ЗД ПСВ, ускладненою ГПР серед когнітивних порушень, в порівнянні з хворими контрольної групи, переважали порушення зорово-конструктивних навичок [(44,4±5,4) %, при  $p<0,05$ ]; труднощі в розумінні інструкцій [(48,8±5,9) %, при  $p<0,05$ ]; помилки серійного віднімання [(73,3±8,5) %, при  $p<0,05$ ]; порушення відтермінованого відтворення, пов'язаного з порушеннями кодування [(71,1±8,4) %, при  $p<0,05$ ] і вилучення [(84,4±10,3) %,

при  $p<0,05$ ]; зниження концентрації уваги [(57,8±6,8) %, при  $p<0,01$ ]; помилки повторення фраз [(55,6±6,6) %, при  $p<0,01$ ].

Серед порушень розумових процесів в основній групі фіксувались та були вірогідно вираженими спотворення узагальнення [(77,8±9,3) %, при  $p<0,01$ ]; порушення формально-логічних операцій [(84,4±10,3) %, при  $p<0,05$ ], винесення висновків [(82,2±10,1) %, при  $p<0,05$ ], мотиваційного компонента мислення (різноплановість, паралогічність) [(80,0±9,7) %, при  $p<0,05$ ] і критики [(88,9±10,9) %, при  $p<0,01$ ].

У хворих з ЗД ТСВ, ускладненою ГПР, були зафіксовані порушення когнітивних функцій і відображені у *табл. 2*.

Згідно з результатами, представленими в *табл. 2*, у хворих з ЗД ТСВ, ускладненою ГПР, серед когнітивних порушень, в порівнянні з хворими контрольної групи, переважали: помилки створення альтернуючого шляху [(88,9±10,8) %, при  $p<0,05$ ] і порушення письма [(85,2±10,4) %, при  $p<0,01$ ]; помилки в назвах предметів, тварин і т. ін. [(77,8±9,3) %, при  $p<0,05$ ]; інертність і виснаженість уваги [(92,6±11,3) %, при  $p<0,05$ ]; порушення швидкості мови [(88,9±10,8) %, при  $p<0,05$ ]; порушення читання [(81,5±9,7) %, при  $p<0,05$ ]; порушення орієнтації в просторі, місці знаходження [(88,9±10,8) %, при  $p<0,05$ ] і у власній особистості [(70,4±8,2) %, при  $p<0,05$ ]. В структурі порушень розумової діяльності у пацієнтів основної групи з ТСВ ЗД були виражені порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»), непослідовність) [(92,6±11,3) %, при  $p<0,05$ ], мотиваційного компонента мислення (паралогічність, розірваність і незв'язність) [(81,5±9,7) %, при  $p<0,05$ ] і критики [(92,6±11,3) %, при  $p<0,05$ ].

Аналіз інформативності, виділеної за допомогою шкал MMSE, MoCa і елементарних нейропсихологічних досліджень, основних когнітивних порушень у хворих основної групи з ЗД ПСВ та ЗД ТСВ деменції (при  $p<0,05$  і при  $p<0,01$ ), в порівнянні з відповідними контрольними групами, представлений в *табл. 3–4* (значення представлені за зменшенням рівня інформативності).

За результатами проведеного статистичного аналізу, представленого в *табл. 3*, найбільш інформативними ознаками порушень когнітивних функцій у хворих з ЗД ПСВ, ускладненою ГПР, є: спотворені узагальнення в мисленні (ДК= -3,33, МІ=0,69, при  $p<0,0001$ ); порушення мотиваційного компонента мислення

Таблиця 1. Порушення когнітивних функцій у пацієнтів з ЗД ПСВ, ускладненою ГПР

| Когнітивні функції та методи їх діагностики  | Основна група | Контрольна група |
|--|---------------|------------------|
|  | %±m %         |                  |
| <b>Порушення праксису</b> (порушення здатності набувати, зберігати та використовувати різноманітні рухові навички)   |               |                  |
| Помилки створення альтернуючого шляху (MoCa)   | 24,4±2,9      | 22,2±2,5         |
| Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa і MMSE)  | 20,0±2,2      | 19,4±2,3         |
| Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa)   | 44,4±5,4 *    | 22,2±2,5         |
| Порушення письма (MMSE)  | 15,6±1,9      | 13,9±1,9         |
| <b>Порушення гнозису</b> (порушення функції сприйняття інформації, її обробки синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи, нездатність до цілісного сприйняття, впізнавання) |               |                  |
| Помилки в називання предметів, тварин і т. п. (MoCa і MMSE)  | 24,4±2,9      | 22,2±2,5         |
| Порушення розуміння інструкцій (MMSE)  | 48,8±5,9 *    | 25,0±2,7         |
| <b>Порушення рахування</b>   |               |                  |
| Помилки в серійному відніманні (MMSE)  | 73,3±8,5 *    | 44,4±4,5         |
| <b>Порушення пам'яті</b> (порушення здатності засвоювати, зберігати й відтворювати необхідну для поточної діяльності інформацію)   |               |                  |
| Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушенням вилучення (MoCa)  | 84,4±10,3 *   | 66,7±6,7         |
| Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування (MoCa)   | 71,1±8,4 *    | 44,4±4,5         |
| <b>Порушення уваги</b>   |               |                  |
| Порушення стійкості (рухливість (відволікання, інертність) і виснаженість) уваги (MoCa)  | 33,3±4,0      | 30,6±3,3         |
| Порушення концентрації уваги (MoCa і MMSE)   | 57,8±6,8 **   | 27,8±2,9         |
| <b>Порушення мови (порушення здатності обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань)</b>   |               |                  |
| Помилки в повторенні фраз (MoCa і MMSE)  | 55,6±6,6 **   | 27,8±2,9         |
| Порушення швидкості мови (MoCa)  | 51,1±6,2      | 44,4±4,5         |
| Порушення читання (MMSE)   | 28,9±3,3      | 25,0±2,7         |
| <b>Порушення мислення</b>  |               |                  |
| Порушення узагальнення: недостатність рівня узагальнення, його спотворення (розуміння сюжетних картин, розуміння серії сюжетних картин, завдання на класифікацію)                          | 77,8±9,3 **   | 36,1±3,9         |
| Порушення виявлення подібностей і відмінностей (завдання на виключення – третій зайвий, класифікація геометричних фігур)   | 46,7±5,7      | 44,4±4,5         |
| Порушення формально-логічних операцій (закінчення серії картинок, підбір аналогій, завдання на класифікацію, пошук істотних ознак)   | 84,4±10,3 *   | 47,2±4,8         |
| Порушення асоціативних зв'язків (завдання на виділення істотних ознак, визначення та порівняння понять, порівняння аналогій)   | 48,8±5,9      | 44,4±4,5         |
| Порушення винесення висновків (розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, розуміння переносного значення прислів'їв, метафор, приказок)                      | 82,2±10,1 *   | 47,2±4,8         |
| Порушення абстрактного мислення (MoCa, метод формування штучних понять, встановлення відносин)   | 64,4±7,7      | 61,1±6,2         |
| Порушення динаміки мислення: прискорення, уповільнення, затримка, лабільність/інертність, персеверація, непослідовність (клініко-психопатологічний метод)                                  | 42,2±5,2      | 38,9±4,1         |
| Порушення мотиваційного компонента мислення: різноплановість, паралогічність, розірваність, незв'язність, символічність, аутичність, резонерство (клініко-психопатологічний метод)         | 80,0±9,7 *    | 41,7±4,2         |
| Порушення критики (клініко-психопатологічний метод)  | 88,9±10,9 *   | 52,8±5,4         |
| <b>Орієнтація</b>  |               |                  |
| Порушення орієнтації в часі (рік, місяць, дата і день тижня) (MoCa і MMSE)   | 51,1±6,2      | 47,2±4,8         |
| Порушення орієнтації в просторі або місця знаходження (країна, місто, вулиця, установа) (MoCa і MMSE)  | 28,9±3,3      | 25,0±2,7         |
| Порушення орієнтації у власній особистості (клініко-психопатологічний метод)   | 8,9±1,2       | 5,6±1,2          |

Примітка: \* відмінності статистично достовірні при  $p < 0,05$ ;  
 \*\* відмінності статистично достовірні при  $p < 0,01$ .



Таблиця 2. Порушення когнітивних функцій у пацієнтів з ЗД ТСВ, ускладненою ГПР

| Когнітивні функції та методи їх діагностики  | Основна група | Контрольна група |
|--|---------------|------------------|
|  | %±m %         |                  |
| <b>Порушення праксису</b> (порушення здатності набувати, зберігати та використовувати різноманітні рухові навички)   |               |                  |
| Помилки створення альтернуючого шляху (MoCa)   | 88,9±10,8 *   | 64,0±7,5         |
| Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa і MMSE)  | 66,7±7,9      | 64,0±7,5         |
| Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa)   | 81,5±9,7      | 76,0±9,4         |
| Порушення письма (MMSE)  | 85,2±10,4 **  | 44,0±4,7         |
| <b>Порушення гнозису</b> (порушення функції сприйняття інформації, її обробка синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи, нездатність до цілісного сприйняття, впізнання) |               |                  |
| Помилки в називанні предметів, тварин і т. п. (MoCa і MMSE)  | 77,8±9,3 *    | 52,0±5,5         |
| Порушення розуміння інструкцій (MMSE)  | 81,5±9,7      | 80,0±9,9         |
| Порушення рахування  |               |                  |
| Помилки в серійному відніманні (MMSE)  | 85,2±10,4     | 80,0±9,9         |
| <b>Порушення пам'яті</b> (порушення здатності засвоювати, зберігати та відтворювати необхідну для поточної діяльності інформацію)  |               |                  |
| Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушенням вилучення (MoCa)  | 96,3±12,2     | 88,0±11,4        |
| Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування (MoCa)   | 92,6±11,3     | 92,0±12,5        |
| <b>Порушення уваги</b>   |               |                  |
| Порушення стійкості (рухливість (відволікання, інертність) і виснаженість) уваги (MoCa)  | 92,6±11,3 *   | 68,0±8,1         |
| Порушення концентрації уваги (MoCa і MMSE)   | 92,6±11,3     | 84,0±10,3        |
| <b>Порушення мови</b> (порушення здатності обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань)   |               |                  |
| Помилки в повторенні фраз (MoCa і MMSE)  | 92,6±11,3     | 88,0±11,4        |
| Порушення швидкості мови (MoCa)  | 88,9±10,8 *   | 68,0±8,1         |
| Порушення читання (MMSE)   | 81,5±9,7 *    | 56,0±6,2         |
| <b>Порушення мислення</b>  |               |                  |
| Порушення узагальнення: недостатність рівня узагальнення, його спотворення (розуміння сюжетних картин, розуміння серії сюжетних картин, завдання на класифікацію)                        | 81,5±9,7      | 80,0±9,9         |
| Порушення виявлення подібностей і відмінностей (завдання на виключення – третій зайвий, класифікація геометричних фігур)   | 85,2±10,4     | 80,0±9,9         |
| Порушення формально-логічних операцій (закінчення серії картинок, підбір аналогій, завдання на класифікацію, пошук істотних ознак)   | 85,2±10,4     | 84,0±10,3        |
| Порушення асоціативних зв'язків (завдання на виділення істотних ознак, визначення та порівняння понять, порівняння аналогій)   | 88,9±10,8     | 84,0±10,3        |
| Порушення винесення висновків (розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, розуміння переносного значення прислів'їв, метафор, приказок)                    | 85,2±10,4     | 80,0±9,9         |
| Порушення абстрактного мислення (MoCa, метод формування штучних понять, встановлення відносин)   | 88,9±10,8     | 80,0±9,9         |
| Порушення динаміки мислення: прискорення, уповільнення, затримка, лабільність/інертність, персеверація, непослідовність (клініко-психопатологічний метод)                                | 92,6±11,3 *   | 68,0±8,1         |
| Порушення мотиваційного компонента мислення: різноплановість, паралогічність, розірваність, незв'язність, символічність, аутичність, резонерство (клініко-психопатологічний метод)       | 81,5±9,7 *    | 60,0±6,9         |
| Порушення критики (клініко-психопатологічний метод)  | 92,6±11,3 *   | 68,0±8,1         |
| <b>Орієнтація</b>  |               |                  |
| Порушення орієнтації в часі (рік, місяць, дата і день тижня) (MoCa і MMSE)   | 92,6±11,3     | 92,0±12,5        |
| Порушення орієнтації в просторі або місця знаходження (країна, місто, вулиця, установа) (MoCa і MMSE)  | 88,9±10,8 *   | 68,0±8,1         |
| Порушення орієнтації у власній особистості (клініко-психопатологічний метод)   | 70,4±8,2 *    | 36,0±3,9         |

Примітка: \* відмінності статистично достовірні при  $p < 0,05$ ;  
 \*\* відмінності статистично достовірні при  $p < 0,01$ .

Таблиця 3. Діагностичні коефіцієнти і міра інформативності виділених основних когнітивних порушень у хворих з ЗД ПСВ, ускладненою ГПР

| Когнітивні порушення   | Оцінка вираженості (Бали) | ДК *  | МІ** |
|--|---------------------------|-------|------|
| Спотворення узагальнення в мисленні  | -                         | -3,33 | 0,69 |
| Порушення мотиваційного компонента мислення (різноплановість, паралогічність)                | -                         | -2,83 | 0,54 |
| Порушення концентрації уваги   | = 0                       | -3,18 | 0,48 |
| Порушення формально-логічних операцій в мисленні   | -                         | -2,52 | 0,47 |
| Порушення винесення висновків  | -                         | -2,41 | 0,42 |
| Порушення мови (помилки повторення фраз)   | -                         | -3,01 | 0,42 |
| Порушення критики  | -                         | -2,26 | 0,41 |
| Порушення гнозису (порушення розуміння інструкцій)   | ≥1                        | -2,91 | 0,35 |
| Порушення праксису (порушення зорово-конструктивних навичок)                                 | ≥2                        | -3,01 | 0,33 |
| Порушення калькуляції (помилки серійного віднімання)   | ≥1                        | -2,17 | 0,31 |
| Порушення пам'яті (порушення відстроченого відтворення, пов'язаного з порушенням кодування)  | ≥1                        | -2,04 | 0,27 |
| Порушення пам'яті (порушення відстроченого відтворення, пов'язаного з порушеннями вилучення) | ≥1                        | -1,03 | 0,10 |
| Сума за сукупністю ознак   |                           | 30,7  | 4,79 |

Примітка: \* діагностичний коефіцієнт;  
\*\* міра інформативності Кульбака.

Таблиця 4. Діагностичні коефіцієнти і міра інформативності виділених основних когнітивних порушень у хворих з ЗД ТСВ, ускладненою ПАР

| Когнітивні порушення   | Оцінка вираженості (Бали) | ДК*   | МІ** |
|--|---------------------------|-------|------|
| Порушення праксису (порушення письма)  | = 0                       | -2,87 | 0,59 |
| Порушення орієнтації у власній особистості   | -                         | -2,91 | 0,50 |
| Порушення гнозису (помилки назви предметів, тварин і т. п.)  | ≥1                        | -1,75 | 0,23 |
| Порушення читання  | = 0                       | -1,63 | 0,21 |
| Порушення праксису (помилки створення альтернуючого шляху)   | ≥1                        | -1,43 | 0,18 |
| Порушення критики  | -                         | -1,34 | 0,16 |
| Порушення стійкості (інертність і виснаженість) уваги  | ≥1                        | -1,34 | 0,16 |
| Порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»),perseverация, непослідовність) | -                         | -1,34 | 0,16 |
| Порушення мотиваційного компонента мислення (паралогічність, розірваність і незв'язність)          | -                         | -1,33 | 0,14 |
| Порушення мови (порушення швидкості мови)  | = 0                       | -1,16 | 0,12 |
| Порушення орієнтації в просторі, місці знаходження   | ≥2                        | -1,16 | 0,12 |
| Сума за сукупністю ознак   |                           | 18,26 | 2,57 |

Примітка: \* діагностичний коефіцієнт;  
\*\* міра інформативності Кульбака.

(різноплановість, паралогічність) (ДК=-2,83, МІ=0,54, при  $p<0,0004$ ); зниження концентрації уваги (ДК=-3,18, МІ=0,48, при  $p<0,005$ ); порушення формально-логічних операцій в мисленні (ДК=-2,52, МІ=0,47, при  $p<0,0003$ ) та винесення висновків (ДК=-2,41, МІ=0,42, при  $p<0,0008$ ); помилки у повторенні фраз (ДК=-3,01, МІ=0,42, при  $p<0,008$ ); порушення критики (ДК=-2,26, МІ=0,41, при  $p<0,0003$ ); труднощі в розумінні інструкцій (ДК=-2,91, МІ=0,35, при  $p<0,02$ ); порушення зорово-конструктивних навичок (ДК=-3,01, МІ=0,33, при  $p<0,02$ ). Також істотними ознаками, які підвищують рівень діагностичної інформативності, в цій групі були: помилки серійного віднімання

(ДК=-2,17, МІ=0,31, при  $p<0,006$ ); порушення відстроченого відтворення, пов'язаного з порушеннями кодування (ДК=-2,04, МІ=0,27, при  $p<0,01$ ) та вилучення (ДК=-1,03, МІ=0,10, при  $p<0,04$ ).

Кореляційний аналіз між вираженістю ГПР, з одного боку, і порушеннями когнітивних функцій, з іншого, показав достовірний кореляційний зв'язок між тяжкістю маячних розладів і виразністю порушень гнозису ( $r=0,67$ ); тяжкістю розладів сприйняття і виразністю порушень пам'яті ( $r=0,61$ ) і порушень концентрації уваги ( $r=0,72$ ).

За результатами проведеного статистичного аналізу, представлено в табл. 4, най-

більш інформативними ознаками порушення когнітивних функцій, у хворих з ЗД ТСВ, ускладненою ГПР, є: порушення письма (ДК=-2,87, МІ=0,59, при  $p<0,002$ ); порушення орієнтації у власній особистості (ДК=-2,91, МІ=0,50, при  $p<0,01$ ); помилки назви предметів, тварин і т. п. (ДК=-1,75, МІ=0,23, при  $p<0,04$ ); порушення читання (ДК=-1,63, МІ=0,21, при  $p<0,03$ ). Додатковими діагностичними ознаками, які підвищують рівень діагностичної інформативності, в цій групі були: помилки створення альтернуючого шляху (ДК=-1,43, МІ=0,18, при  $p<0,03$ ); порушення критики (ДК=-1,34, МІ=0,16, при  $p<0,02$ ); інертність і виснаженість уваги (ДК=-1,34, МІ=0,16, при  $p<0,02$ ); уповільнення, інертність («в'язкість») (ДК=-1,34, МІ=0,16, при  $p<0,02$ ) та паралогічність, розірваність мислення (ДК=-1,33, МІ=0,14, при  $p<0,05$ ); порушення швидкості мови (ДК=-1,16, МІ=0,12, при  $p<0,05$ ); порушення орієнтації в просторі або місці знаходження (ДК=-1,16, МІ=0,12, при  $p<0,05$ ).

Кореляційний аналіз між вираженістю ПАР, з одного боку, і порушеннями когнітивних функцій, з іншого, виявили достовірний кореляційний зв'язок між тяжкістю маячних розладів і виразністю порушень стійкості ува-

ги ( $r=0,61$ ); тяжкістю розладів сприйняття і виразністю порушеннями мови ( $r=0,60$ ) і гнозису ( $r=0,65$ ).

#### Висновки

Отже, у хворих з ЗД ПСВ з ГПР серед когнітивних порушень превалюють як порушення мислення (77,8–88,9 %, при  $p<0,01-0,05$ ), переважно психотичного генезу (спотворення узагальнення, порушення формальнологічних операцій і винесення висновків, різноплановість і паралогічність в судженнях і виражене зниження критики), так і порушення праксису, гнозису, калькуляції, пам'яті, уваги і мови (44,4–84,4 %, при  $p<0,01-0,05$ ). У хворих з ЗД ТСВ, ускладненою ГПР, виявлена висока частота когнітивних порушень праксису, гнозису, уваги, мови, читання та орієнтації (77,8–92,6 %, при  $p<0,01-0,05$ ), що поєднуються з когнітивними порушеннями мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»), непослідовність, паралогічність, розірваність, нев'язність, зниження критики) (81,5–92,6 %, при  $p<0,05$ ).

Отримані дані слід враховувати при диференційній діагностиці та лікуванні хворих з помірним та тяжким ступенем вираженості ЗД, ускладненою ГПР.

#### Література

1. Мищенко Т. С. Когнитивные нарушения в практике семейного врача (актуальность проблемы, факторы риска, патогенез, возможности лечения и профилактики) / Т. С. Мищенко // Семейная медицина. – 2017. – № 1. – С. 21–25.
2. Гимоян Л. Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения / Л. Г. Гимоян, Г. Г. Силванян // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 2 (10). – С. 35–40.
3. Severe psychiatric disorders in midlife and risk of dementia in late-life (age 65-84 years): a population based case-control study / R. R. Zilkens, D. G. Bruce, J. Duke [et al.] // Curr. Alzheimer Res. – 2014. – Vol. 11. – P. 681–693.
4. Клинико-психопатологические особенности больных с суицидальным поведением при смешанной форме деменции / Н. А. Марута, А. А. Потапов, И. Г. Мудренко, Д. Д. Сотников // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – Украина-Беларусь: ООО Издательский дом «Профессиональные издания», 2018. – Том 8, № 1. – С. 46–59.
5. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015 (document WHO/MSD/MER/15.3; [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematicbrief\\_epidemiology.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf)).
6. Международная организация по болезни Альцгеймера и Всемирная организация здравоохранения. «Деменция: приоритет общественного здравоохранения». Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012 г. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455\\_ru.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455_ru.pdf?ua=1)).
7. Марута Н. О. Овладение обновленной системой диагностических подходов и критериев DSM-5: возможности для специалистов, работающих в сфере психического здоровья / Н. О. Марута // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 92–103.
8. Чухловина М. Л. Деменция: диагностика и лечение / М. Л. Чухловина. – Санкт-Петербург: Питер, 2010. – 266 с.
9. Azermai M. Dealing with behavioral and psychological symptoms of dementia: a general overview / M. Azermai // Psychol. Res. Behav. Manag. – 2015. – Vol. 8. – P. 181–185.

10. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // *J. Psychiatr. Res.* – 1975. – Vol. 12 (3). – P. 189–198.
11. The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Z. S. Nasreddine, N. A. Phillips, V. Bedirian [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2005. – Vol. 53 (4). – P. 695–699.

### References

- Mishchenko T.S. (2017). Kognitivnyye narusheniya v praktike semeynogo vracha (aktual'nost' problemy, faktory riska, patogenez, vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki) [Cognitive impairment in the practice of a family doctor (urgency of the problem, risk factors, pathogenesis, treatment and prevention options)]. *Semeynaya meditsina – Family medicine*, № 1, pp. 21–25 [in Russian].
- Gimoyan L.G., Silvanyan G.G. (2013). Narusheniye kognitivnykh funktsiy: aktual'nost' problemy, faktory riska, vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya [Cognitive impairment: the urgency of the problem, risk factors, the possibility of prevention and treatment]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny – Archive of Internal Medicine*, № 2 (10), pp. 35–40 [in Russian].
- Zilkens R.R., Bruce D.G., Duke J. et al. (2014). Severe psychiatric disorders in midlife and risk of dementia in late-life (age 65-84 years): a population based case-control study. *Curr. Alzheimer Res.*, vol. 11, pp. 681–693.
- Maruta N.A., Potapov A.A., Mudrenko I.G., Sotnikov D.D. (2018). Kliniko-psikhopatologicheskoye osobennosti bol'nykh s suitsidal'nym povedeniyem pri smeshannoy forme dementsii [Clinical and psychopathological characteristics of patients with suicidal behavior in a mixed form of dementia]. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. Ukraina – Belarus: OOO Izdatel'skiy dom «Professional'nyye izdaniya»*. vol. 8, № 1, pp. 46–59 [in Russian].
- The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015 (document WHO/MSD/MER/15.3; [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematicbrief\\_epidemiology.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf)).
- Mezhdunarodnaya organizatsiya po bolezni Al'tsgeymera i Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. «Dementsiya: prioritet obshchestvennogo zdavookhraneniya». Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya [International Alzheimer's Organization and the World Health Organization. «Dementia: a public health priority». Geneva: World Health Organization]; 2012. Retrieved from [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455\\_ru.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455_ru.pdf?ua=1).
- Maruta N.O. (2017). Ovladeniye obnovlennoy sistemoy diagnosticheskikh podkhodov i kriteriyev DSM-5: vozmozhnosti dlya spetsialistov, rabotayushchikh v sfere psikhicheskogo zdorov'ya [Mastering the updated system of diagnostic approaches and criteria DSM-5: opportunities for professionals working in the field of mental health]. *Psikhiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya – Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*, vol. 8, № 1, pp. 92–103 [in Russian].
- Chukhlovina M.L. (2010). Dementsiya: diagnostika i lecheniye [Dementia: diagnosis and treatment]. Sankt-Peterburg: Piter. 266 p. [in Russian].
- Azermai M. (2015). Dealing with behavioral and psychological symptoms of dementia: a general overview. *Psychol. Res. Behav. Manag.*, vol. 8, pp. 181–185.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. (1975). «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, vol. 12 (3), pp. 189–198.
- Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 53 (4), pp. 695–699.

### К.В. Шевченко-Битенский

#### КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО СМЕШАННОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГАЛЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОИДНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В исследовании приняли участие 72 пациента со смешанной деменцией умеренной и тяжелой степени выраженности, осложненной галлюцинаторно-параноидными расстройствами (основная группа) и 61 пациент со смешанной деменцией умеренной и тяжелой степени выраженности, без психотических расстройств (контрольная группа). Доказано, что пациенты со смешанной деменцией, осложненной психотическими расстройствами, характеризовались более выраженными когнитивными нарушениями. У пациентов со смешанной деменцией средней степени выраженности преобладают расстройства мышления преимущественно психотического генеза, а у больных со смешанной деменцией тяжелой степени выраженности, осложненной психозом, выявлена высокая частота когнитивных нарушений праксиса, гнозиса, внимания, речи, чтения и ориентации.

**Ключевые слова:** смешанная деменция, диагностика, галлюцинаторно-параноидные расстройства, когнитивные дисфункции.

**K.V. Shevchenko-Bitensky**

**COGNITIVE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH MIXED DEMENTIA OF DIFFERENT DEGREE OF EXPRESSION COMPLICATED BY HALLUCINATOR-PARANOID DISORDERS**

The study involved 72 patients with moderate to severe mixed dementia complicated by hallucinatory-paranoid disorders (main group) and 61 patients with moderate and severe mixed dementia not complicated by psychotic disorders (control group). It has been proven that patients with mixed dementia complicated by psychotic disorders were characterized by more severe cognitive impairment. In patients with mixed dementia of moderate severity thought thinking disorders of psychotic genesis predominate, and in patients with mixed dementia of severe severity complicated by psychosis, a high frequency of cognitive impairment of praxis, gnosis, attention, speech, reading and orientation has been detected.

**Keywords:** *mixed dementia, diagnosis, hallucinatory-paranoid disorders, cognitive dysfunction.*

*Надійшла до редакції 06.09.2019*

**Контактна інформація**

*Шевченко-Бітенський Костянтин Валерійович* – старший науковий співробітник Державної установи «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса.

Адреса: Україна, 65014, м. Одеса, пров. Лермонтовський, 6.

Тел.: +380631113694.

E-mail: shevchenko.bitensky.k@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4572-3539>.

## МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.08>  
УДК 616-089-06:616.89-008.44/.47-085.214

*С.С. Дубівська*

*Харківський національний медичний університет*

### ОСНОВНІ МОНИТОРИНГОВІ ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

У 130 пацієнтів хірургічних відділень різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова після застосування загального наркозу визначали вміст основних показників обміну вуглеводів у пацієнтів з гострою хірургічною патологією залежно від віку. Оперативне втручання проводили за умов загальної багатокomпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень із використанням пропофолу й фентанілу, тіопенталу натрію й фентанілу. Пацієнтів було розподілено на три групи: I група – 46 пацієнтів молодого віку (18–43 роки); II група – 43 пацієнти середнього віку (44–59 років); III група – 41 пацієнт похилого віку (60–80 років). У крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату. Проведені дослідження дали змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та схарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму хірургічних пацієнтів у різні періоди захворювання залежно від віку. Дослідження таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, в сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявив певні особливості змін цих показників, вираженість яких залежала від віку і тривалості після наркозу та оперативного втручання.

**Ключові слова:** когнітивна дисфункція, наркоз, лактат, піруват.

#### **Вступ**

Основними клітинами крові, що беруть участь у транспортуванні кисню та вуглекислого газу, є еритроцити. Особливістю структури еритроциту є те, що вони не мають ядра, рибосом та мітохондрій, ці клітини в обміні речовин кисень не використовують. Цілісність цитоплазматичної клітинної мембрани та енергетичне забезпечення систем транспорту еритроцити отримують за умов протікання анаеробного гліколізу (90 %) та пентозофосфатного шунта (10 %) [1–5]. Енергію еритроцити отримують завдяки протіканням процесів розщеплення вуглеводів в організмі: дихотомічний розпад (непряме окиснення) в анаеробних умовах та апотомічний розпад (пряме окиснення) з утворенням пентоз та НАДФН<sub>2</sub>. Анаеробний розпад вуглеводів – це розпад

глюкози до пірувату, який є одним з центральних метаболітів, який бере участь у багатьох ферментативних реакціях. Піровиноградна кислота утворюється в процесі гліколізу та глікогенолізу в тканинах, також при перетворенні лактату за умов дії лактатдегідрогенази, а також внаслідок перетворень ряду амінокислот, зокрема аланіну, серіну та інші в процесі глюконеогенезу. Найбільш різке підвищення концентрації пірувату спостерігається при інтенсивній м'язовій роботі та В1-вітамінній недостатності. В основному усі чинники, що викликають підвищення вмісту лактату, як правило призводять і до збільшення концентрації пірувату в крові, тому лактат і піруват визнають одночасно. Молочна кислота (лактат) в організмі є кінцевим продуктом гліколізу (анаеробного окиснення глюкози) і гліко-

генолізу – процесів окиснення глікогену. Значна кількість молочної кислоти утворюється в м'язах при інтенсивному фізичному навантаженні, надходить у кров, переноситься до серцевого м'яза та в печінку, де окиснюється і використовується як енергетичний матеріал. Лактат у реакціях енергетичного обміну є метаболічним тупиком, тому що лактат і далі може перетворюватися саме в реакціях глюконеогенезу. Лактат не накопичується як кінцевий продукт і підтримує рівновагу з піруватом. Концентрація лактату може залежати від концентрації пірувату, внутрішньоклітинного окисно-відновного стану, рН. Ефект сумарної дії цих факторів визначає концентрацію лактату, зокрема в стані загальної анестезії. Так, в умовах тіопенталового наркозу встановлено уповільнення енергетичних процесів в тканині мозку [2, 6]. Відомо, що лактат утворюється постійно в еритроцитах, мозковій частині нирок, сітківці ока, а в печінці й корі нирок проходить глюконеогенез, де лактат перетворюється у глюкозу. В умовах спокою основне джерело лактату в плазмі – еритроцити.

**Метою даного дослідження** є визначення вмісту основних показників обміну вуглеводів у пацієнтів з гострою хірургічною патологією залежно від віку та після застосування загального наркозу.

#### Контингент, матеріал і методи

Дослідження було здійснено у хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. А.І. Мещанінова. Оперативне втручання проводили в умовах загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легень з використанням пропофолу і фентанілу, тіопенталу натрію і фентанілу.

У дослідженні брали участь 130 осіб, які були розподілені за віком на III групи: I група – 46 пацієнтів молодого віку (18–43 роки), з яких 24 особи чоловічої статі та 22 особи жіночої, середній вік – (30,1±1,0) року; II група – 43 пацієнти середнього віку (44–59 років), середній вік – (49,3±5,1) року, з них 18 чоловіків та 25 жінок; III група пацієнти похилого віку 41 пацієнт похилого віку (60–80 років), середній вік – (74,4±6,1) року, до якої увійшли 22 особи чоловічої та 19 жіночої статі. У контрольну групу увійшли 40 майже здорових осіб.

Відповідно до мети і завдань дослідження у крові пацієнтів визначали основні біохімічні маркери вуглеводного обміну – вміст глюкози, пірувату та лактату.

Для одержання сироватки пробірки з кров'ю термостатували протягом 20 хв з наступним центрифугуванням упродовж 10 хв при 1500 об/хв. Плазму отримували шляхом центрифугування гепаринізованої крові упродовж 20 хв при 3000 об/хв. Кількісне визначення концентрації молочної кислоти в сироватці крові здійснювали за методом Бюхнера [7]. Метод ґрунтується на здатності лактату при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою перетворюватися на оцтовий альдегід, який у разі взаємодії з 20 % розчином гідрохінону утворює забарвлену сполуку червоно-коричневого кольору. У дві пробірки наливали по 6 мл дистильованої води, в першу додавали 1 мл стандартного розчину лактату, у другу – 1 мл сироватки крові. Для осадження білків крові застосовували метафосфатну кислоту, потім відфільтровували. До фільтратів додавали по 1 мл 10 % розчину купрум сульфату та по 0,5 г кальцію гідроксиду. Проби перемішували та через 5 хв відфільтровували. До 1 мл фільтрату додавали по 0,1 мл 10 % розчину купрум сульфату та по 4 мл концентрованої сульфатної кислоти. Потім ставили на киплячу водяну баню на 1,5 хв. Після охолодження додавали по 0,1 мл 20 % спиртового розчину гідрохінону, добре перемішували та кип'ятили протягом 15 хв. Пробірки охолоджували та колориметрували при синьому світлофільтрі. Концентрацію молочної кислоти розраховували за формулою:

$$C = \frac{C_{ст.Х} E_{досл.}}{E_{ст.}}$$

де C – концентрація молочної кислоти в сироватці крові, ммоль/л;  $C_{ст.}$  – концентрація молочної кислоти в стандартному розчині;  $E_{ст.}$  – оптична густина стандартного розчину молочної кислоти;  $E_{досл.}$  – оптична густина дослідної проби.

Вміст пірвіноградної кислоти у сироватці крові визначали за Фрідеманом і Хаугеном [7]. Метод ґрунтується на реакції пірувату з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням в лужному середовищі гідразонів пірувату – сполук червоно-бурого забарвлення, інтенсивність яких прямо пропорційна вмісту пірувату, який визначали колориметрично. В одну пробірку наливали 0,1 мл крові, у другу – 0,1 мл пірвіноградної кислоти, а потім додавали по 0,9 мл дистильованої води та 0,5 мл 1 % розчину 2,4-ДФГ, змішували та залишали у темному

місці на 20 хв після чого додавали 1 мл 12 % розчину натрію гідроксиду і через 10 хв колориметрували на ФЕК проти контролю (води) при синьому світлофільтрі.

$$C_{\text{досл.}} = \frac{C_{\text{ст.}} \times E_{\text{досл.}}}{E_{\text{ст.}}},$$

Концентрацію пірвіноградної кислоти розраховували за формулою: де  $C_{\text{ст.}}$  – концентрація стандартного розчину пірвіноградної кислоти;  $C_{\text{досл.}}$  – концентрація пірвіноградної кислоти у крові;  $E_{\text{досл.}}$  – оптична густина досліджуваної проби;  $E_{\text{ст.}}$  – оптична густина стандарту; Колориметрували на спектрофотометрі PV 1251 В при довжині хвилі 415 нм.

хірургічного втручання в різні періоди захворювання представлено в таблиці.

У пацієнтів I вікової групи спостерігались зміни з боку вуглеводного обміну відразу після оперативного втручання та застосування наркозу: зниження пірвату на тлі гіперлактатемії та значного зниження співвідношення пірвату до лактату (в 3,9 рази). Це свідчить про переключення аеробного шляху окиснення глюкози на анаеробний, де кінцевим продуктом є лактат. Цей процес сприяє зниженню утворення макроергічної сполуки – АТФ – основного джерела енергії в організмі для забезпечення процесів життєдіяльності. Однак, адаптаційні можливості молодого організму більш виразні, у порівнянні з більш віковими групами. Через тиждень після отримання наркозу та оперативного втручання підвищився вміст пірвату та знизився вміст лактату,

*Вміст основних моніторингових показників обміну вуглеводів у сироватці крові здорових людей та пацієнтів з хірургічною патологією залежно від віку до та після застосування наркозу ( $M \pm m$ ,  $n=170$ )*

| Групи пацієнтів                | Періоди захворювання          | Глюкоза, ммоль/л | Пірват, мкмоль/л | Лактат, ммоль/л |
|--------------------------------|-------------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| I<br>(18–43 роки)<br>(n=46)    | До операції                   | 3,8±0,4          | 76,5±8,4         | 1,34±0,15       |
|                                | Через добу після операції     | 4,9±0,5          | 48,3±5,1*        | 3,61±0,24*      |
|                                | Через 7 днів після операції   | 4,4±0,5          | 68,9±6,0         | 2,48±0,17*      |
|                                | Через 1 місяць після операції | 3,9±0,4          | 73,4±8,9         | 1,54±0,14       |
| II<br>(44–59 років)<br>(n=43)  | До операції                   | 5,9±0,5*         | 84,5±9,2         | 1,68±0,15       |
|                                | Через добу після операції     | 7,1±0,6*         | 60,4±5,3*        | 2,94±0,24*      |
|                                | Через 7 днів після операції   | 6,4±0,6*         | 73,1±6,8         | 2,05±0,16*      |
| III<br>(60–80 років)<br>(n=41) | До операції                   | 6,6±0,7*         | 95,6±10,3*       | 1,89±0,17*      |
|                                | Через добу після операції     | 7,8±0,8*         | 92,4±7,4*        | 3,61±0,35*      |
|                                | Через 7 днів після операції   | 6,8±0,7*         | 81,4±7,8         | 3,04±0,29*      |
|                                | Через 1 місяць після операції | 6,4±0,6*         | 84,2±9,5         | 2,41±0,26*      |
| Контрольна група (n=40)        |                               | 4,1±0,4          | 76,8±5,1         | 1,47±0,12       |

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно контролю.

### Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дали змогу інтегрально оцінити можливі порушення обміну вуглеводів та схарактеризувати особливості енергетичного забезпечення організму хірургічних пацієнтів у різні періоди захворювання залежно від віку.

Вміст метаболітів обміну вуглеводів у сироватці крові пацієнтів різного віку до та після

співвідношення зросло в 2 рази у порівнянні з цими ж показниками у здорових людей.

У пацієнтів II групи (середній вік) – спостерігались зміни основних моніторингових показників обміну вуглеводів, в усіх дослідженнях залежно від періодів хвороби спостерігалась гіперглікемія. На 1-шу добу після операції відзначається зниження пірвату на тлі



гіперлактатемії, співвідношення піруват/лактат через добу знижується в 2,54 рази та в 1,46 рази відповідно на 1-шу добу та через тиждень. Показники змінюються не так значно як у віковій групі 18–43 роки, та не так швидко відновлюються.

У пацієнтів III групи (60-80 років) спостерігалась більш виразна гіперглікемія, порівняно з іншим віковими групами. Гіперпіруватемія та гіперлактатемія, співвідношення піруват/лактат залишається зниженим у 2 рази та не повертається до нормальних значень через місяць після оперативного втручання та наркозу. Підвищення вмісту лактату та ПВК свідчить про розвиток дисбалансу між співвідношенням анаеробного та аеробного процесів окиснення глюкози та порушення енергозабезпечення на тлі виснаження адаптаційних механізмів після використання наркозу.

#### Висновки

Відсутність змін вмісту показника лактату в крові пацієнтів I вікової групи свідчить про

те, що для забезпечення гомеостазу глюкози на достатньому рівні працюють гуморальні механізми регуляції вмісту цього моносахариду, який є необхідним для енергетичного забезпечення процесів життєдіяльності організму. Гіперглікемія у пацієнтів цієї вікової групи до операції та у перший тиждень після проведення наркозу та оперативного втручання може бути викликана підвищенням в крові гормонів стресу: адреналіну, кортизолу. Що стосується моніторингового показника стану вуглеводного обміну – глюкози в крові пацієнтів похилого віку (III група), то у них спостерігається гіперглікемія в усі періоди дослідження. Через місяць практично повертається до значень, які були до оперативного втручання. Проте дослідження таких метаболітів анаеробного гліколізу, як піруват і лактат, у сироватці крові пацієнтів різних вікових груп виявив певні особливості змін цих показників, виразність яких залежала від віку та тривалості після наркозу та оперативного втручання.

#### Література

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; за ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль, 2019. – 732 с.
2. Рожнова О. М. Биохимия крови : учебное пособие / О. М. Рожнова, В. И. Шарапов, Н. Н. Маянская // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 2. – С. 47–48.
3. Сибіль М. Г. Клінічна біохімія: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів фізкультурного профілю / М. Г. Сибіль. – Львів : ЛДУФК, 2015. – 228 с.
4. Біохімія і біотехнологія – сучасній медицині / НАН України, Ін-т біохімії ім. О. В. Палладіна; гол. ред. С. В. Комісаренко. – К. : ФОРМ-Літ, 2013. – 704 с.
5. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / за ред. Ю. І. Губського. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 732 с.
6. Макаренко А. Н. Влияние тиопентала натрия на состояние энергетического обмена в головном мозге / А. Н. Макаренко, С. И. Савосько // Вісник проблем біології та медицини. – 2016. – Вип. 2, том 1 (128). – С. 56–59.
7. Практикум з біологічної хімії / [Бойків Д. П., Іванків О. Л., Кобилінська Л. І. та ін.] ; за ред. проф. О. Я. Склярова. – Київ: «Здоров'я», 2002. – 298 с.
8. Біологічна хімія: підручник / [Марінцова Н. Г., Журахівська Л. Р., Губицька І. І. та ін.]. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2009. – 324 с.

#### References

1. Honskyi Ya.I., Maksymchuk T.P. (2019). Biokhimiia liudyny [Human biochemistry]. Ya.I. Honskyi (Ed.). Ternopil, 732 p. [in Ukrainian].
2. Rozhnova O.M., Sharapov V.I., Mayanskaya N.N. (2010). Biokhimiya krovi [Blood biochemistry]. *Uspekhii sovremennogo yestestvoznaniya – The successes of modern science*, № 2, pp. 47–48 [in Russian].
3. Sibil M.G. (2015). Klinichna biokhimiya [Clinical biochemistry]. Lviv. : LDUFK, 228 p. [in Ukrainian].
4. Komisarenko S.V. (Eds.). (2013). Biokhimiya i biotekhnolohiya – suchasniy medytsyni [Biochemistry and biotechnology – modern medicine]. K.: FOP Moskalenko O.M., 704 p. [in Russian].
5. Gubsky Yu.I. (2007). Bioorganichna khimiya [Bioorganic chemistry]. Yu.I. Gubsky (Ed.). Vinnytsya: Nova knyha, 732 p. [in Ukrainian].
6. Makarenko A.N., Savosko S.I. (2016). Vliyanie tiopentala natriya na sostoyaniye energeticheskogo obmena v golovnom mozge [The effect of sodium thiopental on the state of energy metabolism in the brain]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, vol. 2, № 1 (128), pp. 56–59 [in Ukrainian].

7. Boykiv D.P., Ivankiv O.L., Kobylinska L.I. et al. (2002). *Praktykum z biolohichnoyi khimiyi* [Workshop on biological chemistry]. O.Ya. Sklyarov (Ed.). Kyiv: «Zdorov'ya», 298 p. [in Ukrainian].

8. Marintsova N.G., Zhurakhivska L.R., Gubyska I.I. et al. (2009). *Biolohichna khimiya* [Biological chemistry]. Lviv: Vydavnytstvo L'vivs'koyi politekhniky, 324 p. [in Ukrainian].

*С.С. Дубовская*

#### **ОСНОВНЫЕ МОНИТОРИНГОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

У 130 пациентов хирургических отделений различного профиля на базе Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова после применения общего наркоза определяли содержание основных показателей обмена углеводов у пациентов с острой хирургической патологией в зависимости от возраста. Оперативное вмешательство проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола и фентанила, тиопентала натрия и фентанила. Пациенты были разделены на три группы: I группа – 46 пациентов молодого возраста (18–43 года); II группа – 43 пациента среднего возраста (44–59 года); III группа – 41 пациент пожилого возраста (60–80 года). В крови пациентов определяли основные биохимические маркеры углеводного обмена – содержание глюкозы, пирувата и лактата. Проведенные исследования позволили интегрально оценить возможные нарушения обмена углеводов и охарактеризовать особенности энергетического обеспечения организма хирургических пациентов в разные периоды заболевания в зависимости от возраста.

*Ключевые слова:* когнитивная дисфункция, наркоз, лактат, пируват.

*S.S. Dubivska*

#### **MAIN MONITORING PERFORMANCES OF CARBON EXCHANGE AFFECTING THE POST-OPERATING COURSE COGNITIVE DYSFUNCTION**

In 130 patients of surgical departments of various profiles on the basis of the Kharkiv city clinical hospital of emergency and emergency medical care. prof. A.I. After applying general anesthesia, Meshchaninov determined the content of 2,3-diphosphoglycerate as an indicator of hypoxia depending on age. Surgery was performed under conditions of general multicomponent anesthesia with mechanical ventilation using propofol and fentanyl, sodium thiopental and fentanyl. Patients were divided into three groups: group I – 46 young patients (18–43 years old); Group II – 43 middle-aged patients (44–59 years old); III group – 41 elderly patients (60–80 years old). The main biochemical markers of carbohydrate metabolism – glucose, pyruvate, and lactate – were determined in the blood of patients. The studies conducted allowed us to integrally assess possible disorders of carbohydrate metabolism and characterize the features of the energy supply of the body of surgical patients at different periods of the disease, depending on age.

*Keywords:* cognitive dysfunction, anesthesia, lactate, pyruvate.

*Надійшла до редакції 19.08.2019*

#### **Контактна інформація**

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

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

Тел.: +380677879407.

E-mail: dubovskaya@ukr.net.

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

## ХІРУРГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.09>

УДК 616.831:616.13+616.133]-007.271-089.86

*І.С. Пуляєва*

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

### КРИТЕРІЇ ВИКОРИСТАННЯ ТИМЧАСОВОГО ШУНТА У ХВОРИХ ІЗ СТЕНОЗАМИ СОННИХ І ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІЙ

Вивчено особливості нейропротективної тактики хірургічного лікування атеросклеротичного стенозу внутрішньої сонної артерії. В аналіз включено 108 пацієнтів з поєднаним атеросклеротичним ураженням церебральних і каротидних артерій, яким була зроблена оцінка резервних можливостей головного мозку. На підставі результатів, які були отримані під час проведення ішемічних проб, пацієнтів розподілили на дві групи. До 1-ї групи увійшло 68 осіб, яким була виконана каротидна ендартеректомія без використання тимчасового шунта, 2-гу групу склали 40 пацієнтів, яким дана операція виконувалася з використанням ТШ (тимчасового шунта). Рішення про використання шунта приймали за сукупністю показників ретроградного тиску, неврологічного дефіциту, кровотоку по середній мозковій артерії. У пацієнтів з оклюзією сонних артерій з контрлатеральної сторони використання ТШ показано незалежно від показників оксиметрії, ретроградного тиску, швидкості по середній мозковій артерії. При поєднаному атеро-склеротичному ураженні сонних і церебральних артерій тактика хірургічного лікування повинна ґрунтуватися на оцінці функціональних резервів головного мозку. Результати проведеної проби гіпоксії слугували додатковим критерієм щодо рішення про накладення внутрішнього шунта (ВШ). Це дозволяє уникнути додаткових можливих ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Розімкнене Вілізієве коло не вимагає використання тимчасового шунта у 32 випадках.

**Ключові слова:** тимчасовий шунт, стеноз сонної артерії, ретроградний тиск.

#### Вступ

Проблема поєданого атеросклеротичного ураження церебральних і каротидних артерій не втрачає актуальності і в умовах сьогодення [1, 2]. Основним питанням у лікуванні пацієнтів з цією патологією є визначення хірургічної тактики за відсутності дискусій щодо показань до оперативного лікування гемодинамічно значущих стенозів. У клінік немає єдиного підходу до лікування, одні клініки виконують каротидну ендартеректомію (КЕЕ) [3], інші застосовують стентування каротидних артерій [4, 5].

**Мета дослідження** – обґрунтувати вибір оптимальної нейропротективної тактики хірургічного лікування атеросклеротичного стенозу внутрішньої сонної артерії.

#### Матеріал і методи

В аналіз включено 108 пацієнтів з поєднаним атеросклеротичним ураженням церебральних і каротидних артерій, яким була зроблена оцінка резервних можливостей головного мозку.

Критеріями включення у дослідження були пацієнти віком більш ніж 50 років із симптомною або асимптомною поразкою сонних і церебральних артерій.

Резерв мозкового кровообігу досліджували за допомогою ультразвукової флоуметрії по середньомозковій артерії, за даними результатів КТ, виміром ретроградного кровотоку інтраопераційно, а також методом перетискання сонної артерії (СА) з визначенням рівня неврологічного дефіциту.

© І.С. Пуляєва, 2019

На тлі ступеневого визначення рівня гіпоксії за допомогою перетискання сонної артерії інтраопераційно визначали зміну газів крові по внутрішній яремній вені і зміні хвилі перфузії головного мозку (ГМ) у початковому стані та на 1, 5 і 10-й хвилинах. Контролювали системний артеріальний тиск, частоту дихання, ЕКГ.

Поява вогнища збільшення провідності тканини ГМ (зони порушення перфузії), за даними ЭИТ, було діагностичним критерієм проби. Причинами припинення проби були: поява задишки, падіння артеріального тиску (АТ) або частоти серцевих скорочень (ЧСС), поява клінічних ознак погіршення мозкового кровообігу. Після припинення проби обчислювали питому провідність тканини головного мозку.

На підставі результатів, які були отримані при проведенні ішемічних проб, пацієнтів розподілили на дві групи. Так, до 1-ї групи увійшло 68 осіб, яким була виконана каротидна ендартеректомія (КЕЕ) без використання тимчасового шунта (ТШ), 2-гу групу склали 40 пацієнтів, яким операція КЕЕ виконувалася з використанням ТШ.

#### Результати та їх обговорення

У разі відсутності зниження резерву перфузії у басейні СА (поява на піку проби вогнища головного мозку більш ніж 50 %), відсутності неврологічного дефіциту, тиск по СМА більш ніж 25 мм рт. ст. таких пацієнтів відносили до 1-ї групи, і виконували еверсійну або каротидну ендартеректомію із вшиванням синтетичної латки (при стенозі більш ніж 2,0 см).

Хворі, у яких був виявлений знижений резерв мозкової перфузії (менш ніж 50 %), наявність неврологічного дефіциту при перетисканні сонної артерії, тиск по СМА менш ніж 25 мм рт. ст. сформували 2-гу групу.

Однак жодного випадку, при якому неврологічний дефіцит спостерігався, а резерв перфузії ГМ при цьому залишався нормальним, не було, але протилежні випадки спостерігалися.

Середня тривалість госпіталізації при одномоментному оперативному лікуванні складала (28,2±4,7) днів.

Таким чином, зі 108 пацієнтів, включених в дослідження, 1-шу групу склали 68 хворих, у яких не відмічався неврологічний дефіцит.

Необхідність установки ТШ визначали за наступними загальноприйнятими критеріями: відсутність пульсуючого ретроградного кровотоку при його значенні менш ніж 40 мм рт. ст. і зниження регіонарної церебральної оксигенації більш ніж на 25 % від початкової (ДгБ02>25 %) [6].

Ретроградний тиск у хворих 1-ї групи дорівнював (55,0±18,2) мм рт. ст., у хворих 2-ї групи – (55,0±19,6) мм рт. ст. Зниження церебральної оксигенації при перетисканні ВСА від початкових значень у 1-й групі становило (8,0±7,0) %, у 2-й – (10,4±9,70) %.

За показником ретроградного тиску накладення ТШ було показано у 9 випадках в 1-й групі, але не використовувалося у зв'язку з відсутністю неврологічного дефіциту та у 13 випадках в 2-й групі. У зв'язку зі зниженням свідчень регіонарного церебрального оксиметра, на оперованій стороні накладення ТШ було показано у 5 випадках в 1-й групі та у 8 випадках у 2-й. Подібний відсоток селективної установки ВВШ можна простежити і в роботах інших авторів, незалежно від анестезіологічного забезпечення [7].

Збіг за контрольними критеріями в 2-й групі також виник у 5 випадках. Проте у 2-й групі, окрім контрольних критеріїв, необхідність установки шунта розглядалася і в сукупності з результатами визначення неврологічного дефіциту.

У пацієнтів 1-ї групи середній час перетискання сонної артерії становив (20,7±6,1) хв. У 8 пацієнтів в перші години після операції були відмічені клінічні прояви енцефалопатії, які вже на наступну добу нівелювалися без специфічної терапії. У 1 пацієнта цієї групи в ранньому післяопераційному періоді було зареєстровано гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) на контралатеральній стороні КЕЕ. Клінічно воно проявилось анізокорією (P > S), зниженням сили в правій руці та правій нозі, анизорефлексією глибоких f > S) і періостальних (P < S) рефлексів, патологічних знаків стоп справа, що вказують на наявність вогнища у басейні середньої мозкової артерії ліворуч.

У пацієнтів 2-ї групи час перетискання СА становив (30,2±12,2) хв. У 5 пацієнтів були зареєстровані клінічні ознаки енцефалопатії на 15 хв оперативного лікування.

Ризик розвитку церебральних післяопераційних ускладнень залежить від передопераційної діагностики. Результати проведення проби гіпоксії, вимір ретроградного тиску, вимір об'ємної швидкості кровотоку по СМА слугували додатковим критерієм для вирішення про накладення внутрішнього шунта, що дозволило скоротити час основного етапу каротидної ендартеректомії і уникнути додаткових можливих ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Слід зазначити, що прояви енцефалопатії як в 1-й, так і у 2-й групі спостерігались у пацієнтів, які в анамнезі мали гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця, і в ранньому післяопераційному періоді у них виникала стійка артеріальна гіпертензія, яка важко піддається медикаментозній корекції.

В обох групах летальності в ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось.

Отже, серед основних недоліків хірургічного лікування СА з використанням ТШ можна виділити такі: тривалість лікування, ризик інфекційних ускладнень, терміни перебування пацієнта в стаціонарі, що відбивається і на вартості оперативного лікування [4, 8, 9].

Існує точка зору, що при асимптомному каротидному стенозі операція КЕЕ не показана, оскільки не доведено зниження ризику розвитку інсульту. Проте відомо, що більш ніж в половині випадків пацієнти, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу, не мали в анамнезі ТІА. Це положення підтверджує отримані нами результати. Так, в усіх пацієнтів, асимптомних неврологічно під час проведення проби навантаження з модельованою гіпоксією спостерігався низький резерв перфузії ГМ.

Наші дані показують, що важливим чинником для визначення тактики оперативного лікування є функціональний резерв мозкового кровообігу, що оцінюється за допомогою проб на-

вантажень. Рішення про виконання поєднаних і етапних операцій має визначатися рівнем ризику ускладнень. Зниження мозкових ускладнень під час проведення КЕЕ також залежить від вивіреного рішення щодо застосування ВВШ.

Таким чином, на підставі результатів обстеження пацієнтів і проведення проб гіпоксії нами розроблений алгоритм визначення хірургічної тактики у пацієнтів з поєднаним атеросклеротичним ураженням каротидних і церебральних артерій.

Сукупність показників ретроградного тиску, неврологічного дефіциту, кровотоку по СМА, дозволяє прийняти рішення щодо використання шунта. У пацієнтів із оклюзією СА з контрлатеральної сторони використання ТШ показано незалежно від показників оксиметрії, ретроградного тиску, швидкості по СМА.

### Висновки

При поєднаному атеросклеротичному ураженні сонних і церебральних артерій тактика хірургічного лікування повинна ґрунтуватися на оцінці функціональних резервів головного мозку.

Результати проведення проби гіпоксії служать додатковим критерієм для вирішення про накладення внутрішнього шунта, що дозволяє уникнути додаткових можливих ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Розімкнене Вілізієво коло не вимагає використання тимчасового шунта в 32 випадках.

### Література

1. Возможности эндоваскулярной хирургии при лечении больных с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий / Л. А. Бокерия, Б.Г. Алекаян, А.В. Тер-Акопян [и др.] // Болезни сердца и сосудов. – 2009. – № 1. – С. 23–29.
2. Lane I. Carotid artery surgery for people with existing coronary artery disease / I. Lane, J. Byrne // Heart. – 2002. – Vol. 87 (1). – P. 86–90.
3. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза / А. М. Чернявский, А. М. Караськов, С. П. Мироненко [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 126–131.
4. Naylor A. R. Does the risk of post-CABG stroke merit staged or synchronous reconstruction in patients with symptomatic or asymptomatic carotid disease? / A. R. Naylor // Journal of Cardiovascular Surgery. – 2009. – Vol. 50 (1). – P. 71–81.
5. Results of staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft in patients with severe carotid and coronary disease / A. Santos, C. Washington, R. Rahbar [et al.] // Annals of Vascular Surgery. – 2012. – Vol. 26 (1). – P. 102–106.
6. Принципы защиты пациентов от внекардиальных осложнений при операциях на сердце и сосудах / В. Б. Лоенко, Е. А. Сорокина, Н. А. Морова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 103–112.
7. Preserved consciousness in general anesthesia during carotid endarterectomy: a six-year experience / G. Marcucci, A. Siani, F. Accrocca [et al.] // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 13 (6). – P. 601–605.
8. Анализ мозговых и кардиальных осложнений при тактике дифференцированного подхода хирургического лечения больных с сочетанным поражением коронарного и каротидного бассейнов / М. С. Кузнецов, Б. Н. Козлов, В. М. Шипулин [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2007. – № 1. – С. 108–110.

9. Contemporary management of contaminant carotid and coronary artery disease / S. Venkatachalam, B. H. Gray, D. Mukhejee [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97 (3). – P. 175–180.

### References

1. Bokeriya L.A., Alekyan B.G., Ter-Akopyan A.B. et al. (2009). Vozmozhnosti endovaskulyarnoj hirurgii pri lechenii bolnyh s sochetannym porazheniem koronarnyh i vnutrennih sonnyh arterij [Possibilities of endovascular surgery in the treatment of patients with combined lesions of the coronary and internal carotid arteries]. *Bolezni serdca i sosudov – Diseases of the heart and blood vessels*, № 1, pp. 23–29 [in Russian].
2. Lane I., Byrne J. (2002). Carotid artery surgery for people with existing coronary artery disease. *Heart*, vol. 87 (1), pp. 86–90.
3. Chernyavsky A.M., Karaskov A.M., Mironenko S.P. et al. (2006). Hirurgicheskoe lechenie multifokalnogo ateroskleroza [Surgical treatment of multifocal atherosclerosis]. *Byulleten SO RAMN – Bulletin of the SB RAMS*, № 2 (120), pp. 126–131 [in Russian].
4. Naylor A.R. (2009). Does the risk of post-CABG stroke merit staged or synchronous reconstruction in patients with symptomatic or asymptomatic carotid disease? *Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 50 (1), pp. 71–81.
5. Santos A., Washington C., Rahbar R. et al. (2012). Results of staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft in patients with severe carotid and coronary disease. *Annals of Vascular Surgery*, vol. 26 (1), pp. 102–106.
6. Loenko V.B., Sorokina E.A., Morova N.A. et al. (2010). Principy zashity pacientov ot vnekardialnyh oslozhnenij pri operacijah na serdce i sosudah [Principles of protecting patients from extracardiac complications during operations on the heart and blood vessels]. *Byulleten sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine*, vol 9, № 1, pp. 103–112 [in Russian].
7. Marcucci G., Siani A., Accrocca F. et al. (2011). Preserved consciousness in general anesthesia during carotid endarterectomy: a six-year experience. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. 13 (6), pp. 601–605.
8. Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Shipulin V.M. et al. (2007). Analiz mozgovyh i kardialnyh oslozhnenij pri taktike differencirovannogo podhoda hirurgicheskogo lecheniya bolnyh s sochetannym porazheniem koronarnogo i karotidnogo bassejnov [Analysis of cerebral and cardiac complications in the tactics of a differentiated approach to surgical treatment of patients with combined lesions of the coronary and carotid basins]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk) – Siberian medical journal (Tomsk)*, № 1, pp. 108–110 [in Russian].
9. Venkatachalam S., Gray B.H., Mukhejee D. et al. (2011). Contemporary management of contaminant carotid and coronary artery disease. *Heart*, vol. 97 (3), pp. 175–180.

**И.С. Пуляева**

### КРИТЕРИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВРЕМЕННОГО ШУНТА У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОЗАМИ СОННЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Изучены особенности нейропротективной тактики хирургического лечения атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии. В анализ включено 108 пациентов с соединенным атеросклеротическим поражением церебральных и каротидных артерий, которым была сделанная оценка резервных возможности главного мозга. На основании результатов, которые были получены при проведении ишемических проб, пациентов распределили на две группы. В 1-ю группу вошло 68 особ, которым была выполнена каротидная эндартерэктомия без использования временного шунта и 2-я группа, в которую вошло 40 пациентов, которым данная операция каротидной эндартерэктомии выполнялась с использованием временного шунта. Решение об использовании шунта принимали по совокупности показателей ретроградного давления, неврологического дефицита, кровотока по средней мозговой артерии. У пациентов с окклюзией СА с контрлатеральной стороны использование ТШ показано независимо от показателей оксиметрии, ретроградного давления, скорости по СМА. При соединенном атеросклеротическом поражении сонных и церебральных артерий тактика хирургического лечения должна основываться на оценке функциональных резервов головного мозга. Результаты проведения пробы гипоксии служат дополнительным критерием для решения о наложении внутреннего шунта, что позволяет избежать дополнительных возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Разомкнутый Виллизиев круг не требует использования временного шунта в 32 случаях.

**Ключевые слова:** временный шунт, стеноз сонной артерии, ретроградное давление.

*I.S. Pulyaeva*

**CRITERIA OF THE USE TEMPORALLY OF SHUNT FOR PATIENTS WITH STENOSISES OF CAROTID AND CEREBRAL ARTERIES**

The features of neuroprotective tactics of surgical treatment of atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery were studied. In an analysis of 108 patients are plugged with the united atherosclerotic defeat of cerebral and carotid arteries, that was the done estimation of reserve to possibility of cerebrum. On the basis of the got results patients were up-diffused on two groups: 1th group (n=68) – CEE is executed without a temporal shunt 2th group (n=40) in that the operation of CEE was executed with the use of temporal shunt. Totality of indexes of retrograde pressure, neurological deficit, blood stream for MCA, allows to make decision on the use of shunt. For patients from of CA from the different side of using the TS it is shown inspite of the indexes of oxymetry, retrograde pressure, speed for MCA. At the united atherosclerotic defeat of sleepy and cerebral arteries of executed with the use of temporal shunt. Totality of indexes of retrograde pressure, neurological deficit, blood stream for CMA, allows to make decision on the use of shunt. At the united atherosclerotic defeat of sleepy and cerebral arteries of tactician of surgical treatment must be based on estimation of functional backlogs of cerebrum. The results of realization of test of hypoxia serve as an additional criterion for a decision about imposition of internal shunt, that allows to avoid additional possible complications in an early postoperative period. Villise is broken a secret a circle does not require the use of temporal shunt at 32 cases.

**Keywords:** *temporal shunt, stenosis of carotid, retrograde pressure.*

*Надійшла до редакції 03.09.2019*

**Контактна інформація**

*Пуляєва Інна Сергіївна* – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ», м. Харків.

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

Тел.: +380573494125

E-mail: [pulyaeva.inna@gmail.com](mailto:pulyaeva.inna@gmail.com).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6824-7232>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.10>  
УДК 617.53.001.4.089

*M. Sizi*

*SI «V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine»,  
Kharkiv*

### SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NECK WOUNDS

Nowadays, we have been a steady increase in injuries as the social conditions of life and have changed. Statistically found that 54.0 % of people of car accidents have injuries to the head and neck. According to the literature, mortality in patients with neck injury which is complicating by pyoinflammatory persists up to 30.0–76.0 %. The management of neck trauma can be challenging and sometimes overwhelming, as this anatomical region contains many vital structures. These structures may pose a diagnostic and therapeutic dilemma. Our research based on the results of diagnosis and treatment of 124 patients with a purulent mediastinitis, complicating traumatic injuries of the neck organs. Among these men – 92 (74.2 %), women – 32 (25.8 %). The results of treatment depend on timely diagnosis, hospitalization in a specialized compartment and conducting active surgical tactics.

**Keywords:** *damage to the organs of the neck, diagnosis, mediastinitis treatment.*

#### Introduction

The problem of diagnosing purulent mediastinitis and its complications is still relevant. According to the literature, mortality persists up to 30.0–76.0 % [1]. One of the reasons for high mortality is late diagnosis and delayed treatment [2, 3].

Complications of purulent mediastinitis (pleural empyema, lung abscess, fistula of the hollow organs, pericarditis) significantly aggravate the course of the disease and in some cases cause repeated surgical interventions. This lengthens the duration of treatment of patients and often leads to death [4, 5].

Acute inflammation of the adipose tissue of the mediastinum, in which there are a large number of blood and lymph vessels, lymph nodes and nerve conductors – is a formidable complication of various purulent diseases, including against the background of early neck organs [6, 7].

The mediastinum is an anatomically and functionally complex of vital intrathoracic organs surrounded by extensive layers that determine the rapid spread of the infectious process in them with a pronounced general reaction of the body against severe endogenous intoxication [5, 8].

Without diagnosis and delayed surgical care, the sepsis is beginning and quickly increase

mortality, since the constant dynamic mobility of the mediastinum (heart contraction, vascular pulsation, peristalsis of the esophagus, tracheal movement during coughing, speaking and swallowing) does not contribute to resting and inflammatory processes are progressing [1, 9].

The recognition of mediastinitis which complicating a wound of the neck organs is a difficult task, the successful of which is determined, first of all, the examination of the neck organs and the immediate elimination of the revealed injuries. The outcome of treatment with this complication is always directly dependent on timely diagnosis and early surgical intervention. Treatment of purulent mediastinitis is one of the complex problems of modern medicine [4].

The complexity of early diagnosis, the severity of the development and course of disease, the rapid evolution of septic complications determines a high mortality rate, which according to specialized centers reaches from 12.0 to 22.0 %, but if treatment is started later than 24 hours, it increases to 38.0–44.0 % [9].

**Aim of research** – investigate the problem of early diagnosis of developing of mediastinitis in patients with neck injuries and improve the tactics for prevention generalization of the



infection and decrease the high mortality rate of the patients.

#### **Materials and methods**

From 2000 to 2017 in the clinic were investigating 124 patients (aged 18 to 62 years) with purulent mediastinitis. Among them, men – 92 (74.2%), women – 32 (25.8%). Primary mediastinitis due to an esophageal wound was in 53 (42.7%) cases. Secondary mediastinitis was noted in 71 (57.2%) cases (as a result of post-traumatic phlegmon of soft tissues of the neck). Upper mediastinitis occurred in 82 (66.1%) patients; anterior, posterior or total was diagnosed in 42 (33.8%) mediastinitis. The average continuance from the moment of injury to the development of clinical manifestations was 4–6 days.

A polyradiographic x-ray examination of the neck and chest with contrast of the esophagus in cases of suspected perforation was performed in 100% of cases, which made it possible to differentiate the stages of inflammatory infiltration, the phase of abscess formation, and the pathway of purulent sagging. Computed tomography to clarify the diagnosis of mediastinitis required in 13.2% of patients. We were doing esophagogastroduodenoscopy was required for 50.8% patients to confirm esophageal perforations and their localization. If esophageal-bronchial fistula was suspected in 12 patients, we were doing a combined video endoscopic examination: esophago- and bronchoscopy.

#### **Results and discussion**

The clinical picture of mediastinitis was characterized by a combination of general and local symptoms. All patients had two or more signs of a systemic inflammatory response. The changes caused are due to the transience and progression of the purulent-inflammatory process in the mediastinum. This is facilitated by the anatomical and physiological features of the mediastinal structure, which determine the high absorption capacity of the mediastinal fiber, which is the reason for the rapid increase in intoxication with mediastinitis.

Patients with mediastinitis of traumatic origin require a very thorough examination. This applies, first of all, to patients with neck injuries, especially with puncture wounds to early detect damage to the hollow organs of the neck. With neck injuries complicated by damage to the hollow organs, the appearance and gradual increase in the symptoms of mediastinitis are important for diagnosis. In this regard, contrast x-ray of the esophagus and bronchoscopy are importance to exclude damage to the trachea, larynx and pharynx. With a verified diagnosis, we were making operation urgently performed for patients. The tasks of the surgical treatment of mediastinitis is the choice of optimal

surgical access to the mediastinum, adequate opening and drainage. Given the manifestations of severe purulent intoxication with hemodynamic and respiratory disorders and pleura-pulmonary complications, patients were prescribed short-term preoperative preparations for stabilization of hemodynamic, adequate ventilation of the lungs, and prevention of toxic shock. The treatment was carried out with the general principles of intensive care, simultaneously with diagnostic measures.

In primary mediastinitis, was performed mediastinotomy or thoracotomy and the method was depending on the level of defect in the esophagus, the presence of pleural complications at the time of surgery. In secondary mediastinitis due to post-traumatic phlegmon of the neck of various origins in 71 (100%) cases, drainage was performed by means of a polar mediastinotomy. With the prevalence of the process on the lower floor of the mediastinum we were making the thoracotomy. Surgical tactics – a wide opening of the cellular spaces of the neck and mediastinum, maximal excision of necrotic fiber, adequate drainage of the mediastinum and pleural cavity. In the postoperative period was carry out clinical and radiological dynamic monitoring. Negative radiological dynamics became an indication for thoracotomy in 5 patients on 3th day and in 2 on 5th day after cervical mediastinotomy. For 24 patients underwent additional drainage of the pleural cavity in the postoperative period in connection with the examination of exudate. Active surgery tackticks for mediastinitis is only a stage of complex treatment. It is effective only in combination with modern intensive care on the background of ongoing flow-aspiration rehabilitation of the mediastinum.

The comprehensive treatment included infusion-transfusion therapy, providing support for water-electrolyte balance, energy and plastic needs of the body. The spectrum of antibacterial drugs at the beginning of treatment was determined by the principles of de-escalation and after antibacterial agents were prescribed taking into account the sensitivity of microflora. In order to enhance intercellular metabolism and improve microcirculation we were added to protease inhibitors and vitamins to improve the body's energy resources.

#### **Conclusions**

General clinical and laboratory research methods suggest the purulent lesion of the deep cellular spaces of the neck and mediastinum. An X-ray of the neck in a lateral projection helps us to diagnose deep phlegmon of the neck. The most accurate way to verify it is an expert ultrasound scan (sensitivity and specificity were 70.6% and

80.3 %, respectively) – performed in 32.1 % of patients. In the clinical picture of the progression of the inflammatory process after the initial opening of the purulent foci on the neck – making revision of the wound under general anesthesia. The only method for the treatment of mediastinitis is surgical – early adequate opening and drainage of the purulent focus. The spread of the process to the lower floor of the mediastinum is an indication for thoracotomy.

The basic principle of the surgical guide is a broad mediastinotomy with the provision of an

outflow of purulent exudate. The results of treatment depend on timely diagnosis, hospitalization of patients in a specialized department, active surgical tactics. The use of extracorporeal detoxification technologies in the postoperative period improves treatment outcomes. An integrated approach to diagnosis, preoperative preparation and postoperative management reduced mortality to (12.1 %), in comparison with the literature even for patients who arrived later than 48 hours after neck injury and reduced the time of postoperative treatment by 1.5 times.

### References

1. Cobb A.R., Boavida P., Docherty R., Dunaway D. et al. (2013). Monobloc and bipartition in craniofacial surgery. *J Craniofac Surg.*, vol. 24 (1), pp.242–246.
2. Cavalot A.L. et al. (2004). Closure of tracheo-oesophageal fistula following removal of voice prosthesis; a new surgical technique. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, vol. 24 (2), pp. 75–77.
3. Ferreira Pedro C., Santa-Comba A., Barbosa R.F. et al. (2004). Cervical Impalement Injury. *Craniofacial Surgery*, vol. 15, № 5, pp. 851–854.
4. Cheyner N., Arnal E., Peschaud F. et al. (2003). Perforation and rupture of the oesophagus: treatment and prognosis. *Ann. Chir.*, vol. 123, № 3, pp. 163–166.
5. McKinlay J., Smith J.E. (2013). Penetrating brain injury: a case of survival following blast fragmentation injuries to the head. *J.R. Nav. Med. Serv.*, vol. 99, № 2, pp. 55–56.
6. Koehler S.A., Shakir A., Williams K.E. (2011). Accidental through and through penetrating injury to the neck. *Am. J. Forensic. Med. Pathol.*, vol. 32, №1, pp. 17–19.
7. Moore Laura Jane, Turner Krista L., Todd Samuel R., McKinley Bruce et al. (2010). Computerized clinical decision support improves mortality in intra-abdominal surgical sepsis. *The American Journal of Surgery*, vol. 200, № 6, pp. 839–844.
8. Patmore Harriet, Jebreel Ala, Uppal Sandeep et al. (2010). Skull base infection presenting with multiple lower cranial nerve palsies. *American Journal of Otolaryngology*, vol. 31, № 5, pp. 376–380.
9. Hinojar A.G., Gastejon M. A., Hinojar A. A. (2002). Conservative management of a case of cervical esophagus perforation with mediastinal abscess and bilateral pleural effusion. *Auris. Nasus. Larynx.*, vol. 29, № 2, pp. 199–201.

### М.Ю. Сизий

#### СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАНЕНИЯМИ ШЕИ

Представлены результаты диагностики и лечения 124 пациентов с гнойным медиастинитом, как осложнение травматического повреждения органов шеи. Среди них мужчин – 92 (74,2 %), женщин – 32 (25,8 %). Результаты лечения зависели от своевременной диагностики, госпитализации больных в специализированное отделение и проведения активной хирургической тактики.

**Ключевые слова:** повреждения органов шеи, диагностика, медиастинит, лечение.

### М.Ю. Сизий

#### СЕПТИЧНІ УСКОПЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРАНЕННЯМИ ШИЇ

Представлені результати діагностики і лікування 124 пацієнтів з гнійним медіастинітом, як ускладнення травматичного ушкодження органів шиї. Серед них чоловіків – 92 (74,2 %), жінок – 32 (25,8 %). Результати лікування залежали від своєчасної діагностики, госпіталізації хворих в спеціалізоване відділення і проведення активної хірургічної тактики.

**Ключові слова:** пошкодження органів шиї, діагностика, медіастиніт, лікування.

Надійшла до редакції 05.08.2019

### Контактна інформація

Сизий Максим Юрійович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення шоку та політравми ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків.

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

Тел.: +380577153348.

E-mail: knmu.surgery@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5301-4734>.

## НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.11>  
УДК 616.832:616.36

*М.Е. Черненко<sup>1,2</sup>, И.К. Волошин–Гапонов<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

<sup>2</sup> *Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

### НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР BDNF ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В статье представлено исследование сыворотки крови больных ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РС) на стадии обострения и больных с болезнью Вильсона–Коновалова (БВК) с неврологическими проявлениями. Было обследовано 24 больных с ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом на стадии обострения и 9 больных с болезнью Вильсона–Коновалова. Контрольную группу составили 30 человек без неврологических заболеваний. В группе больных РС на стадии обострения концентрация нейротрофического фактора BDNF была выше по сравнению с группой больных БВК. Полученные данные свидетельствуют о том, что BDNF может служить показателем развития дегенеративного сценария течения ремиттирующе-рецидивирующего рассеянного склероза. Определение концентрации BDNF может быть использовано в качестве мониторинга активности атрофического процесса и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, болезнь Вильсона–Коновалова, нейротрофические факторы, нейродегенерация.*

#### Актуальность

Белки семейства нейротрофинов считаются молекулярными медиаторами синаптической пластичности. Свойства нейротрофинов связаны со способностью препятствовать окислительному стрессу, предотвращать образование свободных радикалов, оказывать влияние на процессы апоптоза, а также принимать участие в контроле процессов физиологического развития нейронов и сохранения структурной и функциональной целостности [1]. Среди всех нейротрофинов нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) выделяется своей функцией мощного регулятора синаптической пластичности взрослого мозга, при этом его структурные и функциональные эффекты могут быть кратковременными и долговременными, проявляться в возбуждающих или тормозных синапсах во многих областях мозга [2]. В ряде отделов головного мозга этот полипептид ло-

кализирован в большом количестве. BDNF и его мРНК выделены в таламусе, в пирамидных клетках неокортекса и мозжечке. Высокий уровень экспрессии BDNF во взрослом мозге был обнаружен в области гиппокампа и коры головного мозга [3]. Основным источником BDNF в нервной системе являются нейроны [4], а при нейровоспалительных заболеваниях мощным ресурсом для BDNF служат иммунные клетки [5]. Исследования показывают вовлечение BDNF в патогенез любого органического поражения центральной нервной системы (ЦНС) – нейродегенеративного, ишемического [6, 7], травматического, а также в механизмы развития психических заболеваний – шизофрении, аффективных расстройств, таких как тревога и депрессия [8, 9]. Многие исследователи занимаются изучением роли BDNF в патогенезе повреждения и в процессах регенерации при травмах головного и спинного мозга. Пред-

полагают, что глиальный апоптоз может быть причиной дегенерации миелина, а нейрональный апоптоз увеличивает потерю активных нейронов [10]. Известно, что повышение продукции нейротрофических факторов является одним из способов повышения устойчивости аксонов и нейронов к повреждению [11]. Рассеянный склероз (РС) – распространенное хроническое аутоиммунное мультифакторное заболевание центральной нервной системы, в патогенезе которого помимо воспалительных процессов значительную, а в ряде случаев и доминирующую роль играют дегенеративные изменения. Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в понимании механизмов заболевания, множество вопросов патогенеза остается и в настоящее время без ответа. Остается неизвестным, что происходит в начале заболевания, где начинается патологический процесс – на периферии или в ЦНС. Взаимодействие дегенерации и воспаления представляется сложным процессом и недостаточно изучено. Долгое время считалось, что дегенерация вторична по отношению к воспалению. В настоящее время известно, что нейродегенеративный компонент присутствует уже на ранних стадиях заболевания и не полностью зависит от воспаления. Ряд авторов допускает, что дегенеративные изменения могут предшествовать воспалению [12]. Одним из современных направлений в изучении РС является поиск биомаркеров для изучения процессов нейродегенерации [13]. Работ, посвященных изучению роли BDNF при РС относительно немного, а данные, представленные в них, зачастую противоречивы. Известно, что репаративные процессы при демиелинизации могут происходить за счет пролиферации олигодендроцитов и развития ремиелинизации под влиянием эндогенных нейротрофических факторов [14]. Увеличение синтеза нейротрофических факторов при РС рассматривают в качестве механизма, который способствует повышению устойчивости нейронов и аксонов к повреждению и оказывает влияние на регенерацию ткани [11, 15], воздействуя на процессы роста аксонов и пластичности синапсов ЦНС.

Важно отметить, что при РС BDNF синтезируется не только нейронами, но и Т- и В-лимфоцитами [16]. Обнаружение этих факторов в иммунных клетках легло в основу теории «защитной аутоиммунности» [17]. BDNF обнаружен на ранних этапах формирования бляшек в макрофагах, Т-лимфоцитах. В хронической

фазе болезни число клеток, которые содержат BDNF, резко снижено. Иммунные клетки экспрессируют BDNF в зонах демиелинизации непосредственно в очагах РС. Известно, что BDNF может антероградно транспортироваться и выделяться нейронами, что особенно усиливается после аксонального повреждения. Выявление подобного феномена предполагает, что нейрональный BDNF может обеспечивать эндогенную нейротрофическую поддержку в очагах РС.

По данным Sarchielli P. [18], содержание BDNF в цереброспинальной жидкости в фазе клинической стабильности выше при ремиттирующем типе течения, чем при вторично-прогредиентном и достоверно выше, чем в контрольной группе. Получены данные о значительном увеличении продукции BDNF в сыворотке крови пациентов с РС по сравнению со здоровыми и пациентами, страдающими другими неврологическими заболеваниями. Наиболее высокие показатели BDNF имели больные РС молодого возраста. Обнаружена тенденция к увеличению BDNF с возрастом у здоровых лиц. У пациентов с РС такой закономерности выявлено не было. Также рядом авторов высказано предположение о взаимосвязи данного параметра с тяжестью заболевания, поскольку получены данные о высокой концентрации BDNF у пациентов с большим количеством обострений [19].

Патогенез нейродегенерации при БВК сложный и, по-видимому, в развитии атрофических изменений головного мозга играет роль не только токсическое действие меди, но и сосудистый, микроциркуляторный фактор [20]. Избыток свободной меди токсичен и приводит к вторичному повреждению нервной ткани. Основной начальный механизм повреждения клеток при БВК вероятно связан с накоплением меди в митохондриях нейронов, включением в купрозензимы, что приводит к нарушениям дыхательного цикла и неспособностью синтезировать АТФ, следствием чего является энергетическое голодание нейронов. Митохондриальное повреждение и массивное выделение меди в цитоплазму усиливают окислительный стресс и приводят к смерти нейронов. Кроме этого, в дегенерации нейронов головного мозга играет роль гипераммонемия вследствие нарушений в цикле Кребса, также приводящая к появлению патологических астроцитов и астроглиоза.

Несмотря на то, что БВК считается нейродегенеративным заболеванием, ряд иссле-

дований патогенеза этого заболевания выявили повышенную экспрессию провоспалительных цитокинов в мозге экспериментальных животных и пациентов. Таким образом, воспалительный процесс считается одним из этапов дегенерации нейронов [21].

Считается, что развитие БВК и ее клинические проявления зависят от генетических факторов, включая полиморфизм генов. В настоящее время широко обсуждается роль BDNF в патогенезе БВК [22].

**Цель работы** – исследовать концентрации BDNF в сыворотке крови больных ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РРС) на стадии обострения и с неврологическими проявлениями БВК.

#### Материалы и методы

На основе информированного согласия нами было обследовано 24 больных с ремиттирующе-рецидивирующим рассеянным склерозом (РРС) на стадии обострения заболевания и 9 больных с болезнью Вильсона–Коновалова (БВК) с неврологическими проявлениями. Все пациенты проходили лечение в ГУ ИНПН НАМН Украины (г. Харьков). Контрольную группу составили

30 человек здоровых доноров. Группы больных были гомогенны по возрасту и полу. Использовались клинический, клинико-анамнестический, биохимический методы. Концентрацию BDNF определяли в сыворотке кро-

#### Результаты и их обсуждение

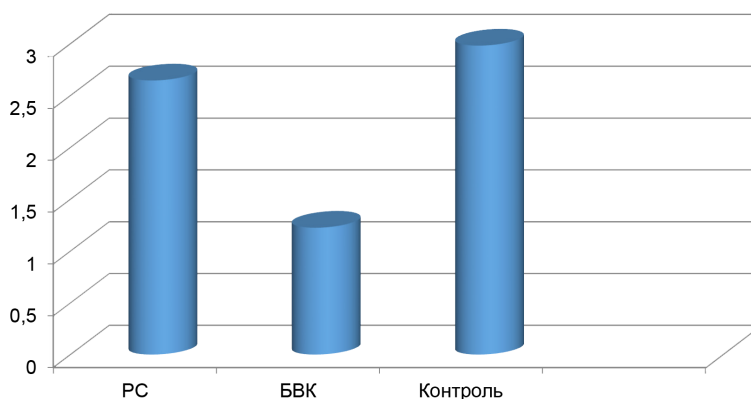
При измерении концентрация BDNF у пациентов с РРС колебалась в диапазоне от 0,141 до 4,661 нг/мл. Из числа всех обследованных (n=24) у 15 больных (62,5 %) пациентов с РРС продолжительность заболевания не превышала 10 лет, концентрация BDNF составляла 1,85 нг/мл, а у 9 пациентов (37,5 %) – продолжительность заболевания которых была более 10 лет и концентрация BDNF 1,97 нг/мл. Статистически значимых различий между группами больных в зависимости от длительности заболевания выявлено не было. У всех больных БВК длительность неврологической стадии составила менее 10 лет (при неуточненной длительности стадии без неврологических проявлений). Концентрация BDNF составила от 0,125 до 2,273 нг/мл, что ниже, чем в группе больных с РРС. В контрольной группе в сыворотке крови показатели концентрации BDNF были определены фирмой-производителем лабораторного набора, результат составил 3,088 (1,726 - 4,856) нг/мл. Полученные результаты представлены в таблице и на рисунке.

*Показатели концентрации BDNF во всех группах испытуемых больных РРС, БВК и контрольной группы*

| Показатель  | РРС<br>(n=24)          | БВК<br>(n=9)           | Контрольная группа<br>(n=30) | Критерий U<br>Манна-Уитни,<br>p-значение |
|-------------|------------------------|------------------------|------------------------------|--|
| BDNF, нг/мл | 2,647<br>(0,141–4,661) | 1,227<br>(0,125–2,273) | 3,088<br>(1,726-4,856)       | U = 191,0<br>p = 0,170                   |

30 человек здоровых доноров. Группы больных были гомогенны по возрасту и полу. Использовались клинический, клинико-анамнестический, биохимический методы. Концентрацию BDNF определяли в сыворотке кро-

В группе больных РРС на стадии обострения концентрация BDNF была выше по сравнению с группой больных БВК. Известно, что на стадии обострения РРС большое количество иммунокомпетентных клеток, обладающих



Концентрации BDNF в сыворотке больных РРС, БВК и контрольной группы (нг/мл)

способностью продуцировать BDNF, проходят через поврежденный ГЭБ и попадают в ЦНС. Также на стадии обострения может увеличиваться продукция BDNF непосредственно в нервной системе, что носит компенсаторный характер. По мере хронизации патологического процесса, что наблюдается при переходе ремиттирующего течения РС в прогрессирующее, продукция BDNF снижается вместе с устойчивостью ЦНС к воспалительно-дегенеративным повреждениям. При БВК возможна исходно более низкая продукция нейротрофических факторов и быстрая ее истощаемость, с чем связана низкая концентрация BDNF у больных на стадии клинических проявлений БВК.

### Литература

1. *Lobher D.* Neurotrophic factor effect on oxidative stress-induced neuronal death / D. Lobher, S. Golner, J. Hjelmhaug // *Neurochem. Res.* – 2003. – № 28 (5). – P. 749–756.
2. *Hayley S.* Neuroplasticity and the next wave of antidepressant strategies / S. Hayley, D. Littelljohn // *Front. Cell. Neurosci.* – 2013. – № 7. – P. 218. – DOI: 10.3389/fncel.2013.00218
3. *Binder D. K.* Brain-derived neurotrophic factor / D. K. Binder, H. E. Scharfman // *Growth Factors.* – 2004. – № 9. – P. 123–131. – DOI: 10.1080/08977190410001723308
4. *Lewin O. R.* Physiology of the neurotrophins / O. R. Lewin, Y. A. Barde // *Annu Rev Neurosci.* – 1996. – № 19. – P. 289–317. – DOI: 10.1146/annurev.ne.19.030196.001445
5. The neuroprotective effect of inflammation: implications for the therapy of multiple sclerosis / R. Hohlfeld, M. Kerschensteiner, C. Stadelmann [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2000. – № 107. – P. 161–166. – DOI: 10.1016/s0165-5728(00)00233-2
6. *Tobias C. A.* Delayed grafting of BDNF and NT-3 producing fibroblasts into the injured spinal cord stimulates sprouting; partially rescues axotomized red nucleus neurons from loss and atrophy, and provides limited regeneration / C. A. Tobias, J. S. Shumsky, M. Shibata // *Exp. Neurol.* – 2003. – № 184 (1). – P. 97–113. – DOI: 10.1016/s0014-4886(03)00394-7
7. Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat / J. Tokumine, O. Kakinohana, D. Cizkova [et al.] // *J. Neurosci Res.* – 2003. – № 74 (4). – P. 552–561. – DOI: 10.1002/jnr.10760
8. Изучение связи полиморфного локуса гена мозгового нейротрофического фактора (BDNF) с депрессивными расстройствами. / М. В. Шмиголь, Л. А. Левчук, Е. В. Лебедева [и др.] // Сборник статей по материалам школы молодых ученых в области психического здоровья. г. Суздаль. – 2011. – С. 38–39.
9. Исследования полиморфизма гена мозгового нейротрофического фактора у лиц с депрессивными и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями / Л. А. Левчук, М. В. Шмиголь, Е. В. Лебедева [и др.] // *Fundamental research.* – 2012. – № 5 (2). – С. 115–125.
10. *Abe Y.* Apoptotic cells associated with Wallerian degeneration after experimental spinal cord injury: A possible mechanism of oligodendroglial death / Y. Abe, T. Yamamoto, Y. Sugiyama // *J. Neurotrauma.* – 1999. – № 10. – P. 954–952. – DOI: 10.1089/neu.1999.16.945
11. *Гусев Е. И.* Нейропротективное влияние длительного курса бета-интерферонов при рассеянном склерозе: прямые и непрямые механизмы / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко, Н. В. Хачанова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2006. – № 6. – С. 154–186.
12. *Шмидт Т. Е.* Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. – [2-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 272 с.
13. Serum BDNF levels are not reliable correlates of neurodegeneration in MS patients / A. Damasceno, F. Cendes, A. S. Moraes [et al.] // *Mult Scler Relat Disord.* – 2014. – № 4 (1). P. 65–66. – DOI: 10.1016/j.msard.2014.11.003.

### Выводы

Таким образом, BDNF может служить показателем развития дегенеративного сценария течения РРТ РС. Определение концентрации BDNF может быть использовано в качестве мониторинга активности атрофического процесса и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий. В настоящее время открытыми остаются вопросы управления воспалением с поддержанием баланса между ее протективным и альтеративным эффектами. Применение нейротрофических факторов в терапии нейродегенеративной патологии является недостаточно изученным, но перспективным направлением развития нейронаук.

14. Бойко А. Н. Нейропротекция – новое направление в лечении рассеянного склероза. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Бойко А. Н., Петров С. В., Гусев Е. И. – М.: «Миклош». – 2004. – С. 452–472.

15. Leukemia inhibitory factor is produced by myelin-reactive T cells from multiple sclerosis patients and protects against tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced oligodendrocyte apoptosis / J. Vanderlocht, N. Hellings, J. J. Hendriks [et al.] // *J Neurosci Res.* – 2006. – № 83. – P. 763–774. – DOI: 10.1002/jnr.20781.

16. Воробьева А. А. Маркеры нейродегенерации при рассеянном склерозе (клинико-биохимическое исследование): автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 03.01.04 «Биохимия» / А. А. Воробьева. – Москва, 2014. – 32 с.

17. Зиньковский А. К. Показатели изменения уровня цилиарного нейротрофического фактора у женщин с различной степенью прогрессивности эпилепсии до и после лечения цераксоном / А. К. Зиньковский, Л. О. Мусина, К. А. Зиньковский // *Современные проблемы науки и образования.* – 2011. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/100-5253>

18. Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis / P. Sarchielli, L. Greco, A. Stipa [et al.] // *J. Neuroimmunol.* – 2002. – № 132 (1–2). – P. 180–188. – DOI: 10.1016/s0165-5728(02)00319-3.

19. Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis / S. Yoshimura, H. Ochi, N. Isobe [et al.] // *Multiple sclerosis journal.* – 2010. – № 16. – P. 1178–1188. – DOI: 10.1177/1352458510375706

20. Волошин–Гапонов И. К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепатоцеребральной дегенерацией / И. К. Волошин–Гапонов // *Международный неврологический журнал.* – 2013. – № 2 (56). – С. 9–16.

21. Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? / T. C. Frank–Cannon, L. T. Alto, F. E. McAlpine [et al.] // *Mol Neurodegener.* – 2009. – № 4. – P. 47. – DOI: 10.1186/1750-1326-4-47.

22. Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease / G. Gromadzka, H. H. Schmidt, J. Genschel [et al.] // *Clin. Genet.* – 2005. – № 68. – P. 524–532. – DOI: 10.1111/j.1399-0004.2005.00528.x

## References

1. Lobher D., Golner S., Hjeltnaug J. (2003). Neurotrophic factor effect on oxidative stress-induced neuronal death. *Neurochem. Res.*, vol. 28 (5), pp. 749–756.

2. Hayley S., Litteljohn D. (2013). Neuroplasticity and the next wave of antidepressant strategies. *Front. Cell. Neurosci.*, vol. 7, p. 218, DOI: 10.3389/fncel.2013.00218

3. Binder D.K., Scharfman H.E. (2004). Brain-derived neurotrophic factor. *Growth Factors*, vol. 9, pp. 123–131, DOI: 10.1080/08977190410001723308

4. Lewin O. R., Barde Y. A. (1996). Physiology of the neurotrophins. *Annu Rev Neurosci*, vol. 19, pp. 289–317, DOI: 10.1146/annurev.ne.19.030196.001445

5. Hohlfeld R., Kerschensteiner M., Stadelmann C. et al. (2000). The neuroprotective effect of inflammation: implications for the therapy of multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol*, vol. 107, pp. 161–166, DOI: 10.1016/s0165-5728(00)00233-2

6. Tobias C. A., Shumsky J.S., Shibata M. (2003). Delayed grafting of BDNF and NT-3 producing fibroblasts into the injured spinal cord stimulates sprouting; partially rescues axotomized red nucleus neurons from loss and atrophy, and provides limited regeneration. *Exp. Neurol.*, vol. 184 (1), pp. 97–113, DOI: 10.1016/s0014-4886(03)00394-7

7. Tokumine J., Kakinohana O., Cizkova D. et al. (2003). Changes in spinal GDNF, BDNF, and NT-3 expression after transient spinal cord ischemia in the rat. *J. Neurosci Res.*, vol. 74 (4), pp. 552–561, DOI: 10.1002/jnr.10760

8. Shmigol M.V., Levchuk L.A., Lebedeva E.V. et al. (2011). Izucheniye svyazi polimorfnoho lokusa gena mozgovogo neyrotroficheskogo faktora (BDNF) s depressivnymi rasstroystvami [The study of the relationship of the polymorphic locus of the brain neurotrophic factor gene (BDNF) with depressive disorders]. *Sbornik statey po materialam shkoly molodykh uchenykh v oblasti psikhicheskogo zdorov'ya. g. Suzdal' – Collection of articles on materials of the school of young scientists in the field of mental health.* Suzdal, pp. 38–39 [in Russian].

9. Levchuk L.A., Lebedeva E.V., Shmigol M.V. et al. (2012). Issledovaniya polimorfizma gena mozgovogo neyrotrofizicheskogo faktora u lits s depressivnymi i komorbidnymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [Studies of the polymorphism of the brain neurotrophical factor gene in individuals with depressive and comorbid cardiovascular diseases]. *Fundamental research*, vol. 5 (2), pp. 115–125 [in Russian].
10. Abe Y., Yamamoto T., Sugiyama Y. (1999). Apoptotic cells associated with Wallerian degeneration after experimental spinal cord injury: A possible mechanism of oligodendroglial death. *J. Neurotrauma*, vol. 10, pp. 954–952, DOI: 10.1089/neu.1999.16.945
11. Gusev E.I., Bojko A.N., Hachanova N.V. (2006). Neyroprotektivnoye vliyaniye dlitel'nogo kursa beta-interferonov pri rasseyannom skleroze: pryamyie i nepryamyie mekhanizmy [Neuroprotective effect of a long course of beta-interferons in multiple sclerosis: direct and indirect mechanisms]. *Journal of Neurology and Psychiatry S. S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakova*, vol. 6, pp. 154–186 [in Russian].
12. Shmidt T.E., Yahno N.N. (2010). Rasseyannyi skleroz: rukovodstvo dlya vrachey [Multiple sclerosis: a guide for doctors. (2nd ed.)] M.: MEDpress-inform, 272 p. [in Russian].
13. Damasceno A., Cendes F., Moraes A.S. et al. (2014). Serum BDNF levels are not reliable correlates of neurodegeneration in MS patients. *Mult Scler Relat Disord*, vol. 4 (1), pp. 65–66, DOI: 10.1016/j.msard.2014.11.003.
14. Bojko A.N., Petrov S.V., Gusev E.I. (2004). Neyroproteksiya – novoye napravleniye v lechenii rasseyannogo skleroza. Rasseyannyi skleroz i drugiye demiyeliniziruyushchiye zabolevaniya [Neuroprotection is a new direction in the treatment of multiple sclerosis. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases]. M.: Miklos, pp. 452–472 [in Russian].
15. Vanderlocht J., Hellings N., Hendriks J.J. et al. (2006). Leukemia inhibitory factor is produced by myelin-reactive T cells from multiple sclerosis patients and protects against tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced oligodendrocyte apoptosis. *J. Neurosci Res.*, vol. 83, pp. 763–774, DOI: 10.1002/jnr.20781.
16. Vorobeva A.A. (2014). Markery neyrodegeneratsii pri rasseyannom skleroze (kliniko-biokhimiicheskoye issledovaniye) [Markers of neurodegeneration in multiple sclerosis (clinical and biochemical research)]. *Extended abstract of candidate's thesis of medical sciences*. Moscow, 32 p. [in Russian].
17. Zinkovskiy A.K., Musina L.O., Zinkovskiy K.A. (2011). Pokazateli izmeneniya urovnya tsiliarnogo neyrotroficheskogo faktora u zhenshchin s razlichnoy stepen'yu progrediyentnosti epilepsii do i posle lecheniya tseraksonom [Indicators of changes in the level of ciliary neurotrophic factor in women with varying degrees of progression of epilepsy before and after treatment with ceraxon]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, vol. 6. URL: <http://www.science-education.ru/100-5253> [in Russian].
18. Sarchielli P., Greco L., Stipa A. et al. (2002). Brain-derived neurotrophic factor in patients with multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol*, vol. 132 (1–2), pp. 180–188, DOI: 10.1016/s0165-5728(02)00319-3.
19. Yoshimura S., Ochi H., Isobe N. et al. (2010). Altered production of brain-derived neurotrophic factor by peripheral blood immune cells in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis journal*, vol. 16, pp. 1178–1188, DOI: 10.1177/1352458510375706
20. Voloshin-Gaponov I.K. (2013). Strukturnyye izmeneniya golovnogogo mozga u bol'nykh s gepatotserebral'noy degeneratsiyey [Structural changes in the brain in patients with hepatocerebral degeneration]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskyy zhurnal – International Neurological Journal*, vol. 2 (56), pp. 9–16 [in Russian].
21. Frank-Cannon T.C., Alto L.T., McAlpine F.E., Tansey M.G. (2009). Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? *Mol Neurodegener*, vol. 4, p 47, DOI: 10.1186/1750-1326-4-47
22. Gromadzka G., Schmidt H.H., Genschel J. et al. (2005). Frameshift and nonsense mutations in the gene for ATPase7B are associated with severe impairment of copper metabolism and with an early clinical manifestation of Wilson's disease. *Clin Genet.*, vol. 68, pp. 524–532, DOI: 10.1111/j.1399-0004.2005.00528.x



*М.Є. Черненко, І.К. Волошин–Гапонов*

#### НЕЙРОТРОФІЧНИЙ ФАКТОР BDNF ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

У статті представлено дослідження сироватки крові хворих ремітуюче-рецидивуючим розсіяним склерозом на стадії загострення і хворих з хворобою Вільсона-Коновалова з неврологічними проявами. Було обстежено 24 пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим розсіяним склерозом на стадії загострення і 9 – з хворобою Вільсона-Коновалова. До контрольної групи увійшло 30 осіб без неврологічних захворювань. У групі хворих з розсіяним склерозом на стадії загострення концентрація нейротрофічного фактора BDNF була вище в порівнянні з групою хворих на хворобу Вільсона-Коновалова. Отримані дані свідчать про те, що BDNF може служити показником розвитку дегенеративного сценарію перебігу ремітуючо-рецидивуючого розсіяного склерозу. Визначення концентрації BDNF може бути використано у якості моніторингу активності атрофічного процесу та ефективності лікувально-реабілітаційних заходів.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, хвороба Вільсона-Коновалова, нейротрофічні фактори, нейродегенерація.

*М. Chernenko, I. Voloshin–Gaponov*

#### NEUROTROPHIC BDNF FACTOR IN NEURODEGENERATIVE DISEASES

Despite the obvious progress in understanding the mechanisms of the neurodegenerative process, many questions of the pathogenesis of this group of diseases remain poorly understood, and the diseases themselves are considered incurable. Multiple sclerosis and Wilson–Konovalov's disease, despite the fact that they belong to different groups, have common pathogenetic features in the form of the development of degenerative changes in the central nervous system at definite stage of the disease. A number of works are devoted to studying the role of neurotrophic factors in the pathogenesis and treatment of neurodegenerative pathology, however, there are relatively few such works, and the data presented in them are often contradictory. The article presents a study of the blood serum of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis at the stage of relapse and patients with Wilson-Konovalov's disease with neurological manifestations. We examined 24 patients with relapsing remitting multiple sclerosis at the acute stage and 9 patients with Wilson–Konovalov's disease. The control group consisted of 30 people without neurological diseases. In the group of patients with multiple sclerosis at the acute stage, the concentration of neurotrophic factor BDNF was higher compared to the group of patients with Wilson–Konovalov's disease. The data obtained indicate that BDNF can serve as an indicator of the development of a degenerative scenario for the course of relapsing-relapsing multiple sclerosis. Determining the concentration of BDNF can be used as a monitoring of the activity of the atrophic process and the effectiveness of treatment and rehabilitation measures.

**Keywords:** multiple sclerosis, Wilson–Konovalov's disease, neurotrophic factors, neurodegeneration.

Надійшла до редакції 02.09.2019

#### Контактна інформація

*Черненко Максим Євгенович* – кандидат медичних наук, ст. науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків. Асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, майдан Свободи, 4, ХНУ ім. В.Н. Каразіна.

Україна, 61000, м. Харків, вул. Ак.Павлова, 46, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Тел.: +380577383141.

E-mail: mchernenko78@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7810-792X>.

*Волошин-Гапонов Іван Костянтинович* – доктор медичних наук, доцент, провідний науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків. Професор кафедри клінічної неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, майдан Свободи, 4, ХНУ ім. В.Н. Каразіна.

Україна, 61000, м. Харків, вул. Ак.Павлова, 46, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Тел.: +380577383141.

E-mail: voloshingaponov.ivan@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9256-9592>.

## УРОЛОГІЯ І НЕФРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.12>  
УДК 616.613 - 003.7 - 085 - 089.819

*С.М. Колупаєв*

*Харківський національний медичний університет*

### ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З БЕЗСИМПТОМНИМИ КАМЕНЯМИ НИРКОВИХ ЧАШОК

З метою підвищення ефективності лікування пацієнтів з безсимптомними каменями ниркових чашок, розроблений алгоритм лікувальної тактики при даній формі нефролітіазу. Основними диференційними критеріями вибору оптимального методу лікування є розміри та рентгенівська щільність каменя, а також анатомічні особливості чашково-мискової системи. Наявність конкременту розмірами 5–15 мм з рентгенівською щільністю менш як 1500 НУ в нирковій чашці з інфундибуло-пельвікальним кутом 90° і більше є показанням до екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії. Проведення перкутанної нефролітотрипсії доцільно у пацієнтів з чашковими каменями, розмірами більш як 15 мм, рентгенівською щільністю понад 1500 НУ, а також наявністю гострого інфундибуло-пельвікального кута. Динамічне спостереження в поєднанні з літолітичною і літокінетичною терапією показано при наявності конкременту розмірами менш як 5 мм. Запропонований лікувальний підхід був успішно застосований у 73 хворих з цією формою нефролітіазу. Ефективність лікування за показником «stone free» в різних групах пацієнтів складала від 86,3 до 91,7 %.

**Ключові слова:** *камінь ниркової чашки, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, перкутанна нефролітотрипсія, лікувальна тактика.*

Останнім часом у більшості країн світу констатується збільшення випадків сечокам'яної хвороби [1]. Дана тенденція багато в чому обумовлена широким застосуванням і вдосконаленням візуалізаційних методів у діагностиці різних захворювань. Згідно з літературними даними, від 29,8 до 45,7 % чашкових каменів, які випадково виявляються при діагностичних дослідженнях, є безсимптомними [2]. Аналіз наступних подій, пов'язаних з даними конкрементами показав, що більш ніж 50 % з них в різні терміни динамічного спостереження є причиною появи симптомів захворювання, а також ускладнень, які вимагають активної хірургічної тактики [3]. Проблема безсимптомних чашкових каменів має також соціальний аспект: наявність сечового каменя, незалежно від його розмірів, локалізації та симптоматики є протипоказанням для роботи в ряді сучасних галузей, зокрема авіації та флоті [4]. У зв'язку з цим є актуальним

питання вибору оптимальної лікувальної тактики у пацієнтів з безсимптомними каменями ниркових чашок.

**Мета роботи** полягала в розробці лікувального підходу у пацієнтів з безсимптомними каменями ниркових чашок.

#### **Матеріал і методи**

У період з листопада 2017 по вересень 2019 р. безсимптомні чашкові камені були нами діагностовані у 73 пацієнтів (чоловіків – 39, жінок – 34). Середній вік обстежуваних становив 34,7 року. У 58 (79,5 %) хворих мали місце поодинокі камені верхньої, середньої та нижньої групи чашок. У 9 (12,3 %) випадках визначалися множинні чашкові камені однієї нирки, у 6 (8,2 %) були виявлені множинні чашкові камені обох нирок. Розміри каменів варіювали від 2 до 23 мм.

У більшості хворих – 52 (71,2 %) камені були встановлені при ультразвуковому дослідженні, яке у 37 (50,6 %) пацієнтів було прове-

дено у зв'язку з больовим синдромом, обумовленим наявністю каменя контралатеральної нирки або сечоводу, в 15 (20,5 %) випадках чашкові камені виявлялися випадково при профілактичному ультразвуковому дослідженні. У 21 (28,8 %) хворого дану патологію було діагностовано як супутню при томографічному дослідженні органів черевної порожнини або хребта.

У всіх випадках первинного виявлення чашкових каменів пацієнтам проводилась комп'ютерна томографія органів сечовидільної системи з контрастуванням, при якій оцінювалися розміри конкременту, рентгенівська щільність, анатомічна конфігурація чашково-мискової системи, діаметр шийки чашки, в якій розташований конкремент. Згідно з цими критеріями обиралась подальша лікувальна тактика. Перевага у виборі лікувального підходу віддавалась методам активного видалення каменя – екстракорпоральній ударно-хвильовій літотрипсії (ЕУХЛ) або перкутанній нефролітотрипсії (ПНЛ). Основним диференційним критерієм у виборі методу лікування був розмір конкременту (рисунк).

ЕУХЛ, як першочергова методика розглядалась при розмірах каменя від 5 до 15 мм. Протипоказаннями до ЕУХЛ вважали вузьку шийку чашки (менш ніж 3 мм), камені у дивертикулі чашки, рентгенівську щільність

каменя більш як 1500 HU, гострий інфундибулопельвікальний кут, порушення згортання крові. Сеанси ЕУХЛ проводили амбулаторно на літотриптері з електромагнітним типом генерації ударних хвиль Dornier Compact Sigma під ультразвуковим контролем.

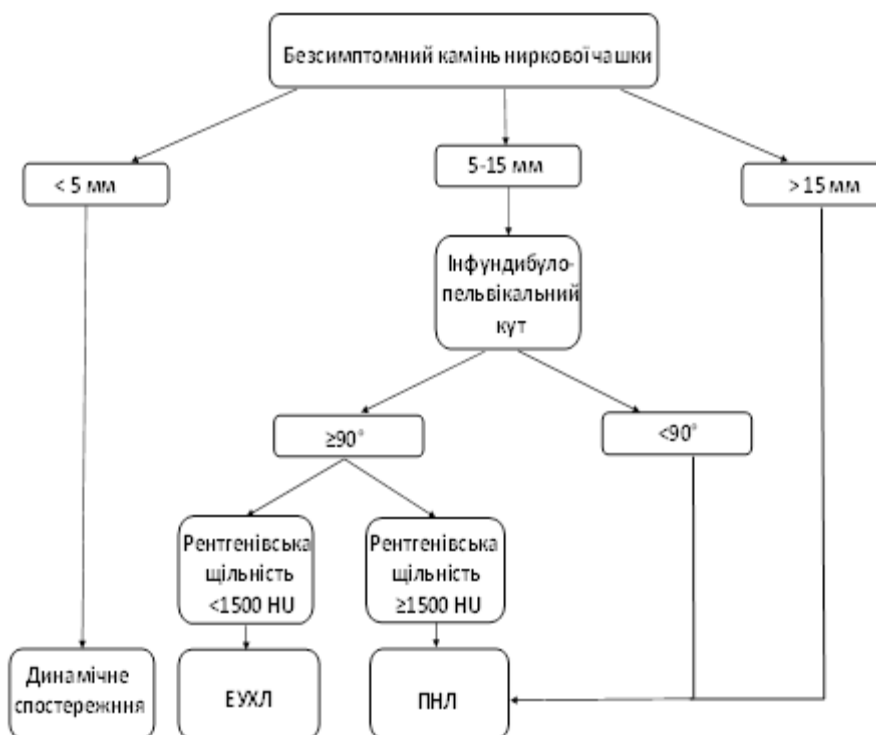
Показанням до ПНЛ були великі (понад 15 мм) камені з високою щільністю (більш як 1500 HU). Операція виконувалась під внутрішньовенним наркозом і комбінованим ультразвуковим та рентгенівським контролем, з використанням зовнішнього тубуса діаметром 24 Ш.

Динамічне спостереження у поєднанні з літолітичною та літокінетичною терапією призначалось у разі неможливості або недоцільності виконання вищевказаних методик: розміри каменя менш як 5 мм, високий ризик оперативного втручання у пацієнтів з тяжкою кардіальною або неврологічною патологією.

### Результати

Розроблений алгоритм вибору лікувальної тактики був застосований у всіх 73 пацієнтів з безсимптомними чашковими каменями. У 19 (26 %) хворих з розмірами каменя менш ніж 5 мм активна хірургічна тактика розглядалась як недоцільна, усім хворим було рекомендовано динамічне спостереження з ультразвуковим контролем кожні 6 місяців.

ЕУХЛ була проведена 42 (57,5 %) пацієнтам з розмірами каменів від 5 до 15 мм. Дана



Алгоритм вибору лікувальної тактики при безсимптомному чашковому камені

методика була застосована у 8 (10,9 %) хворих з каменями верхньої групи чашок, 11 (15,1 %) пацієнтів з каменями середньої та 10 (13,7 %) хворих з конкрементами нижньої групи чашок. ЕУХЛ множинних чашкових каменів односторонньої локалізації проведена 9 (12,3 %) хворим, у 4 (5,5 %) випадках показанням до даного методу були множинні чашкові камені обох нирок. Щоб уникнути травматичного пошкодження ниркової паренхіми, ЕУХЛ проводилась в щадному режимі роботи генератора, при середньому рівні потужності ударної хвилі, кількості імпульсів не більше 2000. У разі множинних, а також двосторонніх каменів, упродовж одного сеансу ЕУХЛ проводили за всіма локалізаціями, розподіляючи час ударно-хвильового впливу на кожен камінь, залежно від характеру дезінтеграції, що спостерігається в процесі літотрипсії, але не перевищуючи сумарної кількості – 2000 імпульсів на один орган. В післяопераційному періоді призначалася літолітична терапія цитратними сумішами, що доповнювалась літокінетичною терапією при міграції фрагментів каменя в ниркову миску і сечовід, а також профілактична антибактеріальна терапія упродовж 7 днів. Щотижня проводився ультразвуковий контроль кількості та розмірів конкрементів, у разі потреби виконувалися повторні сеанси ЕУХЛ.

ПНЛ була проведена 12 (16,4 %) пацієнтам з розмірами каменів від 16 до 23 мм. У 8 (10,9 %) хворих камені локалізувалися в нижній групі чашок, у 4 (5,5 %) – в середній групі. У всіх випадках операція була проведена з одного доступу.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за критерієм «stone free». У групі хворих, яким була застосована ЕУХЛ, цей показник оцінювали через 2 місяці після початку лікування, стан «stone free» було досягнуто у 36 (85,7 %) випадках. Резидуальні фрагменти каменя спостерігалися у хворих з первинною локалізацією конкременту в нижній чашці. У групі пацієнтів, яким була застосована ПНЛ стан «stone free» констатували у 11 (91,7 %) хворих, у 1 (8,3 %) пацієнта при контрольному ультразвуковому дослідженні визначався резидуальний фрагмент каменя, розмірами менш ніж 5 мм.

#### **Обговорення результатів**

Проблема вибору лікувальної тактики при первинному виявленні безсимптомних чашкових каменів багато в чому обумовлена ризиком розвитку симптомів і ускладнень, що зумовлені їх міграцією в розташовані нижче відділи сечовивідних шляхів. Імовірність

міграції конкрементів верхньої, середньої та нижньої групи чашок становить 20, 45,9 і 7,1 % відповідно [5]. На сьогодні підходи до ведення хворих з чашковою локалізацією каменя суперечливі. Як альтернативні методи розглядаються ПНЛ, ЕУХЛ, ендоскопічна каліколітотрипсія, динамічне спостереження [6–8]. Результативність кожного з вищевказаних методів залежить від правильності вибору показань, з урахуванням індивідуальних особливостей нефролітіазу у різних пацієнтів. Динамічне спостереження виправдано при розмірах каменя менш ніж 5 мм. Є досить висока ймовірність самостійного відходження таких каменів [9]. Головним критерієм ефективності малоінвазивних методів лікування уролітіазу будь-якої локалізації є показник «stone free». За даним показником ПНЛ є найбільш ефективною [10], однак вона пов'язана з більшою інвазивністю і великим ризиком ускладнень [11]. Неінвазивна методика ЕУХЛ у більшості пацієнтів розглядається як перший вибір, проте її ефективність знаходиться у зворотній залежності від розмірів і рентгенівської щільності конкременту [12]. Застосування ЕУХЛ не приводить до бажаного результату у пацієнтів з анатомічними особливостями чашечно-мискової системи: гострий інфундибуло-пельвікальний кут, вузька шийка чашки [13]. В процесі вибору методу лікування необхідно враховувати вищевказані клінічні особливості чашкового нефролітіазу. Запропонований алгоритм лікувальної тактики при безсимптомному чашковому камені враховує основні диференційні критерії у виборі лікувального підходу. Практичне застосування даного алгоритму у 73 пацієнтів дозволило констатувати досить високу ефективність лікування за показником «stone free» при мінімальному ризику ускладнень.

#### **Висновки**

У пацієнтів з безсимптомними чашковими каменями є виправданою активна тактика, спрямована на видалення конкременту. Як метод першого вибору, при розмірах каменя від 5 до 15 мм і рентгенівській щільності менш як 1500 НУ, слід розглядати ЕУХЛ. У пацієнтів з великими (більш ніж 15 мм) каменями з високою рентгенівською щільністю (більш ніж 1500 НУ) першочерговою методикою є ПНЛ. Динамічне спостереження з літолітичною та літокінетичною терапією є доцільним у хворих з каменями менш як 5 мм, а також високим ризиком оперативного втручання.

## Література

1. National Profiles of Urinary Calculi. A Comparison Between Developing and Developed Worlds / S. Alatab, G. Pourmand, El Howairis Mel F [et al.] // *Iran J Kidney Dis.* – 2016. – № 10. – P. 51–61. Режим доступу: <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/2226/829>
2. Bansal A. D. Asymptomatic Nephrolithiasis Detected by Ultrasound / A. D. Bansal, J. Hui, D. S. Goldfarb // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2009. – Mar, 4 (3). – P. 680–684. – DOI: 10.2215/CJN.05181008
3. The natural history of nonobstructing asymptomatic renal stones managed with active surveillance / B. M. Dropkin, R. A. Moses, D. Sharma [et al.] // *J Urol.* – 2015. – Apr, 193 (4). – P. 1265–1269. – DOI: 10.1016/j.juro.2014.11.056.
4. Ухаль Е. М. Диагностика и выбор тактики лечения больных с чашечковыми конкрементами почек / Е. М. Ухаль // *Урология.* – 2014. – № 18 (1). – С. 18–24.
5. Koh L. T. Outcomes of long-term follow-up of patients with conservative management of asymptomatic renal calculi / L. T. Koh, F. C. Ng, K. K. Ng // *BJU International.* – 2012. – Feb, 109 (4). – P. 622–625. – DOI: 10.1111/j.1464-410x.2011.10329.x.
6. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less / M. S. Pearle, J. E. Lingeman, R. Leveillee [et al.] // *J Urol.* – 2005. – Vol. 173. – pp. 2005–2009.
7. Natural history of asymptomatic renal stones and prediction of stone related events / H. W. Kang, S. K. Lee, W. T. Kim [et al.] // *J Urol.* – 2013. – May, 189 (5). – P. 1740–1746. – DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.113. Epub 2012 Nov 28.
8. EAU Guidelines on Urolithiasis / [Turk C, Neisius A, Petrik A et al.]. – European Association of Urology. – 2018.
9. Asymptomatic kidney stones: active surveillance vs. treatment / A. Neisius, C. Thomas, F. C. Roos [et al.] // *Aktuelle Urol.* – 2015. – Sep, 46 (5). – P. 391–394. – DOI: 10.1055/s-0035-1559651. Epub 2015, Sep 17.
10. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis: initial results / D. M. Albala, D. G. Assimos, R. V. Clayman [et al.] // *J Urol.* – 2001. – Vol. 166. – P. 2072–2080.
11. Knoll T. Extracorporeal shockwave lithotripsy vs. percutaneous nephrolithotomy vs. flexible ureterorenoscopy for lower-pole stones / T. Knoll, N. Buchholz, G. Wendt-Nordahl // *Arab Journal of Urology.* – 2012. – Vol. 10. – P. 336–341. – DOI: 10.1016/j.aju.2012.06.004.
12. Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy Success Rate and Complications: Initial Experience at Sultan Qaboos University Hospital / M. S. Al-Marhoon, O. Shareef, I. S. Al-Habsi [et al.] // *Oman Medical Journal.* – 2013. – Vol. 28 (4). – P. 255–259. – DOI: 10.5001/omj.2013.72
13. Impact of lower pole anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy / Y. S. Juan, S. M. Chuang, W. J. Wu [et al.] // *Kaohsiung J Med Sci.* – 2005. – Vol. 21. – P. 358–364.

## References

1. Alatab S., Pourmand G., El Howairis Mel F. et al. (2016). National Profiles of Urinary Calculi. A Comparison Between Developing and Developed Worlds. *Iran J Kidney Dis*, vol. 10, pp. 51–61. Retrieved from <http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/view/2226/829>
2. Bansal A.D., Hui J., Goldfarb D.S. (2009). Asymptomatic Nephrolithiasis Detected by Ultrasound. *Clin J Am Soc Nephrol.*, Mar, 4 (3), pp. 680–684, DOI 10.2215/CJN.05181008
3. Dropkin B.M., Moses R.A., Sharma D. et al. (2015). The natural history of nonobstructing asymptomatic renal stones managed with active surveillance. *J Urol.*, Apr, 193 (4), pp. 1265–1269, DOI 10.1016/j.juro.2014.11.056.
4. Uhal E.M. (2014) Diagnostika i vybor taktiki lechenia bolnyh s chashechkovymi konkrementami pochek [Diagnosis and selection of treatment tactics for patients with caliceal kidney stones]. *Urologia – Urology*, vol.18 (1). pp. 18–24 [in Russian].
5. Koh L.T., Ng F.C., Ng K.K. (2012). Outcomes of long-term follow-up of patients with conservative management of asymptomatic renal calculi. *BJU International*, Feb, 109 (4), pp. 622–625, DOI 10.1111/j.1464-410x.2011.10329.x.
6. Pearle M.S., Lingeman J.E., Leveillee R. et al. (2005). Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.*, vol. 173, pp. 2005–2009.

7. Kang H.W., Lee S.K., Kim W.T. et al. (2013). Natural history of asymptomatic renal stones and prediction of stone related events. *J Urol.*, May, 189 (5), pp. 1740–1746, DOI 10.1016/j.juro.2012.11.113. Epub 2012 Nov 28.
8. Turk C., Neisius A., Petrik A. et al. (2018). *EAU Guidelines on Urolithiasis*. European Association of Urology.
9. Neisius A., Thomas C., Roos F.C. et al. (2015). Asymptomatic kidney stones: active surveillance vs. treatment. *Aktuelle Urol.*, Sep, 46 (5), pp. 391–394, DOI 10.1055/s-0035-1559651. Epub 2015 Sep 17.
10. Albala D.M., Assimos D.G., Clayman R.V. et al. (2001). Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis: initial results. *J Urol.*, vol. 166, pp. 2072–2080.
11. Knoll T., Buchholz N., Wendt-Nordahl G. (2012). Extracorporeal shockwave lithotripsy vs. percutaneous nephrolithotomy vs. flexible ureterorenoscopy for lower-pole stones. *Arab Journal of Urology*, vol. 10, pp. 336–341, DOI 10.1016/j.aju.2012.06.004.
12. Al-Marhoon M.S., Shareef O., Al-Habsi I.S. et al. (2013). Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy Success Rate and Complications: Initial Experience at Sultan Qaboos University Hospital. *Oman Medical Journal*, vol. 28 (4), pp. 255–259, DOI 10. 5001/omj.2013.72.
13. Juan Y.S., Chuang S.M., Wu W.J. et al. (2005). Impact of lower pole anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy. *Kaohsiung J Med Sci.*, vol. 21, pp. 358–364.

**С.М. Колупаев**

#### **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНЫМИ КАМНЯМИ ПОЧЕЧНЫХ ЧАШЕК**

С целью повышения эффективности лечения пациентов с бессимптомными камнями почечных чашек, разработан алгоритм лечебной тактики при данной форме нефролитиаза. Основными дифференцирующими критериями выбора оптимального метода лечения являются размеры и рентгеновская плотность камня, а также анатомические особенности чашечно-лоханочной системы. Наличие конкремента размерами 5–15 мм, рентгеновской плотностью менее 1500 HU в почечной чашке с инфундибуло-пельвикальным углом 90° и более является показанием к экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. Выполнение перкутанной нефролитотрипсии целесообразно у пациентов с чашечными камнями размерами более 15 мм, рентгеновской плотностью более 1500 HU, а также наличием острого инфундибуло-пельвикального угла. Динамическое наблюдение в сочетании с литолитической и литокинетической терапией показано при наличии конкремента размерами менее 5 мм. Предложенный лечебный подход успешно применен у 73 больных с данной формой нефролитиаза. Эффективность лечения по показателю «stone free» в разных группах пациентов составила 86,3 – 91,7 %.

**Ключевые слова:** камень почечной чаши, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, лечебная тактика.

**S.M. Kolupaev**

#### **PECULIARITIES OF TREATMENT TACTICS IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CALYCEAL STONES**

In order to increase the effectiveness of treatment of patients with asymptomatic calyceal stones, an algorithm of therapeutic tactics for this form of nephrolithiasis has been developed. The main differentiating criteria for choosing the optimal treatment method are the size and X-ray density of the stone, as well as the anatomical features of the pyelocaliceal system. The presence of a calculus with dimensions of 5–15 mm, an X-ray density of less than 1500 HU in the renal calyx with an infundibulo-pelvic angle of 90° or more is an indication for extracorporeal shock wave lithotripsy. Percutaneous nephrolithotripsy is advisable in patients with calyceal stones larger than 15 mm, X-ray density greater than 1,500 HU and the presence of acute infundibulo-pelvic angle. Dynamic observation in combination with litholytic and lithokinetic therapy is indicated in the presence of a stone with sizes less than 5 mm. The proposed treatment approach has been successfully applied in 73 patients with this form of nephrolithiasis. The treatment efficacy which is characterized by stone free rate in different groups of patients was 86.3 – 91.7%.

**Keywords:** calyceal stone, extracorporeal shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotripsy, treatment tactics.

Надійшла до редакції 19.07.2019

**Контактна інформація**

*Колупаєв Сергій Михайлович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології і андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, пр. Московський 195, Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала

Тел: +380675732314

E-mail: [sm\\_kolupayev@ukr.net](mailto:sm_kolupayev@ukr.net)

ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-4314-5122>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2019.84.03.13>  
УДК 616.61:616.381-089.819:612.39

*А.Ю. Шимова*

*КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»  
ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ*

## **НУТРИТИВНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V Д СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ**

Обстежено нутритивний статус 145 хворих з хронічною хворобою нирок V Д стадії, які лікуються перитонеальним діалізом. Застосовано лабораторні, антропометричні, функціональні методи обстежень. У процесі дослідження нутритивні розлади діагностовано у 55,2 % пацієнтів, які лікуються перитонеальним діалізом. Аналіз виживаності між групами хворих з різним нутритивним статусом дозволив констатувати, що виживаність хворих є достовірно вищою в групах з нормальним НС або легким ступенем НР, ніж у групах з середнім або важкими ступенем нутритивних порушень.

**Ключові слова:** *перитонеальний діаліз, нутритивний статус, суб'єктивна глобальна оцінка, виживання.*

### **Вступ**

Як свідчать численні дослідження, у хворих, які страждають на хронічну хворобу нирок (ХХН) і отримують нирково-замісну терапію (НЗТ), з часом можуть виникати серйозні порушення харчування, включаючи білково-енергетичну недостатність (БЕН) [1]. Варто зазначити, що порушення нутриційного статусу (НС) зустрічається у 20–50 % хворих у додіалізній стадії ХХН і ще частіше у хворих на діалізі – 10–70 % [2]. БЕН має важливе прогностичне значення, оскільки впливає на рівень захворюваності та виживаності даного контингенту хворих [3].

У хворих з ХХН, які отримують лікування перитонеальним діалізом, наявні додаткові фактори, що сприяють виникненню недостатності харчування [4,5]. Так, якщо втрати амінокислот при перитонеальному діалізі (ПД) порівнювати із втратами на гемодіалізі, то добові втрати білку тут значно вищі та складають 3–15 г\добу [6]. Варто зазначити, що у хворих з високими транспортними характеристиками очеревини внаслідок підвищених втрат нутрієнтів в діалізат та зниженого апетиту (в результаті підвищеного всмоктування

глюкози), частіше виникає недостатність харчування, ніж у пацієнтів з низько проникною очеревиною [7]. Особливо сильно пошкоджується очеревина під час перитоніту, коли втрати білка збільшуються у 2–3 рази, що негативно впливає на нутриційний статус хворого. Крім того, при діалізному перитоніті підвищується вміст цитокінів, збільшується катаболізм [8].

Аналіз динаміки нутриційних порушень у пацієнтів, які лікуються ПД, засвідчив, що частота їх змінюється з часом: в перші роки лікування ПД вага і жирова маса хворого збільшується насамперед внаслідок абсорбції глюкози з діалізату, а також внаслідок зниження фізичної активності [9]. Надалі під дією діалізних розчинів проникність очеревини збільшується, що призводить до збільшення втрат білка, амінокислот, електролітів, вітамінів та сприяє виникненню недостатності харчування [10].

У 2000 році в світ вийшла п'ята частина Практичних Рекомендацій DOQI (Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure on maintenance Dialysis), присвячена харчуванню хворих в умовах діалізного лікування і на додіалізній стадії [11].

© А.Ю. Шимова, 2019



Згідно з даними Національної Ниркової Фундації США DOQI, НС хворих, які лікуються ПД, слід оцінювати комбінацією достовірних методів, що доповнюють один одного, а не будь-яким одним, адже не існує єдиного методу, що дає вичерпну оцінку стану порушення НС.

Постійна діагностика нутритивного статусу у хворих, які лікуються перитонеальним діалізом, вчасна корекція нутритивних порушень призводять до покращення якості життя, зниження смертності та кращої виживаності даної популяції хворих [12, 13].

**Мета роботи** – визначити нутриційний статус у хворих з хронічною хворобою нирок V Д ст., які лікуються перитонеальним діалізом.

#### Матеріал і методи

До обсерваційного проспективного відкритого рандомізованого дослідження було включено 145 хворих на ХХН V ст., які отримували лікування ПД протягом 2012–2018 років у Київській міській клінічній лікарні № 3 та Олександрівській клінічній лікарні. Середній вік хворих складав (53,4±11,2) року, з них – 92 чоловіки (63,4 %). За типом ураження нирок серед обстежених переважали хворі на гломерулонефрит – 62 людини, цукровий діабет – 38 осіб, сечокам'яну хворобу – 18 хворих, решта нозології – 27 хворих. Питома вага хворих залежно від причини ХХН V Д ст. подано на *рис. 1*.

вання ПД, здатність до адекватної співпраці в процесі дослідження. Критерії виключення з дослідження були такі: відмова пацієнта, тривалість лікування ПД менш ніж 6 місяців, наявність симптомів мальдігестії та мальабсорбції, наявність психічних розладів. Залишкова функція нирок (добовий діурез) була збереженою у 45 (43%) хворих, середній тижневий Kt/V urea становив 1,98±0,56. Середньовисокі та високі транспортні характеристики очеревини, на момент проведення дослідження, мали 56 (53,3 %) хворих. Середня тривалість лікування хворих становила (24,7±2,7) міс.

При виконанні дослідження дотримані правила безпеки пацієнтів, збережені права та канони людської гідності, а також морально-етичні норми відповідно до основних положень GSP (1996 р.), конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесені згідно з наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.), етичного кодексу ученого України (2009 р.). Комісією з біоетики ДУ «Інститут нефрології НАМН України» порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено.

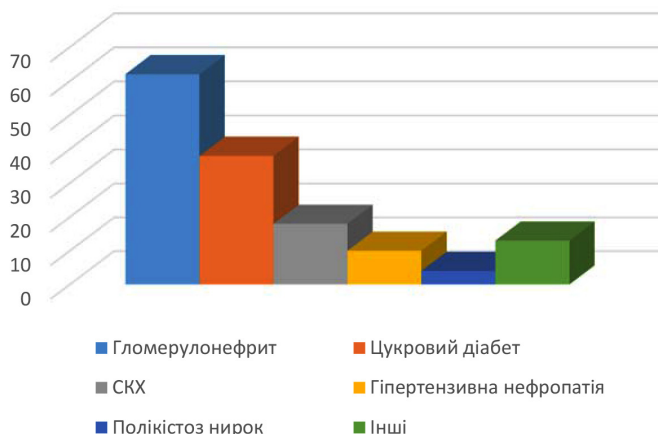


Рис. 1. Характеристика хворих на ХХН V Д ст. за нозологічною формою захворювання

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування методом ПАПД терміном понад 6 місяців, надання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, наявність результатів функціональних, лабораторних та антропометричних досліджень оцінки нутритивного статусу визначених через 6 місяців після початку ліку-

вання. Упродовж дослідження всім хворим виконувалися стандартні клінічні методи діагностики, які включали загальноклінічні, біохімічні, інструментальні та антропометричні методи обстеження НС. Лабораторні методи включали вимір наступних показників: загальний білок, альбумін, лімфоцити, трансферин. Антропометричні показники були представлені

індексом маси тіла (ІМТ), товщиною шкірно-жирової складки, окружністю м'язів плеча. Суб'єктивна глобальна оцінка для визначення харчового статусу у хворих на ПД була модифікована і зведена до чотирьох пунктів (втрата ваги, анорексія, підшкірна жирова клітковина і м'язова маса). Проводилась суб'єктивна глобальна оцінка (СГО) кожного із чотирьох пунктів, які представляють нутриційний статус (наприклад, оцінка в 1–2 бали відповідала важкому ступеню БЕН, від 3 до 5 – помірного чи легкого ступеню, 6 або 7 – нормальному стану харчування). Оцінка кількості вжитих пацієнтом білків і калорій визначалась та допомогою дієтарних щоденників тричі на тиждень і порівнювалась з рекомендованими нормами. Харчовий щоденник має включати один вихідний день і два будні дні. За нормативи по вживанню основних поживних речовин були взяті норми практичних рекомендацій DOQI, присвячених харчуванню хворих в умовах діалізного лікування:

- вживання білка – 1,2–1,4 (50 % білок високої біологічної цінності) г/кг/добу;

- вживання калорій – 35 ккал/кг/добу до 60 років і 30–35 ккал/кг/добу після 60 років; вживання жирів – 30–35 % від калорій в цілому.

Для статистичного аналізу даних розраховували середню арифметичну величину та її похибку ( $M \pm m$ ). Статистична обробка та математичний аналіз результатів дослідження здійснювався проведенням обчислення відносних та середніх величин, критеріїв їх достовірності. При цьому використовувались загальноприйняті у варіаційній статистиці формули Ст'юдента. Всі отримані цифрові дані опрацьовано з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою пакету статистичних програм STATISTIKA for Windows 12,0. Різниця вважалась достовірною при  $p < 0,05$ . Виживання визначалось за методом Каплана–Майєра, аналізувалися Лог-ранговий критерій та  $\chi^2$ . За вихідну точку спостереження було взято дату початку лікування ПД. Первинною кінцевою точкою була смерть від будь-якої причини. Різниця вважалась достовірною при  $p < 0,05$ . Аналізувалися випадки, що мали місце до 07.01.2019 року.

#### Результати та їх обговорення

Нутритивні розлади діагностовано у 55,2 % пацієнтів, які лікуються перитонеальним діалізом. Легкий ступінь недостатності харчування спостерігався у 24,1 % хворих, середній – у 16,5 % пацієнтів, важкий ступінь нутритивних розладів діагностовано у 14,6 % обстежених.

Чутливими до недостатності харчування були: лімфоцити, загальний білок, альбумін, трансферин, СГО, оцінена у балах та вживання білку з їжею. Так, рівень альбуміну почав суттєво знижуватися у всіх хворих з порушеним НС, починаючи з БЕН 1-го ступеня ( $p < 0,01$ ). В міру прогресування БЕН відбувалось достовірне зниження трансферина та лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). Щодо антропометричних показників, було встановлено, що показники індексу маси тіла (ІМТ) та товщина шкірно-жирової складки над трицепсом (ТШЖСТ) не мали достовірної різниці між групами обстежених з різними нутритивними порушеннями ( $p > 0,05$ ). Однак варто зазначити, що такий показник, як окружність маси плеча (ОМП) прогресивно зменшувався в залежності від ступеня важкості нутритивних порушень (таблиця).

За час, що підлягав аналізу, зареєстровано 43 (40,95 %) випадки смерті, 17 хворих переведено на ГД, 4 пацієнтам виконана трансплантація нирки. В структурі причин смерті переважали серцево-судинні захворювання (41,9 %), у 20,9 % випадків фатальною причиною були бактеріальні інфекції (ПД-асоційовані перитоніти) та у 11,6 % – цереброваскулярні захворювання. Інші причини смерті зафіксовані у 14,0 % пацієнтів. У 11,6 % випадків причина смерті невідома.

Питома вага померлих протягом терміну спостереження була вірогідно вищою в групі хворих із середнім ступенем НР у порівнянні з нормальним НС (11/84.6 % vs 14/27.45 %,  $p < 0.0001$ ; RR – 3.0824,95 % ДІ: 1.8644 – 5.0963) та легким ступенем порушень (11/84.6 % vs 11/36.7 %,  $p = 0.0018$ ; RR – 2.3080,95 % ДІ: 1.3661 – 3.8984). Аналогічні дані отримані й при аналізі питомої ваги померлих хворих з важким ступенем НР та нормальним харчовим статусом (7/63.6 % vs 14/27.45 %,  $p = 0.0091$ ; RR – 2.3182,95 % ДІ: 1.2329 – 4.3586).

Порівняння виживання ПД-хворих в залежності від нутритивного статусу дозволило констатувати достовірну різницю в досліджуваних групах (рис. 2).

Виживаність хворих є достовірно вищою в групах з нормальним НС або легким ступенем НР, ніж у групах хворих з середнім або важкими ступенем нутритивних порушень ( $\chi^2 = 22,96044$ ;  $df = 3$ ;  $p = 0,00004$ ). Зокрема, кумулятивна частка хворих, які вижили, через 1 рік становила 97 % в 1-й та 98 % у 2-й групі, 70 % та 81 % в групі 3 та 4, відповідно. Частка тих, хто вижив, через 3 роки становила 76 %, 70 %, 24 % та 36 % в групі без порушень НС, з лег-

## Градація нутриційних показників залежно від ступеня БЕН

| Показник (M±SD)  | Стать    | Норма n=65 | Ступінь недостатності харчування |                         |             |
|--|----------|------------|----------------------------------|-------------------------|-------------|
|  |          |            | Легкий n=35                      | Середньої важкості n=24 | Важкий n=21 |
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2.1</sup>  |          | 25,60±3,27 | 25,30±2,92                       | 25,60±3,25              | 25,70±3,85  |
| Шкірно-жирова складка над трицепсом в місці виміру обхватом, мм <sup>2</sup> | чоловіки | 10,50±1,90 | 9,80±2,17                        | 10,10±1,40              | 9,90±1,80   |
|  | жінки    | 14,50±1,32 | 13,80±1,90                       | 13,60±2,10              | 13,10±0,89  |
| Окружність м'язів плеча, см <sup>3</sup>                                     | чоловіки | 25,70±0,20 | 21,40±0,40                       | 19,20±0,20              | 17,30±0,40  |
|  | жінки    | 23,50±0,20 | 20,20±0,22                       | 18,30±0,08              | 16,40±0,03  |
| Альбумін, г/л <sup>4</sup>   |          | 37,90±1,06 | 33,90±0,66                       | 29,05±1,29              | 23,50±1,23  |
| Абсолютна кількість лімфоцитів, тис. в мкл <sup>5</sup>                      |          | 1,90±0,02  | 1,70±0,01                        | 1,51±0,03               | 0,89±0,16   |
| Трансферин, г/л <sup>6</sup>   |          | 2,10±0,01  | 1,82±0,03                        | 1,74±0,01               | 1,57±0,12   |
| СГО, бали <sup>7</sup>   |          | 6,95±0,20  | 4,44±0,31                        | 3,45±1,21               | 1,29±0,56   |
| Білки, г/кг/добу <sup>8</sup>  |          | 1,37±0,30  | 1,05±0,05                        | 0,90±0,03               | 0,86±0,04   |
| Жири, г/кг/добу <sup>9</sup>   |          | 1,20±0,12  | 1,26±0,07                        | 1,24±0,07               | 1,30±0,03   |
| Вуглеводи, г/кг/добу <sup>10</sup>   |          | 4,34±0,16  | 4,24±0,25                        | 4,32±0,17               | 4,29±0,31   |
| Калорійність раціону, ккал/кг/добу <sup>11</sup>                             |          | 33,00±2,12 | 32,80±1,19                       | 32,70±1,04              | 32,50±1,68  |

## Примітка :

- 1 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,284, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,587, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,742, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub>=0,645
- 2 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,564, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,785, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,345, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub>=0,854
- 3 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub><0,001, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub><0,001, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub><0,001, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 4 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,004, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub><0,001, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub><0,001, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 5 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,002, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,003, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub><0,001, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 6 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub><0,001, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub><0,002, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,030, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 7 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub><0,005, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub><0,001, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub><0,001, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 8 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub><0,005, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub><0,001, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,047, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub><0,001
- 9 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,741, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,568, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,446, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub>=0,876
- 10 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,213, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,742, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,581, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub>=0,232
- 11 P<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>=0,655, P<sub>2</sub>-P<sub>3</sub>=0,445, P<sub>3</sub>-P<sub>4</sub>=0,047, P<sub>1</sub>-P<sub>4</sub>=0,274

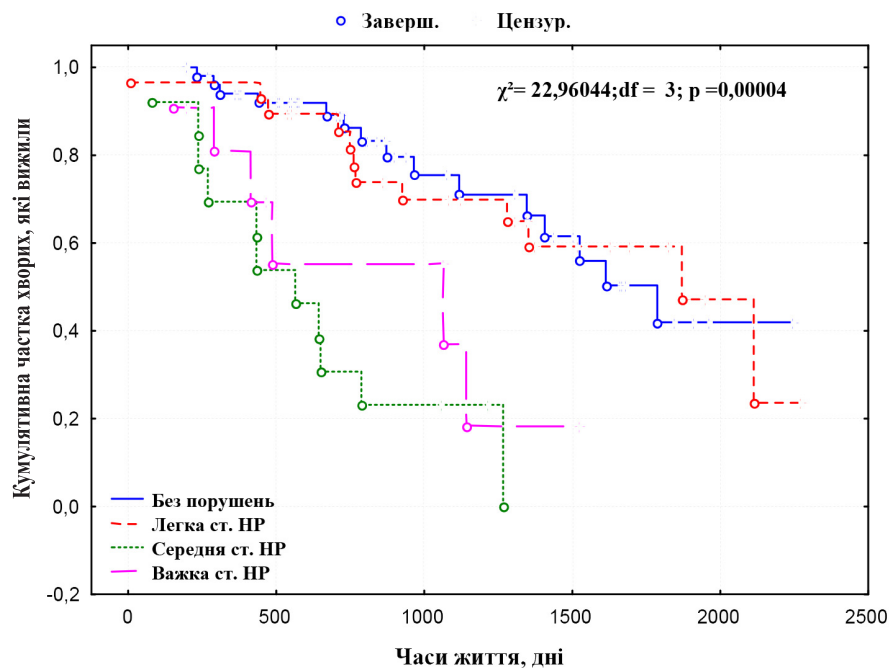


Рис. 2. Кумулятивна частка хворих (обстежені групи) з різним ступенем нутритивних порушень, які вижили

ким ступенем порушення харчування, середнім та важким, відповідно. В цілому слід зазначити, що вірогідні відмінності, протягом терміну спостереження, встановлені при аналізі виживання групи 1 vs 3 ( $p=0,00007$ , log-rank test) та 1 vs 4 ( $p=0,03409$ , log-rank test), а також групи 2 vs 3 ( $p=0,03409$ , log-rank test). Варто наголосити, що не встановлено достовірної різниці у виживанні хворих з нормальним НС та легким ступенем НР ( $p>0,005$ ).

#### Висновки

Нутритивні розлади діагностовано у 55,2 % пацієнтів, які лікуються перитонеальним діалізом. Легкий ступінь недостатності харчуван-

ня спостерігався у 24,1 % хворих, середній – у 16,5 % пацієнтів, важкий ступінь нутритивних розладів діагностовано у 14,6 % обстежених. Чутливими до недостатності харчування були: лімфоцити, загальний білок, альбумін, трансферин, СГО, оцінена у балах та вживання білка з їжею та ОМП. ІМТ та ТШЖСТ не мали достовірної різниці між групами обстежених з різними нутритивними порушеннями. Аналіз виживаності між групами хворих з різним нутритивним статусом дозволив констатувати, що виживаність хворих є достовірно вищою в групах з нормальним НС або легким ступенем НР, ніж у групах хворих з середнім або важкими ступенем нутритивних порушень.

#### References

1. Blumenkrantz M.J. (2012). Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 33, pp. 1567–1585.
2. National Kidney Foundation (2000). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 35, pp. 1–140.
3. Young G. (2001). Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: An international study. *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 17, pp. 462–471.
4. Abdu A. (2011). The nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients at a Johannesburg hospital. *S. Afr. J. Clin. Nutr.*, vol. 24 (3), pp. 150–153.
5. Naeeni A., Poostiyan N., Teimouri Z., Mortazavi M., Soqhrati M., Poostiyan E. (2017). Assessment of Severity of Malnutrition in Peritoneal Dialysis Patients via Malnutrition. *Adv Biomed Res.*, vol. 6, P. 128, DOI 10.4103/abr.abr\_554\_13.
6. Delege M. (2011). Nutrition and renal disease. *Practical Handbook of Nutrition in Clinical Practice. CRC Press: Boca Ratin-Ann Arbor-London-Tokyo*, vol. 6, pp. 197–214.
7. Guan J., Bian W., Zhang X. et al. (2015). Influence of Peritoneal Transport Characteristics on Nutritional Status and Clinical Outcome in Chinese Diabetic Nephropathy Patients on Peritoneal Dialysis. *Chinese Medical Journal*, vol. 5, pp. 859–864, DOI 10.4103/0366-6999.154275.
8. Boudville N., Kemp A., Clayton P., Lim W. (2012). Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 23 pp. 1398–1405, DOI 10.1681/ASN.2011121135.
9. Beddhu S. (2014). The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Semin Dial.*, vol. 17 (3), pp. 229–232.
10. Elphick E., Teece L., Chess J., Do J. et al. (2018). Biocompatible Solutions and Long-Term Changes in Peritoneal Solute Transport. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 13 (10), pp. 1526–1533, DOI 10.2215/CJN.02380218.
11. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure (2015). vol. 5, pp. 2–245.
12. Dombros N. (2011). Pathogenesis and management of malnutrition in chronic peritoneal dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 16 (6), pp. 111–113, DOI 10.1093/ndt/16.suppl\_6.111.
13. Leinig C., Moraes T., Ribeiro S. (2011). Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*, vol. 21 (2), pp. 176–183, DOI: 10.1053/j.jrn.2010.06.026.

#### А.Ю. Шимова

#### НУТРИТИВНИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V Д СТАДИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

Обследован нутритивний статус 145 больных з хронічної хворобою нирок V Д стадії, що отримують перитонеальний діаліз. Використані лабораторні, антропометричні, функціональні методи дослідження. В процесі роботи нутритивні розлади діагностовані у 55,2 %

больных, получающих перитонеальный диализ. Анализ выживаемости между группами больных с разным нутритивным статусом позволил констатировать, что выживаемость у больных достоверно выше в группах с нормальным НС или легкой степенью нутритивных нарушений, нежели в группах больных со средней или тяжелой степенью нутритивных нарушений.

**Ключевые слова:** перитонеальный диализ, нутритивный статус, субъективная глобальная оценка, выживаемость.

**A. Shymova**

#### NUTRITIVE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE VD STAGE RECEIVING PERITONEAL DIALYSIS

The nutritional status of 145 patients with chronic kidney disease of the VD stage receiving peritoneal dialysis was examined. Laboratory, anthropometric, functional research methods were used. Nutritional disorders were diagnosed in 55.2% of patients receiving peritoneal dialysis. An analysis of the incidence rate between groups of patients with different nutritional status allowed us to conclude that the incidence rate in patients was significantly higher in groups with normal NS or mild nutritional disorders than in groups of patients with moderate or severe nutritional disorders.

**Keywords:** peritoneal dialysis, nutrition status, subjective global assessment, survival.

*Надійшла до редакції 10,07.2019*

#### Контактна інформація

*Шимова Анна Юріївна* – аспірант ДУ «Інститут нефрології НАМН України», завідувач відділення госпітальної нефрології та діалізу № 1 КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу» у м. Київ.

Адреса: Україна, 02125, м. Київ, вул. Петра Запорожця, 26.

Тел.: +380936715326

E-mail: annadializ89@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0575-6195>.

## Вимоги до оформлення статей для публікації в журналі

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – 5–12 сторінок тексту, оглядової – до 18, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску, флешці, електронною поштою).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf та міститися в одному файлі. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора.

5. Текст статті має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вмщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, в якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційне направлення від керівника установи (або іншої уповноваженої особи) та довідка про перевірку на плагіат.

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК;

Автори (ім'я, по батькові та прізвище, посада, звання);

Установа;

Назва статті;

Вступ (опис проблеми, яка вирішується у статті);

Аналіз літературних даних (посилання не тільки на роботи, які підкріплюють результати дослідження, а й на ті, які мають протиріччя; роботи, які підкреслюють наукову новизну проблеми);

Мета і завдання дослідження;

Матеріал і методи дослідження (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів);

Результати та їх обговорення (описується результат дослідження або експерименту; результати можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, рисунків і обов'язково містити пояснювальну частину);

Висновки (порівнюються результати власного дослідження з результатами попередників, роз'яснюється, чим результати дослідження можуть бути корисними у даній галузі; як можна застосовувати отримані результати в подальшому як у даній галузі, так і в інших; як отримані результати узагальнюють результати попередніх досліджень);

Перспективність подальших досліджень;

Список літератури (не менше 7 джерел у порядку згадування в тексті; якщо авторів більше чотирьох, вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Мінімум 50% посилань мають бути на літературні джерела, які були опубліковані не пізніше 10 років тому;

Список літератури, транслітерованій англійськими літерами. Оформлюється відповідно до міжнародного стандарту;

Резюме із назвою і прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською. Ключові слова мають бути якомога більш інформативними.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка–Об'єкт–Equation), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення слід подавати в оригіналі й обов'язково окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з роздільною здатністю не менш ніж 300 dpi.

11. Текст статті й матеріали до неї повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Авторам необхідно повідомити такі дані: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail, реєстраційний номер ORCID.

Усі статті, подані в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коригувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. +38 (057) 707-73-00

e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net