



ISSN 2414-4495

DOI 10.35339/msz

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2020

1 (86)



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 1 (86), 2020

Медицина сьогодні і завтра

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 12.05.15 № 528)

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

Адреса редакції та видавця:

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

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 2 від 20.02.20)

Підписано до друку 21.02.20
Ум. друк. арк. 6,375
Обл.-вид. арк. 7,875
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 19-33850.

Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. КАПУСТНИК*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

Заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Видання індексується 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.

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Пуляєва І.С. Експериментальна модель гострої ішемії головного мозку з інтраартеріальною трансплантацією мезенхімних стовбурових клітин

4

Pulyaeva I.S. An experimental model of acute cerebral ischemia with transplantation of mesenchymal stem cells into the carotid artery

ТЕРАПІЯ

GENERAL PRACTICE

Гасанов Ю.Ч., Рудик Ю.С., Меденцева О.О., Лозик Т.В. Особливості клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності на тлі ожиріння з урахуванням поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450

9

Gasanov I.C., Ryduk I.S., Medentseva O.O., Lozyk T.V. Clinical manifestation features of chronic heart failure with comorbid obesity in consideration of cytochrome P450 system CYP2D6*4 gene polymorphism

Горб Ю.Г., Строна В.І., Ткаченко О.В., Рябуха В.В. Особливості перебігу й лікування хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу

17

Gorb Yu.G., Strona V.I., Tkachenko O.V., Ryabukha V.V. Features of course and treatment of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯPSYCHIATRY, NARCOLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Ісаков Р.І. Структура соціальної підтримки жінок із депресивними розладами і макро-, мезо- та мікросоціальною дезадаптацією різної вираженості

33

Isakov R.I. Structure of social support for women with depressive disorders and macro-social, mesosocial and microsocial maladaptation of different expression

Кожина Г.М., Друзь О.В., Зеленька К.О., Черненко І.О. Сучасна модель формування постстресових розладів в учасників бойових дій

39

Kozhyna H., Druz O., Zelenska K., Chernenko I. Modern model of formation for post-stress disorders among military service members and veterans

Кольцова Г.Г. Сучасна феноменологія депресивних розладів, асоційованих із суїцидальною поведінкою, у чоловіків

46

Koltsova G. Modern depressive disorder phenomena associated with suicidal male behavior

Косенко К.А. Специфіка поведінкового копіювального репертуару в моряків далекого плавання з різним рівнем психічного здоров'я та стресового навантаження

51

Kosenko K.A. Specificity of behavioral copying in long-sealing seamen with different levels of mental health and stress load

Кривоніс Т.Г. Медико-психологічна допомога в онкологічній практиці

Krivosnis T.G. Medical-psychological help in oncological practice 61

ОНКОЛОГІЯ

ONCOLOGY

Дунаєвська В.В., Татарчук Т.Ф., Занько О.В. Відновлювальна терапія після фотодинамічної терапії фонових і передракових захворювань вульви

Dunaevskaya V.V., Tatarchuk T.F., Zanko O.V. Recovery therapy after photodynamic therapy of background and precancerous diseases of the vulva 69

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

EMERGENCY MEDICINE, ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY

Дяченко Г.Д., Волкова Ю.В. Особливості рухової активності як провідного показника ефективності реалізації ERAS-програми в пацієнтів хірургічного профілю з надлишковою масою тіла

Diachenko H.D., Volkova Yu.V. Features of motor activity as a leading indicator of efficiency of ERAS-program implementation in patients of surgical profile with excess 78

Михневич К.Г., Кудінова О.В., Луцик С.А. Енергетика кровообігу при кровопотері

Mykhnevych K.G., Kudinova O.V., Lutsik S.A. Energy of blood circulation during blood loss 87

СТОМАТОЛОГІЯ

DENTISTRY

Костиук Т.М., Каниюра О.А. Ефективність лікування пацієнтів із м'язово-суглобовою дисфункцією скронєво-нижньощелепних суглобів

Kostiuk T., Kaniura A. Efficiency of treatment of patients with muscular and joint dysfunction of the temporomandibular joints 94

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.01>

УДК 616.831-005.1-092.9:602.9:611.013.395

І.С. Пуляєва

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

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МОДЕЛЬ ГОСТРОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ З ІНТРААРТЕРІАЛЬНОЮ ТРАНСПЛАНТАЦІЄЮ МЕЗЕНХІМНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

В основі експериментальної моделі полягає формування гострої ішемії головного мозку шляхом легування загальної сонної артерії з подальшим інтраартеріальним введенням мезенхімних стовбурових клітин у загальну сонну артерію. Експерименти проводили на 15 самках кролів середньоевропейських у віці 12–36 тижнів масою 4–6 кг. Під місцевою та внутрішньовенною анестезією проєкційно виділяли загальну та внутрішню сонні артерії. Загальну сонну артерію перев'язували та вводили мезенхімні стовбурові клітини. Через 1 міс виконували гістохімічне дослідження головного мозку експериментальних тварин. Популяція мезенхімних стовбурових клітин, що вводили, складалася на 96 % із клітин, позитивних за маркерами мезенхімних стовбурових клітин, і менш ніж на 2 % із гемопоетичних клітин і клітин ендотелію, позитивних за відповідними маркерами. Через 6 год після внутрішньоартеріального введення мезенхімних стовбурових клітин було виконано декапітацію одного кроля для гістологічного дослідження головного мозку для візуалізації GFP-позитивних клітин, мічених також ліпофільним маркером PKH26. Через 6 год після трансплантації мезенхімні стовбурові клітини розподілялися у правій півкулі в ділянці кори і базальних ядер (у зоні кровопостачання правої внутрішньої сонної артерії) і візуалізувалися вздовж внутрішньої стінки церебральних судин як у зоні інфаркту мозку, так і по периферії. Уперше отримано експериментальне підтвердження того, що терапевтична активність стовбурових клітин виникає при їхній системній трансплантації та доставці по артерії, що насичує кров'ю зону ішемічного ушкодження мозку.

Ключові слова: сонні артерії, мезенхімні стовбурові клітини, ішемічний інсульт.

Вступ

Трансплантація мезенхімних стовбурових клітин (МСК) є перспективною парадигмою для лікування хворих з ішемічним інсультом. Однак доставка МСК до органів-мішеней є проблемою, тому що після внутрішньовенної інфузії більшість інфузійних клітин потрапляють у легені, що виступають у ролі фільтруючого органа, а після потрапляння у велике коло кровообігу знижується їхня ефективна концентрація [1, 2]. Внутрішньоартеріальна інфузія є

більш ефективним методом доставки МСК, але навіть після цілеспрямованого введення МСК залишається проблема їхньої ефективної інтеграції в паренхіму головного мозку. Більше того, як у доклінічних, так і у клінічних дослідженнях повідомлялось про ускладнення, зокрема про церебральну емболію після внутрішньоартеріальної трансплантації МСК [3]. Відомо, що трансендотеліальна міграція і клітинна адгезія відбуваються опосередковано завдяки взаємодії трансмембранних рецеп-

© І.С. Пуляєва, 2020

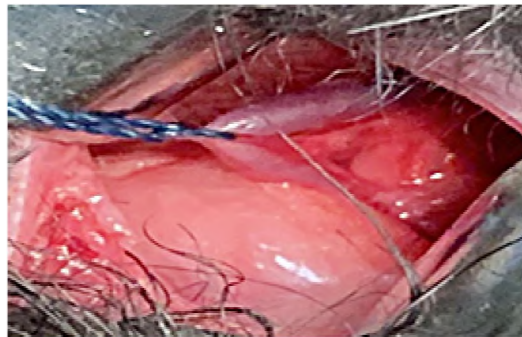
торів VLA4 (дуже пізній антиген-4, інтегрин $\alpha 4\beta 1$), що експресуються стовбуровими клітинами, лейкоцитами та іншими клітинами і VCAM1 (молекула адгезії судинних клітин-1, що експресується на великих і малих судинах в організмі) [4]. Молекула адгезії VCAM1 надмірно експресується на ендотеліальних клітинах головного мозку після інсульту [5]. Мезенхімні стовбурові клітини зазвичай експресують інтегрин $\beta 1$, субодиницю VLA4, але недостатню кількість ITGA4 (інтегрин $\alpha 4$) [5], що може обмежити їхні можливості самонаведення. Доведено гіпотезу, що надмірна експресія ITGA4 на МСК посилює їхні самонаведення мозку після внутрішньокаротидної трансплантації тваринам після перенесеного ішемічного інсульту [5, 6] та зменшує клітинну церебральну емболію, зменшуючи порушення мозкового кровотоку [7].

Мета даного дослідження – зменшення проявів неврологічного дефіциту під час експериментального моделювання ішемії головного мозку у тварин, викликаній оклюзією загальної сонної артерії, шляхом уведення мезенхімних стовбурових клітин у сонну артерію.

Матеріал і методи

Експерименти проводили на 15 самках кролів середньоєвропейських у віці 12–36 тижнів масою 4–6 кг. Пряме джерело: лабораторне вирощування. Тварин утримували у віварії в умовах 12-годинного циклу день / ніч при температурі 22–25 °С. Експерименти на тваринах проводили відповідно до національних рекомендацій щодо догляду й використання тварин відповідно до директиви Європейського Союзу (2010/63/ЄС) та згідно з рішенням етичного комітету Асоціації біобанків України № 2907.2. Тварини мали вільний доступ до їжі та води. Проведено експеримент на 15 кролях, які були розподілені на дві групи: перша – 8 кролів, які отримували лікування МСК, друга – 7 кролів, яким вводили ноотропні препарати.

Кролям обох груп під місцевою і внутрішньовенною анестезією після розсічення шкіри виділяли загальну та внутрішню сонні артерії. У загальну сонну артерію вводили МСК у першій групі та ноотропні препарати у другій групі на рівні біфуркації з її перев'язуванням одразу після введення (рисунки). Для проведення анестезії використовували 0,1 % лідокаїн та пропофол із розрахунку дози на 1 кг маси тіла тварини. Кролів виводили з експерименту



Лігатура на загальну сонну артерію кроля

шляхом декапітації під наркозом. Препарати, що використовувались у постхірургічному періоді догляду за тваринами, – антибіотик цефтриаксон внутрішньовенно.

Виразність проявів ішемії головного мозку оцінювали на 1-шу, 8-му та 15-ту доби після оперативного втручання шляхом визначення неврологічного дефіциту за шкалою тяжкості інсульту національних інститутів здоров'я США (NIHSS). Шкала розділена на бали від 0 до 20, де 20 балів відповідають повному паралічу кінцівок, комі, 0 балів – повній координації, позиції та положенню кінцівки по відношенню до тулуба, стабільному положенню тіла і хвоста. Локомоторний тест виконували в ті ж самі терміни, тварину поміщали у пластиковий циркулярний кейс із неслизькою підлогою. Оцінювали рухи стегон, положення лап, можливість утримувати вагу протягом 4 хв вільного руху тварини.

Через 1 міс проводили забір ділянки головного мозку в обох групах, за винятком 1 кроля із кожної групи, яким виконали декапітацію через 6 год після експериментальної ішемії головного мозку (ЕІГМ). Аналіз міжклітинної взаємодії МСК із мікрооточенням у мозку проводили через 6 год на зрізах головного мозку за допомогою конфокальної мікроскопії.

Результати та їх обговорення

Мультипотентні МСК з аутовенозної крові кролів були фенотиповані на третьому пасажі за наявністю маркерів, специфічних для МСК: CD44, CD90, CD73, CD105; маркерів гемопоетичних стовбурових клітин: CD45, CD34, а також маркера клітин ендотелію: CD31. Отримана популяція клітин складалася на 96 % із клітин, позитивних за маркерами МСК, і менш ніж на 2 % із гемопоетичних клітин і клітин ендотелію, позитивних за відповідними маркерами.

Через 6 год після введення у праву загальну сонну артерію МСК та її перев'язування виконано декапітацію одного кроля для гістологічного дослідження головного мозку кролів для візуалізації GFP-позитивних клітин, мічених також ліпофільним маркером РКН26. Клітини розподілялися в ділянці кори і базальних ядер правої півкулі (у зоні кровопостачання правої внутрішньої сонної артерії). Мезенхімальні стовбурові клітини візуалізуються всередині церебральних судин, уздовж їхньої внутрішньої стінки як у зоні інфаркту мозку, так і по периферії і контактують з ендотеліоцитами. Проаналізувавши гістологічні зображення, ми встановили, що деякі клітини розташовуються всередині судин, інші – у їхніх стінках. Можливо, відбувається міграція МСК уздовж внутрішньої поверхні ендотелію мозкових судин. Отже, спостерігається накопичення GFP і РКН26, мічених МСК, у мозку безпосередньо після їхньої внутрішньоартеріальної інфузії.

У зрізах головного мозку кролів у ділянці введення МСК вдалося виявити GFP-позитивні включення у клітинах, прилеглих до МСК, що мають яскраву флуоресценцію GFP-білка. Імуногістохімічними методами нами було підтверджено, що клітини із включеннями GFP-білка позитивно забарвлювались на β -III-тубулін, тобто були нейронами.

Таким чином, отримано експериментальне підтвердження того, що терапевтична активність стовбурових клітин виникає при їхній внутрішньоартеріальній трансплантації та доставці по артерії, що насичує кров'ю зону ішемічного ушкодження мозку. Отримані дані надають практичний сенс подальшим доклінічним дослідженням із клітинної терапії інсульту з використанням МСК, тому що внутрішньоартеріальна трансплантація – це відносно проста процедура.

Трансплантація нативних МСК приводила до статистично значущого зниження об'єму пошкодження на 25 % – до (179 ± 16) мм³ на відміну від такого у тварин, які отримали ноотропні препарати після перев'язування загальної сонної артерії, при цьому об'єм пошкодження становив (223 ± 15) мм³.

Ефективність методики відтворення моделі повного пошкодження головного мозку оцінювали за результатами шкали неврологічного дефіциту NIHSS. У передопераційному

тестуванні показано, що всі кролі першої групи були без неврологічних випадів із другої доби. Ішемічне пошкодження, виявлене в ділянці кори і стріатума, у тварин другої групи викликало сенсомоторний дефіцит, який оцінювали в динаміці протягом 15 діб. У тварин другої групи спостерігались яскраво виражені порушення чутливості й рухової активності передніх і задніх кінцівок із контралатерального боку від пошкодженої півкулі вже з першої доби. У тварин першої групи неврологічний статус дорівнював у середньому $(8,5 \pm 0,5)$ бала на 1-шу добу після перев'язування сонної артерії і спонтанно відновлювався до $(3,4 \pm 0,5)$ бала на 8-му добу, тоді як у групі без клітинної терапії він дорівнював $(13,5 \pm 0,5)$ бала протягом усього тестування. У групі тварин, які отримували МСК, спостерігалось статистично значуще відновлення сенсомоторних функцій починаючи з 8-ї доби після експериментального моделювання ішемії головного мозку. При післяопераційному тестуванні на 1-шу, 8-му та 15-ту доби в усіх тварин другої групи відмічались неврологічний дефіцит із повним випадінням рухової функції та частковим відновленням із 15-ї доби.

Таким чином, отримано результати щодо нейропротекторних ефектів МСК. Серед аргументів на підтримку теорії паракринного механізму нейропротекторного ефекту стовбурових клітин було таке спостереження – позитивні ефекти від МСК проявляються досить швидко після їхньої трансплантації. Однак механізми, що лежать в основі регенеративного потенціалу, до кінця не ясні і потребують подальшого вивчення. Один зі способів дослідження механізмів впливу стовбурових клітин на функцію органа полягає в безпосередньому вивченні взаємодії між клітинами організму і трансплантованими клітинами, у пошуку хімічних сполук, які стовбурові клітини можуть секретувати в міжклітинний простір після їхньої трансплантації. Те ж саме стосується і клітин реципієнта, оскільки вони можуть реагувати на присутність трансплантованих клітин синтезом і секрецією різних біологічних сполук. Таке «спілкування» між сусідніми в тканині клітинами або навіть віддаленими органами всередині одного організму з великою ймовірністю має місце, і отримано досить велику кількість даних, що підтверджують існування даного феномена.

Висновки

Під час експериментальної моделі ішемії головного мозку у тварин, викликаної оклюзією загальної сонної артерії, шляхом уведення мезенхімних стовбурових клітин у сонну артерію доведено зменшення проявів неврологічного дефіциту до $(8,5 \pm 0,5)$ бала відносно показника групи тварин, які не отримували стовбурових клітин, що в середньому становив $(13,5 \pm 0,5)$ бала неврологічного дефіциту на 1-шу добу ішемії головного мозку.

Подана модель ішемії головного мозку у тварин із ураженням мозку викликає серйозні

неврологічні порушення (від 5 до 15 балів за шкалою NIHSS), а використання мезенхімних стовбурових клітин за неможливості відновлення кровообігу доводить ефективність лікування й зменшення проявів неврологічного дефіциту.

Перспективність дослідження

Зазначена експериментальна модель ішемії мозку з трансплантацією стовбурових клітин допомагає виключити спонтанну регенерацію нейронів, що особливо важливо в експериментах по створенню гострого порушення мозкового кровообігу.

Список літератури

1. Lappalainen R.S., Narkilahti S., Huhtala T., Liimatainen T., Suuronen T., Narvanen A. et al. (2008). The SPECT imaging shows the accumulation of neural progenitor cells into internal organs after systemic administration in middle cerebral artery occlusion rats. *Neurosci. Lett.*, vol. 440, issue 3, pp. 246–250. DOI: 10.1016/j.neulet.2008.05.090, PMID: 18572314.
2. Paraskevas K.I., Veith F.J., Spence J.D. (2018). How to identify which patients with asymptomatic carotid stenosis could benefit from endarterectomy or stenting. *Stroke Vasc. Neurol.*, vol. 3, issue 2, pp. 92–100. DOI: 10.1136/svn-2017-000129, PMID: 30022795, PMCID: PMC6047337.
3. Boltze J., Arnold A., Walczak P., Jolkkonen J., Cui L., Wagner D.C. (2015). The dark side of the force – constraints and complications of cell therapies for stroke. *Front. Neurol.*, vol. 6, pp. 155. DOI: 10.3389/fneur.2015.00155, PMID: 26257702, PMCID: PMC4507146.
4. Nitzsche F., Muller C., Lukomska B., Jolkkonen J., Deten A., Boltze J. (2017). Concise review: MSC adhesion cascade-insights into homing and transendothelial migration. *Stem Cells*, vol. 35, issue 6, pp. 1446–1460. DOI: 10.1002/stem.2614, PMID: 28316123.
5. Gauberti M., Montagne A., Marcos-Contreras O.A., Le Behot A., Maubert E., Vivien D. (2013). Ultra-sensitive molecular MRI of vascular cell adhesion molecule-1 reveals a dynamic inflammatory penumbra after strokes. *Stroke*, vol. 44, issue 7, pp. 1988–1996. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000544, PMID: 23743972.
6. Abbott A.L., Nicolaides A.N. (2015). Improving outcomes in patients with carotid stenosis: call for better research opportunities and standards. *Stroke*, vol. 46, issue 1, pp. 7–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007437, PMID: 25406149.
7. Maerz J.K., Roncoroni L.P., Goldeck D., Abruzzese T., Kalbacher H., Rolauffs B. et al. (2016). Bone marrow-derived mesenchymal stromal cells differ in their attachment to fibronectin-derived peptides from term placenta-derived mesenchymal stromal cells. *Stem Cell Res. Ther.*, vol. 7, pp. 29. DOI: 10.1186/s13287-015-0243-6, PMID: 26869043, PMCID: PMC4751672.

И.С. Пуляева

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МОЗГА С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В СОННУЮ АРТЕРИЮ

В основе экспериментальной модели лежит формирование острой ишемии головного мозга путем легирования общей сонной артерии с дальнейшим введением мезенхимальных стволовых клеток в общую сонную артерию. Эксперименты проводили на 15 самках кролей среднеевропейских в возрасте 12–36 недель массой 4–6 кг. Под местной и внутривенной анестезией проекционно выделяли общую и внутреннюю сонные артерии. Общую сонную артерию перевязывали и вводили мезенхимальные стволовые клетки. Через 1 мес выполняли гистохимическое исследование головного мозга экспериментальных животных. Популяция клеток, выделенных из мозга, состояла на 96 % из клеток, положительных по маркерам мезенхимальных стволовых клеток, и менее чем на 2 % из гемопоэтических клеток и клеток эндотелия, положительных по соответствующим маркерам. Через 6 ч после внутриартериального введения мезенхимальных стволовых клеток была выполнена декапитация одного кроля для гистологического исследования для визуализации GFP-по-

зитивних кліток, мечених також маркером ліпофіла РКН26. Через 6 ч після трансплантації мезенхімальні стоволові клітки розподілялись у правого півшаря в області кори і базальних ядер (в зоні кровоснабження правої внутрішньої сонної артерії) і візуалізувались вздовж внутрішньої стінки церебральних судів як в зоні інфаркту мозку, так і по периферії. Вперше отримано експериментальне підтвердження того, що терапевтична активність стоволових кліток виникає при їх системній трансплантації і доставці по артерії, яка насичує кров'ю зону ішемічного пошкодження мозку.

Ключові слова: сонні артерії, мезенхімальні стоволові клітки, ішемічний інсульт.

I.S. Pulyaeva

AN EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA WITH TRANSPLANTATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS INTO THE CAROTID ARTERY

Transplantation of mesenchymal cells is a perspective paradigm for treatment of stroke. However after intravenous injection most infusion cells get in filter organs, such as lungs. Experimental model of cerebral ischemia with transplantation of mesenchymal cells in a carotid was developed. Experiments on 15 animals conducted on by the females of crawls in age 12–36 weeks weighing 4–6 kg. The general and internal carotid arteries were projected under local and intravenous anesthesia. General carotid artery was ligated and mesenchymal stem cells were injected. The population of the cages abstracted from a brain was folded on 96 % from cages positive for by the markers of mesenchymal cells, and less than on 2 % from hematopoietic cells and cells of endothelia, positive after corresponding markers. In 6 hour after introduction to the right internal carotid of mesenchymal cells, the histological encephaloscropy of crawls was executed for visualization of GFP-positive cages mark also the marker of lipophil of PKH26. In 6 hour after transplantation of cage distributed at a right hemisphere in area of bark and basale kernels (in the zone of blood supply of right internal carotid) and visualized along the midwall of cerebral vessels both in the zone of heart attack of brain and for peripheries. Experimental confirmation of that therapeutic activity of mesenchymal cells arises up during their system transplantation and delivery on an artery that supplies with blood the zone of ischemic damage of brain is first got.

Keywords: carotid arteries, mesenchymal stem cells, ischemic stroke.

Надійшла 22.01.20

Відомості про автора

Пуляєва Інна Сергіївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення гострих захворювань судин ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» (м. Харків).

Адреса: 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ».

Тел.: +38(057)349-41-50.

E-mail: pulyaeva.inna@gmail.com.

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

ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.02>

УДК 616.12-008.46-085.616.379-008.64:575.191

Ю.Ч. Гасанов, Ю.С. Рудик, О.О. Меденцева, Т.В. Лозик

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна*

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ МАНІФЕСТАЦІЇ
ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ
З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА CYP2D6*4
СИСТЕМИ ЦИТОХРОМУ P450**

Проведено проспективне рандомізоване контрольоване дослідження за участю 127 осіб (93 чоловіків і 34 жінок) віком 32–87 (61 [57; 65]) років із хронічною серцевою недостатністю II–III стадій 1–4-го функціональних класів за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця. Основна група – 73 пацієнти з ожирінням 1-го ступеня та вище, група порівняння – 54 пацієнти без ожиріння, контрольна група – 21 особа без ознак серцево-судинної патології. Оцінено особливості клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності на тлі ожиріння з урахуванням поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450 в аспекті якості життя та клінічного стану пацієнтів. Дослідження проведено із застосуванням шкали оцінювання клінічних симптомів лікарем, тесту 6-хвилинної ходьби, оцінювання якості життя (за даними Мінесотського опитувальника для пацієнтів із серцевою недостатністю), оцінювання суб'єктивних симптомів та перебігу захворювання, антропометричних даних, визначення об'єктивних ознак захворювання; інструментальних методів (доплер-ехокардіографії, базового лабораторного обстеження тощо), а також генетичного дослідження (варіанти поліморфізму G1846A гена CYP2D6 методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі) та статистичних непараметричних методів (із граничним р-рівнем 0,05). Показано, що у клінічному аспекті пацієнти основної групи характеризуються тенденцією до більш виражених патологічних проявів, особливо в носіїв гетерозиготного GA варіанта гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450. Показники клінічного стану пацієнтів згідно зі шкалою оцінювання клінічних симптомів лікарем та якості життя за Мінесотським опитувальником при наявності варіанта поліморфізму GG були кращими, ніж у носіїв GA варіанта генотипу CYP2D6*4 системи цитохрому P450.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, якість життя, ожиріння, генетичний поліморфізм, лікування, прогноз.

Вступ

Цінність урахування особливостей клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності (ХСН), зокрема, у пацієнтів з ожирінням складно переоцінити. Її тривалий час досліджують фахівці в усьому світі [1, 2].

Окремою складовою клінічного стану пацієнта є його психосоціальний статус, зокрема якість життя [3, 4]. Оцінку відмінностей структури якості життя в пацієнтів із ХСН, особливо на тлі ожиріння, асоціюють із поточним клінічним станом хворих, використовують

© Ю.Ч. Гасанов, Ю.С. Рудик, О.О. Меденцева, Т.В. Лозик, 2020

як прогностичний маркер подальшого перебігу захворювання й визначення груп ризику, а також у визначенні ефективності лікувально-профілактичних заходів [1, 5].

Механізми, які опосередковують зв'язок між клінічними показниками, якістю життя та інструментальними й лабораторними даними та дозволяють об'єктивізувати фактичний структурно-функціональний стан пацієнтів, достеменно не відомі, а результати досліджень – інколи парадоксальні [6–8]. Досі дані щодо особливостей клінічного стану з акцентом на якість життя в пацієнтів із ХСН у поєднанні з ожирінням та врахуванням поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450 як маркера ефективності та переносимості патогенетичного лікування ХСН є вкрай обмеженими [9]. Проте актуальність і теоретична й практична значущість цього аспекту є визнаними, оскільки саме в ракурсі індивідуалізації діагностичного підходу до пацієнтів із коморбідною патологією і знаходиться майбутнє вдосконалення медичної допомоги, а генетичний контекст дослідження є ефективним засобом персоніфікації лікування [3, 10, 11].

Мета дослідження – оцінити особливості клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності на тлі ожиріння з урахуванням поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450 в аспекті якості життя та клінічного стану пацієнтів.

Матеріал і методи

Проспективне рандомізоване контрольоване дослідження виконано на базі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». У ньому брали участь 127 осіб (93 чоловіки і 34 жінки) із ХСН II–III стадій 1–4-го функціональних класів за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) у віці 32–87 (61 [57; 65]) років. Основну групу становили 73 пацієнти з ожирінням I-го ступеня та вище, групу порівняння – 54 пацієнти без ожиріння, у контрольну групу була залучена 21 особа без ознак серцево-судинної патології.

Склад учасників формували шляхом частково детермінованої рандомізованої вибірки з бази даних тематичних пацієнтів із ХСН зі стратифікацією за наявністю ожиріння та варіантами генотипу для забезпечення їхньої зіставлюваності. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: будь-яка стать; вік 18 років і більше; індекс маси тіла 18,5 кг/м²

та більше; установлений діагноз кардіогенної ХСН (ішемічного, гіпертензивного генезу) II–III стадій 1–4-го ФК за NYHA та фракцією викиду лівого шлуночка нижче 45 %; відсутність патологічних процесів, які могли б істотно вплинути на досліджувані показники або зумовити підвищений ризик для здоров'я (наприклад, запальних і неопластичних станів тощо); інформована згода на участь у дослідженні; для основної групи – наявність ожиріння. Критерії виключення осіб із дослідження такі: прийом препаратів, що метаболізуються ізоферментом CYP2D6 цитохрому P450 (амітриптиліну, галоперидолу, пропafenону, пропранололу тощо); зловживання алкоголем або наркотиками в анамнезі, у тому числі в період останніх шести місяців; незгода на участь у дослідженні тощо.

Після визначення поліморфізму 1846G/A гена CYP2D6 системи цитохрому P450 пацієнтів було рандомізовано на групи з урахуванням поліморфізму та наявності ожиріння.

Проведення дослідження схвалено комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (протокол № 16 від 16 грудня 2013 року).

У дослідженні використовували загальноприйняті методи: шкалу оцінювання клінічних симптомів (ШОКС), тест 6-хвилинної ходьби; оцінювання якості життя (за даними Мінесотського опитувальника для пацієнтів із СН); оцінювання суб'єктивних симптомів і перебігу захворювання, визначення об'єктивних ознак захворювання, антропометричні дані, інструментальні методи (доплер-ехокардіографію, базове лабораторне обстеження), а також статистичні (непараметричні) методи тощо.

Клінічним ознакам надано бальної оцінки за ШОКС (мінімальна загальна оцінка – 0 балів, максимальна загальна оцінка – 20 балів; чим менше значення, тим кращий клінічний стан).

Толерантність до фізичного навантаження оцінювали за допомогою тесту 6-хвилинної ходьби (Т6ХХ). Належну величину показника обчислювали за формулами:

для чоловіків: $T6XX = 7,57 \times \text{зріст (см)} - 5,02 \times \text{вік (років)} - 1,76 \times \text{маса (кг)} - 309$, або $T6XX = 1140 - 5,61 \times \text{ІМТ} - 6,94 \times \text{вік (років)}$;
для жінок: $T6XX = 2,11 \times \text{зріст (см)} - 2,29 \times \text{маса (кг)} - 5,78 \times \text{вік (років)} + 667$, або $T6XX = 1017 - 6,24 \times \text{ІМТ} - 5,83 \times \text{вік (років)}$.

Під час оцінювання ефективності лікування за мінімально вірогідне покращання прийнято збільшення дистанції на 70 м і більше відносно вихідного результату.

Якість життя як психосоціальний показник оцінювали за результатами анкетування за Мінесотським опитувальником.

При інтерпретації результатів тесту виходили з того, що за меншої кількості балів (мінімум 0 балів) якість життя пацієнта краща, за більшої (максимум 120 балів) – гірша.

Під час генетичного дослідження виходили із положень закону Харді–Вайнберга, а варіанти поліморфізму G1846A гена CYP2D6 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі з використанням набору реактивів «G1846A гена CYP2D6_4 rs 3892097» («Синтол», Росія). Алельну дискримінацію й ампліфікацію проводили детекцією продуктів полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі «CFX96 Touch» (BioRad Laboratories Pte.Ltd., Сінгапур). Розрахунки частот зустрічальності здійснювали із застосуванням пакета програм Comprehensive R Archive Network (CRAN) Hardy Weinberg package v1.6.3 для Windows.

Статистичні методи обробки даних були такими. За попереднього оцінювання характеру розподілу показників візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk W-test) виявлено, що він істотно відрізняється від нормального. Це спонукало в подальшому використовувати засоби непараметричної статистики.

Під час аналізу кількісних показників у групах обстежених осіб обчислювали медіану (Me) та міжквартильний інтервал із наведенням значень нижнього 25 % (LQ) та верхнього 75 % (UQ) квантилів, результат для стислості виражали в вигляді Me [LQ; UQ]. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою U-критерію Манна–Уїтні (Mann–Whitney), у залежних групах – за допомогою критерію Вілксона (Wilcoxon). Параметри зв'язку показників оцінювали методом парної рангової кореляції за Спірменом (Spearman). Дві групи порівнювали за якісною ознакою шляхом кутового перетворення Фішера (Fisher) із наведенням величини емпіричного кута ϕ , більше двох груп – застосуванням методу максимальної правдоподібності критерію χ^2 -квадрат (χ^2).

У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значущості p обрано 0,05.

Ведення банку даних дослідження, базові розрахунки похідних показників, частотну характеристику ознак, побудову діаграм проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2016 (ліцензія № 00201-10554-16848-AA351), усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0 (ліцензія № STA862D175437Q).

Результати та їх обговорення

Діагноз ішемічної хвороби серця встановлено в усіх пацієнтів. Так, стенокардія напруження мала місце в 71 з 73 пацієнтів (97,3 %) основної групи та у 52 з 54 осіб (96,3 %) групи порівняння ($\phi=0,31$; $p>0,05$); постінфарктний кардіосклероз – у 42 із 73 пацієнтів (57,5 %) основної групи проти 21 з 54 осіб (38,9 %) групи порівняння ($\phi=2,09$; $p<0,05$). Більшу частоту постінфарктного кардіосклерозу можна розцінювати як закономірну тенденцію в умовах більш потужних метаболічних порушень і гемодинамічних змін за наявності ожиріння.

Крім того, як відображення одного з компонентів так званого метаболічного синдрому слід розцінювати і встановлену статистичну тенденцію до більшої частоти цукрового діабету II типу в пацієнтів основної групи: у 25 з 73 пацієнтів (34,2 %) проти 9 з 54 осіб (16,7 %) групи порівняння ($\phi=2,28$; $p<0,05$).

Медіани віку пацієнтів основної групи та групи порівняння достовірно не відрізнялися. Серцева недостатність серед обстежених осіб, так само, як і в загальній популяції, частіше зустрічалась у чоловіків, ніж у жінок.

При аналізі якості життя за Мінесотським опитувальником виявлено гірші показники при гетерозиготному варіанті генотипу GA, ніж при гомозиготному GG варіанті генотипу CYP2D6*4 системи цитохрому P450 (рис. 1).

У пацієнтів основної групи (із ХСН у поєднанні з ожирінням) – носіїв варіанта поліморфізму GA – оцінюваний показник якості життя становив 52 [44; 62] бали, носіїв алеля GG – 48 [40; 62] бали; у пацієнтів групи порівняння – носіїв алеля GA – 46 [33; 58] балів, носіїв GG – 43 [37; 54] бали. Ймовірно, гірша якість життя хворих цієї категорії зумовлена надмірною масою тіла, що підтверджено встановленою нами асоціацією «несприятливого» алеля A зі збільшенням маси тіла ($p=0,05$). При аналізі розподілу поліморфізму 1846G/A гена CYP2D6,

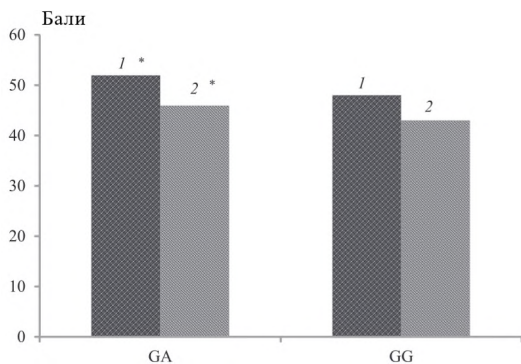


Рис. 1. Якість життя за Мінесотським опитувальником у хворих на ХСН із ожирінням (1) та без нього (2) із урахуванням поліморфізму 1846G/A гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450: * $p < 0,05$, відмінності вірогідні відносно показника пацієнтів із варіантом генотипу GG

що кодує ізофермент системи цитохрому P450, встановлено таке: гетерозиготний алель GA досліджуваного гена зустрічався частіше у хворих основної групи з ожирінням (34,2%), ніж у пацієнтів групи порівняння (23,8%).

При аналізі клінічного стану встановлено, що в пацієнтів із ХСН й ожирінням при варіанті генотипу GA мають місце більші за модулем, тобто гірші показники клінічного стану за ШОКС, ніж при GG поліморфному варіанті 1846G/A гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450 (рис. 2). Так, у пацієнтів основної групи з ХСН у поєднанні з ожирінням при гетерозиготному варіанті генотипу GA показники клінічного стану за ШОКС становили 8,0 [6,0; 10,0] балів, а при варіанті генотипу GG – 7,0 [6,0; 9,0] балів; у пацієнтів групи порівняння –

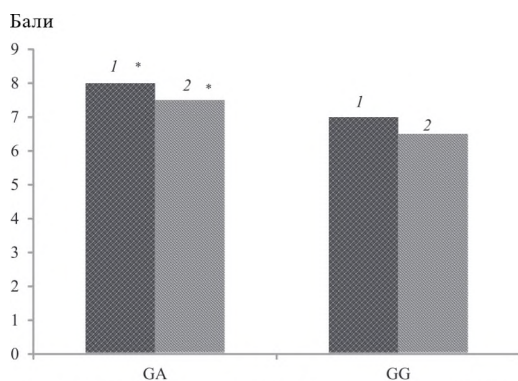


Рис. 2. Показники ШОКС у хворих на ХСН із ожирінням (1) і без нього (2) із урахуванням поліморфізму 1846G/A гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450: * $p < 0,05$, відмінності вірогідні відносно показника пацієнтів з алелем GG

при варіанті генотипу GA – 7,5 [6,0; 10,0] бала, при варіанті генотипу GG – 6,5 [6,0; 9,0] бала.

У пацієнтів із ХСН спостерігалось прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження зі збільшенням ступеня ожиріння. У дослідженні виявлено особливості толерантності до фізичного навантаження з урахуванням генетичного поліморфізму у хворих із ХСН на тлі ожиріння (таблиця).

Доведено, що збільшення індексу маси тіла викликає достовірне зниження показників насосної функції та закономірне збільшення об'ємних параметрів серця – як класичне віддзеркалення адаптаційної гіперфункції органа з подальшою його декомпенсацією, ремоделюванням та клінічною маніфестацією СН [11]. Клінічно це підтверджувалось подальшим зниженням толерантності до фізичного навантаження за даними тесту 6-хвилинної ходьби.

Установлений у нашому дослідженні відсотковий розподіл поліморфізму гена CYP2D6*4 свідчив про гірший фенотипічний статус за оцінкою якості життя за Мінесотським опитувальником та даними клінічного стану за шкалою ШОКС у пацієнтів із ХСН у поєднанні з ожирінням, які є носіями GA варіанта поліморфізму, що може бути пов'язано, з одного боку, із обмеженнями терапевтичної ефективності препаратів, зокрема бета-адреноблокаторів (у фармакокінетиці яких відповідний ензим відіграє провідну роль), з другого – із можливою задіяністю цієї ферментної системи в патофізіологічних механізмах розвитку та прогресування цієї коморбідної патології [11, 13–15].

Існує все більше достовірних доказів того, що зміна активності ізоферменту CYP2D6 може приводити до мінливості відповіді на медикаментозну терапію. У [16] розглянуто вплив на ступінь фармакологічної відповіді як генетичних, так і негенетичних факторів. У даний час активно розвиваються й запроваджуються різні методи генотипування, зокрема визначення поліморфних варіантів ізоферменту CYP2D6 [17]. У зв'язку з цим для повноцінного оцінювання в пацієнтів поточного статусу метаболізму бета-адреноблокаторів, які є базисними препаратами в лікуванні пацієнтів із ХСН, доцільним буде визначення активності різних ізоферментів системи цитохрому P450, що беруть участь у I фазі печінкового метаболізму цих лікарських засобів.

*Тест 6-хвилинної ходьби в пацієнтів із ХСН на тлі ожиріння та без нього з урахуванням поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450, м*

Поліморфізм гена CYP2D6*4	Хворі на хронічну серцеву недостатність	
	з ожирінням (n=73)	без ожиріння (n=54)
GG варіант	210 [173; 235]	230 [170; 300]
GA варіант	180 [156; 300]	200 [180; 450]

Висновки

1. У клінічному аспекті пацієнти із хронічною серцевою недостатністю в поєднанні з ожирінням характеризуються тенденцією до більш виражених патологічних проявів, особливо в носіїв гетерозиготного GA варіанта поліморфізму гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450.

2. Показники клінічного стану пацієнтів згідно зі шкалою оцінювання клінічних симптомів та якістю життя за Мінесотським опитувальником за наявності варіанта полімор-

фізму GG були кращими, ніж за GA варіанта генотипу CYP2D6*4 системи цитохрому P450.

Перспектива подальших досліджень полягає в оцінюванні розподілу поліморфних варіантів гена CYP2D6*4 системи цитохрому P450 у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та ожирінням із подальшим зіставленням із показниками центральної і внутрішньосерцевої гемодинаміки, гуморальних маркерів, статусу метаболізму та ефективності фармакотерапії хронічної серцевої недостатності.

Список літератури

1. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association / B. Bozkurt, D. Aguilar, A. Deswal [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 134, № 23. – P. e535–e578. – DOI : 10.1161/CIR.0000000000000450.
2. Гаврюшина С. В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, «портрет» больного, клиника, диагностика / С. В. Гаврюшина, Ф. Т. Агеев // *Кардиология*. – 2018. – Т. 58, № 4. – С. 55–64. – DOI : 10.18087/cardio.2467.
3. Therapeutic approaches in heart failure with preserved ejection fraction: past, present, and future / J. Wintrich, I. Kindermann, C. Ukena [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2020. – Vol. 109, issue 9. – P. 1079–1098. – DOI : 10.1007/s00392-020-01633-w.
4. Clinimetric analysis of heart failure in mexican patients / E. Chuquiure-Valenzuela, O. Fiscal-Lopez, D. Garcia-Romero [et al.] // *Arch. Cardiol. Mex.* – 2019. – Vol. 89, № 4. – P. 339–347. – DOI : 10.24875/ACM.M19000054.
5. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity / Y. N. V. Reddy, A. Rikhi, M. Obokata [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2020. – Vol. 22, issue 6. – P. 1009–1018. – DOI : 10.1002/ejhf.1788.
6. Horwich T. B. Obesity and the obesity paradox in heart failure / T. B. Horwich, G. C. Fonarow, A. L. Clark // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2018. – Vol. 61, № 2. – P. 151–156. – DOI : 10.1016/j.pcad.2018.05.005.
7. Carbone S. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox / S. Carbone, C. J. Lavie, R. Arena // *Mayo Clin. Proc.* – 2017. – Vol. 92, № 2. – P. 266–279. – DOI : 10.1016/j.mayocp.2016.11.001.
8. Zhai A. B. The impact of obesity on heart failure / A. B. Zhai, H. Haddad // *Curr. Opin Cardiol.* – 2017. – Vol. 32, № 2. – P. 196–202. – DOI : 10.1097/HCO.0000000000000370.
9. Гасанов Ю. Ч. Клінічна та інструментальна оцінка ефективності метопролола сукцинату у хворих із хронічною серцевою недостатністю на тлі ожиріння: генетичні аспекти індивідуальної чутливості та переносимості : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / Гасанов Юрій Чингізович. – Харків, 2019. – 164 с.
10. Chrysant S. G. Obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: new treatment strategies / S. G. Chrysant, G. S. Chrysant // *Hosp. Pract.* – 2019. – Vol. 47, issue 2. – P. 67–72. – DOI : 10.1080/21548331.2019.1575662.
11. To genotype or phenotype for personalized medicine? CYP450 drug metabolizing enzyme genotype-phenotype concordance and discordance in the Ecuadorian population / F. De Andres, S. Teran, F. Hernandez [et al.] // *OMICS*. – 2016. – Vol. 20, № 12. – P. 699–710. – DOI : 10.1089/omi.2016.0148.

12. Echo-Doppler hemodynamics: an important management tool for today's heart failure care / R. Beigel, B. Cercek, R. J. Siegel [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131, № 11. – P. 1031–1034.
13. Frequency of CYP2D6 alleles including structural variants in the United States / A. L. Del Tredici, A. Malhotra, M. Dedek [et al.] // *Front. Pharmacol.* – 2018. – № 9. – P. 305. – DOI : 10.3389/fphar.2018.00305.
14. Cytochrome P450: polymorphisms and roles in cancer, diabetes and atherosclerosis / I. Elfaki, R. Mir, F. M. Almutairi, F. M. A. Duhier // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2018. – Vol. 19, № 8. – P. 2057–2070. – DOI : 10.22034/APJCP.2018.19.8.2057.
15. *Tornio A.* Cytochrome P450 in pharmacogenetics: an update / A. Tornio, J. T. Backman // *Adv. Pharmacol.* – 2018. – № 83. – P. 3–32. – DOI : 10.1016/bs.apha.2018.04.007.
16. Влияние изофермента CYP2D6 на метаболизм лекарственных препаратов и методы определения его активности / В. В. Смирнов, Р. Х. Абдрашитов, Е. А. Егоренков [и др.] // *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Клиническая фармакология*. – Москва. – 2015. – № 3. – С. 32–35.
17. *Gao X.* Impact of CYP2D6 and ADRB1 polymorphisms on heart rate of post-PCI patients treated with metoprolol / X. Gao, H. Wang, H. Chen // *Pharmacogenomics*. – 2017. – Nov. 2. – DOI : 10.2217/pgs-2017-0203.

References

1. Bozkurt B., Aguilar D., Deswal A., Dunbar S.B., Francis G.S., Horwich T. et al. (2016). Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, vol. 134, № 23, pp. e535–e578. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000450, PMID: 27799274.
2. Havriushina S.V., Aheiev F.T. (2018). Serdechnaia nedostatochnost s sokhranenkoi fraktsiiei vybrosa levoho zheludochka: epidemiolohiia, «portret» bolnoho, klinika, diahnostika [Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient portrait, clinical picture, diagnosis]. *Kardiolohiia – Cardiology*, vol. 58, № S4, pp. 55–64. DOI: 10.18087/cardio.2467.
3. Wintrich J., Kindermann I., Ukena C., Selejan S., Werner Chr., Maack Chr. et al. (2020). Therapeutic approaches in heart failure with preserved ejection fraction: past, present, and future. *Clin. Res. Cardiol.*, vol. 109, issue 9, pp. 1079–1098. DOI: 10.1007/s00392-020-01633-w, PMID: 32236720, PMCID: PMC7449942.
4. Chuquiure-Valenzuela E., Fiscal-Lopez O., Garcia-Romero D., Chuquiure-Gil M.J., Silva-Ruz C., Aguilar-Moreno S. et al. (2019). Clinimetric analysis of heart failure in mexican patients. *Arch. Cardiol. Mex.*, vol. 89, № 4, pp. 339–347. DOI: 10.24875/ACM.M19000054, PMID: 31834324.
5. Reddy Y.N.V., Rikhi A., Obokata M., Shah S.J., Lewis G.D., AbouEzzedine O.F. et al. (2020). Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 22, issue 6, pp. 1009–1018. DOI: 10.1002/ejhf.1788, PMID: 32150314.
6. Horwich T.B., Fonarow G.C., Clark A.L. (2018). Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 61, № 2, pp. 151–156. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.05.005, PMID: 29852198.
7. Carbone S., Lavie C.J., Arena R. (2017). Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. *Mayo Clin. Proc.*, vol. 92, № 2, pp. 266–279. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.11.001, PMID: 28109619.
8. Zhai A.B., Haddad H. (2017). The impact of obesity on heart failure. *Curr. Opin. Cardiol.*, vol. 32, № 2, pp. 196–202. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000370, PMID: 28092289.
9. Hasanov Yu.Ch. (2019). Klinichna ta instrumentalna otsinka efektyvnosti metoprolola suksynatu u khvorykh iz khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu na tli ozhyrinnia: henetychni aspekty indyvidualnoi chutlyvosti ta perenosymosti [Clinical and instrumental evaluation of the efficacy of metoprolol succinate in patients with chronic heart failure in obesity: genetic aspects of individual sensitivity and tolerability]. *Candidate's thesis*. Kharkiv [in Ukrainian].
10. Chrysant S.G., Chrysant G.S. (2019). Obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: new treatment strategies. *Hosp. Pract.*, vol. 47, № 2, pp. 67–72. DOI: 10.1080/21548331.2019.1575662, PMID: 30712418.

11. De Andres F., Teran S., Hernandez F., Enrique Teran, LLerena A. (2016). To genotype or phenotype for personalized medicine? CYP450 drug metabolizing enzyme genotype-phenotype concordance and discordance in the Ecuadorian population. *OMICS*, vol. 20, № 12, pp. 699–710. DOI: 10.1089/omi.2016.0148, PMID: 27849442.
12. Beigel R., Cercek B., Siegel R.J., Hamilton M.A. (2015). Echo-Doppler hemodynamics: an important management tool for today's heart failure care. *Circulation*, vol. 131, № 11, pp. 1031–1034. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011424, PMID: 25779543.
13. Del Tredici A.L., Malhotra A., Dedek M., Espin F., Roach D., Zhu G.-D. et al. (2018). Frequency of CYP2D6 alleles including structural variants in the United States. *Front. Pharmacol.*, № 9, pp. 305. DOI: 10.3389/fphar.2018.00305, PMID: 29674966, PMCID: PMC5895772.
14. Elfaki I., Mir R., Almutairi F.M., Duhier F.M.A. (2018). Cytochrome P450: polymorphisms and roles in cancer, diabetes and atherosclerosis. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 19, № 8, pp. 2057–2070, DOI: 10.22034/APJCP.2018.19.8.2057, PMID: 30139042, PMCID: PMC6171375.
15. Tornio A., Backman J.T. (2018). Cytochrome P450 in pharmacogenetics: an update. *Adv. Pharmacol.*, № 83, pp. 3–32, DOI: 10.1016/bs.apha.2018.04.007, PMID: 29801580.
16. Smimov V.V., Abdrashitov R.Kh., Yehorenkov Ye.A., Hildeieva H.N., Ramenskaia H.V., Permiakov R.A. (2015). Vliianiie izofermenta CYP2D6 na metabolizm lekarstvennykh preparatov i metody opredeleniia yeho aktivnosti [Influence of CYP2D6 isoenzyme on drug metabolism and methods for determining its activity]. *Vedomosti nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniia. Klinicheskaia farmakologhiia – Bulletin of the Scientific Center for the Expertise of Medicinal Products. Clinical Pharmacology*, № 3, pp. 32–35.
17. Gao X., Wang H., Chen H. (2017). Impact of CYP2D6 and ADRB1 polymorphisms on heart rate of post-PCI patients treated with metoprolol. *Pharmacogenomics*, Nov. 2. DOI: 10.2217/pgs-2017-0203, PMID: 29095089.

Ю.Ч. Гасанов, Ю.С. Рудик, Е.А. Меденцева, Т.В. Лозик

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CYP2D6*4 СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМА P450

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с участием 127 человек (93 мужчин и 34 женщин) в возрасте 32–87 (61 [57; 65]) лет с хронической сердечной недостаточностью II–III стадий I–4-го функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца. Основная группа – 73 пациента с ожирением I-й степени и выше, группа сравнения – 54 пациента без ожирения, контрольная группа – 21 человек без признаков сердечно-сосудистой патологии. Оценены особенности клинической манифестации хронической сердечной недостаточности на фоне ожирения с учетом полиморфизма гена CYP2D6*4 системы цитохрома P450 в аспекте качества жизни и клинического состояния пациентов. Исследование проведено с применением шкалы оценивания клинических симптомов врачом, теста 6-минутной ходьбы, оценки качества жизни (по данным Миннесотского опросника для пациентов с сердечной недостаточностью), оценки субъективных симптомов и течения заболевания, антропометрических данных, определения объективных признаков заболевания; инструментальных методов (доплер-эхокардиографии, базового лабораторного обследования и т. п.), а также генетического исследования (варианты полиморфизма G1846A гена CYP2D6 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени), статистических непараметрических методов (с предельным р-уровнем 0,05). Показано, что в клиническом аспекте пациенты основной группы характеризуются тенденцией к более выраженным патологическим проявлениям, особенно у носителей гетерозиготного GA варианта гена CYP2D6*4 системы цитохрома P450. Показатели клинического состояния пациентов согласно шкалы оценки клинических симптомов и качества жизни по данным Миннесотского опросника при наличии варианта полиморфизма GG были лучше, чем у носителей GA варианта гено типа CYP2D6*4 системы цитохрома P450.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, ожирение, генетический полиморфизм, лечение, прогноз.

I.C. Gasanov, I.S. Ryduk, O.O. Medentseva, T.V. Lozyk

CLINICAL MANIFESTATION FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE WITH COMORBID OBESITY IN CONSIDERATION OF CYTOCHROME P450 SYSTEM CYP2D6*4 GENE POLYMORPHISM

In order to assess the characteristics of the clinical manifestation of CHF with obesity, taking into account the polymorphism of the CYP2D6*4 gene of the cytochrome P450 system in terms of patient's quality of life a prospective randomized controlled trial was conducted, 127 people (93 men and 34 women) aged 32–87 (61 [57; 65]) years with CHF of II–III stages, I–4 functional class according to the classification of the New York Heart Association (NYHA) have been examined. The main group consisted of 73 patients with obesity of I degree and higher, the comparison group consisted of 54 patients without obesity, the control group consisted of 21 people without cardiovascular disorders. Research methods included estimation of clinical symptom score scale, 6-minute walk test, quality of life (with the Minnesota questionnaire for patients with heart failure), assessment of subjective symptoms and course of the disease, anthropometric data, determination of objective signs of the disease; instrumental methods (Doppler echocardiography, basic laboratory examination, etc.), as well as genetic research (G1846A variants of the CYP2D6 gene real-time polymerase chain reaction), statistical non-parametric methods (with 0.05 p-value threshold). It is shown, that in the clinical aspect, patients of the main group have been characterized by a tendency to more expressive pathological manifestations of CHF, especially in carriers of the heterozygous GA variant of the CYP2D6*4 gene of the cytochrome P450 system. According to the Minnesota questionnaire, the clinical condition of patients and the quality of life in case of GG polymorphism variant was better than in GA carriers of the CYP2D6*4 genotype variant of the cytochrome P450 system.

Keywords: *chronic heart failure, quality of life, obesity, genetic polymorphism, treatment, prognosis.*

Надійшла 12.12.19

Відомості про авторів

Гасанов Юрій Чингізович – молодший науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань.

Адреса: 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(066)988-90-84.

E-mail: gasanov_yura@rambler.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9568-7858>.

Рудик Юрій Степанович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(050)303-19-15.

E-mail: ys-r@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3363-868X>.

Меденцева Олена Олександрівна – молодший науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(095)140-46-69.

E-mail: medentseva.e.a@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-5705>.

Лозик Тетяна Валентинівна – науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(067)57-298-09.

E-mail: tlozyk@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8188-1898>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.03>

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64

Ю.Г. Горб, В.І. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ Й ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Розглянуто питання епідеміології хронічної серцевої недостатності за цукрового діабету 2-го типу, їхні спільні патофізіологічні механізми, вплив цукрового діабету на перебіг і прогноз хронічної серцевої недостатності. Висока поширеність хронічної серцевої недостатності всіх фенотипів серед пацієнтів із цукровим діабетом та підвищений ризик розвитку цукрового діабету в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю підтверджують тісний взаємозв'язок та високий ступінь коморбідності між цими патологічними станами. Показано, що в основі розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих із цукровим діабетом полягає формування діабетичної кардіоміопатії, яка характеризується порушеннями енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, мітохондріальною дисфункцією з подальшим апоптозом і фіброзом міокарда. Важливими ланками патогенезу хронічної серцевої недостатності за цукрового діабету також є приєднання діабетичної кардіоваскулярної автономної нейропатії, активізація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ендотеліальна дисфункція, вплив атерогенних чинників, артеріальна гіпертензія та ожиріння. Висвітлено особливості лікування хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом, на основі результатів рандомізованих клінічних досліджень проаналізовано вибір цільових глікемічних рівнів, ефективність різних груп цукрознижуючих засобів, препаратів для лікування хворих на хронічну серцеву недостатність, а також їхній вплив на перебіг і прогноз даної патології.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, перебіг, прогноз, лікування.*

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є глобальною і однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, сьогодні приблизно 425 млн людей у світі страждає на ЦД, кожний рік кількість хворих зростає на 5–7 % і до 2040 року, як очікується, даний показник досягне 642 млн [1, 2]. Цукровий діабет є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ),

зокрема ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності (ХСН), інфаркту міокарда (ІМ), інсульту, уражень магістральних та периферичних артерій [3, 4]. Серцево-судинна патологія залишається головною причиною смерті пацієнтів із ЦД, майже 68 % хворих із ЦД віком ≥ 65 років помирають від ССЗ. Смертність від ССЗ серед хворих на ЦД є у 2–4 рази вищою, ніж серед пацієнтів без діабету. Загальновідомим фактом є те, що переважна більшість пацієнтів, які померли від

©Ю.Г. Горб, В.І. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха, 2020

ССЗ та церебральних захворювань, мали ЦД як коморбідну патологію [5]. Пов'язані з ЦД та його ускладненнями медичні, соціальні та економічні проблеми зумовлюють необхідність пошуку ефективних заходів, спрямованих на зниження негативних наслідків цієї патології. Частий розвиток ССЗ за ЦД і спричинена ними рання інвалідизація та висока смертність хворих обумовлюють важливість організації чіткої системи обліку та клініко-епідеміологічного моніторингу пацієнтів із ЦД, а також оптимізації методів його профілактики й лікування на державному рівні [6].

Мета – зробити огляд літератури й узагальнити результати досліджень, присвячених вивченню особливостей перебігу й лікування хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом.

Епідеміологія ХСН і ЦД 2-го типу та вплив останнього на прогноз ХСН

За даними популяційних досліджень, поширеність ЦД серед пацієнтів із ХСН становить від 11 до 28 % [7]. Однак поширеність ХСН серед населення перебуває в межах від 1 до 4 %, але в пацієнтів із ЦД вона дорівнює від 12 % в осіб молодого віку до 22 % в осіб віком понад 64 роки [8, 9]. У той самий час в осіб із ХСН без ЦД спостерігається підвищений ризик розвитку ЦД, який зростає через тяжкість ХСН та застосування петльових діуретиків [10]. Дисфункція лівого шлуночка в пацієнтів із ЦД може проявлятися наявністю ХСН зі зниженою, проміжною чи збереженою фракцією викиду (ФВ). У хворих із ХСН як зі зниженою, так і зі збереженою ФВ поширеність ЦД коливається від 10 до 47 % [10–12]. Нерозпізнану ХСН виявляють у 28 % осіб із ЦД (25 % – знижена ФВ і 75 % – збережена). У хворих із рівнем глікованого гемоглобіну (HbA_{1C}) у діапазоні $\geq 5,5$ – $6,4$ % (предіабет) ризик ХСН зростає на 20–40 % [8]. Поширеність ХСН серед пацієнтів із ЦД збільшується з віком, за наявності ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, ожиріння, нефропатії, ретинопатії, захворювань периферичних артерій, більшої тривалості діабету та підвищеного рівня натрійуретичного пептиду [13]. Серцево-судинна смерть на 50–90 % вища у хворих на ЦД і ХСН незалежно від її фенотипу [14]. У пацієнтів із погіршенням перебігу ХСН зі зниженою ФВ щойно діагностований предіабет був незалежно пов'язаний

із вищим довгостроковим ризиком смерті [15]. У осіб із ХСН на тлі ЦД ризик госпіталізації на 50 % вищий, ніж у таких без діабету [11]. Крім того, пацієнти з ЦД та ХСН мають значно гіршу якість життя, ніж пацієнти лише з ХСН [10, 16]. У дослідженні I-PRESERVE (середній термін спостереження – 4,1 року) смерть від ССЗ або госпіталізація з приводу ХСН відбулися у 34 % пацієнтів із ЦД та ХСН зі збереженою ФВ порівняно з 22 % у пацієнтів із ХСН зі збереженою ФВ, але без ЦД. Загальна смертність становила 28 та 19 % відповідно [17, 18]. На ризик серцево-судинної смерті та частоту госпіталізацій з приводу ХСН впливає глікемічний статус пацієнтів (нормоглікемія – $HbA_{1C} < 6,0$ %; предіабет – $HbA_{1C} = 5,5$ – $6,4$ %; недиагностований ЦД – $HbA_{1C} \geq 6,5$ %) [19]. Оскільки поєднання ХСН із ЦД значно погіршує якість і прогноз життя пацієнтів, успішне лікування діабету з нормалізацією рівня глікемії дозволяє суттєво знизити ризик розвитку і прогресування ХСН [16].

Лікування ХСН у пацієнтів із ЦД 2-го типу

Цільові глікемічні рівні для пацієнтів із ЦД 2-го типу та ХСН. Відомо, що провідна роль у патогенезі хронічних серцево-судинних ускладнень ЦД належить механізмам, асоційованим із гіперглікемією і атерогенною дисліпідемією [18], тому зменшення ризику й частоти даних ускладнень ЦД, у тому числі й ХСН, потребує комплексного підходу до корекції цих чинників [20]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) щодо лікування ЦД і коморбідних із ним ССЗ, комбіноване зниження рівнів HbA_{1C} , середнього артеріального тиску та ліпідів забезпечує зниження серцево-судинного ризику на 75 % [17, 21]. Для пацієнтів із ЦД та ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижуючих засобів [4]. У таких пацієнтів спостерігається U-подібна залежність показника загальної смертності від рівня HbA_{1C} із найбільш низьким ризиком смерті при помірному глікемічному контролі ($HbA_{1C} = 7,1$ – $8,0$ %). Ризик смерті збільшується як за високих, так і за занадто низьких значень HbA_{1C} . Цукрознижуюча терапія з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії асоціюється з певним зниженням загальної смер-

тності [7]. І хоча гіперглікемія з ЦД чи без нього асоційована з підвищеним ризиком розвитку ХСН, дані свідчать про те, що інтенсивний контроль глікемії в пацієнтів зі встановленим ЦД не знижує ймовірності виникнення ХСН.

У великих клінічних випробуваннях, зокрема UKPDS, ADVANCE, ACCORD та VADT, не виявлено різниці у показниках досягнення вторинної кінцевої точки, за яку визначено розвиток ХСН, між інтенсивними (цільовий рівень HbA_{1C} – 6,4–7,0 %) та стандартними (цільовий рівень HbA_{1C} – 7,3–8,4 %) терапевтичними стратегіями [15]. Результати обсерваційних досліджень свідчать про те, що помірний контроль глікемії може бути оптимальним для пацієнтів із ЦД та ХСН, хоча й демонстрували прогресивне збільшення ризику розвитку ХСН або госпіталізації з приводу ХСН із підвищенням рівня HbA_{1C} , особливо якщо показник перевищував 8–10 % [7]. Поточні керівні принципи щодо менеджменту хворих на ЦД трохи відрізняються залежно від рекомендованих точних цільових глікемічних рівнів або діапазонів. Проте більшість настанов співпадають щодо порогів $HbA_{1C} \leq 7,0$ % для дорослих пацієнтів із ЦД за відсутності тяжких супутніх захворювань або ускладнень ЦД та значної гіпоглікемії. Особам літнього віку, хворим зі встановленими мікросудинними або макросудинними порушеннями чи складними коморбідними станами доцільно орієнтуватися на вищі рівні HbA_{1C} – від 8,0 до 8,5 % [4, 21, 22].

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT-2). Ці препарати знижують рівень глюкози через інсулінонезалежний спосіб дії, а саме посилене виділення глюкози із сечею. Крім екскреції глюкози, інгібітори SGLT-2 підвищують фракційну екскрецію натрію та справляють помірну сечогінну й натрійуретичну дію. Канагліфлозин, дапагліфлозин та емпагліфлозин – інгібітори SGLT-2, затвержені Управлінням з контролю якості харчових продуктів та медикаментів США (FDA) для лікування ЦД [23, 24]. Вивченню впливу інгібіторів SGLT-2 на серцево-судинні ризики, перебіг та прогноз ХСН у пацієнтів із ЦД були присвячені численні дослідження [25, 26]. У дослідженні EMPA-REG OUTCOME пацієнтів із ЦД та ССЗ розподілили на групи приймання емпагліфлозину по 10 або 25 мг та плацебо. У хворих, які отримували емпагліфлозин, спостерігалось зни-

ження ризику розвитку великих серцево-судинних подій на 14 % порівняно з показником тих, хто отримував плацебо. Насамперед це було зумовлено зменшенням ризику смертності від ССЗ на 38 %. Крім того, спостерігалось зменшення кількості госпіталізацій із приводу ХСН на 35 % [27]. Програма CANVAS поєднувала два дослідження – оригінальне та CANVAS-R. У пацієнтів у межах проекту зі встановленими ССЗ (65 %) або високим ризиком серцево-судинних подій (35 %), які отримували лікування канагліфлозином, зменшилась імовірність розвитку великих серцево-судинних подій на 14 % та госпіталізації на 33 % порівняно з показником тих, хто отримував плацебо [28].

У великому міжнародному обсерваційному дослідженні CVD-REAL об'єднали дані реєстрів шести країн і оцінили понад 400 тис. пацієнтів із ЦД. Терапія інгібіторами SGLT-2 була асоційована з відносним зниженням ризику госпіталізації на 39 % порівняно з іншими глюкозознижуючими препаратами [29]. У багатонаціональному випробуванні CVD-REAL2, де використовували аналогічний підхід, застосування інгібіторів SGLT-2 було пов'язано зі зниженням ризику смерті від загальних причин на 49 % та госпіталізації з приводу ХСН на 36 % [3, 9]. За даними Американської колегії кардіологів 2017 року, під час лікування різними інгібіторами SGLT-2 (53 % пацієнтів приймали канагліфлозин, 42 % – дапагліфлозин, 5 % – емпагліфлозин) кількість госпіталізацій із приводу ХСН зменшувалась на 48 %, а смертність від будь-якої причини – на 51 % порівняно з показником пацієнтів, котрі приймали інші цукрознижуючі препарати [16, 26]. Емпагліфлозин також сприяв покращанню функції лівого шлуночка при експериментально індукованій ХСН зі зниженою ФВ [30, 31]. Потенційні механізми, за допомогою яких інгібітори SGLT-2 можуть знижувати ризики, пов'язані з ХСН, залишаються не до кінця з'ясованими. Наразі тривають кілька великих досліджень, як-то EMPEROR-PRESERVED, EMPEROR-REDUCED, DAPA-HF, DELIVER, SOLOIST-WH, DEFINEHF, PRESERVED-HF, у яких планується уточнити механізми впливу інгібіторів SGLT-2 у хворих на ХСН із ЦД чи без нього, а також зі зниженою або збереженою ФВ на серцево-судинні події [32, 33]. Серцево-судинні переваги інгібіторів SGLT-2

повинні бути збалансовані з їхніми потенційними ризиками, включно з генітальним кандидозом та іншими рідкісними ускладненнями, як-то еуглікемічний діабетичний кетоацидоз, ампутація нижньої кінцівки та переломи (останні два ускладнення спостерігалися лише при застосуванні канагліфлозину) [28]. Дослідження DAPA-HF (застосування дапагліфлозину з метою запобігання несприятливих клінічних результатів при серцевій недостатності) являє собою міжнародне багаточентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження в паралельних групах, у якому брали участь 4 744 пацієнти із ХСН зі зниженою ФВ ($\leq 40\%$), незалежно від наявності ЦД. Метою дослідження була оцінка ефекту дапагліфлозину, що застосовувався в дозі 10 мг 1 раз на добу на додаток до стандартного лікування, у порівнянні з лікуванням плацебо. Первинною кінцевою точкою був показник часу до першого виявлення прогресування ХСН (госпіталізації або іншої еквівалентної за значущістю події, наприклад, екстреного звернення до медичного закладу з приводу серцевої недостатності) або до смерті від ССЗ.

Результати дослідження DAPA-HF свідчили про те, що лікування дапагліфлозином на додаток до стандартної терапії ХСН зі зниженою ФВ у порівнянні з лікуванням стандартними препаратами привело до значного зниження ризику не тільки для клінічної складової первинної кінцевої точки, але й для смертності та інших значущих вторинних результатів [34, 35]. У ході спостереження, медіана тривалості якого досягала 18 міс, несприятливі результати, включені в основний комбінований показник частоти ХСН і смертності від ускладнень ССЗ у групі дапагліфлозину і групі плацебо, розвинулися у 16,3 і 21,2 % хворих відповідно. Частота розвитку першого ускладнення ХСН у групі дапагліфлозину і групі плацебо досягала 10,0 і 13,7 % відповідно. Від ускладнень ССЗ у групі дапагліфлозину і групі плацебо померли 9,6 і 11,5 хворого відповідно. При цьому дані, отримані у підгрупі хворих на ЦД, були подібні до таких у підгрупі хворих без ЦД. Частота розвитку небажаних явищ, зумовлених зменшенням об'єму крові, порушенням функції нирок або гіпоглікемією, не розрізнялась між групами.

Таким чином, прийом дапагліфлозину при додаванні до стандартної терапії в пацієнтів із

ХСН і зниженою ФВ приводить до зниження ризику прогресування ХСН і смерті від ускладнень ССЗ, а також до зменшення вираженості клінічних проявів ХСН. Зниження відносного й абсолютного ризику смерті та госпіталізацій було істотним і стійким у підгрупах хворих із різними характеристиками, зокрема осіб без ЦД. Застосування дапагліфлозину добре переносилось, а частота дострокового припинення терапії була низькою. Важливо відмітити, що вплив дапагліфлозину на первинну кінцеву точку був практично однаковим незалежно від базових рівнів HbA_{1c} . Дослідники впевнені, що отримані позитивні результати були опосередковані не лише загально-визнаним антиглікемічним ефектом дапагліфлозину [34, 35]. Використання інгібіторів SGLT-2 в пацієнтів із ЦД є доцільним для попередження чи відтермінування виникнення ХСН та подовження життя хворих як частину стратегії профілактики ХСН у пацієнтів із ЦД та високим ризиком розвитку ХСН [36, 37]. Завдяки застосуванню цих препаратів зменшуються вірогідність госпіталізації через ХСН у пацієнтів з ХСН чи без нього, серцево-судинна й загальна смертність, тому інгібітори SGLT-2 є оптимальним вибором і для осіб зі встановленими ХСН та ЦД [23, 25]. Лікувальна і профілактична дія інгібіторів SGLT-2 значно посилюється при їхньому більш ранньому призначенні [36]. Проте необхідні подальші дослідження, щоб упевнено рекомендувати застосування цього класу препаратів для лікування ХСН у хворих без ЦД [2, 32].

Метформін. Хоча метформін раніше був протипоказаний при ХСН через стурбованість щодо рідкісного ризику розвитку лактоацидозу, проте в численних дослідженнях було доведено його ефективність, безпеку та добру переносимість у хворих цієї популяції [37]. Так, у метааналізі дев'яти когортних випробувань, де взяли участь майже 34 тис. пацієнтів, застосування метформіну було пов'язано зі зменшенням смертності та незначним зменшенням кількості госпіталізацій з усіх причин в осіб із ХСН відносно показника у групах контролю [38]. У механізмі лікувального ефекту метформіну суттєву роль відіграє не тільки його антигіперглікемічний ефект, але й вплив на інші мішені, зокрема на імунозумовлений запальний процес, притаманний ЦД та його ускладненням [39]. Таким чином, метформін доцільно

призначати хворим на ЦД із високим ризиком розвитку чи встановленою ХСН, але варто припинити його застосування в разі виникнення гострих станів, пов'язаних із лактоацидозом, як-то кардіогенний шок [8].

Похідні сульфонілсечовини. У декількох обсерваційних дослідженнях було припущено, що терапія сульфонілсечовиною може бути пов'язана з підвищенням ризику посилення тяжкості ХСН порівняно з ризиком при прийманні метформіну або препаратів новіших поколінь, хоча результати цих досліджень неоднозначні [11, 31]. У дослідженні ADVANCE не спостерігалось різниці в частоті госпіталізацій із приводу ХСН серед пацієнтів, рандомізованих у групи контролю глікемії без препаратів сульфонілсечовини та із застосуванням лікарського засобу даної групи гліклазиду (плюс інші) [2, 9]. В одних дослідженнях не виявлено зв'язку між використанням похідних сульфонілсечовини та рівнем смертності, у інших – терапія препаратами сульфонілсечовини асоціювалась із більшим ризиком смерті у хворих на ЦД і ХСН, ніж у тих, у кого застосовували метформін. Наразі триває масштабне дослідження CAROLINA, результати якого дозволять отримати більш переконливі докази щодо безпеки й доцільності застосування похідних сульфонілсечовини у хворих на ССЗ, зокрема щодо впливу даних препаратів на госпіталізацію і смертність пацієнтів із ХСН [15, 37].

Інсулін. Багато пацієнтів із ЦД потребують призначення інсуліну як монотерапії або в поєднанні з іншими гіпоглікемічними засобами для досягнення адекватного глікемічного контролю [9, 31]. ORIGIN (2012) – єдине рандомізоване клінічне дослідження, у якому безпосередньо оцінювали безпеку інсуліну щодо ризику ССЗ. У дослідженні взяли участь 12 537 осіб із предіабетом чи ЦД, що були рандомізовані у групи за терапевтичними стратегіями: застосування інсуліну гларгіну та стандартного лікування. За результатами роботи не виявлено різниці щодо виникнення будь-яких серцево-судинних подій, зокрема госпіталізацій із приводу ХСН [2, 40]. У інших дослідженнях, присвячених стратегіям лікування ЦД, що включали інсулін, також не продемонстровано підвищення частоти розвитку ХСН у хворих на інсулінотерапії [8]. На противагу, у ряді обсерваційних досліджень

було показано збільшення поширеності ХСН та ризику смерті пацієнтів із ЦД та ХСН при застосуванні інсуліну [1]. Отже, призначення інсуліну іноді доцільне та виправдане для досягнення адекватного контролю глікемії в осіб із ЦД та ХСН. Проте інсулінотерапія асоційована із затримкою рідини, підвищенням маси та ризику гіпоглікемії, тому її слід призначати з обережністю та за ретельного моніторингу [41].

Тіазолідиндіони. За результатами рандомізованих клінічних досліджень, терапія тіазолідиндіонами пов'язана з підвищенням частоти госпіталізації з приводу ХСН у пацієнтів на початку лікування ЦД [8, 17]. У проспективному дослідженні впливу піоглітазону на розвиток макросудинних подій його призначення асоціювалось зі зниженням ризику смерті від ССЗ, ІМ або інсульту, але збільшувало ймовірність розвитку ХСН порівняно із застосуванням плацебо [6, 21]. У дослідженні RECORD, у якому оцінювали ефект терапії розиглітазоном на контроль глікемії та прогноз у пацієнтів із ЦД та без ХСН, ризик госпіталізації або смерті від ХСН підвищився приблизно вдвічі на розиглітазоні порівняно з показником при застосуванні препаратів сульфонілсечовини та метформіну [12]. У метааналізах інших клінічних досліджень підтверджено збільшення вірогідності появи ХСН на тлі лікування розиглітазоном або піоглітазоном в осіб із ЦД [9, 42]. Таким чином, тіазолідиндіони не рекомендовано застосовувати в пацієнтів зі встановленою ХСН, оскільки використання даних препаратів може підвищувати ризик виникнення ХСН у хворих на ЦД.

Агоністи рецепторів глюкокортикоподібного пептиду-1 (ГПП-1). Ці лікарські засоби стимулюють глюкозозалежне вивільнення інсуліну з низьким ризиком гіпоглікемії. Важливим вторинним ефектом є зниження апетиту, що сприяє зменшенню маси тіла та нормалізації рівня ліпідів. Альбіглутид, дулаглутид, екзенатид, ліраглутид, ліксисенатид та семаглутид – представники групи агоністів рецепторів ГПП-1, затвержені FDA для лікування ЦД. Дані препарати вводять підшкірно і можуть призначати як монотерапію або у складі терапевтичних схем, зокрема з інсуліном [2, 43]. У дослідженні LEADER, присвяченому вивченню ефекту ліраглутиду на прояви ССЗ у хворих із ЦД, препарат знижував ризик серцево-судинної смерті, ІМ та інсульту на 13 %,

а також загальної летальності в осіб із високою ймовірністю розвитку або встановленим ССЗ [3, 36]. У дослідженні SUSTAIN-6 продемонстровано зниження показників смерті від ССЗ, ІМ, інсульту на тлі приймання семаглутиду порівняно з показниками за приймання плацебо [9, 44]. Незважаючи на те що у великих рандомізованих дослідженнях не виявлено впливу агоністів рецепторів ГПП-1 на ризик госпіталізації з приводу ХСН, за результатами, отриманими на тваринах та в людей, було припущено, що дана група препаратів може бути корисною для пацієнтів зі встановленою ХСН [37]. У експериментальних дослідженнях на тваринах введення агоністів рецепторів ГПП-1 сприяло покращанню скоротливості лівого шлуночка, серцевого викиду, зниженню тиску наповнення лівого шлуночка, системного судинного опору, зменшувало гіпертрофію лівого шлуночка, послаблювало оксидативний стрес та покращувало виживання [43]. У дослідженнях з інфузією агоністів рецепторів ГПП-1 пацієнтам з ІМ, дисфункцією лівого шлуночка, а також хворим із ХСН III–IV ФК за NYHA було відмічено достовірне поліпшення функції лівого шлуночка, підвищення ФВ, фізичної активності та поліпшення якості життя пацієнтів [8, 31, 43]. За доклінічними та клінічними даними також можна припустити, що агоністи рецепторів ГПП-1 можуть покращити функцію нирок завдяки посиленню натрійурезу та зменшенню альбумінурії і знизити системне запалення та агрегацію тромбоцитів [44]. Крім того, агоністи рецепторів ГПП-1 можуть знизити ризик основних несприятливих серцево-судинних подій та смертність у загальній популяції хворих на ЦД [6, 42].

Інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4). Дипептидилпептидаза-4 – фермент, що бере участь у швидкій деградації ГПП-1; таким чином, ефекти інкретинової системи можуть бути посилені інгібуванням ДПП-4. Алогліптин, лінагліптин, саксагліптин та ситагліптин – препарати групи інгібіторів ДПП-4, затверджені FDA для лікування хворих на ЦД як друга лінія після метформіну [2]. На сьогодні немає чітких доказів того, що інгібітори ДПП-4 чинять позитивні ефекти на серцево-судинну систему. У пацієнтів із ЦД та високим ризиком розвитку ССЗ деякі інгібітори ДПП-4 можуть навіть збільшити ймовірність госпіталізацій із приводу ХСН [45]. Разом із

тим результати інших авторів свідчать про те, що використання інгібіторів ДПП-4 не було пов'язано з більш високим ризиком госпіталізацій із приводу ХСН навіть у пацієнтів із раніше існуючою ХСН. Крім того, застосування інгібіторів ДПП-4 не збільшувало ризик ХСН порівняно з показником при використанні подібних сульфонілсечовини [9, 37]. Потужним високоселективним інгібітором ДПП-4 є влдагліптин, який при призначенні як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими цукрознижуючими препаратами дозволяє досягнути ефективного глікемічного контролю, чинить протективний вплив на функцію α - і β -клітин, знижує ліпотоксичність і резистентність до інсуліну і може розглядатися як засіб для зниження загального серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД [46].

У цілому вплив препаратів даної групи в осіб зі встановленою ХСН недостатньо вивчений. З огляду на ці дані співвідношення ризик / користь для більшості інгібіторів ДПП-4 не виправдовує їхнє застосування в пацієнтів зі встановленою ХСН або в тих, що мають високу вірогідність її розвитку [33]. У хворих із ЦД та ХСН контроль глікемії необхідно проводити поступово й обережно, віддаючи перевагу метформіну, безпека й ефективність якого були продемонстровані в таких пацієнтів [42]. За наявності ХСН препаратами вибору терапії ЦД є також інгібітори SGLT-2, оскільки вони сприяють зниженню ризику госпіталізації і смерті пацієнтів. Інсулін, антагоністи рецепторів ГПП-1, а також інгібітори ДПП-4 ситагліптин і лінагліптин справляють нейтральний вплив на ризик ХСН і можуть бути призначені таким хворим [47]. Натомість інгібітор ДПП-4 саксагліптин і тіазолідиндіоні (піоглітазон та розиглітазон) пацієнтам із ХСН не рекомендовані через можливе погіршення її перебігу та підвищення ризику госпіталізації [15, 33, 38].

Інгібітори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), що належать до групи інгібіторів РААС, можуть зменшувати ризик виникнення ЦД у хворих на ХСН зі зниженою ФВ [48]. У дослідженнях SOLVD та CHARM продемонстровано зменшення частоти виникнення ЦД серед пацієнтів, які отримували еналаприл та кандесартан відповідно [8, 37]. Є обмежені дані щодо їхнього

впливу на контроль глікемії в осіб із ХСН і підтвердженням ЦД. У дослідженні PARADIGM-HF серед пацієнтів, що приймали еналаприл, протягом першого року лікування відмічали середнє зниження рівня HbA_{1c} на 0,16 %.

Пацієнти, які отримували сакубітрил / валсартан – представник нового класу БРА та неприлізину, – зазнали ще більшого поліпшення показника HbA_{1c} (середнє зниження на 0,26 %), однак група плацебо для порівняння була відсутня [49]. Застосування сакубітрилу / валсартану у хворих на ХСН зі зниженою ФВ також було пов'язано зі зменшенням використання нового інсуліну на 29 % порівняно з еналаприлом [36]. Кращий глікемічний контроль, асоційований із застосуванням сакубітрилу / валсартану порівняно з еналаприлом, має фізіологічне обґрунтування і може бути пов'язаний зі збільшенням ефекту інгібування неприлізину. Відомо, що останній стимулює ліполіз, посилює окиснення ліпідів та окислювальну здатність м'язів. Таким шляхом інгібування неприлізину сакубітрилом може сприяти поліпшенню глікемічних параметрів [49].

Було показано, що антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) негативно впливають на деякі глікемічні параметри при застосуванні в пацієнтів без ХСН. Так, у систематичному огляді 18 плацебо-контрольованих досліджень показано, що спіронолактон підвищував рівень HbA_{1c} приблизно на 0,16 %, але не справляв чіткого ефекту на вміст глюкози та інсуліну натще [8, 15]. У дослідженні EMPHASIS-HF, де вивчали ефективність еплеренону порівняно з ефективністю лікування плацебо у хворих на ХСН зі зниженою ФВ, впливу даного препарату на розвиток ЦД не відмічено [2]. У окремому порівняльному дослідженні спіронолактону проти еплеренону в осіб із ХСН зі зниженою ФВ було показано значне підвищення рівня HbA_{1c} у групі спіронолактону, але не при лікуванні еплереноном [3]. Ці дані свідчать про те, що еплеренон може мати сприятливіший вплив на контроль глікемії, ніж спіронолактон.

Бета-адреноблокатори. У більшості метааналізів досліджень β-блокаторів продемонстровано стійку користь цих препаратів для осіб із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ [50]. У метааналізі досліджень, де вивчали вплив шести основних β-блокаторів на стан пацієнтів (25 % когорти становили 3 230 хворих із ЦД),

показано, що ці лікарські засоби значно знижували смертність осіб із ЦД та без нього, хоча це зниження було більшим у таких без ЦД [9, 17]. Загалом, використання β-блокаторів, що рекомендовані FDA при ХСН зі зниженою ФВ, а саме карведилолу, метопрололу сукцинату та бісопрололу, істотно зменшує захворюваність та смертність хворих на ЦД [14]. Призначення β-блокаторів можна розглядати для амбулаторних пацієнтів на симптомну ХСН із проміжною ФВ та синусовим ритмом для зниження ризику серцево-судинної смерті та через будь-які інші причини [36]. У пацієнтів із ЦД та артеріальною гіпертензією, але без ХСН карведилол асоціювався із кращими чутливістю до інсуліну та глікемічним контролем, ніж метопрололу тартрат. В осіб із ХСН зі зниженою ФВ терапія карведилолом не тільки впливала на основне захворювання, а й знижувала рівень інсуліну натще, HbA_{1c} та частоту розвитку ЦД. У хворих, які отримували метопрололу тартрат або бісопролол, подібних позитивних ефектів щодо глікемічних показників не спостерігалось [50].

Немає достатніх даних щодо впливу івабрадину на глікемічний контроль у хворих із ХСН. У пацієнтів зі стенокардією та ЦД івабрадин асоціювався з незначним (у середньому на 0,1 %) зниженням рівня HbA_{1c}. Використання івабрадину варто розглянути в пацієнтів із ЦД, ХСН, синусовим ритмом та частотою серцевих скорочень у спокої > 70 уд./хв, якщо вони лишаються симптоматичними незважаючи на лікування β-блокаторами у максимальній переносимій дозі, інгібіторами АПФ / БРА та АМР [8, 42]. Прямий інгібітор реніну аліскірен хворим із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ не рекомендований через підвищений ризик розвитку гіпотонії, погіршення функції нирок, гіперкаліємії та інсульту [1, 36].

Застосування калій-біндерів патиромеру й циклосилікату цирконію натрію (ZS-9) доцільно розглядати в пацієнтів із ХСН, яким потрібен контроль гіперкаліємії. Завдяки зв'язуванню надлишку калію ці препарати роблять можливим використання АМР та РААС у ширшого кола хворих та у більших дозах, хоча поки що невідомо, чи покращить це результати лікування. Патиромер і ZS-9 є варіантами вибору в окремих пацієнтів із ХСН для забезпечення можливості збільшення дози АМР, уникаючи гіперкаліємії. Патиромер і ZS-9 схвалені для

клінічного використання в деяких країнах Європи і США, але ще недоступні в багатьох інших частинах світу [2, 36].

Таким чином, у цілому інгібітори РААС сприятливо впливають на перебіг, прогноз ЦД та контроль глікемії в пацієнтів із ХСН та їх слід застосовувати відповідно до рекомендацій. Спіронолактон може помітно погіршити контроль глікемії в осіб із ХСН та супутнім ЦД. Карведилол, вірогідно, має сприятливіший вплив на глікемічний контроль, ніж метопрололу сукцинат та біспролол, і його можна використовувати переважно у хворих на ХСН зі зниженою ФВ та ЦД із незадовільним глікемічним контролем [6, 37, 49]. Призначення інгібіторів АПФ та β -блокаторів показано пацієнтам із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ з метою зменшення ризику госпіталізації та смерті. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів доцільно застосовувати у хворих, які залишаються симптоматичними незважаючи на лікування інгібіторами АПФ та β -блокаторами. Блокатори рецепторів ангіотензину II показані хворим із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ, у яких наявна непереносимість інгібіторів АПФ. У пацієнтів із ЦД та ХСН зі зниженою ФВ, що лишаються симптоматичними незважаючи на лікування інгібіторами АПФ, β -блокаторами та АМР, доцільно застосовувати сакубітрин / валсартан замість інгібіторів АПФ. У хворих із ЦД та ХСН із різними її фенотипами й ознаками або симптомами затримки рідини для поліпшення симптомів рекомендовано призначення діуретиків [8, 9, 19]. Незважаючи на відсутність доказів ефективності тiazидних або петльових діуретиків щодо зниження частоти несприятливих серцево-судинних результатів у пацієнтів із ХСН, діуретики сприяють запобіганню й усуненню симптомів і ознак затримки рідини в таких хворих. Дігоксин

може знижувати ризик госпіталізації з приводу ХСН у пацієнтів зі зниженою ФВ, які отримували інгібітори АПФ [51].

Інші види лікування ХСН. Реваскуляризація серця за допомогою аортокоронарного шунтування має суттєві переваги над іншими методами лікування щодо зменшення довгострокового ризику смерті в пацієнтів із ХСН зі зниженою ФВ із ЦД і без нього та може бути рекомендована за наявності дво- або трисудинного ураження коронарних артерій, включно зі значним стенозом лівої передньої низхідної артерії. Пацієнтам із ХСН та ЦД також проводять імплантацію кардіовертера-дефібрилятора або серцеву ресинхронізувальну терапію з імплантованим дефібрилятором [8, 42]. Проблеми, які виникають при лікуванні ХСН у пацієнтів із ЦД, зумовлені гетерогенністю популяції цих хворих за віком, тривалістю діабету, необхідністю індивідуалізації глікемічних цілей, уникнення розвитку гіпоглікемічних станів, неоднозначною оцінкою ролі окремих груп препаратів щодо впливу на ризик розвитку ССЗ та їхніх ускладнень [41]. Лікування пацієнтів даної категорії повинно бути комплексним і збалансованим між корекцією гіперглікемії, гемодинамічних та нейрогуморальних зрушень [21]. При вирішенні цих важливих питань слід урахувати ризик поліпрагмазії з точки зору прихильності до терапії, побічних реакцій та взаємодій ліків, особливо у хворих на ХСН та ЦД із груп ризику, як-то особи похилого віку та / або за наявності множинних супутніх захворювань [52]. У останніх клінічних дослідженнях переконливо продемонстровано спільні патофізіологічні механізми і взаємозалежність між ЦД і ХСН, синергійний ефект менеджменту обох цих станів та можливість схемами лікування ЦД водночас коригувати перебіг і прогноз ХСН.

Список літератури

1. American Diabetes Association. 1. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43, suppl. 1. – P. 7–13. – DOI : doi.org/10.2337/dc20-S001.
2. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43, suppl. 1. – P. 111–114. – PMID : 31862753. – DOI : 10.2337/dc20-S010.
3. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: this statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update / S. M. Dunlay, M. M. Givertz, D. Aguilar [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140, issue 7. – P. 294–324. – PMID : 31167558. – DOI : 10.1161/CIR.0000000000000691.

4. Association of longitudinal values of glycated hemoglobin with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and multivessel coronary artery disease / P. C. Rezende, M. A. Hlatky, W. Hueb [et al.] // *JAMA Netw Open*. – 2020. – Vol. 3, issue 1. – e1919666. – PMID : 31968117. – PMCID : PMC6991270. – DOI : 0.1001/jamanetworkopen.2019.19666.
5. Diabetes mellitus and its cardiovascular complications: new insights into an old disease / C. Sardu, C. De Lucia, M. Wallner, G. Santull // *J. of Diabetes Research*. – 2019. – Vol. 2019. – Article ID 1905194. – DOI : doi.org/10.1155/2019/1905194. – PMID : 31236416. – PMCID : PMC6545772.
6. A roadmap on the prevention of cardiovascular disease among people living with diabetes / S. Mitchell, B. Malanday, A. Damasceno [et al.] // *Glob. Heart*. – 2019. – Vol. 14, issue 3. – P. 215–240. – PMID : 31451236. – DOI : 10.1016/j.ghheart.2019.07.009.
7. Mean HbA_{1c} and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study / D. H. Elder, J. S. Singh, D. Levin [et al.] // *Eur. J. Heart Fail*. – 2016. – Vol. 18, issue 1. – P. 94–102. – PMID : 26663216. – DOI : 10.1002/ejhf.455.
8. Коробка О. Настанови щодо ведення пацієнтів із цукровим діабетом та серцевою недостатністю / О. Коробка // *Здоров'я України*. – 2020. – № 1. – С. 23.
9. Нечипорук Н. Цукровий діабет 2-го типу та серцева недостатність: наукове судження від Американської асоціації серця та Американського товариства серцевої недостатності / Н. Нечипорук // *Здоров'я України*. – 2019. – № 4. – С. 23–25.
10. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes / L. J. Boonman-de Winter, F. H. Rutten, M. J. Cramer [et al.] // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55, issue 8. – P. 2154–2162. – DOI : 10.1007/s00125-012-2579-0. – PMID : 22618812. – PMCID : PMC3390708.
11. Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from get with the guidelines-heart failure registry / J. B. Echouffo-Tcheugui, H. Xu, A. D. DeVore [et al.] // *Am. Heart J*. – 2016. – Vol. 182. – P. 9–20. – DOI : 10.1016/j.ahj.2016.07.02. – PMID : 27914505.
12. Iwakura K. Heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: assessment with echocardiography and effects of antihyperglycemic treatments / K. Iwakura // *J. Echocardiogr*. – 2019. – Vol. 17, issue 4. – P. 177–186. – DOI : 10.1007/s12574-019-00446-9. – PMID : 31617144.
13. Musaeus K. D. Body mass index, type 2 diabetes, and left ventricular function / K. D. Musaeus, M. Pareek // *Cardiovasc. Diabetol*. – 2018. – Vol. 17, issue 1. – P. 3. – DOI : 10.1186/s12933-017-0649-9. – PMID : 29301532. – PMCID : PMC5753471.
14. Prognostic implications of type 2 diabetes mellitus in ischemic and nonischemic heart failure / I. Johansson, U. Dahlstrom, M. Edner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2016. – Vol. 68, issue 13. – P. 1404–1416. – DOI : 10.1016/j.jacc.2016.06.061. – PMID : 27659462.
15. Characteristics associated with decreased or increased mortality risk from glycemic therapy among patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk: machine learning analysis of the ACCORD Trial / S. Basu, S. Raghavan, D. J. Wexler, S.A. Berkowitz // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41, issue 3. – P. 604–612. – DOI : 10.2337/dc17-2252. – PMID : 29279299. – PMCID : PMC5829969.
16. Association of intensive lifestyle intervention, fitness and body mass index with risk of heart failure in overweight or obese adults with type 2 diabetes mellitus: an analysis from the look AHEAD trial / A. Pandey, K. V. Patel, J. L. Bahnson [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141, issue 16. – P. 1295–1306. – DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044865. – PMID : 32134326.
17. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 255–323. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz486. – PMID: 31497854.
18. The prognostic significance of diabetes and microvascular complications in patients with heart failure with preserved ejection fraction / P. B. Sandesara, W. T. O'Neal, H. M. Kelli [et al.] // *Diabetes Care*. – 2018. – Vol. 41, issue 1. – P. 150–155. – DOI : 10.2337/dc17-0755. – PMID : 29051160. – PMCID : PMC5741155.

19. *Воронков Л. Г.* Персоніфіковане лікування хронічної серцевої недостатності / Л. Г. Воронков // Здоров'я України. – 2019. – № 5. – С. 35.
20. *Дутка Р. Я.* Патогенетична та клінічна спорідненість перебігу цукрового діабету 2-го типу з метаболічним синдромом та хронічною ішемічною хворобою серця / Р. Я. Дутка, Н. В. Чмир // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2018. – Т. 14, № 7. – С. 655–660. – DOI : <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772>.
21. *Targher G.* Treatment algorithm in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease or high/very high cardiovascular risk / G. Targher, C. D. Byrne // Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 331. – DOI : [10.1093/eurheartj/ehz831](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz831). – PMID : 31800051.
22. *Коробка О.* Рекомендації щодо лікування й профілактики цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань / О. Коробка // Здоров'я України. – 2020. – Т. 1, № 6. – С. 15–16.
23. *Liang B.* Empagliflozin improves cardiac function in heart failure with reduced ejection fraction independent of loading conditions / B. Liang, Y. Zhao, N. Gu // Cardiovasc. Diabetol. – 2020. – Vol. 19. – P. 29. – DOI : [10.1186/s12933-020-01004-9](https://doi.org/10.1186/s12933-020-01004-9). – PMID : 32156272. – PMCID : PMC7063753.
24. Impact of empagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute myocardial infarction – The EMMY trial / N. J. Tripolt, E. Kolesnik, P. N. Pferschy [et al.] // Am. Heart J. – 2020. – Vol. 221. – P. 39–47. – DOI : [10.1016/j.ahj.2019.12.004](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.12.004). – PMID : 31901799.
25. Effect of tofogliflozin on systolic and diastolic cardiac function in type 2 diabetic patients / M. Otagaki, K. Matsumura, H. Kin [et al.] // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2019. – Vol. 33, issue 4. – P. 435–442. – DOI : [10.1007/s10557-019-06892-y](https://doi.org/10.1007/s10557-019-06892-y). – PMID : 31321581.
26. Effect of Dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus / T. A. Zelniker, M. P. Bonaca, R. H. M. Furtado [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 141, issue 15. – P. 1227–1234. – DOI : [10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183). – PMID : 31983236.
27. 19-LB: consistent cardiovascular (CV) benefits from Empagliflozin across the spectrum of CV risk factor control: Post Hoc Analysis from EMPA-REG OUTCOME / V. E. Inzucchi, K. Khunti, D. Fitchett [et al.] // Diabetes. – 2019. – Vol. 68, issue 1. – DOI : [10.2337/db19-19-LB](https://doi.org/10.2337/db19-19-LB).
28. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes / B. Neal, V. Perkovic, K. W. Mahaffey [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 377, issue 7. – P. 644–657. – DOI : [10.1056/NEJMoa1611925](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925). – PMID : 28605608.
29. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 Study / M. Kosiborod, C. S. P. Lam, S. Kohsaka [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 7, issue 23. – P. 2628–2639. – DOI : [10.1016/j.jacc.2018.03.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009). – PMID : 29540325.
30. Load-independent effects of empagliflozin contribute to improved cardiac function in experimental heart failure with reduced ejection fraction / K. A. Connelly, Y. Zhang, J. Desjardins [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2020. – Vol. 19, issue 1. – P. 13. – DOI : [10.1186/s12933-020-0994-y](https://doi.org/10.1186/s12933-020-0994-y). – PMID : 32035482. – PMCID : PMC7007658.
31. *Jorsal A.* Comments on the 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases / A. Jorsal, F. Persson, J. M. Bruun // Eur. Heart J. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 328. – DOI : [10.1093/eurheartj/ehz777](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz777). – PMID : 3180391.
32. Effects of dapagliflozin on biomarkers, symptoms and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction with and without diabetes – The Define-HF Trial / M. Kosiborod, M. Nassif, S. Windsor [et al.] // J. Card. Fail. – 2019. – Vol. 25, issue 11. – P. 937–938. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.005>.
33. Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / S. L. Zheng, A. J. Roddick, R. Aghar-Jaffar [et al.] // JAMA. – 2018. – Vol. 319, issue 15. – P. 1580–1591. – DOI : [10.1001/jama.2018.3024](https://doi.org/10.1001/jama.2018.3024). – PMID : 29677303. – PMCID : PMC5933330.
34. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes / S. D. Wiviott, I. Raz, M. P. Bonaca [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2019. – Vol. 380, issue 4. – P. 347–357. – DOI : [10.1056/NEJMoa1812389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389). – PMID : 30415602.

35. *Kaplinsky E.* DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure / E. Kaplinsky // *Drugs Context.* – 2020. – Vol. 9. – DOI : 10.7573/dic.2019-11-3. – PMID : 32165892. – PMCID : PMC7051244.
36. *Романюк С.* Оновлення в лікуванні серцевої недостатності / С. Романюк // *Здоров'я України.* – 2020. – Т. 1 (68). – С. 24–25.
37. *Kenny H. C.* Heart failure in type 2 diabetes mellitus: impact of glucose lowering agents, heart failure therapies and novel therapeutic strategies / H. C. Kenny, E. D. Abel // *Circ. Res.* – 2019. – Vol. 124, issue 1. – P. 121–141. – DOI : 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371. – PMID : 30605420. – PMCID : PMC6447311. – NIHMSID : NIHMS1514421.
38. *Стрільчук Л.* Застосування сучасних цукрознижувальних препаратів і зменшення серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу / Л. Стрільчук // *Здоров'я України.* – 2019. – № 19. – С. 16.
39. *Зак К. П.* Иммуные и противовоспалительные факторы в механизме лечебного действия метформина / К. П. Зак, О. В. Фурманова // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 90–97. – DOI : <http://dx.doi.org/616.379-008.64-08:612.017.1>.
40. *Skelin M.* The possible role of insulin and glucagon in patients with heart failure and type 2 diabetes / M. Skelin, M. Lucijanic, E. Javor // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 325. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz242. – PMID : 31323668.
41. *Solis-Herrera C.* A new perspective on lowering CV risk from hypoglycaemia / C. Solis-Herrera, O. Sheikh, R. Chilton // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 218–220. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz730. – PMID : 31605128.
42. *Королюк О.* Ведення пацієнтів із СН (Реферативний огляд європейських настанов 2019 року щодо ведення діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань) / О. Королюк // *Здоров'я України.* – 2019. – № 19. – С. 18–20.
43. Effects of the novel long-acting GLP-1 agonist, albiglutide, on cardiac function, cardiac metabolism, and exercise capacity in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction / J. J. Lepore, E. Olson, L. Demopoulos [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2016. – Vol. 4, issue 7. – P. 559–566. – DOI : 10.1016/j.jchf.2016.01.008. – PMID : 27039125.
44. *Liu F.* GLP-1 receptor agonist on cardiovascular complications of diabetes mellitus / F. Liu, Y. Kong // *Exp. Ther. Med.* – 2020. – Vol. 19, issue 3. – P. 2259–2265. – DOI : 10.3892/etm.2020.8439. – PMID : 32104292. – PMCID : PMC7027309.
45. Association between sitagliptin use and heart failure hospitalization and related outcomes in type 2 diabetes mellitus: secondary analysis of a randomized clinical trial / D. K. McGuire, F. Van de Werf, P. W. Armstrong [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2016. – Vol. 1, issue 2. – P. 126–135. – DOI : 10.1001/jamacardio.2016.0103. – PMID : 27437883.
46. Можливості віддагліптину в оптимальному контролі цукрового діабету 2-го типу / В. І. Паньків // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 482–487. – DOI : <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.15.6.2019.185411>.
47. Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure / H. Tanaka, F. Soga, K. Tatsumi [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2020. – Vol. 19, issue 1. – P. 6. – DOI : 10.1186/s12933-019-0985-z. – PMID : 31910853. – PMCID : PMC6947966.
48. *Воронков Л. Г.* ИАПФ при сердечно-сосудистой патологии: рамиприл как доказательная модель / Л. Г. Воронков // *Серцева недостатність та коморбідні стани.* – 2018. – № 1. – С. 25–30.
49. Effects of angiotensin receptor/nepriylsin inhibitor therapy on amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction: The PROVE-HF Study / J. L. Januzzi, M. F. Prescott, J. Butler [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2019. – Vol. 25, issue 11. – P. 937. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.004>.
50. *Сидорова Л. Л.* Блокаторы β-адренорецепторов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и сахарном диабете: gap in knowledge? / Л. Л. Сидорова // *Укр. мед. часопис.* – 2018. – Т. 1, № 3. – С. 2–5.
51. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / F. Cosentino, P. J. Grant, V. Aboyans [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 255–323. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz486.

52. Luscher T. F. A revolution in diabetes care: novel drugs and new recommendations / T. F. Luscher // Eur. H. J. – 2020. – Vol. 41, issue 2. – P. 195–198. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehz966.

References

1. American Diabetes Association. (2020). 1. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*, vol. 43, suppl. 1, pp. 7–13. DOI: doi.org/10.2337/dc20-S001, PMID: 31862744.
2. American Diabetes Association. (2020). 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes – 2020. *Diabetes Care*, vol. 43, suppl. 1, pp. 111–134. DOI: 10.2337/dc20-S010, PMID: 31862753.
3. Dunlay S.M., Givertz M.M., Aguilar D., Allen L.A., Chan M., Desai A.S. et al. (2019). Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: this statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*, vol. 140, issue 7, pp. 294–324. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000691, PMID: 31167558.
4. Rezende P.C., Hlatky M.A., Hueb W., Garcia R.M.R., da Silva Selistre L., Lima E.G. et al. (2020). Association of longitudinal values of glycated hemoglobin with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and multivessel coronary artery disease. *JAMA Netw. Open.*, vol. 3, issue 1, e1919666. DOI: 0.1001/jamanetworkopen.2019.19666, PMID: 31968117, PMCID: PMC6991270.
5. Sardu C., De Lucia C., Wallner M., Santull G. (2019). Diabetes mellitus and its cardiovascular complications: new insights into an old disease. *J. of Diabetes Research*, vol. 2019, article ID 1905194. DOI: 10.1155/2019/1905194, PMID: 31236416, PMCID: PMC6545772.
6. Mitchell S., Malanday B., Damasceno A., Eckel R.H., Gaita D., Kotseva K. et al. (2019). A roadmap on the prevention of cardiovascular disease among people living with diabetes. *Glob. Heart.*, vol. 14, issue 3, pp. 215–240. DOI: 10.1016/j.gheart.2019.07.009, PMID: 31451236.
7. Elder D.H., Singh J.S., Levin D., Donnelly L.A., Choy A.M., George J. et al. (2016). Mean HbA_{1c} and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study. *Eur. J. Heart Fail.*, vol. 18, issue 1, pp. 94–102. DOI: 10.1002/ejhf.455, PMID: 26663216.
8. Korobka O. (2020). Nastanovy shchodo vedennia patsientiv iz tsukrovym diabetom ta sertsevoi nedostatnistiu [Guidelines for the management of patients with diabetes mellitus and heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 23 [in Ukrainian].
9. Nechyporuk N. (2019). Tsukrovyi diabet 2-ho typu ta sertseva nedostatnist: naukove sudzhennia vid Amerykanskoi asotsiatsii sertsia ta Amerykanskoho tovarystva sertsevoi nedostatnosti [Type 2 diabetes and heart failure: a scientific judgment from the American Heart Association and the American Heart Failure Society]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 4, pp. 23–25 [in Ukrainian].
10. Boonman-de Winter L.J., Rutten F.H., Cramer M.J., Landman M.J., Liem A.H., Rutten G.E. et al. (2012). High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, vol. 55, issue 8, pp. 2154–2162. DOI: 10.1007/s00125-012-2579-0, PMID: 22618812, PMCID: PMC3390708.
11. Echouffo-Tcheugui J.B., Xu H., DeVore A.D., Schulte P.J., Butler J., Yancy C.W. et al. (2016). Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: Findings from get with the guidelines-heart failure registry. *Am. Heart J.*, vol. 182, pp. 9–20. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.07.02, PMID: 27914505.
12. Iwakura K. (2019). Heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus: assessment with echocardiography and effects of antihyperglycemic treatments. *J. Echocardiogr.*, vol. 17, issue 4, pp. 177–186. DOI: 10.1007/s12574-019-00446-9, PMID: 31617144.
13. Musaeus K.D., Pareek M. (2018). Body mass index, type 2 diabetes, and left ventricular function. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 17, issue 1, p. 3. DOI: 10.1186/s12933-017-0649-9, PMID: 29301532, PMCID: PMC5753471.
14. Johansson L., Dahlstrom U., Edner M., Nasman P., Ryden L., Norhammar A. (2016). Prognostic implications of type 2 diabetes mellitus in ischemic and nonischemic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 68, issue 13, pp. 1404–1416. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.061, PMID: 27659462.
15. Basu S., Raghavan S., Wexler D.J., Berkowitz S.A. (2018). Characteristics associated with decreased or increased mortality risk from glycemic therapy among patients with type 2 diabetes and

high cardiovascular risk: machine learning analysis of the ACCORD Trial. *Diabetes Care*, vol. 41, issue 3, pp. 604–612. DOI: 10.2337/dc17-2252, PMID: 29279299, PMCID: PMC5829969.

16. Pandey A., Patel K.V., Bahnson J.L., Gaussoin S.A., Martin C.K., Balasubramanyam A. et al. (2020). Association of intensive lifestyle intervention, fitness and body mass index with risk of heart failure in overweight or obese adults with type 2 diabetes mellitus: an analysis from the Look AHEAD Trial. *Circulation*, vol. 141, issue 16, pp. 1295–1306. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044865, PMID: 32134326.

17. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486, PMID: 31497854.

18. Sandesara P.B., O'Neal W.T., Kelli H.M., Samman-Tahhan A., Hammad M., Quyyumi A.A. et al. (2018). The prognostic significance of diabetes and microvascular complications in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Diabetes Care*, vol. 41, issue 1, pp. 150–155. DOI: 10.2337/dc17-0755, PMID: 29051160, PMCID: PMC5741155.

19. Voronkov L.H. (2019). Personifikovane likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Personalized treatment of chronic heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 5, pp. 35 [in Ukrainian].

20. Dutka R.Ya., Chmir N.V. (2018). Patohenetychna ta klinichna sporidnenist perebihu tsukrovoho diabetu 2-ho typu z metabolichnym syndromom ta khronichnoiu ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Pathogenetic and clinical relationship of type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome and chronic coronary heart disease]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 14, issue 7, pp. 655–660. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772>.

21. Targher G., Byrne C.D. (2020). Treatment algorithm in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease or high/very high cardiovascular risk. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 331. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz831, PMID: 31800051.

22. Korobka O. (2020). Rekomendatsii shchodo likuvannia i profilaktyky tsukrovoho diabetu, prediabetu ta sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Recommendations for the treatment and prevention of diabetes, prediabetes and cardiovascular disease]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 15–16 [in Ukrainian].

23. Liang B., Zhao Y., Gu N. (2020). Empagliflozin improves cardiac function in heart failure with reduced ejection fraction independent of loading conditions. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, pp. 29. DOI: 10.1186/s12933-020-01004-9, PMID: 32156272, PMCID: PMC7063753.

24. Tripolt N.J., Kolesnik E., Pferschy P.N., Verheyen N., Ablasser K., Sailer S. et al. (2020). Impact of empagliflozin on cardiac function and biomarkers of heart failure in patients with acute myocardial infarction – The EMMY trial. *Am. Heart J.*, vol. 221, pp. 39–47. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.12.004, PMID: 31901799.

25. Otagaki M., Matsumura K., Kin H., Fujii K., Shibutani H., Matsumoto H. et al. (2019). Effect of tofogliflozin on systolic and diastolic cardiac function in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, vol. 33, issue 4, pp. 435–442. DOI: 10.1007/s10557-019-06892-y, PMID: 31321581.

26. Zelniker T.A., Bonaca M.P., Furtado R.H.M., Mosenzon O., Kuder J.F., Murphy S.A. et al. (2020). Effect of dapagliflozin on atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, vol. 141, issue 15, pp. 1227–1234. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044183, PMID: 31983236.

27. Inzucchi V.E., Khunti K., Fitchett D., Wanner C., Mattheus M., George J. et al. (2019). 19-LB: Consistent cardiovascular (CV) benefits from empagliflozin across the spectrum of CV risk factor control: post hoc analysis from EMPA-REG OUTCOME. *Diabetes*, vol. 68, issue 1. DOI: 10.2337/db19-19-LB.

28. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., de Zeeuw D., Fulcher G., Erond N. et al. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 377, issue 7, pp. 644–657. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925, PMID: 28605608.

29. Kosiborod M., Lam C.S.P., Kohsaka S., Kim D.J., Karasik A., Shaw J. et al. (2018). Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL 2 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 71, issue 23, pp. 2628–2639. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.009, PMID: 29540325.

30. Connelly K.A., Zhang Y., Desjardins J., Nghiem L., Visram A., Batchu S.N. et al. (2020). Load-independent effects of empagliflozin contribute to improved cardiac function in experimental heart failure with reduced ejection fraction. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, issue 1, pp. 13. DOI: 10.1186/s12933-020-0994-y, PMID: 32035482, PMCID: PMC7007658.
31. Jorsal A., Persson F., Bruun J.M. (2020). Comments on the 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 328. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz777, PMID: 31803914.
32. Kosiborod M., Nassif M., Windsor S., Tang F., Khariton Y., Austin B. et al. (2019). Effects of dapagliflozin on biomarkers, symptoms and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction with and without diabetes – The Define-HF Trial. *J. Card. Fail.*, vol. 25, issue 11, pp. 937–938. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.005>.
33. Zheng S.L., Roddick A.J., Aghar-Jaffar R., Shun-Shin M.J., Francis D., Oliver N. et al. (2018). Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, vol. 319, issue 15, pp. 1580–1591. DOI: 10.1001/jama.2018.3024, PMID: 29677303, PMCID: PMC5933330.
34. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., Mosenson O., Kato E.T., Cahn A. et al. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, issue 4, pp. 347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389, PMID: 30415602.
35. Kaplinsky E. (2019). DAPA-HF trial: dapagliflozin evolves from a glucose-lowering agent to a therapy for heart failure. *Drugs Context.*, vol. 9. DOI: 10.7573/dic.2019-11-3, PMID: 32165892, PMCID: PMC7051244.
36. Romaniuk S. (2020). Onovlennia v likuvanni sertsevoi nedostatnosti [Updates in the treatment of heart failure]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 1, pp. 24–25 [in Ukrainian].
37. Kenny H.C., Abel E.D. (2019). Heart failure in type 2 diabetes mellitus: impact of glucose lowering agents, heart failure therapies and novel therapeutic strategies. *Circ. Res.*, vol. 124, issue 1, pp. 121–141. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311371, PMID: 30605420, PMCID: PMC6447311, NIHMSID: NIHMS1514421.
38. Strilchuk L. (2019). Zastosuvannia suchasnykh tsukroznyzhuvalnykh preparativ i zmenshennia sertsevo-sudynnoho ryzyku v patsientiv iz TsD 2 typu [The use of modern antidiabetic drugs and reducing cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 19, pp. 16 [in Ukrainian].
39. Zak K.P., Furmanova O.V. (2018). Immunnyie i protivovospalitelnyie faktory v mekhanizme lechebnoho deistviia metformina. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 14, № 2, pp. 90–97. DOI: <http://dx.doi.org/616.379-008.64-08:612.017.1>.
40. Skelin M., Lucijanac M., Javor E. (2020). The possible role of insulin and glucagon in patients with heart failure and type 2 diabetes. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 325. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz242, PMID: 31323668.
41. Solis-Herrera C., Sheikh O., Chilton R. (2020). A new perspective on lowering CV risk from hypoglycaemia. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 218–220. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz730, PMID: 31605128.
42. Koroliuk O. (2019). Vedennia patsientiv iz SN (Referatyvnyi ohliad yevropeiskykh nastanov 2019 roku shchodo vedennia diabetu, prediabetu ta sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan) [Management of patients with HF (Abstract review of European guidelines for 2019 on the management of diabetes, prediabetes and cardiovascular disease)]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, № 19, pp. 18–20 [in Ukrainian].
43. Lepore J.J., Olson E., Demopoulos L., Haws T., Fang Z., Barbour A.M. et al. (2016). Effects of the novel long-acting GLP-1 agonist, albiglutide, on cardiac function, cardiac metabolism, and exercise capacity in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.*, vol. 4, issue 7, pp. 559–566. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.01.008, PMID: 27039125.
44. Liu F., Kong Y. (2020). GLP-1 receptor agonist on cardiovascular complications of diabetes mellitus. *Exp. Ther. Med.*, vol. 19, issue 3, pp. 2259–2265. DOI: 10.3892/etm.2020.8439, PMID: 32104292, PMCID: PMC7027309.

45. McGuire D.K., Van de Werf F., Armstrong P.W., Standl E., Koglin J., Green J.B. et al. (2016). Association between sitagliptin use and heart failure hospitalization and related outcomes in type 2 diabetes mellitus: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.*, vol. 1, issue 2, pp. 126–135. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0103, PMID: 27437883.
46. Pankiv V.I. (2019). Mozhlivosti vildagliptynu v optimalnomu kontroli tsukrovoho diabetu 2-ho typu [Possibilities of vildagliptin in optimal control of type 2 diabetes]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Journal of Endocrinology*, vol. 15, issue 6, pp. 482–487. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.15.6.2019.185411>.
47. Tanaka H., Soga F., Tatsumi K., Mochizuki Y., Sano H., Toki H. et al. (2020). Positive effect of dapagliflozin on left ventricular longitudinal function for type 2 diabetic mellitus patients with chronic heart failure. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 19, issue 1, pp. 6. DOI: 10.1186/s12933-019-0985-z, PMID: 31910853, PMCID: PMC6947966.
48. Voronkov L.H. (2018). IAPF pri serdechno-sosudistoi patolohii: ramipril kak dokazatelnaia model [ACE inhibitors in cardiovascular disease: ramipril as an evidence-based model]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany – Heart failure and comorbid conditions*, № 1, pp. 25–30 [in Russian].
49. Januzzi J.L., Prescott M.F., Butler J., Felker M., Maisel A.S., Pina I. et al. (2019). Effects of angiotensin receptor/neprilysin inhibitor therapy on amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiac remodeling in heart failure with reduced ejection fraction: The PROVE-HF Study. *J. Card. Fail.*, vol. 25, issue 11, pp. 937. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.004>.
50. Sidorova L.L. (2018). Blokatory β -adrenoretseptorov pri zabolevaniakh serdechno-sosudistoi sistemy i sakharnom diabete: gap in knowledge? [β -adrenergic receptor blockers in diseases of the cardiovascular system and diabetes mellitus: gap in knowledge?]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, vol. 1, № 3, pp. 2–5 [in Russian].
51. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue 2, pp. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486, PMID: 31497854.
52. Luscher T.F. (2020). A revolution in diabetes care: novel drugs and new recommendations. *Eur. Heart J.*, vol. 41, issue, 2, pp. 195–198. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz966, PMID: 33216913.

Ю.Г. Горб, В.И. Строна, О.В. Ткаченко, В.В. Рябуха

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Рассмотрены вопросы эпидемиологии хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа, их общие патофизиологические механизмы, влияние сахарного диабета на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности. Высокая распространенность хронической сердечной недостаточности всех фенотипов среди пациентов с сахарным диабетом и повышенный риск развития сахарного диабета у пациентов с хронической сердечной недостаточностью подтверждают тесную взаимосвязь и высокую степень коморбидности между этими патологическими состояниями. Показано, что в основе развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом лежит формирование диабетической кардиомиопатии, которая характеризуется нарушениями энергетического метаболизма кардиомиоцитов, митохондриальной дисфункцией с последующим апоптозом и фиброзом миокарда. Важными звеньями патогенеза хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете также являются присоединение диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии, активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция, влияние атерогенных факторов, артериальная гипертензия и ожирение. Освещены особенности лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом, на основе результатов рандомизированных клинических исследований проанализированы выбор целевых гликемических уровней, эффективность различных групп сахароснижающих средств, препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности, а также их влияние на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, течение, прогноз, лечение.

Yu.G. Gorb, V.I. Strona, O.V. Tkachenko, V.V. Ryabukha

FEATURES OF COURSE AND TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

The epidemiology of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2, their general pathophysiological mechanisms, the influence of diabetes mellitus type 2 on the course and prognosis of chronic heart failure are considered. The high prevalence of chronic heart failure of all phenotypes among patients with diabetes mellitus type 2 and the increased risk of developing diabetes mellitus type 2 in patients with chronic heart failure confirm the close relationship and the high degree of comorbidity between these pathological conditions. It is shown that the development and progression of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2 is the formation of diabetic cardiomyopathy, which is characterized by disorders of energy metabolism of cardiomyocytes, mitochondrial dysfunction with subsequent apoptosis and myocardial fibrosis. Important links in the pathogenesis of chronic heart failure in diabetes mellitus type 2 are also the accession of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, endothelial dysfunction, exposure to atherogenic factors, arterial hypertension, obesity. The features of treatment of chronic heart failure in patients with diabetes mellitus type 2, the results of randomized clinical studies, the choice of target glycemic levels, the effectiveness of different groups of antihyperglycemic agents, drugs for the treatment of chronic heart failure, as well as their impact on the course and prognosis of chronic heart failure.

Keywords: *chronic heart failure, diabetes mellitus type 2, course, prognosis, treatment.*

Надійшла 05.01.20

Відомості про авторів

Горб Юрій Григорович – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(050)109-75-81.

E-mail: georgu26@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9352-5871>.

Строна Володимир Іванович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(097)210-15-09.

E-mail: vstrona@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7483-0248>.

Ткаченко Ольга Віталіївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(066)783-02-59.

E-mail: Alisa33@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6042-5559>.

Рябуха Владислав Валерійович – кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Тел.: +38(095)194-29-06.

E-mail: dr_vl@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1850-1845>.

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.04>

УДК 616.895.4+616.891+616.892:616.89-02-058

Р.І. Ісаков

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

СТРУКТУРА СОЦІАЛЬНОЇ ПІДТРИМКИ ЖІНОК ІЗ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ І МАКРО-, МЕЗО- ТА МІКРОСОЦІАЛЬНОЮ ДЕЗАДАПТАЦІЄЮ РІЗНОЇ ВИРАЖЕНОСТІ

Досліджено структуру соціальної підтримки в жінок із депресією різного генезу і макро-, мезо- та мікросоціальною дезадаптацією різної вираженості для визначення в подальшому цільових мішеней диференційованої психосоціальної реабілітації пацієнтів даного контингенту. Обстежено 252 жінки з депресивними розладами: 94 особи з психогенною депресією, 83 – із ендогенною та 75 – із органічною. 48 жінок не мали ознак психосоціальної дезадаптації, у решти 204 встановлено прояви макро-, мезо- та мікросоціальної дезадаптації різної вираженості. Дослідження проводили з використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Виявлено зменшення рівня соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших зі збільшенням ступеня психосоціальної дезадаптації будь-якого рівня (макро-, мезо- чи мікросоціального). Структура співвідношення соціальної підтримки змінювалась залежно від ступеня макро-, мезо- та мікросоціальної психосоціальної дезадаптації: загалом за відсутності ознак психосоціальної дезадаптації виявлено найвищий рівень соціальної підтримки сім'ї, менший – значущих інших та найменший – друзів; при легкій психосоціальній дезадаптації найвищий рівень – соціальної підтримки значущих інших, менший – соціальної підтримки друзів та найменший – сім'ї; при помірній і тяжкій психосоціальній дезадаптації найвищий рівень – соціальної підтримки друзів, менший – значущих інших та найменший – соціальної підтримки сім'ї. Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів за депресивних розладів у жінок.

Ключові слова: депресивні розлади, макросоціальна дезадаптація, мезосоціальна дезадаптація, мікросоціальна дезадаптація, соціальна підтримка, жінки.

Вступ

XXI сторіччя – епоха надмірних стресових перевантажень, особливо тих, що виникають унаслідок психогенних психосоціальних чинників. Унаслідок цього факту поширеність психічних розладів афективного регістру є високою та спостерігається тенденція до її постійного зростання: за даними епідеміологічної програми Національного інституту психічного здоров'я США, рівень захворювань на афективні розлади становить у популяції

22,9% [1]. Звісно, переважна частка з них акумулюється через саме депресивні розлади: за даними ВООЗ, на депресію страждають близько 300 мільйонів людей в усьому світі. В Україні депресія є найбільш поширеною проблемою серед психічних розладів: українці страждають на депресію значно частіше, ніж жителі країн Європейського Союзу [2].

Депресивний розлад будь-якого генезу завжди асоційований зі значними негативними соціально-економічними наслідками як

для суспільства в цілому, так і для самого пацієнта. Унаслідок депресивного розладу істотно погіршується якість життя людини та рівень соціального функціонування, що може бути частково компенсовано в разі наявності в пацієнта різних джерел соціальної підтримки [3].

Мета роботи – дослідити структуру соціальної підтримки жінок із депресивними розладами різного генезу і макро-, мезо- та мікросоціальною дезадаптацією різної вираженості для визначення в подальшому специфічних мішеней персоналізованих психореабілітаційних заходів для пацієнтів даного контингенту.

Матеріал і методи

На базі Полтавського обласного психоневрологічного диспансеру й Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О.Ф. Мальцева обстежено 252 жінки, хворі на депресію. Згідно з дизайном роботи в дослідження були включені 94 жінки з депресивним розладом психогенного генезу (F43.21), 83 жінки з ендогенною депресією (F32.0, F32.1, F32.2, F32.3; F33.0, F33.1, F33.2, F33.3; F31.3, F31.4, F31.5) та 75 жінок із депресивним розладом органічного генезу (F06.3).

З метою ідентифікації та виміру вираженості психосоціальної дезадаптації (ПД) та інтенсивності впливу дезадаптивних чинників макро-, мезо- та мікросоціального рівнів була розроблена оригінальна шкала, яка була апробована нами, і було доведено її валідність й ефективність [4]. Кожну сферу оцінювали 10 питаннями. Мінімальна можлива оцінка за кожною сферою – 10 балів (максимальна адаптація), максимальна – 50 балів (максимальна дезадаптація).

Обстежених жінок за результатами оцінювання ступеня ПД із використанням розробленої нами шкали було розподілено на дві групи. До першої групи ввійшли 48 жінок, у яких показник ПД не перевищував 19 балів, що відповідало відсутності ознак дезадаптації. До другої групи ввійшли 204 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 розцінювали як ознаки ПД легкого ступеня, показник у межах 30–39 балів – як ознаки дезадаптації помірного ступеня, показник у 40 балів і більше – дезадаптації вираженого ступеня.

Із урахуванням поєднання генезу депресії та ступеня ПД було виділено 12 груп: 19 пацієнток із психогенною депресією та відсутністю ознак ПД, 15 жінок з ендогенною депресією та відсутністю ознак ПД, 14 жінок з органічною депресією та відсутністю ПД, 50 жінок із психогенною депресією та ПД легкого ступеня, 14 жінок з ендогенною депресією та ПД легкого ступеня, 9 жінок з органічною депресією та ПД легкого ступеня, 16 жінок з психогенною депресією та ПД помірного ступеня, 37 жінок з ендогенною депресією та ПД помірного ступеня, 18 жінок з органічною депресією та ПД помірного ступеня, 9 жінок з психогенною депресією та ПД тяжкого ступеня, 17 жінок з ендогенною депресією та ПД тяжкого ступеня, 34 жінки з органічною депресією та ПД тяжкого ступеня [5].

Структуру й інтенсивність соціальної підтримки пацієнтів оцінювали за допомогою багатовимірної шкали сприйняття соціальної підтримки – MSPSS Д. Зімента в адаптації В.М. Ялгонського, Н.А. Сироти [6–8].

Результати та їх обговорення

Особливості соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, проаналізовано з урахуванням ступеня макро-, мезо- та мікросоціальної ПД.

У дослідженні особливостей соціальної підтримки в жінок із макросоціальною ПД різного ступеня вираженості було встановлено дві основні тенденції: зменшення рівня соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших зі збільшенням ступеня макросоціальної ПД, а також найвищі показники у структурі соціальної підтримки показників соціальної підтримки сім'ї, трохи менші – соціальної підтримки значущих інших та найменші – соціальної підтримки друзів за відсутності ознак ПД; найбільше значення показника соціальної підтримки значущих інших, менше – соціальної підтримки друзів та найменше – соціальної підтримки сім'ї при легкій ПД; найбільші показники соціальної підтримки друзів, менші – соціальної підтримки значущих інших та найменші – соціальної підтримки сім'ї при помірній та тяжкій ПД (табл. 1).

Зокрема, середні показники соціальної підтримки сім'ї в жінок, хворих на депресивні розлади, без відсутності ознак макросоціальної ПД дорівнювали ($3,33 \pm 0,86$) бала, із озна-

Таблиця 1. Показники соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із макросоціальною ПД різного ступеня вираженості

Показник	ПД за ступенем вираженості			
	без ознак	легка	помірна	тяжка
Соціальна підтримка сім'ї	3,33±0,86	2,62±0,89 p<0,01	0,97±0,53 p, p ₁ <0,01	0,30±0,46 p, p ₁ , p ₂ <0,01
Соціальна підтримка друзів	2,81±0,96	2,51±1,03 p>0,05	1,72±1,14 p, p ₁ <0,01	1,65±0,71 p, p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
Соціальна підтримка значущих інших	3,06±0,89	2,71±1,17 p>0,05	1,34±1,21 p, p ₁ <0,01	1,18±0,89 p, p ₁ <0,01 p ₂ >0,05

Примітка. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні з показником у жінок: p – без ознак дезадаптації; p₁ – із дезадаптацією легкого ступеня вираженості; p₂ – із дезадаптацією помірного ступеня. Тут і в табл. 2, 3.

ками легкої ПД – (2,62±0,89) бала, із ознаками помірної ПД – (0,97±0,53) бала, із ознаками тяжкої ПД – (0,30±0,46) бала. Середні показники соціальної підтримки друзів становили відповідно (2,81±0,96); (2,51±1,03); (1,72±1,14) та (1,65±0,71) бала; соціальної підтримки значущих інших – відповідно (3,06±0,89); (2,71±1,17); (1,34±1,21) та (1,18±0,89) бала.

При порівнянні показників соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок із макросоціальною ПД різного ступеня вираженості значущі розбіжності були вияв-

ПД виявлено найнижчі показники соціальної підтримки сім'ї та значущих інших серед усіх досліджених груп. За відсутності ознак мезосоціальної ПД мав місце найвищий рівень соціальної підтримки сім'ї, менший – значущих інших та найменший – друзів; при легкій ПД найвищий рівень – соціальної підтримки значущих інших, менший – соціальної підтримки друзів та найменший – сім'ї; при помірній і тяжкій ПД найвищим виявився рівень соціальної підтримки друзів, меншим – значущих інших та найменшим – сім'ї (табл. 2).

Таблиця 2. Показники соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із мезосоціальною ПД різного ступеня вираженості

Показник	ПД за ступенем вираженості			
	без ознак	легка	помірна	тяжка
Соціальна підтримка сім'ї	3,33±0,86	2,40±1,01 p<0,01	0,78±0,54 p, p ₁ <0,01	0,07±0,26 p, p ₁ , p ₂ <0,01
Соціальна підтримка друзів	2,81±0,96	2,47±1,09 p>0,05	1,62±0,98 p, p ₁ <0,01	1,64±0,49 p, p ₁ <0,01 p ₂ >0,05
Соціальна підтримка значущих інших	3,06±0,89	2,55±1,24 p<0,05	1,32±1,10 p, p ₁ <0,01	0,93±0,81 p, p ₁ <0,01 p ₂ >0,05

лені при порівнянні груп без ознак ПД та з ознаками ПД легкого ступеня, а також при порівнянні груп з ознаками ПД помірного та тяжкого ступенів – для соціальної підтримки сім'ї (p<0,01); при порівнянні інших груп – для всіх показників за всіма порівняннями (p<0,01).

При дослідженні особливостей соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із мезосоціальною ПД різного ступеня вираженості також було виявлено загальну тенденцію до зменшення показників зі збільшенням ступеня мезосоціальної ПД; при цьому при тяжкій

Середній показник соціальної підтримки сім'ї в жінок із відсутністю ознак мезосоціальної ПД дорівнював (3,33±0,86) бала, із ознаками ПД легкого ступеня – (2,40±1,01) бала, із ознаками ПД помірного ступеня – (0,78±0,54) бала, із ознаками ПД тяжкого ступеня – (0,07±0,26) бала; показник соціальної підтримки друзів – відповідно (2,81±0,96); (2,47±1,09); (1,62±0,98) та (1,64±0,49) бала; показник соціальної підтримки значущих інших – відповідно (3,06±0,89); (2,55±1,24); (1,32±1,10) та (0,93±0,81) бала.

При порівнянні груп із мезосоціальною ПД різного ступеня вираженості значущі розбіж-

ності були виявлені між групами без ознак ПД і з легкою ПД – за соціальною підтримкою сім'ї ($p<0,01$) і соціальною підтримкою значущих інших ($p<0,05$); між групами з помірною і тяжкою ПД – за соціальною підтримкою сім'ї ($p<0,01$), між іншими групами – за всіма показниками ($p<0,01$).

При аналізі особливостей соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із мікросоціальною ПД різного ступеня вираженості також було виявлено загальну тенденцію до погіршення показників соціальної підтримки у всіх сферах зі збільшенням ступеня мікросоціальної ПД. При цьому за відсутності ознак мікросоціальної ПД та з ознаками ПД легкого ступеня найбільший рівень соціальної підтримки мав місце з боку сім'ї, менший – із боку значущих інших та найменший – із боку друзів; за ознак мікросоціальної ПД помірного та тяжкого ступенів найбільший рівень соціальної підтримки спостерігався з боку друзів, менший – із боку значущих інших та найменший – із боку сім'ї (табл. 3).

Таблиця 3. Показники соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із мікросоціальною ПД різного ступеня вираженості

Показник	ПД за ступенем вираженості			
	без ознак	легка	помірна	тяжка
Соціальна підтримка сім'ї	3,33±0,86	3,09±0,73 $p>0,05$	1,71±0,90 $p, p_1<0,01$	0,49±0,54 $p, p_1, p_2<0,01$
Соціальна підтримка друзів	2,81±0,96	2,59±0,95 $p>0,05$	2,23±1,17 $p<0,01 p_1>0,05$	1,57±0,82 $p, p_1, p_2<0,01$
Соціальна підтримка значущих інших	3,06±0,89	2,91±0,89 $p>0,05$	2,06±1,39 $p, p_1<0,01$	1,18±1,00 $p, p_1, p_2<0,01$

Середній показник соціальної підтримки сім'ї в жінок, хворих на депресивні розлади, без ознак мікросоціальної ПД становив (3,33±0,86) бала, за ознак ПД легкого ступеня – (3,09±0,73) бала, за ознак ПД помірного ступеня – (1,71±0,90) бала, за ознак ПД тяжкого ступеня – (0,49±0,54) бала; середній показник соціальної підтримки друзів – відповідно (2,81±0,96); (2,59±0,95); (2,23±1,17) та (1,57±0,82) бала; середній показник соціальної підтримки значущих інших – відповідно (3,06±0,89); (2,91±0,89); (2,06±1,39) та (1,18±1,00) бал.

При порівнянні між собою показників у групах із мікросоціальною ПД різного ступеня вираженості виявлено значущі розбіжності між групами без ознак мікросоціальної ПД та

з ознаками помірної ПД; без ознак ПД та з ознаками тяжкої ПД; із ознаками легкої ПД та з ознаками тяжкої ПД; із ознаками помірної ПД та з ознаками тяжкої ПД – за всіма показниками ($p<0,01$); між групами з ознаками мікросоціальної ПД легкого й помірного ступенів – за соціальною підтримкою сім'ї ($p<0,01$) і за соціальною підтримкою значущих інших ($p<0,01$).

Таким чином, нами було виявлено ряд важливих особливостей співвідношення між показниками соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших у жінок, хворих на депресивні розлади, із ПД різної вираженості.

Висновок

Загальною тенденцією, виявленою в дослідженні, було зменшення рівня соціальної підтримки сім'ї, друзів та значущих інших зі збільшенням ступеня психосоціальної дезадаптації будь-якого рівня (макро-, мезо-, мікросоціального).

Структура співвідношення соціальної підтримки змінювалась залежно від ступеня психосоціальної дезадаптації: загалом за

відсутності ознак психосоціальної дезадаптації мав місце найвищий рівень соціальної підтримки сім'ї, менший – значущих інших та найменший – друзів; при легкій психосоціальній дезадаптації найвищим був рівень соціальної підтримки значущих інших, меншим – соціальної підтримки друзів та найменшим – сім'ї; при помірній і тяжкій психосоціальній дезадаптації найвищим був рівень соціальної підтримки друзів, меншим – значущих інших та найменшим – соціальної підтримки сім'ї.

Перспективність дослідження

Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів за депресивних розладів у жінок.

Список літератури

1. Пастернак Н. І. Тривожні та депресивні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію / Н. І. Пастернак, О. С. Юрценюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т. 15, № 1 (55). – С. 201–205.
2. Депресія: серйозніше, ніж ми звикли думати [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.adm-pl.gov.ua/story/depresiya-seryoznishe-nizh-mi-zvikli-dumati>.
3. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования – основная цель терапии депрессии / Н. А. Марута // Нейроnews. – 2013. – № 8 (53). – С. 16–20.
4. 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.
5. 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. – Т. 26, вип. 3 (96). – С. 20–26.
6. Zimet G. D. The multidimensional scale of perceived social support / G. D. Zimet // J. Personality assessment. – 1988. – Vol. 52 (1). – P. 30–41.
7. 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.
8. Чабан О. С. Депресія: розуміння, лікування сьогодні та завтра / О. С. Чабан, О. О. Хаустова // Міжнародний психіатричний, психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. – 2012. – Т. 6, № 2 (18). – С. 20–26.

References

1. Pasternak N.I., Yurtseniuk O.S. (2016). Tryvozhni ta depresyvni rozlady u khvorykh na arterialnu hipertenziiu [Anxiety and depressive disorders in patients with hypertension]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical & Experimental Pathology*, vol. 15, № 1 (55), pp. 201–205 [in Ukrainian].
2. Depresiia: serioznishe, nizh my zvykly dumaty [Depression: more serious than we used to think] (2020). Poltava: Poltavska oblasna derzhavna administratsiia. Retrieved from <http://www.adm-pl.gov.ua/story/depresiya-seryoznishe-nizh-mi-zvikli-dumati> [in Ukrainian].
3. Maruta N.A. (2013). Vosstanovleniie sotsialnoho funktsionirovaniia – osnovnaia tsel terapii depressii [Social recovery is the primary goal of depression therapy]. *Neironews*, vol. 8 (53), pp. 16–19 [in Russian].
4. Isakov R.I. (2018). Psykhosotsialna dezadaptatsiia u zhinok z depresyvnymy rozladamy riznoho henezu: osoblyvosti diahnostryky, vyrazhenosti i struktury [Psychosocial maladaptation in women with depressive disorders of different genesis: features of diagnosis, severity and structure]. *Psykhiatriia, neurolohiia, medychna psykholojiia – Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*, № 1, pp. 82–92, DOI 10.26565/2312-5675-2018-9-12 [in Ukrainian].
5. Isakov R.I. (2018). Porivnialnyi analiz vyrazhenosti psykhosotsialnoi dezadaptatsii y afektyvnoi sympmatyky u zhinok, khvorykh na depresyvni rozlady riznoho henezu [Comparative analysis of the severity of psychosocial maladaptation and affective symptoms in women with depressive disorders of various origins]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiï – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 3 (96), pp. 20–26 [in Ukrainian].
6. Zimet G.D., Dahlem N.W., Zimet S.G., Farley G.K. (1988). The multidimensional scale of perceived social support. *J. Personality Assessment*, vol. 52, № 1, pp. 30–41. DOI 10.1207/s15327752jpa5201_2.
7. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (2017). Osnovni napriamky naukovykh rozrobok v neurolohiï, psykhiatriï ta narkologii v Ukraini [The main directions of scientific developments in neurology, psychiatry and narcology in Ukraine]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohiï – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 25, issue 1 (90), pp. 10–18 [in Ukrainian].
8. Chaban O.S., Khaustova O.O. (2012). Depresiia: rozuminnia, likuvannia sohodni ta zavtra [Depression: understanding, treatment today and tomorrow]. *Mizhnarodnyi psykhiatrychnyi, psykhoterapevtychnyi ta psykhoanalitichnyi zhurnal – International Psychiatric, Psychotherapeutic and Psychoanalytic Journal*, vol. 6, № 2 (18), pp. 20–26 [in Ukrainian].

Р.И. Исаков

СТРУКТУРА СОЦІАЛЬНОЇ ПОДДЕРЖКИ ЖЕНЩИН С ДЕПРЕСИВНИМИ РАССТРОЙСТВАМИ І МАКРО-, МЕЗО- І МІКРОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЄЮ РІЗНИЧНОЇ ВИРАЖЕНОСТІ

Исследована структура соціальної підтримки у жінок з депресією різного генезу і макро-, мезо- і мікросоціальної дезадаптацією різної вираженості для визначення в подальшому цільових напрямків диференційованої психосоціальної реабілітації пацієнтів даної категорії. Обстежено 252 жінки з депресивними розладами: 94 людини з психогенною депресією, 83 – з ендогенною і 75 – з органічною. 48 жінок не мали ознак психосоціальної дезадаптації, у решті 204 встановлено прояви макро-, мезо- і мікросоціальної дезадаптації різної вираженості. Дослідження проводили з використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Виявлено зниження рівня соціальної підтримки родини, друзів і значимих інших по мірі збільшення ступеня психосоціальної дезадаптації будь-якого рівня (макро-, мезо- або мікросоціальної). Структура співвідношення соціальної підтримки змінювалася в залежності від ступеня макро-, мезо- і мікросоціальної психосоціальної дезадаптації: в загальному при відсутності ознак психосоціальної дезадаптації виявлено високий рівень соціальної підтримки родини, менший – значимих інших і найменший – друзів; при легкій психосоціальної дезадаптації високий рівень – соціальної підтримки значимих інших, менший – соціальної підтримки друзів і найменший – родини; при помірній і важкій психосоціальної дезадаптації високий рівень – соціальної підтримки друзів, менший – значимих інших і найменший – соціальної підтримки родини. Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів при депресивних розладах у жінок.

Ключові слова: депресивні розлади, макросоціальна дезадаптація, мезосоціальна дезадаптація, мікросоціальна дезадаптація, соціальна підтримка, жінки.

R.I. Isakov

STRUCTURE OF SOCIAL SUPPORT FOR WOMEN WITH DEPRESSIVE DISORDERS AND MACRO-SOCIAL, MESOSOCIAL AND MICROSOCIAL MALADAPTATION OF DIFFERENT EXPRESSION

The structure of social support in women with depression of different genesis and different severity of macrosocial, mesosocial and microsocioal maladaptation was studied to determine further targets of differentiated psychosocial rehabilitation of patients of this group. 252 women with depressive disorders were examined: 94 women were with psychogenic disorders, 83 women were with endogenous disorders and 75 patients were with organic depression. 48 women did not show signs of psychosocial maladaptation, the other 204 showed manifestations of macrosocial, mesosocial and microsocioal maladaptation of varying severity. The study was conducted using clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods. The study revealed a decrease in the level of social support of family, social support of friends and social support of significant others as the degree of psychosocial maladaptation of any level (macrosocial, mesosocial or microsocioal). The structure of the ratio of social support varied depending on the degree of macrosocial, mesosocial and microsocioal psychosocial maladaptation: in general, in the absence of signs of psychosocial maladaptation, the highest level was social support of family, lower level was social support of significant others, and the lowest level was social support of friends; with mild psychosocial maladaptation, the highest level was social support of significant others, the lowest level was the social support of friends, and the lowest level was social support of family; with moderate and severe psychosocial maladaptation, the highest was the level of social support of friends, the lowest level was social support of significant others, and the lowest level was the social support of family. The identified patterns should be taken into account in the development of treatment and rehabilitation and preventive measures for depressive disorders in women.

Keywords: depressive disorders, macrosocial maladaptation, mesosocial maladaptation, microsocioal maladaptation, social support, women.

Надійшла 25.01.20

Відомості про автора

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

Адреса: 36013, м. Полтава, вул. Медична, 1, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Тел.: +38(050)405-01-96.

E-mail: drrust@bigmir.net.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.05>

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

Г.М. Кожина, О.В. Друзь, К.О. Зеленська, І.О. Черненко**

Харківський національний медичний університет, Україна

**Національний військово-медичний клінічний центр*

«Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

СУЧАСНА МОДЕЛЬ ФОРМУВАННЯ ПОСТСТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ В УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ

Вивчено клінічну феноменологію постстресових розладів в учасників бойових дій. Із дотриманням принципів біоетики й деонтології на базі Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» та Військово-медичного центру Північного регіону обстежено 150 військовослужбовців ЗСУ, які брали безпосередню участь у бойових діях у зоні АТО. Показано, що клінічна структура постстресових розладів в учасників бойових дій представлена посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), гострою реакцією на стрес та розладами адаптації. Клінічна структура ПТСР у комбатантів представлена тривожним (у 35,2 % чоловіків та 44,2 % жінок), дисфоричним (у 33,5 і 9,4 %), астенічним (у 25,4 і 32,6 %) та соматоформним (у 5,9 і 13,8 %) синдромокомплексами. Серед розладів адаптації мали місце пролонгована депресивна реакція (у 10,1 % чоловіків та 15,7 % жінок), змішана тривожно-депресивна реакція (у 16,5 і 10,2 %), розлади адаптації із переважанням порушення інших емоцій (у 9,8 і 7,4 %). Виділено основні чинники ризику розвитку стрес-асоційованих розладів у комбатантів: тривала участь у боях, необхідність бачити та торкатися тіл загиблих, загроза загибелі від вогню снайперів, загибель друзів на очах, вплив шкідливих бойових чинників, конфлікти в родині, несприятливі соціально-економічні обставини. Проведено кореляційний аналіз та встановлено, що тяжкість психопатологічної симптоматики визначається тяжкістю бойової психічної травми. Високі показники за Міссісіпською шкалою пов'язані із тривалою психічною травмою ($r_{xy}=0,64$), загрозою загибелі ($r_{xy}=0,58$), загибеллю товаришів ($r_{xy}=0,54$), участю у близькому бою ($r_{xy}=0,50$) і наступі ($r_{xy}=0,41$), необхідністю торкатися тіл загиблих ($r_{xy}=0,46$), убивством супротивників ($r_{xy}=0,45$). Установлено сильний кореляційний зв'язок бойової психічної травми з інтенсивністю тривоги ($r_{xy}=0,78$), страхом ($r_{xy}=0,71$), відчуттям внутрішнього напруження ($r_{xy}=0,70$), порушенням циклу сон-неспанья ($r_{xy}=0,70$), нестриманістю афекту ($r_{xy}=0,69$) та депресією ($r_{xy}=0,66$).

Ключові слова: *посттравматичний стресовий розлад, розлади адаптації, гостра реакція на стрес, бойова психічна травма, кореляційний аналіз.*

Вступ

Найпотужнішим психосоціальним стресором, що впливає на всі верстви сучасного українського суспільства, є війна. Цей стресор негативно впливає на стан психічного здоров'я

всіх громадян нашої країни, військовослужбовців Збройних Сил України, бійців Національної гвардії та полонених, їхніх родичів та біженців, які вимушено втратили місце постійного мешкання [1, 2]. За сучасними науко-

© Г.М. Кожина, О.В. Друзь, К.О. Зеленська, І.О. Черненко, 2020

вими даними, від наслідків військових конфліктів страждає 16,2 % населення світу. У 80 % осіб, які постраждали від бойових дій, наслідками бойової психічної травми є стрес-асоційовані розлади та соціально-психологічна дезадаптація [3–5].

Соціальні і психологічні наслідки кризових травмуючих подій тісно пов'язані з проблемами у сфері ментального здоров'я, що зумовлює необхідність створення сучасних програм профілактики розвитку постстресових розладів і реабілітації осіб, які постраждали внаслідок бойових дій [6, 7].

За даними всебічного обстеження військовослужбовців, які брали безпосередню участь у зоні дій АТО, понад 80 % військовослужбовців потребують психіатричної, наркологічної та психологічної (психотерапевтичної) допомоги. Відповідно до МКХ-10 психічні розлади у військовослужбовців – учасників АТО на 92 % представлені реакціями на тяжкий стрес та розладами адаптації (F43.0–F43.9): гостра реакція на стрес (F43.0), посттравматичний стресовий розлад (ПТСР – F43.1), розлади адаптації (F43.2) [8, 9]. Ця категорія психічних розладів відрізняється від інших тим, що до неї належать розлади, які ідентифікуються не тільки на основі симптоматики й перебігу, а й у зв'язку з наявністю одного з двох чинників: виключно інтенсивної дії психотравмуючої життєвої події, яка викликає гостру стресову реакцію; суттєвих змін у житті, які викликають тривалі неприємні наслідки [10, 11].

Повністю уникнути бойових психічних травм у бойовій обстановці неможливо, однак за допомогою психопрофілактичних заходів завдяки своєчасному наданню психологічної допомоги можна знизити відсоток психологічних втрат серед військовослужбовців [12, 13].

У зв'язку з цим **мета дослідження** – вивчення клінічної феноменології постстресових розладів в учасників бойових дій.

Контингент, матеріал та методи

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології на базі Національного військово-ме-

дичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» та Військово-медичного центру Північного регіону обстежено 150 військовослужбовців ЗСУ, які брали безпосередню участь у бойових діях у зоні АТО.

У роботі використані такі методи дослідження:

- клініко-психопатологічний із виділенням основних психопатологічних синдромів та оцінюванням їхньої динаміки;

- психодіагностичний із використанням Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (військовий варіант) (Т.М. Keane, J.M. Caddell, K.L. Taylor, 1988); госпітальної шкали тривоги й депресії (HADS, A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983); клінічних шкал тривоги й депресії Гамільтона (HAM-A і HAM-D, M. Hamilton, 1967, адаптація Г.П. Пантелєвої, 1988); тесту AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test, BOO3, 1989).

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження, клінічна структура постстресових розладів в учасників бойових дій представлена ПТСР (F43.1), гострою реакцією на стрес (F43.0) та розладами адаптації (F43.21, F43.22, F43.23), *таблиця*.

Основними чинниками ризику розвитку стрес-асоційованих розладів в обстежених хворих були: тривала участь у боях – наступі, окопному, вуличному, близькому (у 32,5 % чоловіків і 41,1 % жінок), необхідність бачити та торкатися тіл загиблих (у 41,2 і 62,3 % відповідно), загроза загибелі від вогню снайперів (у 41,2 і 44,1 %), загибель друзів на очах (у 56,8 і 62,5 %), вплив шкідливих бойових чинників (у 42,3 і 44,2 %), конфлікти в родині (у 32,1 і 52,4 %), несприятливі соціально-економічні обставини (у 33,6 і 35,1 %).

Клінічна структура ПТСР у комбатантів була представлена тривожним (у 35,2 % чоловіків і 44,2 % жінок), дисфоричним (у 33,5 і 9,4 %), астенічним (у 25,4 і 32,6 %) та соматоформним (у 5,9 і 13,8 %) синдромокомплексами.

Серед розладів адаптації відмічено пролонговану депресивну реакцію (у 10,1 % чо-

Клінічна структура постстресових розладів в учасників бойових дій, %

Діагноз	Чоловіки	Жінки
F 43.1 ПТСР	60,2	64,6
F. 43.36 Гостра реакція на стрес	3,4	2,1
F 43.2 Розлади адаптації	36,4	33,3

ловиків і 15,7 % жінок), змішану тривожно-депресивну реакцію (у 16,5 і 10,2 %), розлади адаптації з переважанням порушення інших емоцій (у 9,8 і 7,4 %).

Проаналізувавши результати тесту AUDIT, ми встановили таке: у 36,2 % обстежених чоловіків та 15,2 % жінок має місце типове перевищення безпечного рівня вживання алкоголю, у 19,35 % чоловіків та 3,2 % жінок – надмірне споживання, у 29,8 та 1,3 % обстежених відповідно – втрата контролю, у 37,2 % чоловіків та 9,5 % жінок – збільшення пріоритетності вживання алкоголю.

Середнє значення ступеня вираженості стрес-асоційованих розладів за Міссісіпською шкалою в обстежених хворих перевищувало його нормативну величину та становило (99,2±2,2) бала в чоловіків та (98,7±2,2) бала в жінок, а їхні симптоми виявилися ранжованими таким чином (у порядку зменшення вираженості): запобігання – (39,5±0,9) бала в чоловіків і (41,1±0,9) бала в жінок, вторгнення – (25,9±0,8) та (23,5±0,6) бала відповідно, гіперактивність – (22,3±0,6) та (21,8±0,6) бала, почуття провини – (11,5±0,5) та (11,2±0,5) бала.

Щодо даних психодіагностичного дослідження, у 65,2 % обстежених чоловіків та 67,2 % жінок відмічаються клінічні прояви тривоги й депресії за госпітальною шкалою HADS, у 65,8 і 71,2 % відповідно – тяжкий депресивний та у 58,6 і 61,2 % – тяжкий тривожний епізод за шкалою Гамільтона.

За результатами кореляційного аналізу, тяжкість психопатологічної симптоматики визначається тяжкістю бойової психічної травми. Високі показники за Міссісіпською шкалою пов'язані із тривалою психічною трав-

мою ($r_{xy}=0,64$), загрозою загибелі ($r_{xy}=0,58$), загибеллю товаришів ($r_{xy}=0,54$), участю у близькому бою ($r_{xy}=0,50$), наступі ($r_{xy}=0,41$), необхідністю торкатися тіл загиблих ($r_{xy}=0,46$), вбивством супротивників ($r_{xy}=0,45$).

Установлено тісний кореляційний зв'язок бойової психічної травми з інтенсивністю тривоги ($r_{xy}=0,78$), страху ($r_{xy}=0,71$), відчуттям внутрішнього напруження ($r_{xy}=0,70$), порушенням циклу сон-неспаня ($r_{xy}=0,70$), нестриманістю афекту ($r_{xy}=0,69$) та депресією ($r_{xy}=0,66$).

Висновки

1. Феноменологічна структура посттравматичних розладів в учасників бойових дій представлена посттравматичним стресовим розладом (у 60,2 % чоловіків і 64,6 % жінок), розладами адаптації (у 36,4 та 33,3 % відповідно) та гострою реакцією на стрес (у 3,4 та 2,1 %). У клінічній структурі посттравматичних стресових розладів спостерігаються тривожний (у 35,2 % чоловіків та 44,2 % жінок), дисфоричний (у 33,5 та 9,4 %), астеничний (у 25,4 та 32,6 %) та соматоформний (у 5,9 і 13,8 %) синдроми. Серед розладів адаптації мають місце пролонгована депресивна реакція (у 10,1 % чоловіків та 15,7 % жінок), змішана тривожно-депресивна реакція (у 16,5 та 10,2 %), розлади адаптації з переважанням порушення інших емоцій (у 9,8 та 7,4 %).

2. Тяжкість психопатологічної симптоматики визначається тяжкістю бойової психічної травми: загрозою загибелі ($r_{xy}=0,58$), загибеллю товаришів ($r_{xy}=0,54$), участю у близькому бою ($r_{xy}=0,50$), наступі ($r_{xy}=0,41$), необхідністю торкатися тіл загиблих ($r_{xy}=0,46$), вбивством супротивників ($r_{xy}=0,45$).

Список літератури

1. Марута Н. А. Принципи реабілітації воєннослужащих с различными вариантами посттравматического стрессового расстройства / Н. А. Марута, В. И. Заворотный // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 3 (96). – С. 33–38.
2. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 31 березня 2015 року № 359-р «Про затвердження плану заходів щодо медичної, психологічної, професійної реабілітації та соціальної адаптації учасників антитерористичної операції». – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/359-2015-%D1%80>.
3. Постанова Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2017 року № 1057 «Порядок проведення психологічної реабілітації учасників антитерористичної операції». – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1057-2017-%D0%BF#Text>.
4. Охорона психічного здоров'я в умовах війни : у 2 т. / [пер. з англ. Тетяна Семигіна, Ірина Павленко, Євгенія Овсяннікова та ін.]. – К. : Наш формат, 2017. – Т. 1. – 2017. – 579 с.
5. Медична реабілітація військових службовців в системі медичного забезпечення Збройних Сил України : клінічні рекомендації щодо застосування методів психодіагностики та медико-психо-

логічної реабілітації у лікарняних та санаторно-курортних закладах Міністерства оборони України / [А. В. Верба, О. А. Барбазюк, П. І. Мех та ін.] ; під заг. ред. професора, доктора медичних наук В. В. Стеблюка та доктора медичних наук А. М. Галушки. – К., 2017. – 268 с.

6. Вказівки щодо збереження психічного здоров'я військовослужбовців в зоні застосування військ (сил) та під час відновлення боєздатності військових частин (підрозділів) / [Верба А. В., Барбазюк О. А., Швець А. В. та ін.] ; під заг. ред. головного психіатра МО України, доктора медичних наук О. В. Друзя, головного психіатра МВС України, доктора медичних наук В. С. Гічуна. – К., 2017. – 102 с.

7. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 178-2019. Метод психосоціальної реабілітації стану військовослужбовців – учасників бойових дій з травматичними ушкодженнями магістральних судин кінцівок, що ускладнилися розладами адаптації / Г. М. Кожина, І. М. Стрельнікова, К. О. Зеленська та ін. – К., 2019. – 4 с.

8. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах : методичні рекомендації / [П. В. Волошин, Н. О. Марута, Л. Ф. Шестопалова та ін.]. – Харків, 2014. – 79 с.

9. *Заворотный В. И.* Диагностические предикторы и критерии различных вариантов посттравматического стрессового расстройства у военнослужащих Вооруженных Сил Украины, участвовавших в боевых действиях на Востоке Украины / В. И. Заворотный // Український вісник психоневрології. – 2018. – Т. 26, вип. 2 (95). – С. 43–47.

10. *Друзь О. В.* Напрямки медико-психологічної профілактики постстресових психічних розладів у учасників локальних бойових дій / О. В. Друзь, І. О. Черненко // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 1 (90). – С. 45–48.

11. *Марута Н. О.* Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання / Н. О. Марута, М. В. Маркова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3 (84). – С. 21–28.

12. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : [колективна монографія / за ред. професора П. В. Волошина, професора Н. О. Марути]. – Харків : Видавець Строков Д. В., 2016. – 335 с.

13. Взаимосвязь между употреблением алкоголя и психическими расстройствами у участников антитеррористической операции / И. В. Линский, А. И. Минко, А. В. Бараненко [и др.] // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2019. – Т. 10, № 1. – С. 78–86.

References

1. Maruta N.A., Zavorotnyi V.I. (2018). Printsipy rehabilitatsii voennosluzhashchikh s razlichnymi variantami posttravmaticheskoho stressovoho rasstroistva [Rehabilitation principles for military personnel with different types of post-traumatic stress disorder]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 3 (96), pp. 33–38 [in Russian].

2. Rozporiadzhennia Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 31 bereznia 2015 roku № 359-r «Pro zatverdzhennia planu zakhodiv shchodo medychnoi, psykholohichnoi, profesiinoi rehabilitatsii ta sotsialnoi adaptatsii uchasnykiv antyterorystychnoi operatsii» [Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine of March 31, 2015 № 359-r «On approval of the action plan for medical, psychological, professional rehabilitation and social adaptation of participants in the anti-terrorist operation»]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/359-2015-%D1%80> [in Ukrainian].

3. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 27 hrudnia 2017 roku № 1057 «Poriadok provedennia psykholohichnoi rehabilitatsii uchasnykiv antyterorystychnoi operatsii» [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of December 27, 2017 № 1057 «Procedure for psychological rehabilitation of participants in the anti-terrorist operation»]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1057-2017-%D0%BF#Text> [in Ukrainian].

4. *Okhorona psykhichnoho zdorovia v umovakh viiny [Mental health care in war]*. (2017). (T. Semyhina, I. Pavlenko, Ye. Ovsianikova et al., Trans.). (Vols. 1–2; Vol. 1). Kyiv: Nash format, 579 p. [in Ukrainian].

5. Verba A.V., Barbaziuk O.A., Mekh P.I. et al. (2017). *Medychna rehabilitatsiia viiskovykh sluzhbovtiv v systemi medychnoho zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy: Klinichni rekomendatsii shchodo*

zastosuvannia metodiv psikhodiagnostyky ta medyko-psykholohichnoi rehabilitatsii u likarnianykh ta sanatorno-kurortnykh zakladakh Ministerstva oborony Ukrainy [Medical rehabilitation of military servicemen in the medical support system of the Armed Forces of Ukraine: Clinical recommendations for the use of methods of psychodiagnostics and medical and psychological rehabilitation in hospitals and sanatoriums of the Ministry of Defense of Ukraine]. V.V. Stebliuk, A.M. Halushka (Ed.). Kyiv, 268 p. [in Ukrainian].

6. Verba A.V., Barbaziuk O.A., Shvets A.V. et al. (2017). *Vkazivky shchodo zberezhennia psikhichnoho zdorovia viiskovosluzhbovtiv v zoni zastosuvannia viisk (syl) ta pid chas vidnovlennia boiezdatnosti viiskovykh chastyn (pidrozdiliv) [Guidelines for maintaining the mental health of servicemen in the area of application of troops (forces) and during the restoration of combat capability of military units (units)]. O.V. Druz, V.S. Hichun (Ed.). Kyiv, 102 p. [in Ukrainian].*

7. Kozhyna H.M., Strelnikova I.M., Zelenska K.O., Koshchii V.O., Markova M.V. (2019). *Informatsiyni lyst pro novovvedennia v systemi okhorony zdorovia № 178-2019. Metod psikhosotsialnoi rehabilitatsii stanu viiskovosluzhbovtiv – uchastnykiv boiovykh dii z travmatychnymy ushkodzhenniamy mahistralnykh sudyn kintsivok, shcho uskladnylysia rozladamy adaptatsii [Information letter on innovations in the health care system № 178-2019. Method of psychosocial rehabilitation of servicemen, who are participants in hostilities with traumatic injuries of the main vessels of the extremities, complicated by adaptation disorders]. Kyiv, 4 p. [in Ukrainian].*

8. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Shestopalova L.F. et al. (2014). *Diahnastyka, terapiia ta profilaktyka medyko-psykholohichnykh naslidkiv boiovykh dii v suchasnykh umovakh: metodychni rekomendatsii [Diagnosis, therapy and prevention of medical and psychological consequences of hostilities in modern conditions: guidelines]. Kharkiv, 79 p. [in Ukrainian].*

9. Zavorotnui V.I. (2018). *Diahnosticheskiie prediktory i kriterii razlichnykh variantov post-travmaticheskoho stressovoho rasstroistva u voienosluzhashchikh Vooruzhennykh Sil Ukrainu, uchastvovavshykh v boievykh deistviakh na Vostoke Ukrainy [Diagnostic predictors and criteria for various variants of post-traumatic stress disorder in servicemen of the Armed Forces of Ukraine who participated in hostilities in eastern Ukraine]. Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology, vol. 26, issue 2 (95), pp. 43–47 [in Russian].*

10. Druz O.V., Chernenko I.O. (2017). *Napriamky medyko-psykholohichnoi profilaktyky poststresovykh psikhichnykh rozladiv u uchastnykiv lokalnykh boiovykh dii [Directions of medical and psychological prevention of post-stress mental disorders in participants of local hostilities]. Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology, vol. 25, issue 1 (90), pp. 45–48 [in Ukrainian].*

11. Maruta N.O., Markova M.V. (2015). *Informatsiino-psykholohichna viina yak novyi vyklyk suchasnosti: stan problemy ta napriamky yii podolannia [Information and psychological warfare as a new challenge of modernity: the state of the problem and directions for overcoming it]. Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology, vol. 23, issue 3 (84), pp. 21–28 [in Ukrainian].*

12. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (2016). *Sotsialno-stresovi rozlady (klinika, diahnostyka, profilaktyka): kolektyvna monohrafiia [Social stress disorders (clinic, diagnosis, prevention): a collective monograph]. Kharkiv: Vydavets Strokov D.V., 335 p. [in Ukrainian].*

13. Linskii I.V., Minko A.I., Baranenko A.V., Ovcharenko A.N., Hrinevich H.Ye., Linev N.A. et al. (2019). *Vzaimosvaz mezhdou upotreblenniim alkoholia i psikhicheskimi rasstroistvami u uchastnikov antiterroristicheskoi operatsii [The relationship between alcohol use and mental illness in anti-terrorist operations]. Psikhiaetriia, psikhoterapiia i klinicheskaia psikhohiia – Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology, vol. 10, № 1, pp. 78–86 [in Russian].*

А.М. Кожина, О.В. Друзь, К.А. Зеленская, И.А. Черненко

СОВРЕМЕННАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Изучена клиническая феноменология постстрессовых расстройств у участников боевых действий. С соблюдением принципов биоэтики и деонтологии на базе Национального военно-медицинского клинического центра «Главный военный клинический госпиталь» и Военно-медицинского центра

Северного региона обследованы 150 военнослужащих ВСУ, которые принимали непосредственное участие в боевых действиях в зоне АТО. Показано, что клиническая структура постстрессовых расстройств у участников боевых действий представлена посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), острой реакцией на стресс и расстройствами адаптации. Клиническая структура ПТСР у комбатантов представлена тревожным (у 35,2 % мужчин и 44,2 % женщин), дисфорическим (у 33,5 и 9,4 %), астеническим (у 25,4 и 32,6 %) и соматоформным (у 5,9 и 13,8 %) синдромокомплексами. Среди расстройств адаптации имели место пролонгированная депрессивная реакция (у 10,1 % мужчин и 15,7 % женщин), смешанная тревожно-депрессивная реакция (у 16,5 и 10,2 %), расстройства адаптации с преобладанием нарушения других эмоций (у 9,8 и 7,4 %). Выделены основные факторы риска развития стресс-ассоциированных расстройств у комбатантов: длительное участие в боях, необходимость видеть и касаться тел погибших, угроза гибели от огня снайперов, гибель друзей на глазах, влияние вредных боевых факторов, конфликты в семье, неблагоприятные социально-экономические обстоятельства. Проведен корреляционный анализ и установлено, что тяжесть психопатологической симптоматики определяется тяжестью боевой психической травмы. Высокие показатели по Миссисипской шкале связаны с длительной психической травмой ($r_{xy}=0,64$), угрозой гибели ($r_{xy}=0,58$), гибелью товарищей ($r_{xy}=0,54$), участием в ближнем бою ($r_{xy}=0,50$) и наступлении ($r_{xy}=0,41$), необходимостью касаться тел погибших ($r_{xy}=0,46$), убийством противников ($r_{xy}=0,45$). Установлена сильная корреляционная связь боевой психической травмы с интенсивностью тревоги ($r_{xy}=0,78$), страхом ($r_{xy}=0,71$), опущением внутреннего напряжения ($r_{xy}=0,70$), нарушением цикла сон-бодрствование ($r_{xy}=0,70$), несдержанностью аффекта ($r_{xy}=0,69$) и депрессией ($r_{xy}=0,66$).

Ключевые слова: *посттравматическое стрессовое расстройство, расстройства адаптации, острая реакция на стресс, боевая психическая травма, корреляционный анализ.*

Н. Козьмина, О. Друз, К. Зеленская, І. Черненко

MODERN MODEL OF FORMATION FOR POST-STRESS DISORDERS AMONG MILITARY SERVICE MEMBERS AND VETERANS

The clinical phenomenology of post-stress disorders was studied in combatants. We observed 150 servicemen of the Armed Forces of Ukraine, who took a direct part in the fighting in the ATO zone, in accordance with the principles of bioethics and deontology on the basis of the National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» and the Military Medical Center of the Northern Region. It is shown, that the clinical structure of post-stress disorders in combatants is represented by post-traumatic stress disorder (PTSD), acute stress response and adjustment disorders. The clinical structure of PTSD in combatants is represented by anxious (35.2 % of men and 44.2 % of women), dysphoric (33.5 % and 9.4 %), asthenic (25.4 % and 32.6 %) and somatoform (5.9 % and 13.8 %) syndrome complexes. Adjustment disorders included prolonged depressive reaction (10.1 % of men and 15.7 % of women), mixed anxiety-depressive reaction (16.5 % and 10.2 %), adjustment disorders with a predominance of disturbances of other emotions (9.8 % and 7.4 %). The major risk factors for the development of stress-related disorders in combatants were identified: prolonged participation in combat, the need to see and touch the bodies of the dead, the threat of death from sniper's fire, the death of friends in their own eyes, the impact of harmful combat factors, family conflicts, adverse social and economic circumstances. The correlation analysis was carried out. It was found, that the severity of psychopathological symptoms is determined by the severity of combat mental trauma. High scores on the Mississippi scale are associated with prolonged mental trauma ($r_{xy}=0.64$), threat of death ($r_{xy}=0.58$), death of comrades ($r_{xy}=0.54$), participation in close combat ($r_{xy}=0.50$), the offensive ($r_{xy}=0.41$), the need to touch the bodies of the dead ($r_{xy}=0.46$), with the killing of opponents ($r_{xy}=0.45$). There is a strong correlation of combat mental trauma with anxiety intensity ($r_{xy}=0.78$), fear ($r_{xy}=0.71$), sense of internal tension ($r_{xy}=0.70$), disturbance of the sleep-wake cycle ($r_{xy}=0.70$), incontinence of affect ($r_{xy}=0.69$) and depression ($r_{xy}=0.66$).

Keywords: *post-traumatic stress disorder, adjustment disorders, acute stress response, combat mental trauma, correlation analysis.*

Надійшла 17.01.20

Відомості про авторів

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

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

Тел.: +38(067)796-06-63.

E-mail: amkozhyzna888@gmail.com.

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

Друзь Олег Васильович – доктор медичних наук, головний психіатр Міністерства оборони України, полковник медичної служби, начальник клініки психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ») Міністерства оборони України, м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 01133, м. Київ, вул. Госпітальна, 16.

Тел.: +38(044)521-84-87.

E-mail: docod@bigmir.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5417-5848>.

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

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

Тел.: +38(050)632-47-11.

E-mail: zelenskaya135@gmail.com.

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

Черненко Інна Олександрівна – ординатор клініки психіатричної (з палатами для наркологічних хворих) НВМКЦ «ГВКГ» Міністерства оборони України, капітан медичної служби, м. Київ, Україна.

Адреса: Україна, 01133, м. Київ, вул. Госпітальна, 16.

Тел.: +38(044)521-84-87.

E-mail: Super-passa@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2965-1950>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.06>

УДК 616.895.4-07:616-006

Г.Г. Кольцова

Харківський національний медичний університет, Україна

СУЧАСНА ФЕНОМЕНОЛОГІЯ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ СУЇЦИДАЛЬНОЮ ПОВЕДІНКОЮ, У ЧОЛОВІКІВ

Проведено комплексне обстеження 100 чоловіків із депресивними розладами. Проаналізовано клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості депресивних розладів, асоційованих із суїцидальною поведінкою, у чоловіків. Усі обстежені були розподілені на дві групи: основну – 51 хворий з ознаками суїцидальної поведінки, контрольну – 49 хворих без ознак суїцидальної поведінки. Показано, що клінічна структура депресивних розладів представлена тужливим (у 35,5 % хворих основної групи та 34,7 % – контрольної), емоційно-лабільним (у 29,9 і 31,3 % відповідно) та апатичним (у 34,6 і 34,0 %) варіантами. Установлено, що в чоловіків, хворих на депресивні розлади, асоційовані із саморуйнівною поведінкою, спостерігаються високий рівень суїцидального ризику, низький рівень самоусвідомлення смерті, великий або помірний депресивний епізод за MADRS, тяжка депресія за HAM-D, клінічно виражена тривога та депресія за HADS, серйозні суїцидальні наміри за Колумбійською шкалою. Суїцидогенними факторами в чоловіків із депресивними розладами є фрустрація базових потреб, утрата цільових установок особистості та вживання алкоголю.

Ключові слова: депресивні розлади, депресія, тривога, суїцидальна поведінка.

Вступ

Депресивні розлади є актуальною проблемою сучасності, яка зумовлена їхньою поширеністю, значним впливом на якість життя та соціальне функціонування хворих. Феномен депресії виходить за межі статусу медичної проблеми, зачіпаючи глибинні аспекти людського існування [1, 2]. Зараз депресії характеризуються тенденцією до рекурентного перебігу, високим коефіцієнтом коморбідності та наявністю ризику суїцидальної поведінки [3, 4].

Головною умовою успіху медичної допомоги при депресивних розладах є своєчасна діагностика й вибір адекватної терапії, але ця проблема є далекою від вирішення. Одним із важливих аспектів на цьому шляху є визначення факторів прогнозу формування, перебігу

та виходу депресивних розладів, що суттєво сприятиме зменшенню розповсюдженості розладів із затяжним та хронічним перебігом [5, 6].

Суїциди залишаються однією з найгостріших медико-соціальних проблем сучасності і посідають одне з провідних місць у структурі передчасної смертності населення [7, 8].

За матеріальними витратами депресія посідає четверте місце серед інших захворювань, при цьому значна частина цих витрат пов'язана з непрацездатністю та суїцидами. Тривале перебування у хворобливому стані суттєво впливає на прогноз захворювання в цілому, оскільки підвищує ризик розвитку повторних депресивних епізодів і спричинює формування хронічного перебігу захворювання та суїцидального ризику [9, 10].

© Г.Г. Кольцова, 2020

Проблема гендерної специфіки депресивних розладів у чоловіків порушує багато нерозв'язаних питань щодо клініко-психопатологічних, патопсихологічних особливостей, суїцидальної поведінки, коморбідної патології, комплаєнтності, критеріїв діагностики та принципів терапії у цих пацієнтів [11, 12].

Мета дослідження – комплексний аналіз клініко-психопатологічних і патопсихологічних особливостей депресивних розладів, асоційованих із суїцидальною поведінкою, у чоловіків.

Матеріал і методи

На базі КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» проведено комплексне обстеження 100 чоловіків у віці 25–65 років, у яких було діагностовано такі депресивні розлади: депресивний епізод (F32.1, F32.2) – у 31,6 % осіб, рекурентний депресивний розлад (F33.1, F33.2) – у 35,4 %, біполярний афективний розлад, поточний епізод тяжкої депресії (F31.4) – у 33,0 %. Основну групу становив 51 хворий з ознаками суїцидальної поведінки, контрольну – 49 хворих без ознак суїцидальної поведінки.

Використано такі методи обстеження: клініко-психопатологічний із застосуванням критеріїв МКХ-10; психодіагностичний із застосуванням клінічних шкал тривоги і депресії Гамільтона (HAM-A і HAM-D, M. Hamilton, 1967, адаптація Г.П. Пантелеєвої, 1988); шкали Монтгомери–Айсберга (MADRS, S.A. Montgomery, M. Asberg в адаптації G.D. Guelfi, 1993); Колумбійської шкали серйозності суїцидальних намірів (C-SSRS, Columbia Suicide Severity Rating Scale, K. Posner, M.A. Oquendo, M. Gould, B. Stanley, M. Davies, 2007); методик «Спосіб визначення суїцидального ризику у хворих на депресивний розлад» (Г.М. Кожина, В.І. Коростій, К.О. Зеленська, 2015) та «Спосіб оцінювання самосвідомості смерті як фактора антисуїцидального бар'єра у хворих на депресивний розлад» (Г.М. Кожина, В.І. Коростій, К.О. Зеленська, 2015).

Результати та їх обговорення

За даними клініко-психопатологічного дослідження ми виділили такі особливості психічних розладів в обстежених хворих: пригніченість настрою й афект туги (у 79,6 %), внутрішнє напруження з неможливістю розслабитися (у 66,5 %), байдужість (у 35,7 %), тривожні прояви (у 62,7 %), ангедонію (у 72,8 %), відчуття власної малочінності, неуспішності (у 48,2 %), думки про смерть і самогубство,

суїцидальні рішення та наміри (у 55,4 %), труднощі в ухваленні рішень (у 61,2 %), зниження пам'яті (у 51,2 %).

За результатами клініко-психопатологічного дослідження, у структурі депресивних розладів переважали тужливий (у 35,5 % хворих основної та 34,7 % контрольної груп), емоційно-лабільний (у 29,9 і 31,3 % відповідно) та апатичний (у 34,6 і 34,0 %) варіанти.

Тужливий варіант проявлявся зниженим фоном настрою, афектом туги, зниженням активності, різноманітними страхами та побоюваннями, порушенням циклу сон–неспанья, великим депресивним епізодом за MADRS, тяжкою депресією за HAM-D, клінічно вираженою тривогою та депресією за HADS.

Емоційно-лабільний варіант характеризувався тривожно-депресивною симптоматикою, відчуттям постійного внутрішнього напруження, занепокоєнням із неможливістю розслабитися, емоційною лабільністю, нестриманістю афекту, нетерплячістю, зниженням концентрації уваги, соматовегетативними розладами, великим депресивним епізодом за MADRS, тяжкою депресією за HAM-D, клінічно вираженою тривогою та депресією за HADS.

Апатичному варіанту депресивних розладів притаманні пригніченість настрою, підвищена стомлюваність, млявість, слабкість, психомоторна загальмованість, зниження інтересу до навколишнього, ангедонія, зниження розумової працездатності, помірний депресивний епізод за MADRS, помірна депресія за HAM-D, клінічно виражена тривога та депресія за HADS.

Для клінічної картини депресивних розладів у хворих основної групи характерні високий рівень суїцидального ризику та низький рівень самосвідомості смерті, серйозні суїцидальні наміри за Колумбійською шкалою.

Проаналізувавши вираженість суїцидального ризику, ми дійшли висновку, що суїцидальні спроби робили 56,8 % хворих основної групи, суїцидальні рішення і наміри відмічалися у 47,2 % хворих; пасивні та активні суїцидальні думки стабільно виникали у 82,5 %.

Результати дослідження свідчать про те, що тригерним чинником формування аутоагресивної поведінки було зловживання алкоголем – 58,2 % суїцидальних спроб були скоєні у стані алкогольного сп'яніння.

Суїцидогенними факторами в обстежених хворих були: несподіваний фінансовий крах

(у 69,2 %), втрата роботи (у 32,6 %), вимушена різка зміна життєвого стереотипу (у 32,8 %), поганий стан соматичного здоров'я, наявність інвалідизуючого захворювання (у 28,7 %), відчуття кар'єрної безперспективності (у 11,2 %) та втрата близької людини (у 22,1 %).

Висновки

1. Клінічна картина депресивних розладів у чоловіків представлена тужливим (у 35,5 % хворих основної групи та 34,7 % – контрольної), емоційно-лабільним (у 29,9 і 31,3 % відповідно) та апатичним (у 34,6 і 34,0 %) варіантами.

2. У чоловіків, хворих на депресивні розлади, асоційовані із саморуйнівною поведінкою, спостерігаються високий рівень суїцидального ризику, низький рівень самоусвідомлення смерті, великий або помірний депресивний епізод за MADRS, тяжка депресія за HAM-D, клінічно виражена тривога та депресія за HADS, серйозні суїцидальні наміри за Колумбійською шкалою.

3. Суїцидогенними факторами в чоловіків із депресивними розладами є фрустрація базових потреб, втрата цільових установок особистості та вживання алкоголю.

Список літератури

1. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : монографія / [за ред. П. В. Волошина, Н. О. Марути, Г. М. Кожини та ін.]. – Харків, 2016. – 335 с.
2. Maruta N. Gender specificity of clinical manifestations of depressive disorders in male patients / N. Maruta, A. Yatsyna, O. Cherednyakova // XVI World Congress of Psychiatry. – Madrid, 2014. – Vol. 4. – P. 51.
3. Аршава І. Ф. Функціональні стани людини в процесі адаптації до екстремальних умов діяльності (у парадигмі «особистість–стан») / І. Ф. Аршава // Вісник АПН України : Педагогіка і психологія. – К. : Педагогічна преса, 2006. – № 4 (53). – С. 82–90.
4. Тахташова Д. Р. Програма диференційованої профілактики суїцидальної поведінки у хворих з біполярними афективними розладами / Д. Р. Тахташова // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, вип. 1 (78). – С. 91–96.
5. Кожина Г. М. Механізми формування та шляхи профілактики суїцидальної поведінки у хворих на депресивні розлади : монографія / Г. М. Кожина, В. І. Коростій, К. О. Зеленська. – Харків : ХНМУ, 2014. – 64 с.
6. Hmain S. Gender differences in the effectiveness of the use of art therapy for patients with recurrent depressive disorder / S. Hmain // 6th International Scientific Interdisciplinary Congress for medical students and young doctors : abstract book. – Kharkiv, 2013. – P. 176.
7. Кожина А. М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств / А. М. Кожина, Е. А. Зеленская // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, № 4 (77). – С. 90–93.
8. Киреева Е. Н. Система профилактики повторных эпизодов депрессивных расстройств / Е. Н. Киреева // Міжнародний неврологічний журнал. – 2014. – № 4 (66). – С. 103–106.
9. Cognition and functioning in bipolar depression / N. S. Kapczinski, J. C. Narvaez, P. V. Magalhaes [et al.] // Rev. Bras. Psiquiatr. – 2016. – Vol. 38, issue 3. – P. 201–206. – DOI : 10.1590/1516-4446-2014-1558.
10. Жупанова Д. А. Клинические особенности медикаментозного комплайенса у пациентов с депрессивным эпизодом / Д. А. Жупанова // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 1 (82). – С. 132–137.
11. Марута Н. А. Гендерно-обусловленная специфика суицидального поведения при депрессиях у мужчин / Н. А. Марута, А. Т. Яцина // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2014. – № 2 (26). – С. 44–50.
12. Яцина А. Т. Особливості етіопатогенезу та клініки депресивних реакцій у чоловіків / А. Т. Яцина // Карпатські читання : матеріали конференції (19–21 червня 2014 року, Ужгород). – Ужгород, 2014. – С. 29.

References

1. Voloshyn P.V., Maruta N.O., Kozhyna G.M., Markova M.V. et al. (Ed.). (2016). *Sotsialno-stresovi rozlady (klinika, diahnostyka, profilaktyka) [Social stress disorders (clinic, diagnosis, prevention)]*. Kharkiv, 335 p. [in Ukrainian].

2. Maruta N., Yatsyna A., Cherednyakova O. (2014). Gender specificity of clinical manifestations of depressive disorders in male patients. Proceeding from *XVI World Congress of Psychiatry*. Madrid (Vol. 4, pp. 51).
3. Arshava I.F. (2006). Funktsionalni stany liudyny v protsesi adaptatsii do ekstremalnykh umov diialnosti (u paradyhmi «osobystist–stan») [Functional states of man in the process of adaptation to extreme conditions of activity (in the paradigm «personality–state»)]. *Visnyk APN Ukrainy: Pedagogika i psykholohiia – Newsletter of the NAES of Ukraine: Pedagogy and Psychology*, № 4 (53), pp. 82–90 [in Ukrainian].
4. Takhtashova D.R. (2014). Prohrama dyferentsiiovanoi profilaktyky suitsydalnoi povedinky u khvorykh z bipoliamymy afektyvnymy rozladamy [Program of differentiated prevention of suicidal behavior in patients with bipolar disorder]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 22, issue 1 (78), pp. 91–96 [in Ukrainian].
5. Kozhyna H.M., Korostii V.I., Zelenska K.O. (2014). *Mekhanizmy formuvannia ta shliakhy profilaktyky suitsydalnoi povedinky u khvorykh na depresyvni rozlady* [Mechanisms of formation and ways of prevention of suicidal behavior in patients with depressive disorders]. Kharkiv: KhNMU, 64 p. [in Ukrainian].
6. Hmain S. (2013). Gender differences in the effectiveness of the use of art therapy for patients with recurrent depressive disorder. Proceeding from *6th International Scientific Interdisciplinary Congress for medical students and young doctors: abstract book*. (pp. 176). Kharkiv.
7. Kozhyna A.M., Zelenska Ye.A. (2013). Sovremennyye podkhody k terapii depressivnykh rasstroistv [Modern approaches to the treatment of depressive disorders]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 21, № 4 (77), pp. 90–93 [in Russian].
8. Kireieva Ye.N. (2014). Sistema profylaktiki povtornykh epizodov depressivnykh rasstroistv [System for the prevention of recurrent episodes of depressive disorders]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal – International Journal of Neurology*, vol. 4 (66), pp. 103–106 [in Russian].
9. Kapczinski N.S., Narvaez J.C., Magalhaes P.V., Bucker J., Peuker A.C., Loreda A.C. et al. (2016). Cognition and functioning in bipolar depression. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, vol. 38, issue 3, pp. 201–206. DOI: 10.1590/1516-4446-2014-1558, PMID: 26870909, PMCID: PMC7194267.
10. Zhupanova D.A. (2015). Klinicheskiye osobennosti medikamentoznogo komplaiensa u patsientov s depressivnym epizodom [Clinical features of drug compliance in patients with a depressive episode]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, issue 1 (82), pp. 132–137 [in Russian].
11. Maruta N.A., Yatsyna A.T. (2014). Hendermo-obuslovlennaia spetsyfika suitsydalnogo povedeniia pri depressiiakh u muzhchyn [Gender-related specificity of suicidal behavior in depression in men]. *Visnyk psikhiiatrii ta psykhofarmakoterapii – Bulletin of Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, № 2 (26), pp. 44–50 [in Russian].
12. Yatsyna A.T. (2014). Osoblyvosti etiopatohenezu ta kliniky depresyvnnykh reaktsii u cholovikiv [Peculiarities of etiopathogenesis and clinical manifestations of depression reactions in men]. Proceeding from *Karpatski chytannia: naukova konferentsiia (19–21 chervnia 2014 roku) – Carpathian readings: Scientific Conference* (pp. 29). Uzhgorod [in Ukrainian].

Г.Г. Кольцова

СОВРЕМЕННАЯ ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА, АССОЦИИРОВАННОГО С СУИЦИДАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ, У МУЖЧИН

Проведено комплексное обследование 100 мужчин с депрессивными расстройствами. Проанализованы клинико-психопатологические и патопсихологические особенности депрессивных расстройств, ассоциированных с суицидальным поведением, у мужчин. Все обследованные были разделены на две группы: основную – 51 больной с признаками суицидального поведения, контрольную – 49 больных без признаков суицидального поведения. Показано, что клиническая структура депрессивных расстройств представлена тоскливым (у 35,5 % больных основной группы и 34,7 % – контрольной), эмоционально-лабильным (у 29,9 и 31,3 % соответственно) и апатичным (у 34,6 и 34,0 %) вариантами. Установлено, что у мужчин, больных депрессивными расстройствами, ассоциированными с саморазрушительным поведением, наблюдаются высокий уровень суицидального риска,

низкий уровень самосознания смерти, большой или умеренный депрессивный эпизод с MADRS, тяжелая депрессия по HAM-D, клинически выраженная тревога и депрессия по HADS, серьезные суицидальные намерения по Колумбийской шкале. Суицидогенными факторами у мужчин с депрессивными расстройствами является фрустрация базовых потребностей, потеря целевых установок личности и употребление алкоголя.

Ключевые слова: депрессивные расстройства, депрессия, тревога, суицидальное поведение.

G. Koltsova

MODERN DEPRESSIVE DISORDER PHENOMENA ASSOCIATED WITH SUICIDAL MALE BEHAVIOR

It was conducted a comprehensive survey of 100 men with depressive disorders. The clinical, psychopathological and pathopsychological features of depressive disorders associated with suicidal behavior in men were analyzed. All subjects were divided into two groups: the main group consisted of 51 patients with signs of suicidal behavior, control group consisted of 49 patients without signs of suicidal behavior. It has been shown that the clinical structure of depressive disorders is presented by sad (in 35.5 % of patients in the main group and in 34.7 % of control group), emotionally labile (in 29.9 % and in 31.3 %, respectively) and apathetic (in 34.6 % and in 34.0 %) variants. It has been established, that men with depressive disorders associated with self-destructive behavior have a high level of suicidal risk, low self-awareness of death, major or moderate depressive episode by MADRS, severe depression by HAM-D, clinically severe anxiety and depression by HADS, presence of serious suicidal intentions on the Columbian scale. Suicidogenic factors in men with depressive disorders are frustration of basic needs, loss of targeted personality installations and alcohol consumption.

Keywords: depressive disorders, depression, anxiety, suicidal behavior.

Надійшла 31.01.20

Відомості про автора

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

Адреса: Україна, 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, буд. 46.

Тел.: +38(093)552-31-09.

E-mail: koltcova135@gmail.com.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.07>

УДК 616.89:616.895+616.891:616-057

К.А. Косенко

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна
КНП «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я»
Одеської обласної ради, Україна*

СПЕЦИФІКА ПОВЕДІНКОВОГО КОПІНГОВОГО РЕПЕРТУАРУ В МОРЯКІВ ДАЛЕКОГО ПЛАВАННЯ З РІЗНИМ РІВНЕМ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ТА СТРЕСОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Досліджено особливості копіngu як базового конструкта поведінкового репертуару в моряків далекого плавання з урахуванням стану їхнього психічного здоров'я та рівня психосоціального стресу. Протягом 2016–2019 років обстежено 110 офіцерів командного складу морського торговельного флоту, 90 робітників-матросів морського торговельного флоту, 70 представників командної ланки морського пасажирського флоту та 30 рядових морського пасажирського флоту. Усі обстежені були чоловіками, громадянами України. Дослідження проведено з використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Загальним трендом у розподілі напруженості копіngів стала їхня асоційованість із рівнем психосоціального стресу, притаманного обстеженим, а саме: збільшення кількісних показників використання неконструктивних стратегій (конфронтаційного копіngу, втечі–уникнення, дистанціювання) та зменшення використання конструктивних копіngів (позитивної переоцінки, пошуку соціальної підтримки, самоконтролю, прийняття відповідальності, планування вирішення проблеми) зі збільшенням тяжкості випробуваного стресу та погіршенням стану психічного здоров'я аж до розвитку клінічно окреслених розладів адаптації. Загальною відмінністю, виявленою в ході дослідження, є низька напруженість використання стратегії прийняття відповідальності в моряків незалежно від виду морського флоту та рівня психосоціального стресу та, навпаки, високі її показники разом із стратегією самоконтролю, що використовував командний склад і торговельного, і пасажирського флотів, зі зменшенням їхньої напруженості зі збільшенням стресового навантаження, що випробовували капітани. Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для даного контингенту.

Ключові слова: моряки далекого плавання, психосоціальний стрес, копіng-поведінка.

Вступ

Професійне заняття мореплавання пов'язано з високими стресовими навантаженнями і серйозними професійними ризиками [1]. Робочий стрес, утом та індивідуальна ізоляція мають негативні наслідки для моряків, серед яких погіршення психічного здоров'я посідає одне з провідних місць [2]: на стан

психічного здоров'я моряків впливають інтенсивний робочий тиск та розлука з родиною [3], інтенсивність професійних навантажень і тривалість робочого часу [4], соціальна депривація та одноманітність діяльності [5, 6] та ін.

Конструктивна опанувальна поведінка може частково нівелювати психогенні стресові чинники професійної діяльності та значно

© К.А. Косенко, 2020

знизити їхній негативний вплив на стан психічного здоров'я мореплавців. Однак через брак досліджень, у яких би акцентувалась увага на проблемі копінг-поведінки моряків далекого плавання та її трансформації під дією професійних стресорів, унеможливлена розробка персоналізованих програм підтримки психічного здоров'я даного контингенту.

Мета роботи – дослідити особливості копінгу як базового конструкта поведінкового репертуару в моряків далекого плавання з урахуванням стану їхнього психічного здоров'я та рівня психосоціального стресу.

Гіпотезою роботи стало твердження про асоційованість між деформацією копінгу, погіршенням психічного здоров'я та рівнем психосоціального стресу (ПС) у даного контингенту.

Дизайн, контингент та методи дослідження

За інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики й деонтології протягом 2016–2019 років було обстежено 300 осіб – моряків далекого плавання, серед яких було 200 представників морського торговельного флоту та 100 працівників морського пасажирського флоту України. Усі обстежені були чоловіками, громадянами України. Серед представників морського торгового флоту в дослідженні брали участь 110 членів командного складу (капітани далекого плавання, перші та другі помічники капітанів та ін., КТФ), та 90 робітників (матроси, мотористи, обслуговуючий персонал, РТФ); серед обстежених працівників морського пасажирського флоту були 70 осіб командного складу (КПФ) та 30 – рядового (РПФ). Усі респонденти були обстежені в період після повернення з рейсу на базі декількох медичних установ (медичний центр «Академмарін» НУ ОМА, КУ «Одеський обласний центр психічного здоров'я», кафедра психіатрії, наркології та психології Одеського національного медичного університету, медичні центри «Крок до життя», «Віта» та ін.) під час добровільного звернення по консультацію лікаря-психіатра.

Дослідження проведено з використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів. Після первинного структурованого інтерв'ю та класичного клініко-психопатологічного обстеження пацієнтів із використанням діагностичних критеріїв МКХ-10 та

шкали психосоціального стресу Л. Рідера оцінюванню піддавали рівень ПС, випробовуваного респондентами [7]. Специфіку копінгового репертуару визначали за допомогою опитувальника «Контрольний перелік способів подолання» С. Фолкман і Р. Лазаруса, адаптованого Т. Крюковою, Е. Куфтяк у вигляді «Опитувальника способів долаючої поведінки» [8, 9]. Статистико-математичний аналіз полягав у формуванні описової статистики та аналізі розбіжностей із використанням непараметричних методів: тесту Манна–Уїтні та точного критерію Фішера.

Переважаюча кількість командирів була у віці 36–50 років, а серед матросів частка осіб 25–35 та 36–50 років була приблизно однаковою. Зрозуміло, що всі представники командного складу мали вищу освіту, а переважна більшість рядових – середню спеціальну. Більше половини чоловіків усіх груп були одружені, решта – розлучені.

Результати та їх обговорення

За отриманими нами даними [10], серед обстежених кожної групи не менше третини осіб не мали ознак порушення психічного здоров'я. У переважній більшості решти респондентів було виявлено окремі прояви психічної дезадаптації різної вираженості та клінічного наповнення.

Кількість осіб із клінічно окресленими психічними розладами становила 18,0 % від загальної вибірки, серед них було 16,6 % від загальної кількості КТФ, 12,7 % від КПФ, 21,1 % від РТФ та 26,7 % від РПФ. У всіх обстежених було діагностовано розлади кластера F43 – реакція на тяжкий стрес і адаптаційні розлади, серед яких визначено: F43.21 – пролонгована депресивна реакція – у 3,0 % осіб від загальної вибірки, із них по 11,1 % КТФ і КПФ відповідно, 21,1 % РТФ та 25,0 % РПФ; F43.22 – змішана тривожно-депресивна реакція – 5,0 % від загальної вибірки, із них 27,8 % КТФ, 22,2 % КПФ, 26,3 % РТФ та 37,5 % РПФ; F43.23 – адаптаційні розлади з переважанням порушення інших емоцій – 5,3 % від загальної вибірки, із них 38,9 % КТФ, 44,4 % КПФ, 21,1 % РТФ та 25,0 % РПФ; F43.25 – адаптаційні розлади зі змішаним порушенням емоцій і поведінки – 4,7 % від загальної вибірки, із них по 22,2 % КТФ і КПФ відповідно, 31,5 % РТФ та 12,5 % РПФ.

Із усіх обстежених низький рівень ПС був притаманний серед командного складу 30,9 %

КТФ і 42,2 % КПФ, а серед матросів – 41,1 % РТФ і 33,3 % РПФ (розбіжності статистично значущі як між представниками кожного з видів флоту між собою, так і між командирами та матросами різних флотів, $p < 0,01$). Помірний рівень психосоціального стресового навантаження був характерний для 52,7 % КТФ і 44,3 % КПФ, а також для 37,7 % РТФ і 40,0 % РПФ (значущість статистичних розбіжностей між КТФ і РТФ дорівнює $p < 0,05$). Найбільша кількість осіб із тяжким рівнем ПС виявилась притаманною РПФ (26,7 %), що значуще відрізнялось від таких випадків у командирів як торговельного (16,4 %, $p < 0,01$), так і пасажирського (12,8 %, $p < 0,05$) флотів.

За подальшого аналізу ми встановили, що в обстежених із показниками психічного здоров'я в рамках психічної норми мав місце низький рівень ПС; респонденти з ознаками психічної дезадаптації різної варіативності й вираженості випробовували стресове навантаження помірного рівня; у хворих з адаптаційними розладами виявлено тяжкий рівень тяжкості ПС.

Оцінивши загальну інтенсивність стресового навантаження, ми дійшли висновку, що середні показники ПС у КТФ [(1,50±0,68) бала] і РПФ [(1,52±0,73) бала] знаходилися в амплітуді помірних значень (1,00–1,99 бала), що свідчило про наднормовість стресу. У той самий час найменше негативну дію ПС відчували КПФ, про що свідчила кількість балів, що підходила до верхньої межі низького рівня стресу (до 0,99 бала) – (0,94±0,64) бала.

У результаті аналізу особливостей копінг-поведінки в дослідженого контингенту виявлено специфіку поведінкового репертуару та її відмінності у командирів і матросів, а також установленню закономірності її трансформації залежно від рівня ПС, притаманного обстеженим (табл. 1, 2).

При аналізі особливостей копінг-поведінки найбільш неконструктивні її форми були виявлені у РПФ, причому максимально ці прояви були виражені при ПС тяжкого рівня (рис. 1). Провідною стратегією у цієї групи виявилися конфронтаційний копінг [(76,20±15,28) бала], дистанціювання [(73,80±17,19) бала] та втеча–уникнення [(70,86±10,77) бала], трохи менш вираженими – самоконтроль [(63,27±18,59) бала], пошук соціальної підтримки [(57,91±16,64) бала] та планування вирішення

проблеми [(54,77±11,31) бала], а найменше – позитивна переоцінка [(40,14±9,48) бала] і прийняття відповідальності [(30,97±16,45) бала]. У РПФ із ПС помірного рівня також домінували неконструктивні копінг-стратегії, але їхня структура трохи відрізнялась. Найпоширенішими виявились конфронтаційний копінг [(65,37±19,27) бала] і втеча–уникнення [(60,58±8,42) бала], трохи менш вираженими – дистанціювання [(54,28±25,88) бала], пошук соціальної підтримки [(47,02±17,38) бала], планування вирішення проблеми [(44,88±13,12) бала] і самоконтроль [(44,32±15,95) бала], а найменш вираженими – позитивна переоцінка [(40,29±17,90) бала] і прийняття відповідальності [(34,62±21,75) бала]. При легкому рівні стресу у РПФ структура копінг-поведінки відрізнялась у бік меншої вираженості неконструктивних стратегій відносно такої за тяжкого й помірного стресу. У цій групі найбільш вираженими були стратегії дистанціювання [(60,54±21,82) бала], конфронтаційного копінгу [(55,53±17,97) бала], втечі–уникнення [(53,31±20,86) бала] та позитивної переоцінки [(50,46±16,83) бала], незначно менш вираженими – пошук соціальної підтримки [(49,44±19,14) бала] і самоконтролю [(48,57±12,86) бала], а найменш вираженими – прийняття відповідальності [(43,32±15,12) бала] і планування вирішення проблеми [(41,10±12,05) бала].

Неконструктивні копінг-стратегії також використовувались КТФ, причому найгірші показники виявлені в обстежених із тяжким стресом (рис. 2). Структура копінгу у КТФ суттєво відрізнялась від тієї, що була виявлена у РПФ. У капітанів торговельних суден домінувала стратегія прийняття відповідальності [(60,19±25,01) бала], трохи менше значення мали дистанціювання [(58,02±16,09) бала], самоконтроль [(55,29±15,60) бала], конфронтаційний копінг [(52,15±18,01) бала] та планування вирішення проблеми [(50,31±10,01) бала] і найменше – пошук соціальної підтримки [(49,69±13,95) бала], позитивна переоцінка [(44,44±17,29) бала] та втеча–уникнення [(39,12±25,45) бала]. При помірному стресі структура копінг-поведінки була подібною, із певними відмінностями: близькі значення показників мали стратегії прийняття відповідальності [(55,60±9,15) бала], конфронтаційного копінгу [(54,80±13,78) бала], самоконтролю [(54,18±5,48) бала], дистанціювання [(53,26±15,48)

Таблиця 1. Напруженість стратегій копінгового репертуару в командного складу й матросів торговельного й пасажирського флотів, бали

Показник	Рівень ПС	КТФ (n=110)	РТФ (n=90)	КПФ (n=70)	РПФ (n=30)
Конфронтаційний копінг	Низький	52,44±16,59	50,30±18,79	38,51±18,16	55,53±17,97
	Помірний	54,80±13,78 p<0,05	64,39±12,38 p<0,01	48,37±12,60 p<0,01	65,37±19,27 p>0,05
	Тяжкий	52,15±18,01 p ₁ , p ₂ >0,05	67,84±17,91 p ₁ <0,01, p ₂ >0,05	54,96±11,26 p ₁ , p ₂ <0,05	76,20±15,28 p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
Дистанціювання	Низький	55,23±15,78	56,31±16,42	64,06±28,49	60,54±21,82
	Помірний	53,26±15,48 p>0,05	65,21±15,43 p<0,05	55,38±10,30 p>0,05	54,28±25,88 p>0,05
	Тяжкий	58,02±16,09 p ₁ , p ₂ >0,05	64,92±18,34 p ₁ , p ₂ >0,05	60,50±12,57 p ₁ , p ₂ >0,05	73,80±17,19 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05
Самоконтроль	Низький	51,68±15,51	40,42±27,23	58,10±26,53	48,57±12,86
	Помірний	54,18±5,48 p>0,05	56,43±5,64 p<0,01	64,21±11,85 p>0,05	44,32±15,95 p>0,05
	Тяжкий	55,29±15,60 p ₁ , p ₂ >0,05	44,86±10,43 p ₁ >0,05, p ₂ <0,01	63,49±11,91 p ₁ , p ₂ >0,05	63,27±18,59 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05
Пошук соціальної підтримки	Низький	50,32±16,74	55,40±22,24	66,48±19,66	49,44±19,14
	Помірний	53,26±9,14 p>0,05	58,84±12,09 p>0,05	62,54±11,66 p>0,05	47,02±17,38 p>0,05
	Тяжкий	49,69±13,95 p ₁ , p ₂ >0,05	42,38±9,11 p ₁ <0,05, p ₂ <0,01	55,57±5,56 p ₁ <0,05, p ₂ >0,05	57,91±16,64 p ₁ , p ₂ >0,05
Прийняття відповідальності	Низький	50,73±19,50	44,14±28,73	57,22±29,01	43,32±15,12
	Помірний	55,60±9,15 p<0,05	40,44±20,74 p>0,05	59,96±19,05 p>0,05	34,62±21,75 p>0,05
	Тяжкий	60,19±25,01 p ₁ , p ₂ >0,05	39,46±19,41 p ₁ , p ₂ >0,05	50,00±11,78 p ₁ , p ₂ >0,05	30,97±16,45 p ₁ , p ₂ >0,05
Втеча–уникнення	Низький	43,14±11,14	58,33±26,64	32,49±11,49	53,31±20,86
	Помірний	46,99±11,34 p>0,05	65,31±15,95 p>0,05	47,31±7,50 p<0,01	60,58±8,42 p>0,05
	Тяжкий	39,12±25,45 p ₁ , p ₂ >0,05	66,01±14,52 p ₁ , p ₂ >0,05	46,30±14,50 p ₁ <0,01, p ₂ >0,05	70,86±10,77 p ₁ , p ₂ >0,05
Планування вирішення проблеми	Низький	56,36±18,82	45,04±15,10	65,18±19,89	41,10±12,05
	Помірний	50,10±10,80 p>0,05	54,09±11,30 p<0,01	50,54±14,38 p<0,01	44,88±13,12 p>0,05
	Тяжкий	50,31±10,01 p ₁ , p ₂ >0,05	46,50±13,40 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05	63,59±12,13 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05	54,77±11,31 p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
Позитивна переоцінка	Низький	40,47±13,28	46,58±13,23	50,16±15,86	50,46±16,83
	Помірний	34,23±9,04 p<0,05	36,71±6,16 p<0,01	36,87±6,84 p<0,01	40,29±17,90 p>0,05
	Тяжкий	44,44±17,29 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05	50,37±21,61 p ₁ >0,05, p ₂ <0,05	32,24±3,17 p ₁ <0,01, p ₂ >0,05	40,14±9,48 p ₁ , p ₂ >0,05

Примітка. Рівень достовірності при порівнянні показників: p – із низьким і помірним рівнями вираженості психопатологічної симптоматики; p₁ – із низьким і тяжким рівнями; p₂ – із помірним і тяжким рівнями.

бала] та пошуку соціальної підтримки [(53,26±9,14) бала], трохи меншими були показники за стратегіями планування вирішення проблеми [(50,10±10,80) бала] і втечі–уникнення [(46,99±11,34) бала] та найменшими – позитивної переоцінки [(34,23±9,04) бала]. При низькому рівні ПС переважала конструктивна стратегія планування вирішення проблеми [(56,36±18,82) бала], при цьому близькими були значення показників дистанціювання [(55,23±15,78) бала], меншими – конфронтаційного копіngu [(52,44±16,59) бала], самоконтролю [(51,68±15,51) бала], прийняття відповідальності [(50,73±

19,50) бала] та пошуку соціальної підтримки [(50,32±16,74) бала], найменшими – втечі–уникнення [(43,14±11,14) бала] і позитивної переоцінки [(40,47±13,28) бала].

Проміжне положення за співвідношенням використання конструктивних і неконструктивних варіантів копіngu займали РТФ (рис. 3). І у цій групі найбільш вираженими також виявились неконструктивні варіанти копіngu в обстежених із тяжким рівнем стресу: конфронтаційний копінг [(67,84±17,91) бала], втеча–уникнення [(66,01±14,52) бала] та дистанціювання [(64,92±18,34) бала], суттєво менші по-

Таблиця 2. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп з урахуванням рівня психосоціального стресу

Показник	КТФ/РТФ	КТФ/КПФ	КТФ/РПФ	РТФ/КПФ	РТФ/РПФ	КПФ/РПФ
<i>Низький рівень ПС</i>						
Конфронтаційний копінг	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
Дистанціювання	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Самоконтроль	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Пошук соціальної підтримки	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Прийняття відповідальності	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Втеча–уникнення	<0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Планування вирішення проблеми	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Позитивна переоцінка	0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Помірний рівень ПС</i>						
Конфронтаційний копінг	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05
Дистанціювання	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Самоконтроль	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01
Пошук соціальної підтримки	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01
Прийняття відповідальності	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01
Втеча–уникнення	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01
Планування вирішення проблеми	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
Позитивна переоцінка	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Тяжкий рівень ПС</i>						
Конфронтаційний копінг	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05
Дистанціювання	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Самоконтроль	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05
Пошук соціальної підтримки	0,112	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Прийняття відповідальності	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
Втеча–уникнення	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01
Планування вирішення проблеми	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
Позитивна переоцінка	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

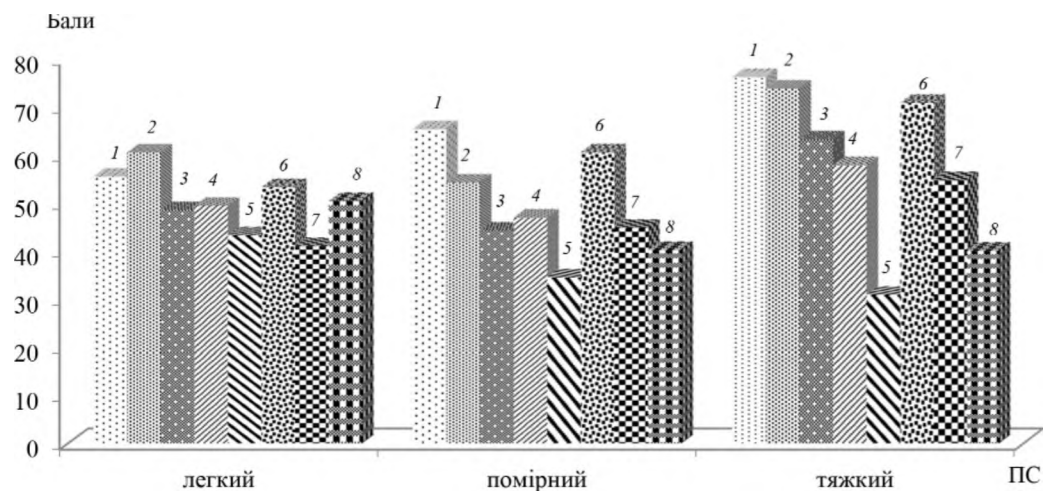


Рис. 1. Структура копінг-поведінки у РПФ: 1 – конфронтаційний копінг; 2 – дистанціювання; 3 – самоконтроль; 4 – пошук соціальної підтримки; 5 – прийняття відповідальності; 6 – втеча–уникнення; 7 – планування вирішення проблеми; 8 – позитивна переоцінка

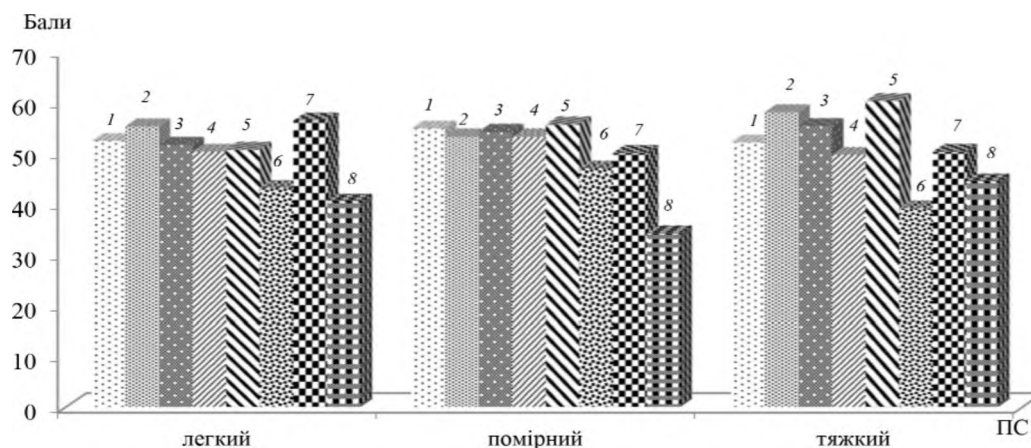


Рис. 2. Структура копінг-поведінки у КТФ: 1 – конфронтаційний копінг; 2 – дистанціювання; 3 – самоконтроль; 4 – пошук соціальної підтримки; 5 – прийняття відповідальності; 6 – утеча–уникнення; 7 – планування вирішення проблеми; 8 – позитивна переоцінка

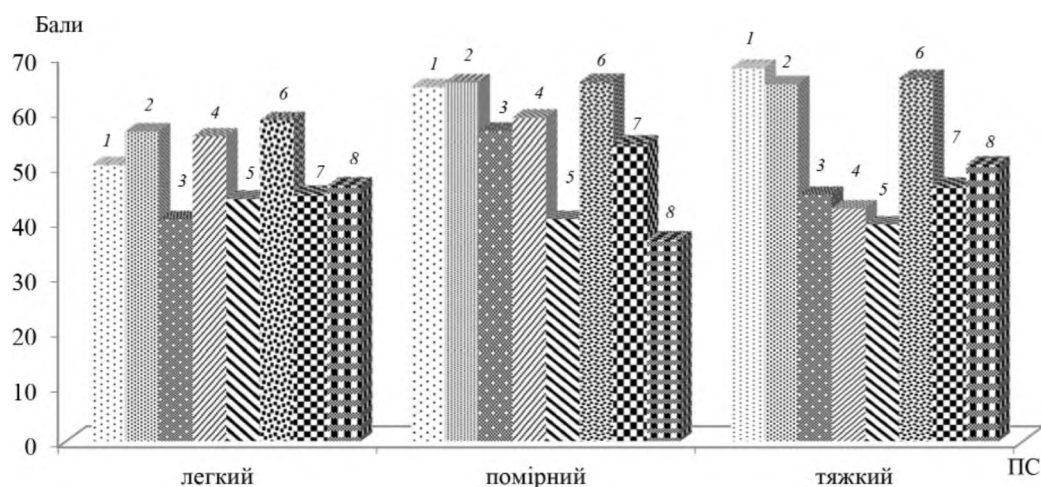


Рис. 3. Структура копінг-поведінки у РТФ: 1 – конфронтаційний копінг; 2 – дистанціювання; 3 – самоконтроль; 4 – пошук соціальної підтримки; 5 – прийняття відповідальності; 6 – утеча–уникнення; 7 – планування вирішення проблеми; 8 – позитивна переоцінка

казники – позитивної переоцінки [(50,37±21,61) бала], планування вирішення проблеми [(46,50±13,40) бала] та самоконтролю [(44,86±10,43) бала] та найменші – пошуку соціальної підтримки [(42,38±9,11) бала] і прийняття відповідальності [(39,46±19,41) бала]. При помірному рівні стресу показники неконструктивних варіантів копіngu були меншими: утеча–уникнення – (65,31±15,95) бала, дистанціювання – (65,21±15,43) бала, конфронтаційного копіngu – (64,39±12,38) бала, пошук соціальної підтримки – (58,84±12,09) бала, самоконтроль – (56,43±5,64) бала, планування вирішення проблеми – (54,09±11,30) бала, прийняття відповідально-

сті – (40,44±20,74) бала, позитивна переоцінка – (36,71±6,16) бала, а при низькому стресі – найменшими: утеча–уникнення – (58,33±26,64) бала, дистанціювання – (56,31±16,42) бала, пошук соціальної підтримки – (55,40±22,24) бала, конфронтаційний копінг – (50,30±18,79) бала, позитивна переоцінка – (46,58±13,23) бала, планування вирішення проблеми – (45,04±15,10) бала, прийняття відповідальності – (44,14±28,73) бала та самоконтроль – (40,42±27,23) бала.

Найбільш сприятливою була картина копінг-поведінки в командного складу пасажирського флоту (рис. 4). У обстежених цієї групи, не-

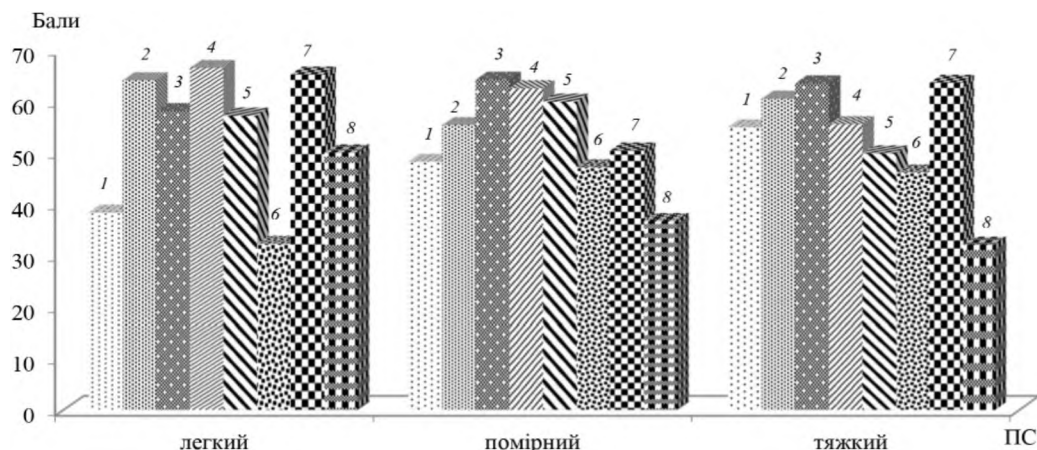


Рис. 4. Структура копінг-поведінки у КПФ: 1 – конфронтаційний копінг; 2 – дистанціювання; 3 – самоконтроль; 4 – пошук соціальної підтримки; 5 – прийняття відповідальності; 6 – утеча–уникнення; 7 – планування вирішення проблеми; 8 – позитивна переоцінка

залежно від рівня стресу, домінували конструктивні копінг-стратегії. Так, у КПФ із високим рівнем стресу було виявлено практично однакові значення планування вирішення проблеми [(63,59±12,13) бала] і самоконтролю [(63,49±11,91) бала], трохи менші – дистанціювання [(60,50±12,57) бала], пошуку соціальної підтримки [(55,57±5,56) бала], а також конфронтаційного копіngu [(54,96±11,26) бала], менші – прийняття відповідальності [(50,00±11,78) бала] і втечі–уникнення [(46,3±14,5) бала] та найменші – позитивної переоцінки [(32,24±3,17) бала]. У обстежених зі стресом помірного рівня серед копінг-стратегій домінували самоконтроль [(64,21±11,85) бала], пошук соціальної підтримки [(62,54±11,66) бала] та прийняття відповідальності [(59,96±19,05) бала], трохи меншим виявилось значення дистанціювання [(55,38±10,30) бала] і планування вирішення проблеми [(50,54±14,38) бала], менше – конфронтаційного копіngu [(48,37±12,60) бала] і втечі–уникнення [(47,31±7,50) бала] та найменше – позитивної переоцінки [(36,87±6,84) бала]. При легкому рівні стресу співвідношення копінг-стратегій було найбільш сприятливим з усіх досліджених груп: у цих обстежених переважали копінг-стратегії пошуку соціальної підтримки [(66,48±19,66) бала] і планування вирішення проблеми [(65,18±19,89) бала], а також дистанціювання [(64,06±28,49) бала], менше значення показників виявлено за стратегіями самоконтролю [(58,10±26,53) бала], прийняття відповідальності [(57,22±29,01)

бала] та позитивної переоцінки [(50,16±15,86) бала] та найменше – за неконструктивними стратегіями конфронтаційного копіngu [(38,51±18,16) бала] і втечі–уникнення [(32,49±11,49) бала].

Отже, загальною відмінністю, встановленою в ході дослідження, є низька напруженість використання стратегії прийняття відповідальності в моряків незалежно від виду морського флоту та рівня ПС та, навпаки, високі її показники разом зі стратегією самоконтролю, що використовував командний склад і торговельного, і пасажирського флотів, зі зменшенням їхньої напруженості зі збільшенням стресового навантаження, яке зазначали капітани.

Ще одним загальним трендом у розподілі напруженості копінгів була асоційованість останніх із рівнем ПС, притаманного обстеженим, а саме: збільшення кількісних показників використання неконструктивних стратегій (конфронтаційного копіngu, втечі–уникнення, дистанціювання) та зменшення використання конструктивних копінгів (позитивної переоцінки, пошуку соціальної підтримки, самоконтролю, прийняття відповідальності, планування вирішення проблеми) зі збільшенням тяжкості випробуваного стресу та погіршенням стану психічного здоров'я аж до розвитку клінічно окреслених розладів адаптації.

Найвищу напруженість неконструктивних поведінкових стратегій (конфронтаційного копіngu, дистанціювання, втечі–уникнення) виявлено у РПФ, вона збільшувалась зі збільшенням тяжкості стресового реагування. У РТФ

показники використання неконструктивних копінгів були менші, ніж у РПФ, проте пріоритетність стратегій утечі–уникнення і дистанціювання була характерною в цілому для всієї вибірки незалежно від рівня ПС.

У капітанів найвищу напруженість копінг-механізмів виявлено за стратегіями прийняття відповідальності (КТФ), планування вирішення проблеми (КПФ), самоконтроль (КТФ і КПФ), хоча показники їхнього використання зменшувались зі збільшенням стресового тягара. Крім того, у КТФ із тяжким ПС, окрім конструктивних, мало місце використання таких неконструктивних копінгів, як дистанціювання і конфронтаційний копінг, напруженість яких знижувалась в осіб із помірним та була зовсім низькою у респондентів із низьким рівнем стресу. Напруженість копінгів у КПФ була меншою, ніж у обстежених інших груп, як і тяжкість стресового навантаження, що можна пояснити більш сприятливими умовами професійної діяльності. Вплив таких стресорів, як замкнутий простір, качка, різка зміна часового поясу, комунікативна депривація та соціальна ізоляція, практично мінімізовано завдяки особливостям умов пасажирських перевезень, на відміну від таких у представників торговельного флоту. У світлі цього розповсюдженість використання неконструктивних

копінгів, високий рівень невротизації та психо-соціального стресового навантаження, характерні для РПФ, можна пояснити наявністю фрустраційного внутрішньоособистісного конфлікту, викликаного накопиченням негативних емоцій через постійні розчарування і дискомфорт унаслідок дисоціації між власним станом і бажаними можливостями, які вони спостерігають у пасажирів круїзних рейсів.

Висновок

У структурі копінг-поведінки командного складу й матросів торговельного і пасажирського флотів виявлено відмінності. Найбільше неконструктивних копінг-стратегій при найбільшому їхньому кількісному значенні було виявлено в рядових пасажирського флоту і членів командного складу торговельного флоту, а найбільш конструктивною була копінг-поведінка в осіб командного складу пасажирського флоту; рядові пасажирського флоту займали проміжне положення. Найбільш вираженими неконструктивні варіанти копінг-поведінки були при тяжкому рівні психосоціального стресу, меншими – при помірному рівні та найменшими – при низькому.

Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці психокорекційних заходів для даного контингенту, що становить **перспективу даного дослідження**.

Список літератури

1. Burnout and job satisfaction among Turkish oceangoing seafarers / L. Tavacioglu, U. Tac, O. Eski, N. Gokmen // *International Maritime Health*. – 2019. – Vol. 70, issue 4. – P. 232–238. – DOI : <https://doi.org/10.5603/IMH.2019.0037>.
2. *Jezewska M.* Work-related stress at sea self estimation by maritime students and officers / M. Jezewska, I. Leszczynska, B. Jaremin // *International Maritime Health*. – 2006. – Vol. 57, issue 1–4. – P. 66–75.
3. *Borovnik M.* Occupational health and safety of merchant seafarers from Kiribati and Tuvalu / M. Borovnik // *Asia Pacific viewpoint*. – 2011. – Vol. 52, issue 3. – P. 333–346. – DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1467-8373.2011.01459.x>.
4. *Oldenburg M.* Burnout syndrome in seafarers in the merchant marine service / M. Oldenburg, H. J. Jensen, R. Wegner // *International archives of occupational and environmental health*. – 2013. – Vol. 86, issue 4. – P. 407–416. – DOI : <https://doi.org/10.1007/s00420-012-0771-7>.
5. Psychological stress in seafarers: a review / A. Carotenuto, I. Molino, A. M. Fasanaro, F. Amenta // *International Maritime Health*. – 2012. – Vol. 63, issue 4. – P. 188–194.
6. Identifying predictors of stress and job satisfaction in a sample of merchant seafarers using structural equation modeling / J. McVeigh, M. MacLachlan, F. Vallieres [et al.] // *Front. Psychol*. – 2019. – Vol. 10. – P. 70. – DOI : [10.3389/fpsyg.2019.00070](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00070).
7. Інформаційний лист МОЗ України № 249-2018. Спосіб діагностики клінічної специфіки і прогнозу перебігу алкогольної залежності у осіб з різним психотравматичним досвідом і рівнем психосоціального стресу / І. К. Сосін, К. Д. Гапонов, О. Ю. Гончарова, М. В. Маркова. – К., 2018. – 4 с.
8. *Lasarus R.* Stress, appraisal and coping / R. Lasarus, S. Folkman. – N.Y. : Springer, 1984. – 445 p.

9. Крюкова Т. Л. Опросник способов совладания (адаптация методики WCQ) / Т. Л. Крюкова, Е. В. Куфтык // Журнал практического психолога. – 2007. – № 3. – С. 93–112.

10. Косенко К. А. Рівень психосоціального стресу та стан психічного здоров'я у моряків далекого плавання / К. А. Косенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 697–702.

References

1. Tavacioglu L., Tac U., Eski O., Gokmen N. (2019). Burnout and job satisfaction among Turkish oceangoing seafarers. *International Maritime Health*, vol. 70, issue 4, pp. 232–238. DOI: 10.5603/IMH.2019.0037, PMID: 31891177.

2. Jezewska M., Leszczynska I., Jaremin B. (2006). Work-related stress at sea self estimation by maritime students and officers. *International Maritime Health*, vol. 57, issue 1–4, pp. 66–75. PMID: 17312695.

3. Borovnik M. (2011). Occupational health and safety of merchant seafarers from Kiribati and Tuvalu. *Asia Pacific Viewpoint*, vol. 52, issue 3, pp. 333–346. DOI: 10.1111/j.1467-8373.2011.01459.x, PMID: 22216477.

4. Oldenburg M., Jensen H.J., Wegner R. (2013). Burnout syndrome in seafarers in the merchant marine service. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, vol. 86, issue 4, pp. 407–416. DOI: 10.1007/s00420-012-0771-7, PMID: 22526089.

5. Carotenuto A., Molino I., Fasanaro A.M., Amenta F. (2012). Psychological stress in seafarers: a review. *International Maritime Health*, vol. 63, issue 4, pp. 188–194, PMID: 24595974.

6. McVeigh J., MacLachlan M., Vallieres F., Hyland P., Stilz R., Cox H., Fraser A. (2019). Identifying predictors of stress and job satisfaction in a sample of merchant seafarers using structural equation modeling. *Front. Psychol.*, vol. 10, pp. 70. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00070, PMID: 30787888, PMCID: PMC6373618.

7. Sosin I.K., Haponov K.D., Honcharova O.Yu., Markova M.V. (2018). *Informatsiyni lyst MOZ Ukrainy № 249-2018. Sposib diahnozyky klinichnoi spetsyfyky i prohnozu perebihu alkoholnoi zalezhnosti u osib z riznym psykhotravmatychnym dosvidom i rivnem psykhosotsialnoho stresu [Information letter of the Ministry of Health of Ukraine № 249-2018. Method for diagnosing clinical specifics and prognosis of alcohol dependence in persons with different psychotraumatic experience and level of psychosocial stress]*. Kyiv, 4 p. [in Ukrainian].

8. Lasarus R., Folkman S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. N.Y.: Springer, 445 p.

9. Kriukova T.L., Kuftiak Ye.V. (2007). Опросник способів совладання (адаптація методики WCQ) [Coping questionnaire (adaptation of WCQ methodology)]. *Zhurnal prakticheskoho psikhologa – Practical Psychologist's Journal*, № 3, pp. 93–112 [in Russian].

10. Kosenko K.A. (2019). Riven psykhosotsialnoho stresu ta stan psykhichnoho zdorov'ia u moriakiv dalekoho plavannia [The level of psychosocial stress and mental health in long-distance sailors]. *Visnyk Vymytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu – Bulletin of Vinnytsia National Medical University*, vol. 23, № 4, pp. 697–702 [in Ukrainian].

К. А. Косенко

СПЕЦИФИКА ПОВЕДЕНЧЕСКОГО КОПИНГОВОГО РЕПЕРТУАРА У МОРЯКОВ ДАЛЬНЕГО ПЛАВАНИЯ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И СТРЕССОВОЙ НАГРУЗКИ

Исследованы особенности копинга как базового конструкта поведенческого репертуара у моряков дальнего плавания с учетом состояния их психического здоровья и уровня психосоциального стресса. В течение 2016–2019 годов обследованы 110 офицеров командного состава морского торгового флота, 90 рабочих-матросов морского торгового флота, 70 представителей командного звена морского пассажирского флота и 30 рядовых морского пассажирского флота. Все обследованные были мужчинами, гражданами Украины. Исследование проведено с использованием клинико-психопатологического и психодиагностического методов. Общим трендом в распределении напряженности копингов стала их ассоциированность с уровнем психосоциального стресса, присущего обследованным, а именно: увеличение количественных показателей использования неконструктивных стратегий (конфронтационного копинга, побега–избегания, дистанцирования) и уменьшение использования конструктивных копингов (положительной переоценки, поиска социальной поддержки,

самоконтроля, прийняття відповідальності, планування рішення проблеми) з увеличением тяжести испытываемого стресса и ухудшением состояния психического здоровья вплоть до развития клинически очерченных расстройств адаптации. Общим отличием, установленным в ходе исследования, является низкая напряженность использования стратегии принятия ответственности у моряков независимо от вида морского флота и уровня психосоциального стресса и, наоборот, высокие ее показатели наряду со стратегией самоконтроля, которые использовал командный состав и торгового, и пассажирского флотов, с уменьшением их напряженности с увеличением стрессовой нагрузки, что испытывали капитаны. Выявленные закономерности необходимо учитывать при разработке специфических мер психотерапии и психопрофилактики для данного контингента.

Ключевые слова: моряки дальнего плавания, психосоциальный стресс, копинг-поведение.

К.А. Косенко

SPECIFICITY OF BEHAVIORAL COPING IN LONG-SEALING SEAMEN WITH DIFFERENT LEVELS OF MENTAL HEALTH AND STRESS LOAD

The features of coping as a basic construct of the behavioral repertoire of long-distance sailors, taking into account the state of their mental health and the level of psychosocial stress were investigated. During 2016–2019, 110 officers of the command staff of the Maritime Merchant Navy, 90 sailors of the Maritime Merchant Fleet, 70 representatives of the command unit of the Maritime Passenger Fleet and 30 privates of the Maritime Passenger Fleet were surveyed. All persons were examined by men, citizens of Ukraine. The study included the use of clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods. The general trend in the distribution of coping tensions was its association with the level of aircraft inherent in the surveyed, namely, increasing the quantitative indicators of the use of unconstructive strategies (confrontational coping, escape–avoidance, distancing) and reducing the use of constructive coping (positive reassessment, self-support, social support), taking responsibility, planning to solve the problem) with the increasing severity of the stress experienced and the deterioration of mental health, up to the development of clinically defined disorders of adaptation. A common difference identified in the study was the low intensity of the use of seafarers' responsibilities, regardless of the type of navy and the level of the aircraft, and, conversely, its high performance, along with a strategy of self-control using command and trade, and passenger fleets, with a decrease in their tension as the stress load experienced by the captains. The identified patterns should be taken into account in the development of specific measures of psychotherapy and psychoprophylaxis for this contingent.

Keywords: long-distance sailors, psychosocial stress, coping behavior.

Надійшла 16.02.20

Відомості про автора

Косенко Корнелія Артурівна – кандидат медичних наук, завідувач відділення КНП «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я» Одеської обласної ради; асистент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету, здобувач кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 65006, м. Одеса, вул. Воробйова, 9, кафедра психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету.

Тел.: +38(067)484-88-14.

E-mail: sun2003@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6656-1802>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.08>
УДК 616.89-008.48:159.923:615.851-055

Т.Г. Кривоніс

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна
Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна*

МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНА ДОПОМОГА В ОНКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Онкологічні захворювання є причиною суттєвих зрушень у психічному функціонуванні пацієнтів, що проявляються психологічними реакціями та окресленими психічними розладами. Це зумовлює необхідність розробки медико-психологічних заходів і впровадження їх у клінічну практику. Проаналізовано різні аспекти медико-психологічної допомоги в онкологічній практиці. У роботі з онкологічними пацієнтами використовують різноманітні психотерапевтичні напрямки, такі як короткостроковий психоаналіз, когнітивно-біхевіоральну терапію, релаксацію, йоготерапію, арт-терапію, музикотерапію та креативну візуалізацію. Психологічну допомогу в онкології застосовують у формі індивідуального консультування, груп підтримки, сімейної психотерапії, психологічного консультування пар. На основі загальних принципів медико-психологічної допомоги в онкології розробляють окремі програми підтримки залежно від етапу лікувального процесу, характеру протипухлинної терапії та нозологічної належності. З огляду на психогенну й соматогенну дію онкологічного захворювання одним зі складових лікувальних заходів є психофармакотерапія. Онкологічне захворювання спричиняє складні багаторівневі зрушення у психічній сфері пацієнтів, що потребують інтегрованого комплексного підходу до надання допомоги у вигляді медико-психологічних заходів та психофармакотерапії.

Ключові слова: *медико-психологічна допомога, психотерапія, онкологія, психоонкологія, психофармакотерапія.*

Вступ

Онкологічні захворювання спричиняють виражені зміни у психічному функціонуванні, що можуть проявлятися психологічними реакціями й окресленими психічними розладами. Даний факт зумовлює необхідність у розробці медико-психологічних заходів та впровадженні їх у клінічну практику.

У зв'язку з цим **метою даного дослідження** є аналіз різних аспектів медико-психологічної допомоги пацієнтам з онкологічними захворюваннями.

У роботі з онкологічними пацієнтами використовують різноманітні психотерапевтичні

напрямки, такі як короткостроковий психоаналіз, когнітивно-біхевіоральну терапію, релаксацію, йоготерапію, арт-терапію, музикотерапію, креативну візуалізацію та ін. [1–4]. Психологічну допомогу в онкології застосовують у формі індивідуального консультування, груп підтримки, сімейної психотерапії та психологічного консультування пар [5, 6]. Позитивними аспектами групової психотерапії є психосоціальна підтримка від інших пацієнтів, простір, де хворі мають можливість виразити свої негативні почуття, обмін способами протидії хворобі, відчуття універсальності проблем і переживань, викликаних онкопатологією,

належність до групи. Застосування індивідуальної психотерапії більш доцільне у випадках діагностування виражених зрушень у психоемоційному стані, наприклад, депресивного розладу з суїцидальними думками, психотичних станів, інтенсивних переживань, що можуть потенційно дестабілізувати групу й потребують опрацювання віч-на-віч із психотерапевтом. З огляду на те, що онкологічне захворювання не лише впливає на пацієнта, але й залучає до ситуації родину, і це проявляється специфічною проблематикою та клініко-психологічними феноменами, психологічна допомога в онкології полягає також і у сімейній психотерапії та консультуванні подружжів [1, 7, 8]. Офлайн-форми інтервенцій за останні роки успішно доповнюють онлайн-підтримкою у вигляді консультацій, вебінарів, інформаційних сайтів, блогів, комплексних інтернет-програм, що значно спрощують доступ пацієнтів до психологічної допомоги [9, 10].

До проблем організації медико-психологічної допомоги онкологічним пацієнтам відносяться значна поширеність субсиндромальних і синдромальних форм психічних порушень на противагу окресленим психічним розладам; невмотивованість пацієнтів до участі у психологічних заходах; вагомий вплив соматогенного фактора в розвитку порушень у психічній сфері [11].

На основі загальних принципів медико-психологічної допомоги в онкології розробляють окремі програми підтримки залежно від нозологічної належності. Так, психокорекційні заходи для хворих з онкогінекологічною патологією спрямовують на зменшення проявів тривоги, депресії, відчуття безнадії на тлі прогресування захворювання, усвідомлення особистісного значення психотравмуючих подій, пов'язаних із хворобою, подолання негативних соматичних відчуттів, песимістичності у сприйнятті прогнозу, боротьбу зі страхом рецидиву, виправлення ірраціональних установок, формування нових цілей, мобілізацію зусиль, гармонізацію особистісної сфери та відновлення соціально-рольових функцій [12]. За Г.Ю. Васильєвою, щодо організації психологічної допомоги для онкохворих жінок оптимальною є консультаційно-єднальна модель надання медичної допомоги, яка полягає в лікуванні пацієнток спільно онкологом і спеціалістом із психічного здоров'я. На думку автора, допомога в онкологічній практиці ґрунтується на систем-

ності й багаторівневості психологічного впливу, що враховує особливості етапів лікування у спеціалізованому протипухлинному закладі; приведенні програми психологічних інтервенцій до специфіки соматичних уражень, стадії, перебігу; диференційованому інтегруванні патогенетичної, симптоматичної та профілактичної спрямованості медико-психологічних заходів при поєднанні індивідуальних і групових форм роботи з онкохворими та наданням допомоги для родини пацієнта.

Медико-психологічна допомога в онкологічній практиці розподіляється за етапами лікувального процесу: діагностичний, первинного та повторного лікування. На етапі діагностики основними завданнями є налагодження довірливого та конструктивного контакту з хворим, забезпечення психоемоційної підтримки та супровід, первинної зустрічі із захворюванням (установленні діагнозу) – послаблення психічного дистресу, корекція ірраціональних уявлень та формування адаптивних поведінкових патернів протидії під час лікування, при прогресуванні онкопатології – зміна дезадаптивних патернів та негативних переживань, зменшення проявів стигматизації та збільшення психосоціальної адаптації [13].

При плануванні психологічної допомоги необхідно враховувати характер лікувальних заходів для онкологічних пацієнтів. При хірургічному лікуванні допомога має орієнтуватися на психологічну підготовку до операції, а саме опрацювання переживань перед- та післяопераційної тривожності, страхів, пов'язаних із втручанням, пристосуванням до наслідків післяопераційного статусу; хіміотерапії та променевої терапії – до лікувальних процедур, формування достатнього рівня мотивації до курсового довготривалого лікування, зниження наслідків нозогенного стресу протягом терапії, зокрема подолання побічних ефектів, корекції ірраціональних уявлень щодо терапії [14].

Г.О. Хомич розділяє психологічну допомогу онкологічним хворим на декілька етапів [15]. На першому етапі при перебуванні пацієнта у стаціонарі проводять клініко-діагностичну бесіду, яка визначається соматичним станом хворого, віком, особливостями відділення. На основі збору інформації та опису життєвої історії формують психологічний портрет пацієнта, визначають специфіку поведінки, характеру, інтереси, звички.

На другому етапі проводять роботу з переживаннями та психологічними реакціями шляхом розпитувань, приєднань, емпатійного слухання, віддзеркалення, безоціночного прийняття задля формування довіри та розкриття внутрішнього світу пацієнта і психологічних проблем, які були викликані онкологічним захворюванням.

На третьому етапі орієнтуються на пошук сенсу буття, нових смислів, переструктурування відношення до ситуації, прийняття рішень, що стосуються лікування та продовження життя. Основною метою даного етапу є формування смислоутворюючих мотивів (пізнавальних, соціальних) та постановка близьких і далеких перспектив.

На четвертому етапі відбувається вивільнення необхідних життєвих ресурсів для протистояння нозогенним стресовим факторам, а саме: установлення діагнозу, госпіталізації до стаціонара, виключення зі звичного ритму життя, потреба у тривалому й важкому лікуванні, яке супроводжується побічними ефектами, відділення від близького оточення.

На п'ятому (відновному) етапі психолог займається активним опрацюванням негативних наслідків стресу, посттравматичних переживань, психологічною реабілітацією.

У роботі О.П. Комкової подано ряд комплексних лікувально-реабілітаційних програм для онкологічних пацієнтів, які мають нервово-психічні розлади [16]. У даних програмах поєднується застосування психотерапевтичних методів і психофармакотерапії. На етапах протиопухлинного лікування призначали перші три програми, які були спрямовані на зниження й усунення психопатологічних проявів, формування позитивного відношення до лікування, актуалізацію внутрішніх психологічних резервів онкологічних пацієнтів. Найбільш доцільною формою проведення психотерапевтичних заходів визначали групи підтримки, психофармакотерапія включала застосування анксиолітиків та антидепресантів. До комплексу заходів часто приєднували допоміжні методи у вигляді фітотерапії, фізіотерапії та масажу.

Для онкологічних пацієнтів, які отримували паліативне лікування на термінальному етапі захворювання, була розроблена четверта програма, орієнтована на послаблення психопатологічних проявів шляхом медикаментозної терапії, контроль хронічного больового

синдрому, порушень апетиту, обміну, зниження проявів пухлинної інтоксикації. Основною метою даної програми був індивідуалізований підхід, формування установок на участь у паліативному лікуванні, активізацію психічної діяльності пацієнтів.

У численних дослідженнях доведено ефективність медико-психологічних заходів у роботі з онкологічними пацієнтами щодо зниження інтенсивності і тривалості негативних психологічних реакцій та психопатологічних симптомів, корекції психічних розладів, формування позитивного налаштування на лікування, послаблення страху рецидиву, відновлення балансу в особистісній та сімейній сферах функціонування, а також підвищення якості життя [17–19]. Проте залишається відкритим питання, що стосується ефективності психотерапевтичних методів щодо продовження тривалості життя онкологічних пацієнтів.

Когнітивно-поведінкова психотерапія є найбільш вивченою щодо результатів впливу [20–22]. Проте це не єдиний психотерапевтичний метод, що дозволяє покращувати психічне здоров'я онкологічних пацієнтів упродовж перебігу й лікування захворювання [23]. Основною метою застосування психологічної допомоги в онкології є покращання якості життя пацієнтів, усунення негативних наслідків нозогенного стресу, психореабілітація та повернення до повноцінного психосоціального функціонування.

Психологічна допомога в міжнародній практиці для хворих з онкопатологією може бути надана при спеціалізованих онкологічних закладах, у психоневрологічних відділеннях, а також у громадських центрах та організаціях, які займаються роботою з онкопацієнтами, такими спеціалістами, як клінічні психологи, психоонкологи, клінічні психіатри. В Україні державних програм фахової підготовки у галузі психоонкології немає.

Важливе значення має психоосвіта у галузі психоонкології, спрямована на пацієнтів, їхні сім'ї, медичних працівників та суспільство в цілому. Психоосвітні заходи формують сприятливу атмосферу для видужання та психоемоційної підтримки, допомагають створити збалансоване уявлення про онкологічне захворювання, можливості лікування й відновлення фізичного та психічного здоров'я, способи подолання нозогенного стресу та покращання якості життя.

З огляду на психо- та соматогенну дію онкологічного захворювання одним зі складових лікувальних заходів є психофармакотерапія. Основними завданнями застосування медикаментозного лікування психічних розладів в онкології визначені такі [24]:

- зменшення психопатологічних симптомів, які найчастіше діагностують на суб-синдромальному рівні та представлені афективними й невротичними проявами;
- збільшення прихильності до лікування та корекція некомплаєнтних форм поведінки пацієнтів у вигляді відмови від терапії, порушення лікувального режиму.

За А.Б. Смулевичем, у третини онкохворих психічні розлади діагностуються лікарями-спеціалістами внаслідок інтенсивності та беззаперечності їхнього прояву, тоді як у реальності майже половина пацієнтів потребує приєднання до лікувальних заходів курсів психофармакотерапії з метою оптимізації їхнього психосоматичного статусу [24]. Лише незначна частина хворих отримує комплексне лікування, що включає корекцію психічних проявів окрім соматичних симптомів [24–26]. Навіть

легкі психічні зрушення впливають на рівень психологічної адаптації пацієнтів, що зумовлює важливість їхньої корекції.

До причин недостатнього застосування психофармакотерапії в онкологічній практиці відносять [1, 24, 27]:

- недостатню діагностику зрушень у психічній сфері хворих;
- непризначення лікування через легкий ступінь прояву психопатологічної симптоматики;
- невідповідність лікарського засобу провідному синдрому;
- неможливість призначити, купити препарат;
- відмова самого пацієнта від лікування.

Отже, онкологічне захворювання спричиняє складні багаторівневі зрушення у психічній сфері пацієнтів, що представлені психологічними реакціями, окремими психопатологічними проявами, синдромами та психічними розладами. Таким пацієнтам необхідний інтегрований комплексний підхід до надання допомоги у вигляді медико-психологічних заходів та психофармакотерапії.

Список літератури

1. *Psycho-oncology* / [Holland J. C., Breitbart W. S., Jacobsen P. B. et al.]. – Oxford : Oxford University press, 2015. – 772 p.
2. Саймонтон К. Психотерапія рака / К. Саймонтон, С. Саймонтон. – СПб. : Питер, 2001. – 288 с.
3. Meaning-centered group psychotherapy in cancer survivors: a feasibility study / N. van der Spek, C. F. van Uden-Kraan, J. Vos [et al.] // *Psycho-Oncology*. – 2014. – Vol. 23, № 7. – P. 827–831.
4. Schulman-Green D. Managing cancer care: a psycho-educational intervention to improve knowledge of care options and breast cancer self-management / D. Schulman-Green, S. Jeon // *Psycho-Oncology*. – 2017. – Vol. 26, № 2. – P. 173–181.
5. Sutkeviciute M. Individual meaning-centered psychotherapy for palliative cancer patients in Lithuania. A case report / M. Sutkeviciute, M. Stancukaite, G. Bulotiene // *Acta Med. Litu.* – 2017. – Vol. 24, issue 1. – P. 67–73.
6. Jacobsen P. B. New Challenges in Psycho-Oncology Research II: A health care delivery, dissemination, and implementation research model to promote psychosocial care in routine cancer care / P. B. Jacobsen // *Psycho-Oncology*. – 2017. – Vol. 26, № 4. – P. 419–423.
7. Partner support and anxiety in young women with breast cancer / N. A. Borstelmann, S. M. Rosenberg, K. J. Ruddy [et al.] // *Psycho-Oncology*. – 2015. – Vol. 24, № 12. – P. 1679–1685.
8. Effect of routine screening for sexual problems in a breast cancer survivorship clinic / A. Bradford, B. Fellman, D. Urbauer, T. Bevers // *Psycho-Oncology*. – 2016. – Vol. 25, № 11. – P. 1375–1378.
9. Telephone-delivered individual cognitive behavioural therapy for cancer patients: An equivalence randomized trial / M. Watson, C. White, A. Lynch, K. Mohammed // *Psycho-Oncology*. – 2017. – Vol. 26, № 3. – P. 301–308.
10. Internet-delivered cognitive-behaviour therapy for recent cancer survivors: a feasibility trial / N. M. Alberts, H. D. Hadjistavropoulos, B. F. Dear, N. Titov // *Psycho-Oncology*. – 2017. – Vol. 26, № 1. – P. 137–139.

11. Мухаровська І. Р. Особливості надання медико-психологічної допомоги в загальносоматичній мережі на прикладі онкології / І. Р. Мухаровська // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 4. – С. 83–86.
12. Васильєва Г. Ю. До питання про психотерапевтичну інтервенцію у комплексну реабілітацію пацієнток, які страждають на злоякісні новоутворення органів жіночої репродуктивної сфери / Г. Ю. Васильєва // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 3 (72). – С. 167.
13. Мухаровська І. Р. Медико-психологічна допомога для онкохворих на різних етапах лікувального процесу / І. Р. Мухаровська // ScienceRise. Medical science. – 2017. – № 1 (9). – С. 15–19.
14. Мухаровська І. Р. Особливості динаміки психоемоційного стану у онкологічних хворих в процесі протипухлинного лікування / І. Р. Мухаровська // American Scientific Journal. – 2016. – № 8 (8). – С. 35–40.
15. Хомич Г. О. Психологічна допомога онкохворим у процесі консультування / Г. О. Хомич // Збірник наукових праць КПНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології імені Г. С. Костюка НАПН України. – 2011. – Вип. 13. – С. 596–605.
16. Нервно-психические расстройства у онкологических больных (лечебно-реабилитационные аспекты) / Е. П. Комкова, Ю. А. Магарилл, Н. П. Кокорина, А. С. Сергеев // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 2 (32). – С. 40–43.
17. Randomized psychosocial interventions for breast cancer: impact on life purpose / M. G. Mens, V. S. Helgeson, B. C. Lembersky [et al.] // Psycho-Oncology. – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 618–625.
18. Short-term and long-term effects of a psycho-educational group intervention for family caregivers in palliative home care – results from a randomized control trial / M. Holm, K. Arestedt, I. Carlander [et al.] // Psycho-Oncology. – 2016. – Vol. 25, № 7. – P. 795–802.
19. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer / M. Li, E. B. Kennedy, N. Byrne [et al.] // Psycho-Oncology. – 2017. – Vol. 26, № 5. – P. 573–587.
20. Asuzu C. C. The effect of pilot cognitive restructuring therapy intervention on depression in female cancer patients / C. C. Asuzu, E. O. Akin-Odanye, E. J. Philip // Psycho-Oncology. – 2016. – Vol. 25, № 6. – P. 732–736.
21. Effects of cognitive behavioral therapy for insomnia and armodafinil on quality of life in cancer survivors: a randomized placebo-controlled trial / A. R. Peoples, S. N. Garland, M. L. Perlis [et al.] // J. Cancer Surviv. – 2017. – Vol. 11 (3). – P. 401–409.
22. Moderators of the effects of meaning-centered group psychotherapy in cancer survivors on personal meaning, psychological well-being, and distress / K. Holtmaat, N. van der Spek, B. I. Witte [et al.] // Support Care Cancer. – 2017. – Vol. 25, issue 11. – P. 3385–3393.
23. Grossert A. A case series report of cancer patients undergoing group body psychotherapy / A. Grossert, G. Meinschmidt, R. Schaefer // F1000Res. – 2017. – Vol. 6. – P. 1646.
24. Смулевич А. Б. Психические расстройства в онкологии (результаты мультицентровой программы «СИНТЕЗ») / А. Б. Смулевич, А. В. Андрющенко, Д. А. Бескова // Психические расстройства в общей медицине. – 2009. – № 1. – С. 4–12.
25. A systematic review and meta-analysis of prescribing practices of antidepressants in cancer patients / S. Sanjida, M. Janda, D. Kissane [et al.] // Psycho-Oncology. – 2016. – Vol. 25, № 9. – P. 1002–1016.
26. Jacob L. Treatment of depression in cancer and non-cancer patients in German neuropsychiatric practices / L. Jacob, K. Kostev, M. Kalder // Psycho-Oncology. – 2016. – Vol. 25, № 11. – P. 1324–1328.
27. Patterns and predictors of antidepressant use in ambulatory cancer patients with common solid tumors / M. J. Fisch, F. Zhao, J. Manola [et al.] // Psycho-Oncology. – 2015. – Vol. 24, № 5. – P. 523–532.

References

1. Holland J.C., Breitbart W.S., Jacobsen P.B., Loscalzo M.J., McCorkle R., Butow P.N. (2015). *Psycho-Oncology*. Oxford: Oxford University press, 772 p.
2. Simonton C., Simonton S. (2001). *Psikhoterapiia raka [Cancer psychotherapy]*. Saint Petersburg: Piter, 288 p. [in Russian].

3. Van der Spek N., van Uden-Kraan C.F., Vos J., Breitbart W., Tollenaar R.A., van Asperen C.J. et al. (2014). Meaning-centered group psychotherapy in cancer survivors: a feasibility study. *Psycho-Oncology*, vol. 23, № 7, pp. 827–831. DOI: 10.1002/pon.3497, PMID: 24991747.
4. Schulman-Green D., Jeon S. (2017). Managing cancer care: a psycho-educational intervention to improve knowledge of care options and breast cancer self-management. *Psycho-Oncology*, vol. 26, № 2, pp. 173–181. DOI: 10.1002/pon.4013, PMID: 26537980.
5. Sutkeviciute M., Stanciukaite M., Bulotiene G. (2017). Individual meaning-centered psychotherapy for palliative cancer patients in Lithuania. A case report. *Acta Med. Litu.*, vol. 24, issue 1, pp. 67–73. DOI: 10.6001/actamedica.v24i1.3464, PMID: 28630594, PMCID: PMC5467964.
6. Jacobsen P.B. (2017). New Challenges in Psycho-Oncology Research II: A health care delivery, dissemination, and implementation research model to promote psychosocial care in routine cancer care. *Psycho-Oncology*, vol. 26, № 4, pp. 419–423. DOI: 10.1002/pon.4428, PMID: 28398012.
7. Borstelmann N.A., Rosenberg S.M., Ruddy K.J., Tamimi R.M., Gelber S., Schapira L. et al. (2015). Partner support and anxiety in young women with breast cancer. *Psycho-Oncology*, vol. 24, № 12, pp. 1679–1685. DOI: 10.1002/pon.3780, PMID: 25765893.
8. Bradford A., Fellman B., Urbauer D., Bevers T. (2016). Effect of routine screening for sexual problems in a breast cancer survivorship clinic. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 11, pp. 1375–1378. DOI: 10.1002/pon.3999, PMID: 26449709, PMCID: PMC4945468.
9. Watson M., White C., Lynch A., Mohammed K. (2017). Telephone-delivered individual cognitive behavioural therapy for cancer patients: an equivalence randomized trial. *Psycho-Oncology*, vol. 26, № 3, pp. 301–308. DOI: 10.1002/pon.4338, PMID: 27943570.
10. Alberts N.M., Hadjistavropoulos H.D., Dear B.F., Titov N. (2017). Internet-delivered cognitive-behaviour therapy for recent cancer survivors: a feasibility trial. *Psycho-Oncology*, vol. 26, № 1, pp. 137–139. DOI: 10.1002/pon.4032, PMID: 26555347.
11. Mukharovska I.R. (2016). Osoblyvosti nadannia medyko-psykholohichnoi dopomohy v zahalnosomatychnii merezhi na prykladi onkologhii [Features of medical and psychological care in the general somatic network on the example of oncology]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, № 4, pp. 83–86. DOI: 10.11603/2415-8798.2016.4.7154 [in Ukrainian].
12. Vasylieva H.Yu. (2012). Do pytannia pro psykhoterapevtychnu interventsiiu u kompleksnu reabilitatsiiu patsientok, yaki strazhdaiut na zloiakisni novoutvorennia orhaniv zhinochoi reproduktyvnoi sfery [On the question of psychotherapeutic intervention in the comprehensive rehabilitation of patients suffering from malignant neoplasms of the female reproductive sphere]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 20, issue 3 (72), pp. 167 [in Ukrainian].
13. Mukharovska I.R. (2017). Medyko-psykholohichna dopomoha dlia onkokhvorykh na riznykh etapakh likuvalnoho protsesu [Medical and psychological care for cancer patients at different stages of the treatment process]. *ScienceRise. Medical Science*, № 1 (9), pp. 15–19. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.91024> [in Ukrainian].
14. Mukharovska I.R. (2016). Osoblyvosti dynamiky psykhoemotsiinoho stanu u onkologhichnykh khvorykh v protsesi protypukhlynnoho likuvannia [Features of the dynamics of the psycho-emotional state in cancer patients in the process of antitumor treatment]. *American Scientific Journal*, № 8 (8), pp. 35–40 [in Ukrainian].
15. Khomych H.O. (2011). Psykholohichna dopomoha onkokhvorym u protsesi konsultuvannia [Psychological assistance to cancer patients in the counseling process]. *Problemy suchasnoi psykholohii – Problems of Modern Psychology*, issue 13, pp. 596–605 [in Ukrainian].
16. Komkova Ye.P., Maharill Yu.A., Kokorina N.P., Serheiev A.S. (2009). Nervno-psykhicheskie rasstroistva u onkologhicheskikh bolnykh (lechebno-reabilitatsionnye aspekty) [Neuropsychiatric disorders in cancer patients (treatment and rehabilitation aspects)]. *Sibirskii onkologhicheskii zhurnal – Siberian Journal of Oncology*, № 2 (32), pp. 40–43 [in Russian].
17. Mens M.G., Helgeson V.S., Lembersky B.C., Baum A., Scheier M.F. (2016). Randomized psychosocial interventions for breast cancer: impact on life purpose. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 6, pp. 618–625. DOI: 10.1002/pon.3891, PMID: 26123574, PMCID: PMC4945105.
18. Holm M., Arestedt K., Carlander I., Furst C.J., Wengstrom Y., Ohlen J., Alvariza A. (2016). Short-term and long-term effects of a psycho-educational group intervention for family caregivers in

palliative home care – results from a randomized control trial. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 7, pp. 795–802. DOI: 10.1002/pon.4004, PMID: 26449934.

19. Li M., Kennedy E.B., Byrne N., Gerin-Lajoie C., Katz M.R., Keshavarz H., Sellick S., Green E. (2017). Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psycho-Oncology*, vol. 26, № 5, pp. 573–587. DOI: 10.1002/pon.4286.

20. Asuzu C.C., Akin-Odanye E.O., Philip E.J. (2016). The effect of pilot cognitive restructuring therapy intervention on depression in female cancer patients. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 6, pp. 732–736. DOI: 10.1002/pon.3950, PMID: 26332380.

21. Peoples A.R., Garland S.N., Perlis M.L., Savard J., Heckler C.E., Kamen C.S. et al. (2017). Effects of cognitive behavioral therapy for insomnia and armodafinil on quality of life in cancer survivors: a randomized placebo-controlled trial. *J. Cancer Surviv.*, vol. 11, issue 3, pp. 401–409. DOI: 10.1007/s11764-017-0597-0, PMID: 28105576, PMCID: PMC5437869.

22. Holtmaat K., van der Spek N., Witte B.I., Breitbart W., Cuijpers P., Verdonck-de Leeuw I.M. (2017). Moderators of the effects of meaning-centered group psychotherapy in cancer survivors on personal meaning, psychological well-being, and distress. *Support Care Cancer*, vol. 25, issue 11, pp. 3385–3393. DOI: 10.1007/s00520-017-3757-x, PMID: 28593462, PMCID: PMC5610658.

23. Grossert A., Meinschmidt G., Schaefer R. (2017). A case series report of cancer patients undergoing group body psychotherapy. *F1000Res.*, vol. 6, pp. 1646. DOI: 10.12688/f1000research.12262.2, PMID: 29067164, PMCID: PMC5635441.

24. Smulevich A.B., Andriushchenko A.V., Beskova D.A. (2009). Psikhicheskie rasstroistva v onkologii (rezultaty multitsentrovoy prohranny «SINTEZ») [Mental disorders in oncology (results of the multicenter program «SYNTHESIS»)]. *Psikhicheskie rasstroistva v obshchei meditsine – Mental Disorders in General Medicine*, № 1, pp. 4–12 [in Russian].

25. Sanjida S., Janda M., Kissane D., Shaw J., Pearson S.A., DiSipio T., Couper J. (2016). A systematic review and meta-analysis of prescribing practices of antidepressants in cancer patients. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 9, pp. 1002–1016. DOI: 10.1002/pon.4048, PMID: 26775715.

26. Jacob L., Kostev K., Kalder M. (2016). Treatment of depression in cancer and non-cancer patients in German neuropsychiatric practices. *Psycho-Oncology*, vol. 25, № 11, pp. 1324–1328. DOI: 10.1002/pon.4066, PMID: 26790839.

27. Fisch M.J., Zhao F., Manola J., Miller A.H., Pirl W.F., Wagner L.I. (2015). Patterns and predictors of antidepressant use in ambulatory cancer patients with common solid tumors. *Psycho-Oncology*, vol. 24, № 5, pp. 523–532. DOI: 10.1002/pon.3606, PMID: 24930693, PMCID: PMC4265573.

Т.Г. Кривонос

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Онкологические заболевания являются причиной существенных сдвигов в психическом функционировании пациентов, которые проявляются психологическими реакциями и очерченными психическими расстройствами. Это обуславливает потребность в разработке медико-психологических мероприятий и внедрении их в клиническую практику. Проанализированы различные аспекты медико-психологической помощи в онкологической практике. В работе с онкологическими пациентами используют различные психотерапевтические направления, такие как краткосрочный психоанализ, когнитивно-бихевиоральную терапию, релаксацию, йоготерапию, арт-терапию, музыкотерапию, креативную визуализацию. Психологическую помощь в онкологии применяют в форме индивидуального консультирования, групп поддержки, семейной психотерапии, психологического консультирования пар. На основе общих принципов медико-психологической помощи в онкологии разрабатывают отдельные программы поддержки в зависимости от этапа лечебного процесса, характера противоопухолевой терапии, нозологической принадлежности. Учитывая психогенное и соматогенное действие онкологического заболевания, одной из важных составляющих лечебных мероприятий является психофармакотерапия. Онкологическое заболевание вызывает сложные многоуровневые сдвиги в психической сфере пациентов, нуждающихся в интегрированном комплексном подходе к оказанию помощи в виде медико-психологических мероприятий и психофармакотерапии.

Ключевые слова: медико-психологическая помощь, психотерапия, онкология, психоонкология, психофармакотерапия.

T.G. Krivonis

MEDICAL-PSYCHOLOGICAL HELP IN ONCOLOGICAL PRACTICE

Cancer cause significant shifts in the mental functioning of patients, manifested in psychological reactions and mental disorders. It determines the need for the development and implementation of medical-psychological measures. Various aspects of medical and psychological care in oncological practice are analyzed. In work with cancer patients use various psychotherapeutic methods, such as short-term psychoanalysis, cognitive-behavioral therapy, relaxation, art-therapy, music therapy, creative visualization. Psychological help in oncology provided in the form of individual counseling, support groups, family psychotherapy, psychological counseling for couples. Based on the general principles of medical-psychological help in oncology, were developed different support programs depending on the stage of the treatment, specificity of antitumor therapy, and location of the disease. Psychogenic and somatogenic effects of cancer caused the need to add psychopharmacotherapy in treatment. Cancer causes complex, multi-level disorders in the mental health of patients requiring an integrated complex approach in the form of medical-psychological interventions and psychopharmacotherapy.

Keywords: *medical-psychological help, psychotherapy, oncology, psycho-oncology, psychopharmacotherapy.*

Надійшла 23.01.20

Відомості про автора

Кривоніс Тамара Григорівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, здобувач кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

Тел.: +38(068)950-75-14.

E-mail: tamarakr@ukr.net.

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

ОНКОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.09>

УДК 618.16-006.6.-036.2:615.832.3

В.В. Дунаєвська^{1,2}, Т.Ф. Татарчук², О.В. Занько³

¹Національний інститут раку, м. Київ, Україна

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ, Україна

³Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна

ВІДНОВЛЮВАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПІСЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ФОНОВИХ І ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВУЛЬВИ

Розроблено комплексний підхід до лікування пацієнок із фоновими й передраковими захворюваннями вульви, який включає в себе фотодинамічну терапію і плазмову терапію (як відновлювальну), та оцінено ефективність методу. Ефективність плазмової терапії після лікування фонових і передракових захворювань вульви оцінювали методом фотодинамічної терапії. Робота базується на результатах дослідження 60 пацієнток у віці від 32 до 70 років, середній вік становив $(53,3 \pm 3,6)$ року, із морфологічно верифікованим діагнозом вульварна інтраепітеліальна неоплазія, змішана форма дистрофії вульви (*Lichen sclerosus et atrophicus*, плоскоклітинна гіперплазія). Хворих було розподілено на дві групи. Пацієнткам обох груп проводили фотодинамічну терапію з використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора «Фотолон®» (РУП «Белмедпрепарати», Республіка Беларусь), що являє собою комплекс тринатрієвої солі хлорину ебс з полівініліпіролідом низькомолекулярним. Сеанс фотодинамічної терапії проводили через 3–4 год після закінчення інфузії фотосенсибілізатора з використанням коагулятора лазерного універсального «Ліка-хірург» («Фотоніка Плюс», Україна, $\lambda=660$ нм). Пацієнткам другої групи після фотодинамічної було проведено плазмову терапію. Установлено, що застосування фотодинамічної і плазмової терапії підвищує ефективність лікування фонових і передракових захворювань вульви, прискорює період регенерації пошкоджених тканин і реабілітації хворих у 2 рази та збільшує безрецидивний період захворювання.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, плазмова терапія, передракові захворювання вульви.

Вступ

Проблема дистрофічних захворювань і раку вульви дотепер залишається невирішеною. Більшість дослідників до основних причин розвитку цих захворювань відносять порушення в системі нейроендокринного гомеостазу, що виникають у постменопаузі [1, 2]. Водночас певне значення має зниження рівня естроген-рецепторів у тканині вульви, що фор-

мується на тлі постменопаузи. Однак за сукупністю гормональних і рецепторних порушень, характерних для постменопаузи, неможливо пояснити причину розвитку склерозуючого лишая (СЛВ) і раку вульви (РВ). Усі ці порушення є обов'язковими й неминучими факторами, які супроводжують постменопаузу. Разом із тим тільки в невеликій кількості жінок (0,6 % загальної кількості гінекологіч-

них захворювань) у постменопаузі розвивається СЛВ і лише в одиниць – РВ.

Загальновідомо, що в переважній кількості пацієнток злоякісний процес виникає на тлі вікових інволютивних змін вульви. Залишаються відкритими питання, яким чином на тлі атрофічного стану виникає високопроліферативний процес та який механізм посилення проліферації епітелію вульви. Ми враховуємо домінуючу точку зору про те, що СЛВ не може й не повинен розглядатися як облігатний передрак вульви. Однак саме на його тлі найчастіше згодом розвиваються диспластичні зміни і РВ [3].

Дистрофічні зміни вульви, за сучасними уявленнями, являють собою патологічні процеси, що класифікуються як склерозуючий лишай, плоскоклітинна гіперплазія та змішані ураження. У зв'язку з великою варіабельністю і різночитаннями між клінічними й морфологічними діагнозами у 1993 році за співпраці Міжнародного товариства з вивчення патології вульви й Міжнародного товариства по гінекологічній патології було прийнято нову класифікацію захворювань вульви на підставі патоморфологічних змін зовнішніх статевих органів [4]:

I. Доброякісні захворювання вульви.

1. Склерозуючий лишай.
2. Плоскоклітинна гіперплазія.
3. Інші дерматози.

II. Інтраепітеліальна неоплазія вульви (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN).

1. VIN 2 – середня дисплазія.
2. VIN 3 – тяжка дисплазія і *carcinoma in situ*.

III. Рак вульви.

В останні десятиліття відмічається збільшення поширеності дистрофічних захворювань вульви, на тлі яких у 9–49 % випадків виникають злоякісні пухлини. Збільшення кількості пацієнток, у яких РВ виник на тлі попередніх дистрофічних процесів, робить проблему дистрофічних захворювань актуальною з позиції не тільки своєчасної діагностики, а й профілактики злоякісних пухлин. Рак вульви є відносно рідкісною хворобою, він посідає 4-те місце (3–4 %) серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів [5]. На РВ страждають переважно жінки похилого віку, не менше 75 % захворілих – у віці старше 60 років, а близько 35 % хворих – старше 70 років. Незважаючи

на візуальну доступність для сучасної діагностики даного захворювання, більше половини хворих надходять на лікування з місцево-поширеними процесами, що знижує можливості радикальних методів лікування. За даними FIGO, 5-річна виживаність хворих на РВ становить усього 50,0 % [6, 7].

Поява злоякісної пухлини при СЛ – явище відносно рідкісне, у той час як вогнища плоскоклітинної гіперплазії на шкірно-слизових покривах вульви мають значно більш виражену потенційну можливість злоякісної трансформації – 43,5 %. Рак вульви, який розвинувся на тлі дистрофічних процесів, характеризується більш повільним зростанням, але частим розвитком місцевих рецидивів [8]. Таким чином, СЛ як модель патологічного процесу вульви потребує розгляду з кількох позицій. По-перше, це захворювання виникає на тлі обов'язкового дефіциту естрогенів, клінічно достатньо вивчено та має чітку симптоматику й морфологічні показники. По-друге, СЛ для пацієнток постменопаузального періоду є найбільш частим й обов'язковим етапом, що передують розвитку РВ. Інакше кажучи, якщо з позицій морфогенезу СЛ не може й не повинен розглядатися як облігатний передрак вульви, то з клінічних позицій він таким, по суті, є.

Склерозуючий лишай вульви складно піддається лікуванню, його симптоматичні прояви, такі як сухість, постійне утворення тріщин, запалення, свербіж та печіння, диспареунія, біль при сечовипусканні й дефекації, призводять до безсоння, психоемоційних порушень, іноді – до зниження продуктивності, суїцидних думок. Методи консервативної терапії, такі як дієта, гормональна терапія, антигістамінні препарати, заспокійливі препарати, вітаміни, фізіотерапія, дають тільки тимчасовий ефект і не приводять до повного вилікування. Хірургічне лікування занадто травматичне і не завжди приводить до задовільних результатів і довготривалого ефекту [4].

Останнім часом при лікуванні пацієнток із передраковими і фоновими захворюваннями вульви застосовують добре налагоджений метод фотодинамічної терапії (ФДТ), *рис. 1*, при якому здійснюється вибіркоче пошкодження тканин, що робить метод органозберігаючим [9]. Фотодинамічна терапія є високотехнологічним методом лікування пацієнтів з онкологічними та неонкологічними захворюван-

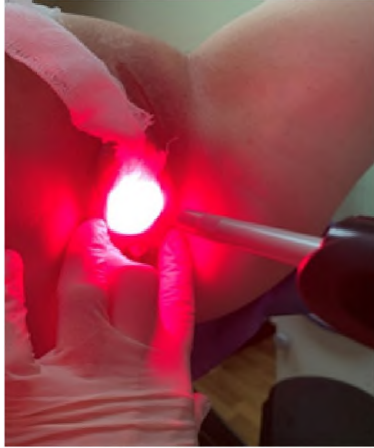


Рис. 1. Фотодинамічна терапія вульви

нями, який показав високу ефективність і безпрецедентність при лікуванні форм раку шкіри й передракових захворювань слизової орофарингіальної та уrogenітальної зон. Сьогодні цей метод широко використовується не тільки в онкології, але й у дерматології, гінекології, стоматології та інших галузях медицини. Даний метод складається із трьох частин. Першим компонентом є фотосенсибілізатор, препарат, який вводять внутрішньовенно або застосовують локально в зону ураження. Препарат має здатність накопичуватись у змінених клітинах тканин організму. Час накопичення препарату може варіюватися від 40 хв до 4 год і залежить від типу фотосенсибілізатора й поширення захворювання. Після накопичення препарату проводять лазерний вплив. Отже, другим компонентом є світло певної довжини хвилі, що відповідає піку поглинання фотосенсибілізатора. Третім компонентом є кисень високої активності (синглетний кисень), який активується світлом. Саме він є руйнівним агентом атипової клітини [10].

Фотодинамічна терапія має ряд переваг над хірургічними методами лікування фонових і передракових захворювань. Такими перевагами є:

- можливість використання в пацієнтів будь-якого віку та в пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями;
- можливість повторного використання;
- проведення даної терапії в амбулаторних умовах;
- можливість уникати хірургічного лікування і зберегти анатомічно-функціональну цілісність органа, що важливо для молодих пацієнтів.

Крім того, ФДТ справляє протівірусний ефект. У більшості пацієнтів ці захворювання пов'язані з наявністю вірусу папіломи людини онкогенного типу. Після проведення ФДТ ДНК вірусу усувається зі слизової вульви і згодом не визначається [11].

Однак, незважаючи на всі переваги даного методу і незалежно від оптимізації використовуваних параметрів, після ФДТ на місці ураження здебільшого розвивається некроз без утворення некротичної скоринки, з утворенням шкірної рани, що потребує додаткового лікування. У зв'язку з цим реабілітація пацієнтів після лікування в більшості випадків є складною й може тривати більше за 2 міс.

Мета дослідження – розробити комплексний підхід до лікування пацієток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви, який включає лікування методом ФДТ і плазмової терапії (як відновлювальної), та оцінити ефективність плазмової терапії після лікування методом ФДТ.

Матеріал і методи

Пацієнтам обох груп проводили ФДТ із використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора «Фотолон[®]» (РУП «Белмедпрепарати», Республіка Беларусь), що являє собою комплекс тринатрієвої солі хлорину ебс із полівінілпіролідом низькомолекулярним. Фотосенсибілізатор розчиняли у 200 мл фізіологічного розчину і вводили внутрішньовенно крапельно протягом 30 хв у дозах 1 мг/кг маси тіла пацієнта в умовах затемненого приміщення. Сеанс ФДТ проводили через 3–4 год після закінчення інфузії фотосенсибілізатора з використанням коагулятора лазерного універсального «Ліка-хірург» («Фотоніка Плюс», Україна, $\lambda=660$ нм). Для проведення світлової енергії використовували світлові провідники з мікролінзою на кінці. Розмір полів фотоопромінення коливався від 2 до 4 см, кількість полів – від 2 до 5, щільність випромінювання – 1 Вт, експозиційна доза світла – від 100 до 350 Дж/см². Тривалість сеансу залежала від ступеня розповсюдженості патологічного вогнища і становила 10–90 хв залежно від кількості полів опромінення. У зону фотоопромінення включали нормальні тканини вульви з відступом від країв зони ураження не менш ніж 5 мм. По причині високої чутливості зони фотоопромінення з метою купування болювого синдрому за 15–30 хв до сеансу ФДТ здійснювали

премедикацію ненаркотичними анальгезуючими лікарськими засобами (кеторолаку трометамін 30 мг).

Пацієнтам другої групи після ФДТ було проведено плазмову терапію [12].

Склад плазми є унікальним [13]. Вона містить імуноглобуліни, гормони, білки, вітаміни, глюкозу, амінокислоти, ліпіди, ферменти, мінерали (хлор, іони натрію), які надають їй потужних регенеративних, протизапальних та імуномодулюючих властивостей. Крім того, 1 мл плазми містить 2,5 млн тромбоцитів, які значно підвищують інтенсивність процесів регенерації нових тканин і, що важливо для пацієнток нашої категорії, відторгнення некротичної тканини. Слід зазначити, що в процесі центрифугування відбуваються активація тромбоцитів і підвищення вивільнення ними факторів росту: епідермального, тромбоцитарного, фактора росту ендотеліальних судин і фібробластів та трансформуючого фактора росту-бета.

Зі свого боку вони збільшують кількість молодих активних клітин тканин, стимулюють процеси регенерації, активізують функції фібробластів, які виробляють колаген, еластин, гіалуронову кислоту, стимулюють неогенез [9]. Фактори росту стимулюють процеси поділу, дозрівання клітин і відновлення тканин (зростання й загоєння тканин) [8].

Плазмотерапія (PRP-терапія – Platelet-Rich Plasma – тромбоцити, багаті плазмою) уже давно використовується в таких сферах медицини, як стоматологія, ортопедія, гінекологія, косметологія і т. д. Її застосовують для

реконструктивних і пластичних операцій із доведеною ефективністю при гострих травматичних пошкодженнях та хронічних діабетичних ураженнях.

Методика PRP полягає в мезотерапевтичному введенні в уражену ділянку збагаченої тромбоцитами власної плазми для посилення регенерації (відновлення) клітин. Забір венозної крові відбувається безпосередньо перед приготуванням препарату (рис. 2, а). Згідно з дизайном дослідження нами були використані пробірки MM Medic, які містять цитрат натрію як антикоагулянт. Кров центрифугували на апараті Micromed із заданою частотою $33,(33) \text{ c}^{-1}$ упродовж 5 хв (рис. 2, б). Отриману після центрифугування збагачену тромбоцитами плазму було відібрано в ін'єкційні шприци для подальшої мікроін'єкції (рис. 2, в).

Для оцінювання ефективності плазмової терапії після ФДТ фонових і передракових захворювань вульви пацієнток було розподілено на дві групи. У контрольну (першу) групу було залучено 30 жінок у віці від 32 до 68 років, середній вік – $(52,9 \pm 11,0)$ року, яким проводили тільки ФДТ. В основну (другу) групу ввійшли 30 пацієнток у віці від 35 до 69 років, середній вік – $(55,5 \pm 11,0)$ року. Пацієнткам основної групи було надано комплексне лікування, яке складалося з двох етапів: першого – фотодинамічної терапії, другого – PRP-терапії.

Пацієнтам першої і другої груп було надано ФДТ із використанням внутрішньовенного фотосенсибілізатора хлору серії «Фотолон» із розрахунку 1 мг/кг. Медикаментозно-світловий інтервал – від 3 до 4 год, щільність енергії

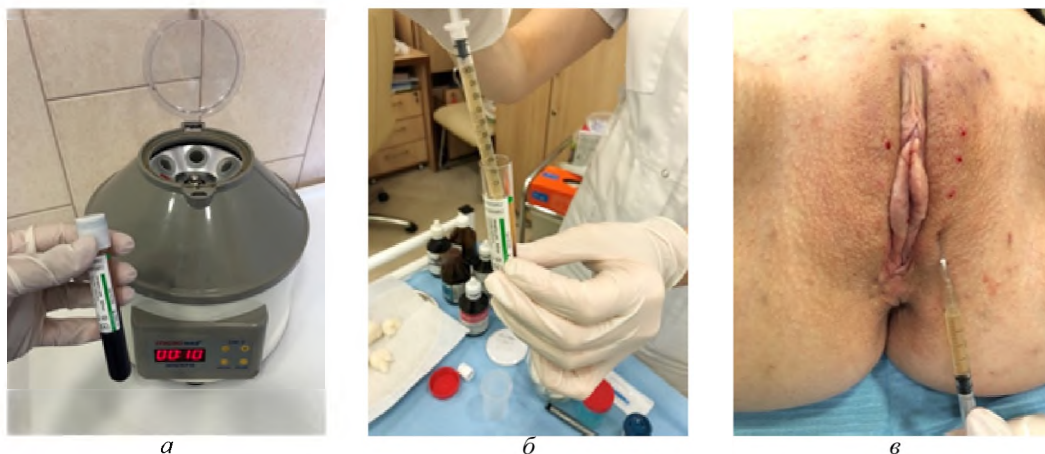


Рис. 2. Методика плазмової терапії: а – узяття крові для приготування плазми; б – приготування плазми; в – мікроін'єкція плазми

лазерного опромінення –100–350 Дж/см². Пацієнтам другої групи після ФДТ проводили PRP-терапію, яка була призначена курсом від 5 до 6 процедур залежно від ступеня ураження з інтервалом між процедурами 10–14 днів. Перша процедура плазмової терапії була виконана через 14 днів після ФДТ. Доза плазми, що була введена, становила 3,5 мл.

Результати та їх обговорення

У пацієнтів першої (контрольної) групи відновлення проходило від 60 до 90 днів. Пацієнти скаржилися на біль, відчуття печіння. Больовий синдром усували знеболюючими препаратами, мазями з протизапальними і регенеративними ефектами. Усі пацієнти потребували листа непрацездатності. У пацієнток другої (основної) групи процес відновлення був швидшим і тривав від 45 до 60 днів, відновлення проходило набагато легше, ніж у пацієнтів контрольної групи. Хворі менше скаржилися на біль і не потребували листа непрацездатності. При оцінюванні динаміки процесу відновлення (проводили через 1, 2 та 3 міс після лікування) використовувались клінічні спостереження лікаря, скарги пацієнтів.

Після лікування пацієнти першої і другої груп не скаржилися на свербіж, сухість та дискомфорт. З метою оцінювання динаміки безрецидивного періоду спостереження було відібрано пацієнтів із терміном безрецидивного періоду до 3 років. У 3 пацієнтів контрольної групи рецидив захворювання спостерігався через 25 міс, а в пацієнтів другої групи рецидивів захворювання протягом 3 років не спостерігалось.

Клінічний випадок пацієнтки віком 56 років із діагнозом склерозуючий лишай вульви подано на *рис. 3*. Перші скарги на почуття печіння і свербіж у пацієнтки з'явилися у віці 46 років. Захворювання протікало з періодами рецидиву й ремісії. З 50 років у пацієнтки почали з'являтися тріщини між малими й великими статевими губами і клітором. Крім того, почали проявлятися ознаки атрофії малих і великих статевих губ, клітора та звуження піхви. Терапія, яка раніше була призначена, не приносила позитивних результатів. Пацієнтка пройшла ФДТ і PRP-терапію. Фотодинамічну терапію проводили із введенням фотосенсибілізатора «Фотолон» внутрішньовенно. Щільність потужності була 130 Дж/см². Відразу після ФДТ відмічено набряк і геморагічний некроз (*рис. 3, б*). На 5–6-й день з'явилася скальпована рана (*рис. 3, в*), яка супроводжувалась сильним болем. Пацієнтці призначили протизапальну і знеболювальну терапію. Проведено п'ять курсів PRP-терапії. Повну епітелізацію дефекту було досягнуто через 2 міс (*рис. 3, г*). Безрецидивний період у даної пацієнтки становить 2 роки.

Клінічний випадок пацієнтки віком 50 років із діагнозом склерозуючий лишай вульви подано на *рис. 4*. Перші скарги на відчуття сухості і свербіж у пацієнтки з'явилися у віці 45 років. З 49 років почали проявлятися ознаки атрофії малих і великих статевих губ і клітора. Терапія, яка раніше була призначена, не приносила позитивних результатів і призвела до повної атрофії клітора та малої статевої губи справа. Пацієнтка пройшла ФДТ і PRP-тера-

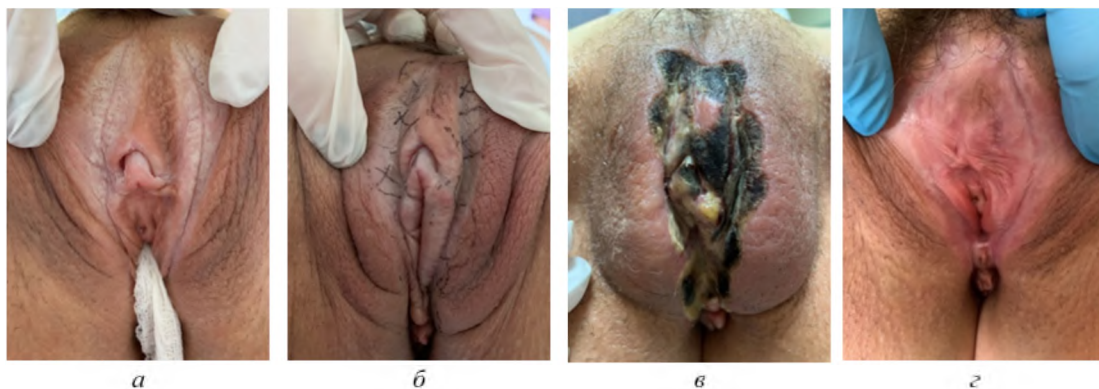


Рис. 3. Пацієнтка А., 56 років. Діагноз склерозуючий лишай вульви: *а* – до лікування; *б* – після проведення ФДТ; *в* – через тиждень після ФДТ, скальпована рана; *г* – стан після ФДТ і PRP-терапії, повна епітелізація дефекту досягнена через 2 міс

пію. Фотодинамічну терапію проводили із введенням фотосенсибілізатора «Фотолон» внутрішньовенно. Щільність потужності була 100 Дж/см². Відразу після ФДТ відмічено набряк і геморагічний некроз. На 5–6-й день з'явилася скальпована рана, яка зберігалась 1 міс і супроводжувалась сильним болем (рис. 4, б). Пацієнтці призначили протизапальну і знеболювальну терапію. Проведено п'ять курсів PRP-терапії. Повну епітелізацію дефекту було досягнуто через 2 міс (рис. 4, в). Безрецидивний період (рис. 4, г) у пацієнтки становить 3 роки.

У пацієнток контрольної й основної груп порівнювали терміни реабілітаційного періоду

2 рази, збільшується безрецидивний період захворювання.

Висновки

Завдяки комплексному підходу до лікування жінок із фоновими і передраковими захворюваннями вульви із застосуванням фотодинамічної терапії і PRP-терапії підвищується ефективність лікування, прискорюється регенерація пошкоджених тканин і реабілітація хворих у 2 рази, а також збільшується безрецидивний період захворювання.

Плазмотерапія може бути використана як реабілітаційна терапія у пацієнток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви

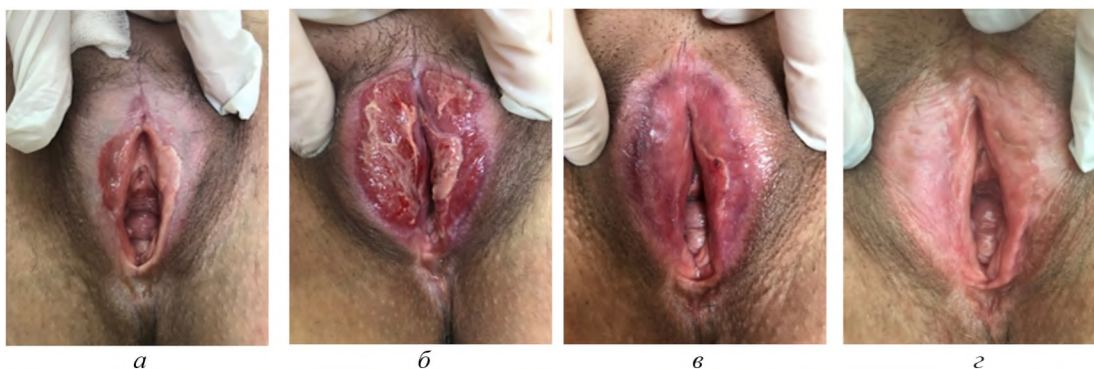


Рис. 4. Пацієнтка А., 50 років. Діагноз склерозуючий лишай вульви: а – до лікування; б – через 1 місяць після ФДТ; в – через 2 місяці після ФДТ та PRP-терапії; г – через 3 роки після ФДТ та PRP-терапії

до повної епітелізації, безрецидивного періоду захворювання. Результати подано в таблиці. За даними таблиці, застосування запропоно-

після проведення фотодинамічної терапії, а також для профілактики й запобігання розвитку рецидиву захворювання.

Порівняльна характеристика реабілітаційного й безрецидивного періодів у пацієнток контрольної та основної груп

Група	Вік пацієнтів, років	Період	
		реабілітаційний до повної епітелізації, дні	безрецидивний період, місяці
Контрольна	52,9±11,0	75,2±5,8	65,8±5,5
Основна	55,5±11,0	45,5±2,9*	69,2±1,8*

* $p < 0,05$, достовірність різниці показників жінок основної і контрольної груп за Ст'юдентом.

ваного нами комплексного підходу до лікування фонових і передракових захворювань вульви (ФДТ і PRP) підвищується ефективність лікування, прискорюється період регенерації пошкоджених тканин і реабілітації хворих у

Перспективою подальших досліджень є розроблення і впровадження комплексного підходу до лікування пацієнток із фоновими й передраковими захворюваннями вульви.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Шарпова Л. Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы / Л. Е. Шарпова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 29–34.

2. Biological approach for the management of non-healing diabetic foot ulcers / E. Perez-Zabala, A. Basterretxea, A. Larrazabal [et al.] // *Journal of Tissue Viability*. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 157–163.
3. Dhurat R. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective / R. Dhurat, M. S. Sukesh // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 189–197.
4. Пурцхванидзе В. А. Фотодинамическая терапия предраковых и раковых заболеваний шейки матки и вульвы / В. А. Пурцхванидзе, О. Ю. Сафонова // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 121–122.
5. Ахмеров Р. Р. Достижения технологии Plasmolifting™: Plasmolifting Gel и Plasmoneedle в омоложении лица / Р. Р. Ахмеров, Р. Ф. Зарудий, О. Короткова // *Эстетическая медицина*. – 2013. – Т. XII, № 4. – С. 3–7.
6. Лечение дистрофических заболеваний вульвы методом фотодинамической терапии / О. В. Макаров, А. С. Хапукоева, Е. С. Купеева [и др.] // *Вестник РГМУ*. – 2014. – № 4. – С. 49–52.
7. Осипенко Е. Д. Крауроз вульвы, диагностика и лечение больных / Е. Д. Осипенко // *Доктор*. – 2001. – № 4. – С. 72–74.
8. Чулкова Е. А. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия фона и предраковых заболеваний вульвы с использованием 20 % мази Аласенс : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Чулкова Елена Александровна. – М., 2007. – 159 с.
9. Пурцхванидзе В. А. Опыт применения фотодинамической терапии предраковых заболеваний вульвы в сочетании с фотомодификацией крови и биоревитализацией вульвы гиалуроновой кислотой / В. А. Пурцхванидзе, П. Г. Орлова, Д. А. Сбоева // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 123–124.
10. Пурцхванидзе В. А. Амбулаторная фотодинамическая терапия рака кожи с производными хлора / В. А. Пурцхванидзе, А. А. Радаев, Е. Ф. Странадко // *Преобразование энергии света при фотосинтезе : материалы V съезда Российского фотобиологического товарищества*. – Пушкино, 2008. – С. 139–140.
11. Оптимизация физико-химических параметров фотодинамической терапии – рациональный способ расширения сферы применения и повышения эффективности лечения злокачественных опухолей / Е. Ф. Странадко, В. А. Пурцхванидзе, М. В. Рябов, А. А. Радаев // *Применение лазеров в медицине и биологии : материалы XXIX международной научно-практической конференции*. – Харьков, 2008. – С. 82–84.
12. Kim Seok Hwan. Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosus / Seok Hwan Kim, Eun Soo Park, Tae Hee Kim // *Journal of menopausal medicine*. – 2017. – Vol. 23, № 1. – P. 63–68.
13. Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosus / F. Behnia-Willison, N. R. Pour, M. Behrang [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*. – 2016. – Vol. 4, № 11. – e1124.

References

1. Sharapova L.Ye. (2010). K voprosu ob etiologii i patogeneze khronicheskikh distroficheskikh zabolevaniy vulvy [On the etiology and pathogenesis of chronic dystrophic diseases of the vulva]. *Rossiiskii vestnik akushera-hinekoloza – Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, № 1, pp. 29–34 [in Russian].
2. Perez-Zabala E., Basterretxea A., Larrazabal A., Perez-Del-Pecho K., Rubio-Azpeitia E., Andia I. (2016). Biological approach for the management of non-healing diabetic foot ulcers. *Journal of Tissue Viability*, vol. 25, № 2, pp. 157–163. DOI: 10.1016/j.jtv.2016.03.003, PMID: 27038643.
3. Dhurat R., Sukesh M.S. (2014). Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma. A review and author's perspective. *J. Cutan. Aesthet. Surg.*, vol. 7, № 4, pp. 189–197. DOI: 10.4103/0974-2077.150734, PMID: 25722595, PMCID: PMC4338460.
4. Purtskhvanidze V.A., Safonova O.Yu. (2014). Fotodinamicheskaya terapiya predrakovykh i rakovykh zabolevaniy sheiki matki i vulvy [Photodynamic therapy of precancerous and cancerous diseases of the cervix and vulva]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, vol. 13, № 1, pp. 121–122 [in Russian].
5. Akhmerov R.R., Zarudii R.F., Korotkova O. (2013). Dostizheniia tekhnologii Plasmolifting™: Plasmolifting Gel i Plasmoneedle v omolozhenii litsa [Advances in Plasmolifting technology™: Plasmolifting Gel and Plasmoneedle in facial rejuvenation]. *Esteticheskaya meditsina – Aesthetic Medicine*, vol. XII, № 4, pp. 3–7 [in Russian].

6. Makarov O.V., Khashukoieva A.S., Kupeieva E.S., Khlynova S.A., Sukhova T.N. (2014). Lecheniie distroficheskikh zabolovaniy vulvy metodom fotodinamicheskoi terapii [Treatment of dystrophic diseases of the vulva with the help of photodynamic therapy]. *Vestnik RHMU – Bulletin of the Russian State Medical University*, № 4, pp. 49–52. <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-distroficheskikh-zabolovaniy-vulvy-metodom-fotodinamicheskoy-terapii> [in Russian].

7. Osipenko Ye.D. (2001). Krauroz vulvy, diahnostika i lecheniie bolnykh [Kraurosis of the vulva, diagnosis and treatment of patients]. *Doktor – Doctor*, № 4, pp. 72–74 [in Russian].

8. Chulkova Ye.A. (2007). Fluoretsentnaia diahnostika i fotodinamicheskaiia terapiia fona i predrakovykh zabolovaniy vulvy s ispolzovaniem 20 % mazi Alasens [Fluorescent diagnosis and photodynamic therapy of background and precancerous diseases of the vulva using 20 % ointment Alasens]. *Candidate's thesis*. Moscow [in Russian].

9. Purtskhvanidze V.A., Orlova P.H., Sboieva D.A. (2015). Opyt primeneniia fotodinamicheskoi terapii predrakovykh zabolovaniy vulvy v sochetanii s fotomodifikatsiei krovi i biorevitalizatsiei vulvy hialuronovoi kislotoi [Experience of photodynamic therapy of precancerous diseases of the vulva in combination with photomodification of blood and biorevitalization of the vulva of hyaluronic acid]. *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal – Russian Biotherapeutic Journal*, vol. 14, № 1, pp. 123–124 [in Russian].

10. Purchkhvanidze V.A., Radaiev A.A., Stranadko Ye.F. (2008). Ambulatornaia fotodinamicheskaiia terapiia raka kozhi s proizvodnymi khloro [Outpatient photodynamic therapy of skin cancer with chlorine derivatives]. Proceedings from *V siezd Rossiiskogo fotobiologicheskogo tovarishchestva – V Congress of the Russian Photobiological Society*. (pp. 139–140) Pushchino. [in Russian].

11. Stranadko Ye.F., Purtskhvanidze V.A., Riabov M.V., Radaiev A.A. (2008). Optimizatsiia fiziko-khimicheskikh parametrov fotodinamicheskoi terapii – ratsionalnyi sposob rasshireniia sfery primeneniia i povysheniia effektivnosti lecheniia zlokachestvennykh opukholei [Optimization of physicochemical parameters of photodynamic therapy is a rational way to expand the scope and increase the effectiveness of treatment of malignant tumors]. Proceedings from *Preobrazovaniie enerhii sveta pri fotosinteze: materialy XXIX mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii – Conversion of light energy during photosynthesis: XXIX International Scientific and Practical Conference*. (pp. 82–84) Kharkov. [in Russian].

12. Kim Seok Hwan, Park Eun Soo, Kim Tae Hee. (2017). Rejuvenation using platelet-rich plasma and lipofilling for vaginal atrophy and lichen sclerosis. *Journal of Menopausal Medicine*, vol. 23, № 1, pp. 63–68. DOI: 10.6118/jmm.2017.23.1.63, PMID: 28523261, PMCID: PMC5432469.

13. Behnia-Willison F., Pour N.R., Behrang M., Willison N., Rock M., Holten I.W. et al. (2016). Use of platelet-rich plasma for vulvovaginal autoimmune conditions like lichen sclerosis. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, vol. 4, № 11, e1124. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001124, PMID: 27975027, PMCID: PMC5142493.

В.В. Дунаевская, Т.Ф. Татарчук, Е.В. Занько

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВУЛЬВЫ

Разработан комплексный подход к лечению пациенток с фоновыми и предраковыми заболеваниями вульвы, который включает в себя фотодинамическую терапию и плазменную терапию (как восстановительную), и оценена эффективность метода. Эффективность плазменной терапии после лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы оценивали методом фотодинамической терапии. Работа базируется на результатах исследования 60 пациенток в возрасте от 32 до 70 лет, средний возраст составил (53,3±3,6) года, с морфологически верифицированным диагнозом вульварной интраэпителиальной неоплазии, смешанной формы дистрофии вульвы (*Lichen sclerosus et atrophicus*, плоскоклеточная гиперплазия). Больные были разделены на две группы. Пациентам обеих групп проводили фотодинамическую терапию с использованием внутривенного фотосенсибилизатора «Фотолон®» (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), который представляет собой комплекс тринатриевой соли хлорина ебс с поливинилпирролидоном низкомолекулярным. Сеанс фотодинамической терапии проводили через 3–4 часа после окончания инфузии фотосенсибилизатора с использованием коагулятора лазерного универсального «Лика-хирург» («Фотоника Плюс», Украина, λ=660 нм). Пациентам второй группы после фотодинамической была проведена плазменная терапия. Установлено, что применение фотодинамической и плазменной терапии повышает эффективность лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы, ускоряет период регенерации поврежденных тканей и реабилитации больных в 2 раза и увеличивает безрецидивный период заболевания.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, плазменная терапия, предраковые заболевания вульвы.

V.V. Dunaevskaya, T.F. Tatarchuk, O.V. Zanko

RECOVERY THERAPY AFTER PHOTODYNAMIC THERAPY OF BACKGROUND AND PRECANCEROUS DISEASES OF THE VULVA

A comprehensive approach that includes the treatment of background and precancerous diseases of the vulva by photodynamic therapy and plasma therapy as rehabilitation therapy was developed. The method's effectiveness was evaluated. The study is also aimed at evaluating the effectiveness of plasma therapy after treatment of background and precancerous diseases of the vulva by photodynamic therapy. The work is based on the study results of 60 patients aged 32 to 70 years old, mean age was (53.3±3.6) years, with a morphologically verified diagnosis of vulvar intraepithelial neoplasia, mixed vulvar dystrophy (*Lichen sclerosus et atrophicus*, squamous cell hyperplasia), which were divided into two groups. Patients of both groups underwent photodynamic therapy using an intravenous photosensitizer «Fotolon®» (RUE «Belmedpreparaty», Republic of Belarus), which is a complex of chlorine e6c trisodium salt with low molecular weight polyvinylpyrrolidone. The session of photodynamic therapy was performed 3–4 hours after the end of the FS infusion using a universal laser coagulator «Likar-Hirurg (Surgeon)» («Photonica Plus», Ukraine, $\lambda=660$ nm). Plasma therapy was performed for patients of group 2 after photodynamic therapy. It has been established that the use of photodynamic therapy and plasma therapy increases the effect of treatment of background and precancerous diseases of the vulva, accelerates the period of damaged tissues regeneration and rehabilitation of patients twice and prolongs the recurrence-free period of the disease.

Keywords: *photodynamic therapy, plasma therapy, precancerous diseases of the vulva.*

Надійшла 09.01.20

Відомості про авторів

Дунаєвська Вікторія Вікторівна – кандидат медичних наук, лікар онколог-гінеколог Національного інституту раку, старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: Україна, 03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43, Національний інститут раку.

Тел.: +38(068)880-27-08.

E-mail: dunaevskaya80@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2949-7623>.

Татарчук Тетяна Феофанівна – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Тел.: +38(044)279-21-56.

E-mail: ipag@amnu.gov.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5498-4143>.

Занько Олена Василівна – кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, 22, Центр інноваційних медичних технологій НАН України.

Тел.: +38(044)272-34-03.

E-mail: office@cimt.com.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-4115>.

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.10>

УДК 616-083.98-089.5-052-056.25(043.3)

Г.Д. Дяченко, Ю.В. Волкова

Харківський національний медичний університет, Україна

ОСОБЛИВОСТІ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЯК ПРОВІДНОГО ПОКАЗНИКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ ERAS-ПРОГРАМИ В ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Подано результати лікування пацієнтів із надлишковою масою тіла за програмою ERAS. Порівняно різні протоколи інтенсивної терапії й доведено, що до основного протоколу найкраще додавати колекальциферол та D-фруктозо-1,6-дифосфат натрію гідрат. Збільшення кількості секреторної активної жирової тканини в організмі супроводжується зменшенням біодоступності вітаміну D, унаслідок зниження рівня 25(OH)D у крові підвищується рівень паратгормону. Це призводить до вторинних змін у кальцієво-фосфорному обміні, що унеможливує виконання обов'язкових умов програми ERAS. Серед найважливіших із цих умов – руховий режим, згідно з яким необхідною є фізична активність пацієнта щонайменше 8 годин поза ліжком із повним самообслуговуванням. Установлено, що додавання розчину колекальциферолу та розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату до основного протоколу періопераційної інтенсивної терапії безпосередньо впливає на ефект швидкого відновлення після планової операції, якість рухової активності пацієнтів шляхом відновлення втрачених функцій м'язів. Це відбувається завдяки підвищенню якості м'язової діяльності як потужного енергозалежного процесу на тлі покращання адаптації організму до фізичного навантаження, що сприяє більш швидкому відновленню реакції серцево-судинної системи (показника частоти серцевих скорочень) на рухову активність протягом 8 годин щодня у післяопераційному періоді.

Ключові слова: надлишкова маса, інтенсивна терапія, програма ERAS, колекальциферол, D-фруктозо-1,6-дифосфат, рухова активність, частота серцевих скорочень, прогноз.

Вступ

Відомо, що ступінь ожиріння, що визначається за індексом маси тіла (ІМТ), та обхват талії є показниками, пов'язаними з дефіцитом вітаміну D₃ [1, 2]. Збільшення поширеності дефіциту вітаміну D призводить до збільшення кількості людей із надлишковою масою. Через надмірне відкладення вітаміну D у підшкірній жировій тканині порушується його надходження в центральний кровотік [3, 4].

Слід зазначити, що дисфункція нервово-м'язової системи може бути пов'язана з наслідками зниження рівня D-гормону, такими як проведення нервових імпульсів від рухових нервів до поперечно-посмугованих м'язів та скоротливість останніх [5, 6]. Дефіцит вітаміну D пов'язаний із розвитком дифузного м'язового болю, м'язової слабкості, що в основному спостерігається у проксимальній групі м'язів, а також зі зменшенням швидкості вико-

нання рухів. Ці симптоми зумовлені розвитком атрофії м'язів, головним чином м'язових волокон II типу [7, 8].

Відомо, що м'язова активність є потужним енергозалежним процесом і енергія макроергічних зв'язків АТФ, яка обмежена в м'язових волокнах, використовується безпосередньо для скорочення м'язів. Унаслідок цього різні механізми ресинтезу аденозинтрифосфату відіграють фундаментальну роль у енергозабезпеченні м'язової діяльності [9]. Основними критеріями якості відновлення фізичної активності після операції, за сучасними даними, є середня швидкість і темп пересування пацієнта в лікарні [10, 11].

У зв'язку з цим важливо передбачити можливість реалізації програми прискореного одужання в пацієнтів, визначити в перші три дні післяопераційного періоду рухові характеристики та якість відновлення гемодинаміки під час фізичних навантажень.

Метою дослідження було визначити якість рухової активності в післяопераційному періоді в пацієнтів із надлишковою масою тіла з різними варіантами періопераційної інтенсивної терапії із запровадженням протоколу ERAS.

Матеріал і методи

Основою дослідження є аналіз результатів комплексного клініко-інструментального й лабораторного динамічного обстеження та оцінка ефективності запропонованого методу профілактики й лікування в когортному проспективному рандомізованому відкритому клінічному дослідженні у 122 пацієнтів із хірургічним герніологічним профілем у період від 1 дня до 1 місяця після операції. Етичні аспекти роботи були затверджені на засіданні комісії з біомедичної етики Харківського національного медичного університету МОЗ України (протокол від 10.12.19 № 8). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дослідження проводили шляхом випадкової вибірки. Усіх пацієнтів обстежували перед операцією згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України, який був адаптований до програми ERAS. Ретельно вивчали анамнез, зокрема перенесені хірургічні втручання, особливості преморбідного тла, супутні захворювання, уживання наркотиків. У дослідження були включені пацієн-

ти з вентральними грижами передньої черевної стінки, визначеними за класифікацією J.P. Chevrel та A.M. Rath (класифікація SWR, 1999). Переважна більшість (80 %) мали грижі великих і гігантських розмірів, решта (20 %) – грижі середнього розміру.

Умовами відбору пацієнтів для дослідження були вік 18–60 років, збільшення ІМТ ($25,0\text{--}29,9\text{ кг/м}^2$), що триває більш ніж 10 років, наявність первинної вентральної грижі, інформована згода, відсутність тяжких метаболічних і соматичних гострих чи хронічних захворювань, ідентична програма обстеження та передопераційної підготовки пацієнта, стан за шкалою ASA – II.

Усіх пацієнтів обстежили за 10 днів до операції. Умовами допуску до дослідження за умов відповідності критеріям включення були забір за 10 днів до операції крові для визначення концентрації вітаміну D.

Критеріями виключення були епізод в анамнезі консультації ендокринолога з приводу гіперглікемії, консультація дієтолога чи сімейного лікаря щодо збільшення маси, щоденне вживання ліків від будь-яких супутніх захворювань, незгода пацієнта з дослідженням.

З метою рандомізації пацієнтів розглядали анестезію й хірургічне лікування, розмір грижі та ступінь дегенеративних змін черевної стінки. Середні показники були: вік пацієнтів – ($54,2\pm 5,9$) року, маса тіла – ($91,6\pm 8,9$) кг, зріст – ($175,2\pm 12,1$) см, ІМТ – ($28,1\pm 1,7$) кг/м^2 , тривалість анестезії – ($2,06\pm 0,04$) години, тривалість операції – ($2,29\pm 0,19$) години.

Пацієнтів розподілили на три групи. У I (контрольну) групу ввійшли 32 пацієнти, які були госпіталізовані для планової операції з приводу первинної вентральної грижі, але не мали в комплексі періопераційної інтенсивної терапії додаткових препаратів, що сприяли б повному впровадженню ERAS-програми.

У II групу ввійшли 44 пацієнти, яким призначали 7000 МО/добу вітаміну D (колекальциферол 14 крапель) протягом 10 днів до запланованої операції при визначенні рівня вітаміну D в крові $< 30\text{ нг/мл}$ із подальшим переходом на профілактичні дози – 1000 МО (2 краплі на добу) щодня протягом тривалого періоду під контролем маси тіла та концентрації вітаміну D у крові. Порогове значення для включення пацієнта в дослідження, а саме рівень 25(OH)D у крові $< 30\text{ нг/мл}$, було визначено на

підставі даних сучасних медичних професійних організацій [12].

У III групи включено 46 пацієнтів, яким призначали 7000 ОД/добу вітаміну D (колекальциферол 14 крапель) протягом 10 днів до запланованої операції при визначенні рівня вітаміну D в крові < 30 нг/мл із подальшим переходом на профілактичні дози – 1000 МО (2 краплі на добу) щодня протягом тривалого періоду під контролем маси тіла та концентрації вітаміну D у крові. Крім того, до алгоритму інтенсивної терапії пацієнтам III групи додавали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату внутрішньовенно 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на день зі швидкістю 10 мл/хв перші три дні післяопераційного періоду в тому самому режимі введення.

Точками контролю були день за 10 днів до операції, 1-, 2- та 3-й день післяопераційного періоду.

За умовами дослідження – знаходження пацієнтів у стаціонарі – для визначення показників рухової активності використовували лише середню швидкість і темп. Крім того, вимірювали загальну довжину шляху пацієнта під час перебування в лікарні. Для цього кожному пацієнту було надано трекер активності, який був прикріплений до гомілки (крокомір), фірмовиробник Joyzu (Китай).

Для визначення якості рухів пацієнтів використовували метод оцінювання за темпом (табл. 1) [7].

Таблиця 1. Характеристика ходьби здорових людей у різному темпі

Показник	Темп ходи				
	повільний	уповільнений	довільний	прискорений	швидкий
Середня швидкість, м/с	0,61	0,91	1,43	1,90	2,28
Темп, крок/хв	67,80	84,50	109,10	125,00	137,90
Довжина кроку, м	0,51	0,60	0,74	0,84	0,88
Відношення темпу до довжини кроку, м•с ⁻¹	2,22	2,35	2,46	2,48	2,61

Тривалість фізичної активності пацієнтів оцінювали щодня. До уваги брали той факт, що для адекватного впровадження ERAS-протоколу мінімальна тривалість активних рухів повинна бути не менш ніж 6 годин поза ліжком протягом 1-го післяопераційного дня, не менш ніж 8 годин – протягом 2-го і 3-го днів лікування з обов'язковим виконанням усіх необхідних дій по самообслуговуванню.

Для оцінки ефективності впровадження ERAS-протоколу було визначено кількість днів, проведених у лікарні, у всіх пацієнтів, а

також відновлення тих показників, які мали зміни безпосередньо перед операцією.

За 10 днів до операції (під час першого візиту до лікарні) та на 30-й день після операції (активний амбулаторний візит – телефонний дзвінок) кожному пацієнту за попередньою згодою (обов'язкова умова інформованої згоди на участь у дослідженні) проводили опитування за допомогою анкети для оцінювання якості життя (SF-36), яка містить запитання, пов'язані з поглядами пацієнта на своє здоров'я. Інформація, яку надає пацієнт, допомагає контролювати його здоров'я та оцінити здатність подолати своїх звичайних навантажень. Кожен респондент повинен вибрати із запропонованих ту відповідь, яка найбільш точно відображає його думку, на кожне запитання, зазначене в анкеті.

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики (S. Glanz, 1999). Проведено статистичну обробку даних, які були введені в електронні таблиці Excel. Значущість отриманих даних перевіряли за допомогою t-критерію Ст'юдента (при $n < 100$) при заданому рівні вірогідності $p = 0,95$. Щоб мати можливість використовувати тест Ст'юдента, був розраховано тест Фішера–Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Усі математичні операції та графічні побудови виконували з використанням програмних пакетів Microsoft XP Home та Microsoft Excel XP.

Результати досліджень

Для визначення оціночних характеристик використовували такі показники, як частота серцевих скорочень (менше / більше 90 уд./хв), інтенсивність ходьби та довжина шляху в метрах. Тільки ті пацієнти, які успішно виконали ERAS-протокол (табл. 2), брали участь у визначенні якості та структури рухової активності (табл. 3).

Контрольними точками були 1-ша, 2-га та 3-тя доби післяопераційного періоду. Так, у I групі, де реалізація програми прискореного

Таблиця 2. Порівняльна характеристика випадків успішної реалізації ERAS-протоколу у хворих I, II і III груп залежно від рухової активності

Доба після операції	Якісна рухова активність, годин	Група I (n=32)		Група II (n=44)		Група III (n=46)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-ша	<8	16	50	16	36	10	22
	>8	16	50	28	64	36	78
2-га	<8	12	38	8	18	6	13
	>8	20	62	36	82	40	87
3-тя	<8	8	25	2	5	0	0
	>8	24	75	42	95	46	100
Виписка на 4-ту добу	<8	Неможлива		Неможлива		Неможлива	
		12	37	8	18	2	4
	>8	Можлива		Можлива		Можлива	
		20	63	36	81	44	9

Таблиця 3. Порівняльна характеристика показників рухової активності (ходьби) у хворих I, II і III груп з успішною реалізацією ERAS-програми

Показник	Група I (n=32)		Група II (n=44)		Група III (n=46)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>1-ша післяопераційна доба</i>						
Кількість осіб з успішною реалізацією	16	50	28	64	36	78
ЧСС _{сер.} > 90 уд./хв	9	56	10	10	1	3
ЧСС _{сер.} < 90 уд./хв	7	44	18	64	35	97
Темп ходьби						
повільний	4	25	1	3	0	0
уповільнений	10	63	16	58	12	33
довільний	2	12	11	39	24	67
прискорений	–	–	–	–	–	–
швидкий	–	–	–	–	–	–
<i>2-га післяопераційна доба</i>						
Кількість осіб з успішною реалізацією	20	62	36	82	40	87
ЧСС _{сер.} > 90 уд./хв	8	40	6	16	0	0
ЧСС _{сер.} < 90 уд./хв	12	60	30	84	40	100
Темп ходьби						
повільний	2	10	0	–	0	0
уповільнений	12	60	16	45	5	12
довільний	6	30	20	55	35	88
прискорений	–	–	–	–	–	–
швидкий	–	–	–	–	–	–
<i>3-тя післяопераційна доба</i>						
Кількість осіб з успішною реалізацією	24	75	42	95	46	100
ЧСС _{сер.} > 90 уд./хв	4	17	2	5	0	0
ЧСС _{сер.} < 90 уд./хв	20	83	40	95	46	100
Темп ходьби						
повільний	0	0	0	0	0	0
уповільнений	8	33	10	26	2	4
довільний	16	67	30	74	44	96
прискорений	–	–	–	–	–	–
швидкий	–	–	–	–	–	–

одужання була успішною в 63 % пацієнтів, у 1-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму (ходьба, самообслуговування) прискорений пульс (діапазон вимірювань 8:00–20:00 щодня) > 90 уд./хв було

виявлено у 56 % пацієнтів, які мали змогу бути активними та вільно пересуватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: 25 % із них рухались повільно, 63 та 12 % – сповільнено й довільно відповідно.

У II групі, де реалізація програми прискореного одужання була успішною у 81 % пацієнтів, у I-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму частоту серцевих скорочень > 90 уд./хв було виявлено у 36 % пацієнтів, здатних бути активними і вільно пересуватися більш ніж 8 год/день. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: 3 % із них рухались повільно, 58 та 39 % – сповільнено й довільно відповідно.

У III групі, де реалізація програми прискореного одужання була успішною в 96 % пацієнтів, у I-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму пульс > 90 уд./хв було виявлено в 3 % пацієнтів, які змогли бути активними і вільно рухалися більш ніж 8 год/день. Розподіл ходьби в цих хворих був таким: жоден із них не рухався повільно, 33 та 67 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

При аналізі інтенсивності рухів та порівнянні даних, отриманих у всіх випробуваних, ми спостерігали чіткий перерозподіл кількості пацієнтів у кожній групі з активністю від повільних до довільних рухів. Так, у пацієнтів I групи, які отримували періопераційну терапію за класичним алгоритмом, активність була повільнішою, у II групі при додатковому введенні колекальциферолу переважна більшість пацієнтів рухалась більш довільно (1/3 довільно), а в III групі, де пацієнти отримували як колекальциферол, так і розчин D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату, 2/3 своєчасно завершили стаціонарне лікування відповідно до ERAS-вимог. У I та II групах кількість пацієнтів, які реагували на рух у палаті та коридорі прискореним пульсом, становила 56 та 36 % відповідно, що, ймовірно, було пов'язано із впливом додаткового введення колекальциферолу на поліпшення нервово-м'язової провідності. У III групі лише в 1 (3 %) пацієнта спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень понад 90 уд./хв. У 97 % пацієнтів III групи відмічалось непереверження норми частоти серцевих скорочень, що, звичайно, було досягнуто завдяки додатковому введенню донаторів фосфору та збільшенню внаслідок цього енергетичного потенціалу організму.

У I групі на 2-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму пульс > 90 уд./хв було виявлено у 40 % пацієнтів, які мали змогу бути активними та вільно пересу-

ватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: 10 % із них рухались повільно, 60 та 30 % – сповільнено й довільно відповідно.

У II групі на 2-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового ритму частоту серцевих скорочень > 90 уд./хв було виявлено в 16 % пацієнтів, які мали змогу бути активними та вільно пересуватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: жоден із них не рухався повільно, 45 та 55 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

У III групі на 2-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму пульс > 90 уд./хв не було виявлено в жодного пацієнта з тих, що мали змогу бути активними та вільно пересуватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: жоден із них не рухався повільно, 12 та 88 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

При аналізі інтенсивності ходьби при порівнянні даних, отриманих у всіх випробуваних на 2-й день післяопераційного періоду, ми спостерігали чіткий перерозподіл кількості пацієнтів у кожній групі від тих, хто рухався повільно, до тих, кому характерна довільна ходьба. Так, пацієнти I групи, які отримували в періопераційному періоді інтенсивну терапію за класичним алгоритмом, рухалися повільніше, переважна більшість пацієнтів II групи рухалась більш довільно (1/2 довільно), а 3/4 пацієнтів III групи рухалися активно. У II та III групах кількість пацієнтів, які реагували на рух у палаті та коридорі прискореним пульсом, становила відповідно 40 та 16 %, що, ймовірно, було пов'язано із впливом додаткового введення колекальциферолу та поліпшенням нервово-м'язової провідності. У III групі в жодного пацієнта не спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень > 90 уд./хв, що, звичайно, було досягнуто завдяки додатковому введенню донаторів фосфору та збільшенню внаслідок цього енергетичного потенціалу організму.

Згодом, на 3-й день лікування, у I групі під час обов'язкового рухового режиму пульс > 90 уд./хв було виявлено в 17 % пацієнтів, які мали змогу бути активними та вільно пересуватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: жоден із них не рухався повільно, 33 та 67 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

У II групі на 3-й день перебування в лікарні під час обов'язкового рухового режиму пульс > 90 уд./хв було виявлено в 5 % пацієнтів, які мали змогу бути активними й вільно пересуватися більш ніж 8 год/добу. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: жоден із них не рухався повільно, 26 та 74 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

У III групі на 3-й післяопераційний день у жодного пацієнта з тих, які мали змогу бути активними й вільно пересуватися більш за 8 год/добу, не було виявлено обов'язкової частоти пульсу > 90 уд./хв. Розподіл ходьби в цих суб'єктів був таким: жоден із них не рухався повільно, 4 та 96 % рухались відповідно сповільнено й довільно.

При аналізі даних, отриманих при визначенні рухової активності на 3-й день спостереження та її впливу на частоту серцевих скорочень протягом активної частини 2-го дня інтенсивної терапії, у I та II групах кількість пацієнтів, які реагували на рух у палаті й коридорі прискореним серцебиттям, становила 17 та 5 % відповідно, що, ймовірно, було пов'язано із впливом додаткового введення колекальциферолу на нервово-м'язову провідність.

У III групі в жодного з пацієнтів не спостерігалось збільшення частоти серцевих скорочень > 90 уд./хв. Даний факт, звичайно, було досягнуто завдяки додатковому введенню донаторів фосфору та збільшенню внаслідок цього енергетичного потенціалу організму.

Крім того, важливим було проведення моніторингу швидкості відновлення ходьби на тлі певних адаптаційних змін у серцево-судинній системі в пацієнтів кожної групи. Було визначено прискорення темпу рухів у випробовуваних I групи, які вони виконували не менш ніж 8 год/день із обов'язковими діями по самообслуговуванню: повільний темп ходи на 1-, 2- та 3-й день був у 25; 10 та 0 % хворих відповідно, тобто щодня кількість таких пацієнтів зменшувалась у 2 рази; сповільнений темп ходьби на 1-, 2- та 3-й день був відповідно у 63; 60 та 33 % хворих, тобто перші два дні їхня кількість не змінювалась, на 3-й день лікування зменшилась удвічі; довільний темп ходьби на 1-, 2- та 3-й день був у 12; 30 та 67 % хворих відповідно, тобто їхня кількість щодня подвоювалась.

У пацієнтів II групи прискорення темпу рухів, які вони виконували не менш ніж 8 год/

добу з обов'язковим виконанням дій по догляду за собою, відбувалося таким чином. Так, повільний темп ходьби на 1-, 2- та 3-й день відповідно був у 3; 0 та 0 % пацієнтів, тобто майже всі вони протягом періоду спостереження рухались швидше, ніж пацієнти I групи; сповільнений темп ходи на 1-, 2- та 3-й день був відповідно у 58; 45 та 26 % пацієнтів, тобто кожен день післяопераційного періоду швидкість була сповільненою з тенденцією до щоденного збільшення майже на 20 %; довільний темп ходьби був на 1-, 2- та 3-й день відповідно у 39; 55 та 74 % хворих, тобто кожен день післяопераційного періоду швидкість руху була довільною з тенденцією до щоденного збільшення майже на 20 %.

У досліджуваних III групи прискорення темпу рухів, які вони виконували не менш за 8 год/добу з обов'язковим виконанням дій по самообслуговуванню, відбувалось таким чином. Так, повільний темп ходьби на 1-, 2- і 3-й день лікування не спостерігався в жодного пацієнта, із самого початку післяопераційного періоду їхня рухова активність була більш інтенсивною, ніж у хворих I та II груп; сповільнений темп ходьби на 1-, 2- та 3-й день був відповідно у 33; 12 та 4 % пацієнтів, тобто лише 1/3 із них рухались сповільнено і лише на 1-й післяопераційний день; довільний темп ходьби був на 1-, 2- та 3-й день відповідно у 67; 88 та 96 % хворих, із самого початку післяопераційного періоду 2/3 із них мали змогу рухатися активно, на 2-й день – 3/4 із них, на 3-й день лікування майже всі хворі III групи мали максимальну рухову активність. У той самий час найбільш позитивною характеристикою хворих III групи була тривалість рухів, навіть деякі пацієнти рухались протягом 8 годин із перервою, щоб просто поїсти.

Зважаючи на отримані дані та порівняння їх із динамікою частоти серцевих скорочень у всіх хворих, а саме той факт, що в III групі в жодного з пацієнтів не було виявлено збільшення частоти серцевих скорочень > 90 уд./хв навіть на 1-й та 2-й дні перебування в лікарні, де збільшення цього показника було виявлено в 56 і 36 % та 40 і 16 % пацієнтів відповідно в I та II групах, можна стверджувати, що більш прискорена адаптація до відновлення організму в післяопераційному періоді, що, як зазначалось, було зумовлено призначенням розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі

гідрату внутрішньовенно 150 мг/кг ідеальної маси тіла 2 рази на день перші три доби після операційного періоду. Для цих пацієнтів обов'язкові фізичні навантаження принаймні 8 год/день організм не сприймає як інтенсивні фізичні навантаження, оскільки додаткове введення джерела фосфатів позитивно впливало на їхній енергетичний потенціал.

Обговорення результатів дослідження

Важливим елементом, який сприяє прискореному відновленню в післяопераційному періоді за умов наявності в пацієнта саркопенічного ожиріння, є рівень фосфатемії, який опосередковано є можливим фактором прогнозування енергетичного потенціалу клітин організму. Додаткове призначення фосфатовмісних препаратів у період, коли від пацієнта потребують рухової активності, зокрема під час реалізації ERAS-протоколу у хворих з надлишковою масою тіла після планових оперативних втручань, у яких під час скринінгу визначено недостатність / дефіцит вітаміну D, є важливим елементом алгоритму лікування хворого, тому що порушення вмісту вітаміну D викликає метаболічні зсуви, які у 100 % випадків передбачають порушення обміну фосфору в організмі.

Крім того, слід відмітити, що визначення недостатності / дефіциту вітаміну D у передопераційному періоді в пацієнтів із підвищеним ІМТ є мотиваційним моментом щодо його додаткового призначення. При цьому, якщо хворий потребує планової операції, яку можна відтермінувати на будь-який час, важливим є якомога довша корекція рівня вітаміну D в організмі. Цей час потрібен для відновлення вторинних змін, викликаних зниженим рівнем вітаміну D.

Важливим також є й той факт, що за наявності лише незначних коливань ІМТ, наприклад, як у пацієнтів досліджуваної когорти, 25,0–29,9 кг/м², але з тривалим анамнезом даних змін маси тіла виявлення недостатності / дефіциту вітаміну D в організмі може бути діагностичним критерієм розвитку саркопенії, тобто зниження м'язової маси, і розвитку ожиріння, а саме саркопенічного ожиріння з відповідними метаболічними змінами.

Оскільки накопичення жиру і сполучної тканини знаходиться в оборотній залежності від рівня фізичної активності і з урахуванням хірургічного стресу, який хворий отримує після

операції, важливим є прогнозування можливостей пацієнта щодо ранньої активізації після операції. Це, безумовно, вирішує провідне питання можливості реалізації в них програми прискореного відновлення.

Висновки

Метаболічні зміни в організмі, викликані впливом секреторної функції жирової тканини як самостійного ендокринного органа, чинять суттєвий вплив на прогноз перебігу післяопераційного періоду. У пацієнтів хірургічного профілю з надлишковою масою тіла тривалістю більш ніж 10 років важливим при плануванні тактики ведення пацієнта після планового оперативного втручання є визначення саркопенії, концентрації у крові вітаміну D, що безпосередньо впливає на можливість реалізації в них ERAS-програми і на віддалений прогноз лікування.

При обстеженні на етапі скринінгу – за 10 днів до планового оперативного втручання – пацієнтів із надлишковою масою тіла (індекс маси тіла – 25,0–29,9 кг/м²) тривалістю більш ніж 10 років, напруженою (частота серцевих скорочень > 90 уд./хв) рухова активність була в 44 % хворих, 10 % із них рухались повільно, 60 і 30 % – сповільнено й довільно відповідно. Успішною реалізація ERAS-програми була в 63 % пацієнтів.

При додатковому введенні до протоколу лікування колекальциферолу (періопераційний період) напруженою (частота серцевих скорочень > 90 уд./хв) рухова активність була в 36 % хворих, 3 % із них рухались повільно, 58 і 39 % – сповільнено й довільно відповідно. Успішною реалізація ERAS-програми була у 81 % пацієнтів.

При додатковому введенні до протоколу лікування колекальциферолу (періопераційний період) і розчину D-фруктозо-1,6-дифосфату натрієвої солі гідрату (післяопераційний період) напруженою (частота серцевих скорочень > 90 уд./хв) рухова активність була у 3 % хворих, жоден із них не рухався повільно, 33 і 67 % рухались уповільнено й довільно відповідно. Успішною реалізація ERAS-програми була в 96 % пацієнтів.

Перспективність дослідження

Подальші дослідження в цьому напрямку будуть направлені на визначення метаболічних змін у пацієнтів хірургічного профілю з різним ступенем ожиріння у проекції можливості застосування в них ERAS-програми.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Baumgartner R.N., Koehler K.M., Gallagher D., Romero L., Heymsfield S.B., Ross R.R. et al. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.*, vol. 147, issue 8, pp. 755–763. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520, PMID: 9554417.
2. Gillis C., Martin L., Gill M., Gilmour L., Nelson G., Gramlich L. (2019). Food is medicine: a qualitative analysis of patient and institutional barriers to successful surgical nutrition practices in an enhanced recovery after surgery setting. *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 34, issue 4, pp. 606–615. DOI: 10.1002/npc.10215, PMID: 30430630.
3. Ariyoshi N., Nogi M., Ando A., Watanabe H., Umekawa S. (2017). Cardiovascular consequences of hypophosphatemia. *Panminerva Med.*, vol. 59, issue 3, pp. 230–240. DOI: 10.23736/S0031-0808.17.03331-6, PMID: 28497938.
4. Christopoulou E.C., Filippatos T.D., Megapanou E., Elisaf M.S., Liamis G. (2017). Phosphate imbalance in patients with heart failure. *Heart Fail. Rev.*, vol. 22, issue 3, pp. 349–356. DOI: 10.1007/s10741-017-9615-6, PMID: 28432604.
5. Dzik K.P., Kaczor J.J. (2019). Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur. J. Appl. Physiol.*, vol. 119, issue 4, pp. 825–839. DOI: 10.1007/s00421-019-04104-x, PMID: 30830277, PMCID: PMC6422984.
6. Scott M.J., Baldini G., Fearon K.C., Feldheiser A., Feldman L.S., Gan T.J. et al. (2015). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, vol. 59, issue 10, pp. 1212–1231. DOI: 10.1111/aas.12601, PMID: 26346577, PMCID: PMC5049676.
7. Moningi S., Patki A., Padhy N., Ramachandran G. (2019). Enhanced recovery after surgery: an anesthesiologist's perspective. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, vol. 35, issue 1, pp. 5–13. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_238_16, PMID: 31142953, PMCID: PMC6515715.
8. Kim S.H., Kim W., Yang S., Kwon S., Choi K.H. (2018). Influence of occupation on sarcopenia, sarcopenic obesity, and metabolic syndrome in men over 65 years of age. *J. Occup. Environ. Med.*, vol. 60, issue 10, e512–e517. DOI: 10.1097/JOM.0000000000001412, PMID: 30059360.
9. Joyce N.C., Oskarsson B., Jin L.W. (2012). Muscle biopsy evaluation in neuromuscular disorders. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, vol. 23, issue 3, pp. 609–631. DOI: 10.1016/j.pmr.2012.06.006, PMID: 22938878, PMCID: PMC4590778.
10. Marzetti E., Calvani R., Cesari M., Buford T.W., Lorenzi M., Behnke B.J., Leeuwenburgh C. (2013). Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 45, issue 10, pp. 2288–2301. DOI: 10.1016/j.biocel.2013.06.024, PMID: 23845738, PMCID: PMC3759621.
11. Picard M., McEwen B.S., Epel E.S., Sandi C. (2018). An energetic view of stress: Focus on mitochondria. *Front. Neuroendocrinol.*, vol. 49, pp. 72–85. DOI: 10.1016/j.yfrne.2018.01.001, PMID: 29339091, PMCID: PMC5964020.
12. Gaignard P., Liere P., Therond P., Schumacher M., Slama A., Guennoun R. (2017). Role of sex hormones on brain mitochondrial function, with special reference to aging and neurodegenerative diseases. *Front. Aging Neurosci.*, vol. 7, issue 9, pp. 406. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00406, PMID: 29270123, PMCID: PMC5725410.

Г.Д. Дьяченко, Ю.В. Волкова

ОСОБЕННОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КАК ВЕДУЩЕГО ПОКАЗАТЕЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ERAS-ПРОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Представлены результаты лечения пациентов с избыточной массой тела по программе ERAS. Сравнили различные протоколы интенсивной терапии и доказали, что к основному протоколу лучше всего добавлять колекальциферол и D-фруктозо-1,6-дифосфат натрия гидрат. Увеличение количества секреторной активной жировой ткани в организме сопровождается уменьшением биодоступности витамина D, вследствие снижения уровня 25(OH)D в крови повышается уровень паратормона. Это приводит к вторичным изменениям в кальциево-фосфорном обмене, что делает невозможным выполнение обязательных условий программы ERAS. Среди важнейших из этих условий – двига-

тельний режим, согласно котрому необхідною являється фізическая активність пацієнта не менше 8 годин вні постелі с повним самообслуговуванієм. Установлено, что добавление колекальциферола и раствора D-фруктозо-1,6-дифосфата натриевої соли гидрата к основному протоколу периопераціонної інтенсивної терапії напряму впливає на ефект быстрого востановлення после планової операції, качество двигателіної активності пацієнтів путем востановлення утраченних функцій м'язів. Это происходит благодаря підвищенію качества м'язевої діяльності как потужного енергозависимого процесу на фоні уллучшення адаптації організму к фізической нагрузке, что способствує более быстрому востановленію реакції серцево-судинної системи (показателя частоты серцецих покращеній) на двигателіную активність довільністю 8 годин ежендневно в послеопераціонном періоді.

Ключевые слова: *избыточная масса, интенсивная терапия, программа ERAS, колекальциферол, D-фруктоза-1,6-дифосфат, двигательная активность, частота сердечных сокращений, прогноз.*

H.D. Diachenko, Yu.V. Volkova

FEATURES OF MOTOR ACTIVITY AS A LEADING INDICATOR OF EFFICIENCY OF ERAS-PROGRAM IMPLEMENTATION IN PATIENTS OF SURGICAL PROFILE WITH EXCESS

The results of treatment of overweight patients according to the ERAS-program are presented. We compared different intensive care protocols and proved that it is best to add colecalciferol and sodium D-fructose-1,6-diphosphate hydrate to the main protocol. An increase in the amount of secretory active adipose tissue in the body is accompanied by a decrease in the bioavailability of vitamin D, a decrease in the level of 25(OH)D in the blood increases the level of parathyroid hormone. This leads to secondary changes in calcium-phosphorus metabolism, which makes it impossible to meet the mandatory conditions of the ERAS-program. Among the most important of them is the motor regime, which makes it necessary to fulfill the conditions of physical activity by the patient for at least 8 hours out of bed with full self-care. It was found that the addition of a solution of colecalciferol and a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt of hydrate to the main protocol of perioperative intensive care directly affects the effect of rapid recovery after elective surgery, the quality of motor activity of patients by restoring lost muscle function. This is due to improving the quality of muscle activity as a powerful energy-dependent process against the background of improving the body's adaptation to exercise, which promotes faster recovery of the cardiovascular response (heart rate) motor activity for 8 hours daily postoperatively.

Keywords: *overweight, intensive care, ERAS-program, colecalciferol, D-fructose-1,6-diphosphate, motor activity, heart rate, prognosis.*

Надійшла 07.02.20

Відомості про авторів

Дяченко Гліб Дмитрович – асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)235-08-07.

E-mail: h.diachenko@knmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6971-2263>.

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

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

Тел.: +38(095)319-64-63.

E-mail: yv.volkova@knmu.edu.ua.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.11>

УДК [612.13:616-005]-072

*К.Г. Михневич, О.В. Кудинова, С.А. Луцик**

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**КНП «Сумской областной онкологический клинический диспансер», Украина*

ЭНЕРГЕТИКА КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Исследовано состояние энергетики кровообращения при кровопотере у 44 пациентов с травмой селезёнки. Изучены кинетические (конечные диастолический и систолический объёмы левого желудочка, частота сердечных сокращений), динамические (эффективное артериальное и центральное венозное давление, общее периферическое сопротивление), гемические (содержание кислорода в артериальной и венозной крови) показатели кровообращения, а также уровень лактата, отражающий степень гипоксии. Определены энергетические показатели кровообращения: потребляемая тканями мощность, кислородный резерв, отражающий соответствие потребляемого тканями кислорода их потребностям, и интегральный энергетический показатель – циркуляторный резерв. Установлено, что с увеличением объёма кровопотери энергетические показатели кровообращения снижаются, при этом уменьшение циркуляторного резерва до 100 мВт/м^2 и ниже представляет серьёзную угрозу для жизни и требует напряжённой интенсивной терапии кровопотери, уровень циркуляторного резерва в 50 мВт/м^2 несовместим с жизнью, т. е. соответствует необратимому геморрагическому шоку.

Ключевые слова: *кровопотеря, гиповолемия, энергетика кровообращения, мощность кровотока, кислородный резерв, циркуляторный резерв.*

Введение

В настоящее время отмечается тенденция к возрождению интереса к вопросам энергообеспечения организма [1], но серьёзные исследования энергетики кровообращения при его нарушениях, в том числе и при кровопотере, в литературе практически не отражены.

Кровопотеря является вариантом грубого механического повреждения организма, ибо при этом не просто повреждается, а и полностью исчезает часть тканей организма, т. е. нарушается биологическая целостность организма [2]. Сегодня не имеет смысла доказывать, что потери разных тканей неравнозначны. Однако кровь (точнее, её циркулирующий объём) является одной из составных частей системы кровообращения (СК), что также

давно не подвергается сомнению, как и то, что циркуляция крови по сосудистой системе может быть адекватной только в случае соответствия объёма циркулирующей крови (ОЦК) объёму сосудистого русла.

Последнее утверждение требует отдельного пояснения. В замкнутой герметичной циркуляторной системе, каковой является СК, ОЦК всегда равен объёму сосудов, но понятие соответствия не тождественно понятию равенства. В принципе, это можно считать договорными терминами, которые нам бы и хотелось определить. Мы предлагаем считать состояние соответствия двух упомянутых объёмов таким, когда сечение сосудов близко к форме окружности. Этого состояния сосуды при снижении ОЦК достигают благодаря

© К.Г. Михневич, О.В. Кудинова, С.А. Луцик, 2020

снижению своего радиуса, обеспечиваемому вазоконстрикцией (работой гладкой мускулатуры сосудов). В отсутствие такой реакции под действием атмосферного давления сосуды спадаются, их объём снижается и равенство объёмов сосудов и крови сохраняется, но сосуды в сечении принимают форму, близкую к эллипсу, а в пределе стенки сосудов начинают соприкасаться, не оставляя места для крови. При этом нельзя забывать и такие факты: 1 – движение жидкости по замкнутой герметичной циркуляторной системе возможно только при наличии разницы давлений между участками замкнутой герметичной циркуляторной системы; 2 – давление в СК в общепринятом смысле является разницей между атмосферным давлением и давлением крови в сосудах, т. е. то давление, которое представляется как 120/80 мм рт. ст., на самом деле является давлением в $(120+760)/(80+760)$ мм рт. ст., где 760 мм рт. ст. – атмосферное давление (на уровне моря). Это означает, что в отсутствие вазоконстрикторной реакции, когда сосуды спадаются, может возникнуть ситуация, когда не останется резерва для снижения давления в последующих участках сосудистой системы, т. е. оно должно будет стать ниже атмосферного (или ниже нуля, если атмосфер-

во столько же раз, но тогда и полезная мощность миокарда должна быть повышена во столько же раз [4].

Иными словами, кровопотеря приводит, с одной стороны, к снижению снабжения тканей кислородом, т. е. к снижению энергоснабжения тканей, а с другой – к повышенным энергетическим требованиям к миокарду, что характерно для многих критических состояний [5]. Выраженность дисбаланса между поступлением энергии в организм и потребностью в ней предопределяет течение постгеморрагического периода, трудности его интенсивной терапии и исход кровопотери. Данные предпосылки и предопределили **цель нашего исследования** – изучение энергетики кровотока в зависимости от объёма кровопотери, а также возможности прогнозирования исхода кровопотери на этой основе.

Материал и методы

Энергетика кровообращения изучена у 44 пациентов с гиповолемией, вызванной кровопотерей на фоне травматического повреждения селезёнки, и у 30 практически здоровых добровольцев. Все пациенты – мужчины. По объёму кровопотери, определённой по П.Г. Брюсову [2], больные были распределены на четыре группы (*таблица*).

Распределение больных с кровопотерей по группам ($M \pm \sigma$)

Показатель	BL1 (n=10)	BL2 (n=10)	BL3 (n=10)	BL4 (n=4)
Возраст, лет	27,5±6,5	27,7±6,9	32,0±5,9	27,0±4,3
Масса тела, кг	71,1±9,9	72,0±8,7	69,4±7,2	71,6±8,1
Рост, см	173,3±7,0	174,9±6,2	173,6±7,7	170,5±9,1
ППТ, м ²	1,79±0,35	1,96±0,24	2,01±0,38	1,93±0,54
ИМТ, кг/м ²	25,6±2,4	24,5±2,1	26,7±2,8	26,1±3,4

ное давление принять за 0), и тогда атмосферное давление «захлопнет» сосуды, что сделает невозможным движение крови по ним. Именно такой ситуации и противодействует вазоконстрикция, являясь полезной приспособительной реакцией. В то же время такая реакция предъявляет миокарду повышенные энергетические требования, так как общее периферическое сосудистое сопротивление обратно пропорционально четвёртой (!) степени радиуса сосуда [3]. Для поддержания сердечного выброса при повышении общего периферического сосудистого сопротивления согласно закону Пуазейля–Франка необходимо повышение артериального давления

При поступлении пациентов измеряли следующие показатели:

антропометрические: рост и массу тела;

кинетиические: конечный диастолический и конечный систолический объём левого желудочка, частоту сердечных сокращений;

динамические: систолическое и диастолическое артериальное давление, центральное венозное давление;

гемические: концентрацию гемоглобина и гематокрит в артериальной и венозной крови, долю насыщенного кислородом гемоглобина в артериальной и венозной крови (S_{aO_2} , S_{vO_2}), парциальное напряжение кислорода в артериальной и венозной крови (P_{aO_2} , P_{vO_2});

біохімічні: концентрацію лактата в крові.

На основі цих вимірювань розраховували такі показники кровообігу:

антропометричні: площа поверхності тіла;

кінетичні: серцевий індекс (СИ);

динамічні: системне перфузійне тиск (СПД), рівне різниці між ефективним (середнім) артеріальним і центральним венозним тиском, удільне периферичне судинне опір (УПСС);

гемічні: вміст кисню в артеріальній і венозній крові (C_{aO_2} , C_{vO_2});

енергетичні: індекс потужності кровотоку (ІМКТ), індекс спожитої ткани-

няють відповідно ($84,7 \pm 5,5$) мм рт. ст. і (2719 ± 629) $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{см}^{-5}$, при цьому розброс значень СПД невелик, а СИ і ІМКТ зменшуються незначально і недостовірно – до ($2,59 \pm 0,56$) $\text{л}/\text{мин} \cdot \text{м}^2$ і (488 ± 108) $\text{мВт}/\text{м}^2$ відповідно.

Втрата 40 % ОЦК уже не викликає достовірного збільшення УПСС [(2801 ± 761) $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{см}^{-5}$], тоді як СПД і ІМКТ значно зменшуються і становлять ($49,9 \pm 4,1$) мм рт. ст. і (168 ± 48) $\text{мВт}/\text{м}^2$ відповідно.

Ці зміни проілюстровані на рис. 1.

Стан гемічного ланки системи транспорту кисню при кровопотері також природним чином залежав від її ступеня (рис. 2). При об'ємі кровопотери в 20 %

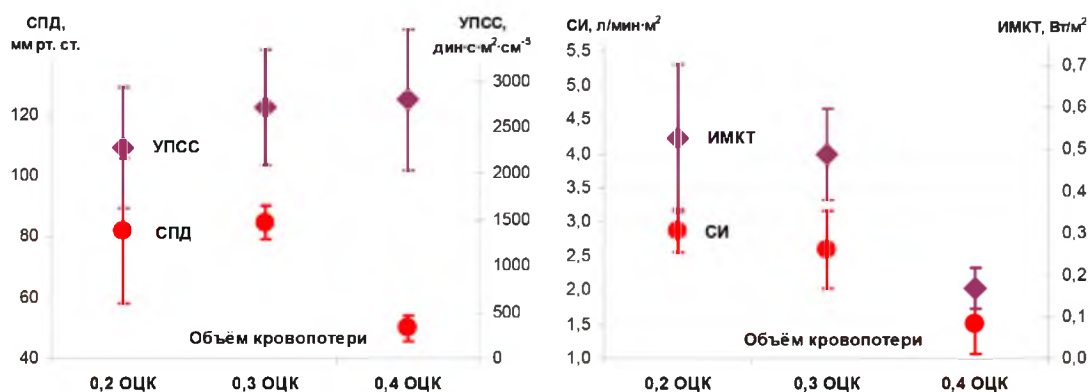


Рис. 1. Кінетичні, динамічні показники та потужність кровотоку при кровопотері ($M \pm \sigma$)

ми потужності (ІПТМ), кисневий резерв (КР) і індекс циркуляторного резерву (ІЦР) [6].

Референтні значення приведених показників були визначені нами раніше [7].

Результати

На механічні показники кровообігу вплив визначає ступінь кровопотери. При втраті не більше 20 % ОЦК такі динамічні показники, як СПД і УПСС, значно не відрізняються від відповідних рівнів у добровольців, однак розброс значень цих показників був великим – відповідно ($82,0 \pm 24,0$) мм рт. ст. і (2283 ± 657) $\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{см}^{-5}$. При цьому кінетичний показник СИ становив ($2,87 \pm 0,32$) $\text{л}/\text{мин} \cdot \text{м}^2$, що достовірно нижче рівня добровольців. Те ж саме можна сказати і про ІМКТ, який був рівним (528 ± 177) $\text{мВт}/\text{м}^2$.

При втраті 30 % ОЦК рівні СПД і УПСС збільшуються недостовірно і станов-

ляють відповідно ($8,34 \pm 0,43$) і ($2,09 \pm 0,16$) $\mu\text{моль}/\text{мл}$. Кровопотеря 30 % ОЦК призводила до зниження C_{aO_2} до ($5,16 \pm 0,54$) $\mu\text{моль}/\text{мл}$, причому $C_{(a-v)O_2}$

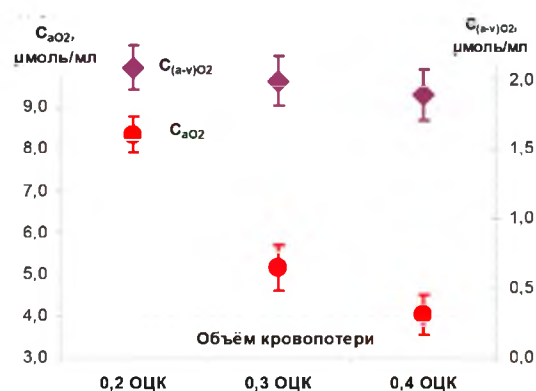


Рис. 2. Гемічне ланка системи транспорту кисню при кровопотері ($M \pm \sigma$)

также падало – до $(2,09 \pm 0,16)$ мкмоль/мл, но коэффициент экстракции кислорода увеличивался с 0,25 до 0,39 (у здоровых добровольцев эта величина составляет 0,24). При потере 40 % ОЦК C_{aO_2} падало до $(4,02 \pm 0,47)$ мкмоль/мл, $C_{(a-v)O_2}$ – до $(1,89 \pm 0,18)$ мкмоль/мл, а коэффициент экстракции кислорода увеличивался до 0,47.

Уровень лактата с увеличением объёма кровопотери возрастал и составил при потере 20 % ОЦК $(1,6 \pm 0,1)$ ммоль/л, при потере 30 % – $(1,8 \pm 0,1)$ ммоль/л, при потере 40 % – $(2,5 \pm 0,5)$ ммоль/л.

Индекс потребляемой тканями мощности и кислородный резерв с увеличением объёма кровопотери прогрессивно снижались. При кровопотере 20 % ИМКТ, определяемый СПД и УПСС, был весьма неопределённым, как и сами СПД и УПСС. Интегральный показатель энергетики кровообращения ИЦР, несмотря на разнонаправленность изменений некоторых энергетических показателей, с увеличением объёма кровопотери постоянно снижался, хотя у пациентов с потерей 20 и 30 % ОЦК значимого различия в ИЦР не отмечено, причём при потере 20 % ОЦК ИЦР, как и показатели, его определяющие, был весьма неопределённым. Его средний уровень при 20%-ной потере ОЦК был ниже уровня здоровых добровольцев примерно в 3 раза, при 30%-ной – более чем в 3,5 раза, при 40%-ной – почти в 14 (!) раз (рис. 3).

Все пациенты с кровопотерей до 20 и 30 % ОЦК в дальнейшем выжили, при 40%-ной кровопотере не удалось спасти 30 % больных. Кроме того, мы наблюдали четырёх пациентов, у которых кровопотеря превысила 40 %

ОЦК, двое из них погибли. У всех умерших больных ИЦР был ниже 50 мВт/м^2 .

Обсуждение результатов

Потеря не более 20 % ОЦК, по-видимому, является предельным объёмом кровопотери в отношении компенсаторных возможностей ауторегуляции кровообращения, поскольку величины СПД и УПСС значимо не отличались от соответствующих показателей у добровольцев, однако разброс значений этих показателей весьма велик. Однако таких возможностей ауторегуляции оказалось недостаточно для поддержания СИ и ИМКТ на уровне здоровых добровольцев. Потеря крови в 30 % ОЦК вызывает ещё большее напряжение компенсаторных механизмов, что проявляется в большем, хотя и недостоверно, уровне СПД и УПСС, но при этом разброс значений СПД невелик, что можно объяснить максимальным напряжением компенсаторных реакций, с помощью которых удаётся не допустить значительного уменьшения СИ и ИМКТ. При потере 40 % ОЦК УПСС уже практически не растёт (возможности ауторегуляции исчерпаны), тогда как СПД и ИМКТ значительно снижаются.

С увеличением объёма кровопотери снижались C_{aO_2} , C_{vO_2} , а также и $C_{(a-v)O_2}$, но коэффициент экстракции кислорода тканями прогрессивно увеличивался, поскольку гипоксия тканей нарастала, что подтверждается и увеличением уровня лактата.

Изменения механических и гемических показателей кровообращения обусловили уменьшение энергетических показателей кровообращения. Так, ИМКТ, ИПТМ, КР и ИЦР с увеличением объёма кровопотери прогрес-

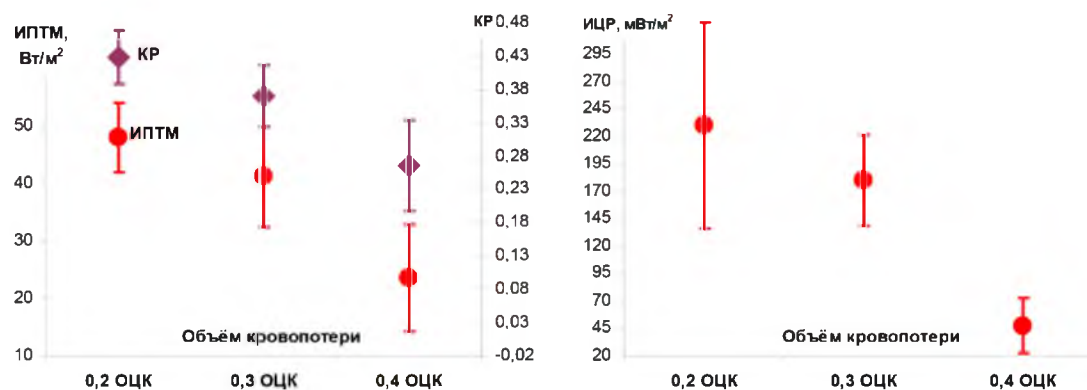


Рис. 3. Энергетический бюджет при кровопотере ($M \pm \sigma$)

сивно знижались. Наши данные свидетельствуют о том, что ИЦР менее 50 мВт/м² является несовместимым с жизнью и означает развитие необратимого геморрагического шока, ИЦР менее 100 мВт/м² опасен, означает высокую вероятность летального исхода и требует максимального внимания при проведении интенсивной терапии.

Таким образом, кровопотеря предъявляет СК серьёзные требования, что связано с тем, что не только растёт напряжённость компенсаторных реакций самой СК, но и страдает гемическое звено системы транспорта кислорода. Кровопотерю как таковую можно рассматривать как «частичную травматическую ампутацию» ткани или – точнее – органа, поскольку кровь имеет все признаки и характеристики органа (анатомически обособлена и выполняет ряд определённых функций). Если объём кровопотери не превышает 30 % ОЦК, то интенсивная терапия оказывается успешной, поскольку у СК, и прежде всего у миокарда, энергетические резервы способны поддерживать снабжение тканей энергией на минимально «нелетальном» уровне. Реакции СК при кровопотере 20 % ОЦК очень неопределённые, УПСС, СПД и ИМКТ колеблются в широких пределах, но тем не менее изменения этих показателей согласованы, так как поддерживают СИ в нешироких удовлетворительных пределах. Это позволяет считать уровень кровопотери в 20 % ОЦК своеобразной границей, при которой ауторегуляция кровообращения остаётся ещё состоятельной. При потере 30 % ОЦК реакции СК становятся более определёнными, а своевременное восполнение ОЦК позволяет спасти пациентов. Содержание кислорода в артериальной крови с увеличением объёма кровопотери естественным образом уменьшается, как и транспорт кислорода, артериовенозная разница в

содержании кислорода снижается, хотя и незначительно, но коэффициент экстракции кислорода тканями увеличивается значительно, хотя потребление тканями кислорода существенно снижается, т. е. ткани начинают извлекать максимум возможного количества кислорода и превысить этот максимум не в состоянии. Это может быть обусловлено нарушениями микроциркуляции, ацидозом [13] и особенностями внутриклеточной энергетики, исследование которой в наши задачи не входило.

Несмотря на разнонаправленные и неопределённые изменения ряда кинетических и динамических показателей СК, интегральный энергетический показатель СК – ИЦР – однозначно снижается и становится более определённым с увеличением объёма кровопотери.

Выводы

1. Одной из главных компенсаторных реакций системы кровообращения при кровопотере является повышение сосудистого тонуса, что увеличивает энергетическую нагрузку на миокард на фоне снижения энергоснабжения всего организма.

2. Учёт энергетических показателей кровообращения помогает прогнозировать тяжесть течения постгеморрагического периода и его исход. При циркуляторном резерве менее 100 мВт/м² вероятность летального исхода становится высокой (до 30 %), снижение циркуляторного резерва до 50 мВт/м² несовместимо с жизнью.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования в данной области будут направлены на изучение энергетики кровотока при сердечной и сосудистой недостаточности, что даст возможность полнее контролировать процесс интенсивной терапии и вести поиск её оптимальных методов.

Список литературы

1. *Иванов К. П.* Новые биологические проблемы в энергетике живых систем / К. П. Иванов // Успехи современной биологии. – 2016. – Т. 136, № 6. – С. 586–592.
2. *Усенко Л. В.* Интенсивная терапия при кровопотере / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. – [изд. 3-е, концепт. и инновац.]. – Днепропетровск : Новая идеология, 2007. – 290 с.
3. *Фолков Б.* Кровообращение / Фолков Б., Нил Э. ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1976. – 463 с.
4. *Михневич К. Г.* Некоторые вопросы гидродинамики и энергетики циркуляторного и гемического звеньев системы транспорта кислорода (часть 1) / К. Г. Михневич // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 4 (91). – С. 24–31. – DOI : 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851.
5. *Рябов Г. А.* Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. – М. : Медицина, 1988. – 288 с.

6. Енергетичні аспекти кровообігу : [монографія] / К. Г. Михневич, Ю. В. Волкова, М. В. Хартанович, М. В. Лизогуб. – Харків : Планета-Принт, 2020. – 165 с.

7. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения / К. Г. Михневич, Ю. В. Волкова, Н. В. Баранова, Е. В. Бойко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Т. 5, № 4 (26). – С. 182–188. – DOI : 10.26693/jmbs05.04.182.

References

1. Ivanov K.P. (2016). Novyye biologicheskie problemy v enerhetike zhivyykh sistem [New biological problems in the energetics of living systems]. *Uspekhi sovremennoi biologii – Advances in Modern Biology*, vol. 136, № 6, pp. 586–592 [in Russian].

2. Usenko L.V., Shifrin G.A. (2007). *Intensivnaia terapiia pri krovopote re [Intensive therapy for blood loss]*. (3d ed.). Dnepropetrovsk: Novaia ideolohiia, 290 p. [in Russian].

3. Folkow B., Neil E. (1967). *Krovoobrashcheniie [Circulation]*. (Trans. from Engl.). Moscow: Meditsina, 463 p. [in Russian].

4. Mikhnevich K.G. (2018). Nekotorye voprosy gidrodinamiki i enerhetiki tsirkuliatornogo i hemicheskogo zveniiiv sistemy transporta kisloroda (chast 1) [Some issues of hydrodynamics and energetics of the circulatory and hemic links of the oxygen transport system (part 1)]. *Meditsina neotlozhnykh sostoianii – Emergency Medicine*, № 4 (91), pp. 24–31. DOI: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137851 [in Russian].

5. Riabov H.A. (1988). *Hipoksiia kriticheskikh sostoianii [Critical hypoxia]*. Moscow: Meditsina, 288 p. [in Russian].

6. Mykhnevych K.G., Volkova Yu.V., Khartanovich M.V., Lizohub M.V. (2020). *Enerhetychni aspekty krovoobihu [Energy aspects of blood circulation]*. Kharkiv: Planeta-Print, 165 p. [in Ukrainian].

7. Mikhnevich K.G., Volkova Yu.V., Baranova N.V., Boiko Ye.V. (2020). Opredeleniie referentnykh znachenii enerheticheskikh pokazatelei krovoobrashcheniia [Determination of reference values of energy parameters of circulation]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, vol. 5, № 4 (26), pp. 182–188. DOI: 10.26693/jmbs05.04.182 [in Russian].

К.Г. Михневич, О.В. Кудінова, С.А. Луцк

ЕНЕРГЕТИКА КРОВООБІГУ ПРИ КРОВОВТРАТІ

Досліджено стан енергетики кровообігу при крововтраті в 44 пацієнтів із травмою селезінки. Вивчено кінетичні (кінцеві діастолічний і систолічний об'єми лівого шлуночка, частоту серцевих скорочень), динамічні (ефективний артеріальний і центральний венозний тиск, загальний периферичний опір), гемічні (уміст кисню в артеріальній і венозній крові) показники кровообігу, а також рівень лактату, що відображає ступінь гіпоксії. Визначено енергетичні показники кровообігу: споживану тканинами потужність, кисневий резерв, що відображає відповідність споживаного тканинами кисню їхнім потребам, і інтегральний енергетичний показник – циркуляторний резерв. Установлено, що зі збільшенням об'єму крововтрати енергетичні показники кровообігу знижуються, при цьому зменшення циркуляторного резерву до 100 мВт/м² і нижче становить серйозну загрозу життю і потребує напруженої інтенсивної терапії крововтрати, рівень циркуляторного резерву у 50 мВт/м² несумісний із життям, тобто відповідає незворотному геморагічному шоку.

Ключові слова: крововтрата, гіповолемія, енергетика кровообігу, потужність кровотоку, кисневий резерв, циркуляторний резерв.

K.G. Mykhnevych, O.V. Kudinova, S.A. Lutsik

ENERGY OF BLOOD CIRCULATION DURING BLOOD LOSS

The state of circulatory energy in blood loss has been studied in 44 patients with spleen injury. Kinetic (final diastolic and systolic volumes of the left ventricle, heart rate), dynamic (effective arterial and central venous pressure, total peripheral resistance), hemic (oxygen content in arterial and venous blood) parameters of blood circulation, as well as the level of lactate reflecting the degree of hypoxia were studied. The energy indicators of blood circulation were determined: the power consumed by tissues, the oxygen reserve (reflecting the correspondence of the oxygen consumed by tissues to their needs) and the integral energy indicator – circulatory reserve. It has been determined that with an increase in blood loss, the energy indicators of blood circulation decrease: the power consumed by tissues decrease to (48.0±6.1); (41.1±8.7) and (23.5±9.3) mW/m², the oxygen reserve decrease to (0.43±0.04); (0.37±0.05) and

(0.27 ± 0.07), the circulatory reserve decrease to (229 ± 93); (180 ± 41) and (47 ± 25) mW/m^2 respectively at blood loss 20 %, 30 % and 40 % of blood volume. Apparently 20 % blood loss is the maximum amount of blood loss in relation to compensatory possibilities of autoregulation of blood circulation. 30 % blood loss causes more strain on the compensatory mechanisms, at 40 % blood loss the possibility of autoregulation is exhausted. All patients with blood loss up to 20 and up to 30 % of the blood volume survived in the future, with 40 % blood loss 30 % of patients could not be saved. In all deceased patients the circulatory reserve was below 50 mW/m^2 . It has been determined that a decrease in the circulatory reserve to 100 mW/m^2 or lower is a serious threat to life and requires great intensive therapy for blood loss, the level of the circulatory reserve of 50 mW/m^2 is not compatible with life, that is, it corresponds to irreversible hemorrhagic shock.

Keywords: *blood loss, hypovolemia, circulatory energy, blood flow power, oxygen reserve, circulatory reserve.*

Надійшла 29.12.19

Відомості про авторів

Михневич Костянтин Георгійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 3а, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Тел.: +38(068)609-51-64.

E-mail: kmikhnevich@yahoo.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6135-7121>.

Кудінова Ольга Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 3а, кафедра медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Тел.: +38(050)327-01-03.

E-mail: kudinova2006@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0262-3810>.

Луцук Сергій Анатолійович – завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП Сумської обласної ради «Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер».

Адреса: Україна, 40022, Сумська обл., м. Суми, вул. Привокзальна, буд. 31, Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер.

Тел.: +38(0542)700-265.

E-mail: esculap75@yandex.ru.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2177-7068>.

СТОМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.86.01.12>

УДК 616.724-008.6-073.756.8

Т.М. Костюк, О.А. Канюра

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

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ М'ЯЗОВО-СУГЛОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ СКРНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ

Лікування дисфункційних станів скронево-нижньощелепних суглобів являє собою комплекс складних терапевтичних, ортопедичних та психологічних заходів. Описано безліч способів лікування дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів, один із сучасних – застосування оклюзійних шин, які дозволяють змінювати положення нижньої щелепи, діагностувати та усувати фактори, що призвели до виникнення м'язово-суглобової дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів. Визначено ефективність клінічного лікування м'язово-суглобової дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів шляхом застосування оклюзійних шин за даними аксіографії у 274 пацієнтів широкого вікового діапазону (18–65 років). Усі пацієнти з ознаками дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів до лікування мали порушення траєкторії руху нижньої щелепи (девіація – 68,7 %, дифлексія – 31,3 %). При відкриванні й закриванні рота спостерігались асиметричні зсуви нижньої щелепи в боки більш ніж 2 мм (відхилення від середньої лінії – понад 2 мм). Після лікування за допомогою оклюзійних шин відмічалось поліпшення траєкторії відкривання й закривання рота: кількість пацієнтів із порушенням траєкторії зменшилась на 89,1 %, а обсяг зсуву нижньої щелепи під час відкривання й закривання рота в 92,4 % пацієнтів знизився в середньому до 0,9 мм. Проаналізовано рухи нижньої щелепи в сагітальній площині та у 79 % випадків встановлено відхилення траєкторії нижньої щелепи. Після лікування з використанням оклюзійних міорелаксаційних шин порушення траєкторії руху нижньої щелепи в трансверзальній площині усунено в 93,4 % випадків, обсяг зсувів скорочено до 0,9 мм у 78,1 % пацієнтів. Траєкторія руху нижньої щелепи в сагітальній площині покращилась у 80,1 % пацієнтів, досягнуто нормалізацію стану нижньої щелепи щодо нейром'язової траєкторії в 93,4 % клінічних випадків. За результатами аналізу показників, таке лікування слід вважати ефективним.

Ключові слова: м'язово-суглобова дисфункція, скронево-нижньощелепний суглоб, клінічний індекс дисфункції, аксіографія, кут сагітального суглобового шляху, кут сагітального різцевого шляху, кут Бенета, траєкторії руху.

Вступ

Поширеність дисфункційних станів скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) серед населення, яке звертається по стоматологічну допомогу, досягла 95–98 % усіх звернень стоматологічного профілю. Перебіг па-

тології зазвичай скритий, із періодичними рецидивами та має тривалий характер. За даними аналізу світових джерел, справжня поширеність даної патології повністю не визначена через різноманітність діагностичних критеріїв [1–3].

© Т.М. Костюк, О.А. Канюра, 2020

За даними [4], поширеність даної патології становить 20–95 %. Пацієнти з симптомами дисфункції СНЩС найчастіше скаржаться на порушення руху нижньої щелепи, появу звуків при відкриванні й закриванні рота, дискомфорт і періодичні болі в ділянці суглобів [5]. Дисфункція СНЩС – поліетіологічне захворювання. Виникнення й розвиток порушень СНЩС пов'язано із впливом генетично детермінованих порушень розвитку кісткової, хрящової та сполучної тканин, а також стресових факторів. У той самий час існує парадигма про те, що дисфункція СНЩС завжди супроводжується м'язовою патологією [6, 7]. Порушення тону жувальних, скроневи м'язів є одним із головних етіологічних чинників порушення функції СНЩС при м'язово-суглобових формах прояву, які підтверджені даними досліджень із застосуванням клінічних й інструментальних методів [4, 8]. Лікування патології суглоба являє собою комплекс складних терапевтичних, ортопедичних та психологічних заходів. Описано безліч можливих способів лікування дисфункції СНЩС, один із яких – застосування оклюзійних шин для зміни положення нижньої щелепи, діагностики та усунення симптомів м'язово-суглобової дисфункції СНЩС.

Мета даного дослідження – визначення ефективності клінічного лікування м'язово-суглобової дисфункції СНЩС шляхом застосування оклюзійних шин за даними аксіографії.

Матеріал і методи

Протягом 5 років на кафедрі ортопедичної стоматології Національного медичного університету обстежено та взято на лікування 274 пацієнти вікового діапазону 18–65 років. Усі вони мали діагноз м'язово-суглобової дисфункції СНЩС із різним за шкалою проявів болем. На момент первинного звернення всі пацієнти мали скарги на біль і симптоми дисфункції в ділянці СНЩС. Аксіографія була застосована нами як додатковий метод для отримання графічних даних про траєкторію руху суглобової голівки при переміщеннях нижньої щелепи. Цей метод дослідження використаний для функціональної діагностики СНЩС та налаштувань артикуляторів. Таке індивідуальне налаштування артикулятора виключає необхідність застосування додаткових методів реєстрації положення нижньої щелепи та дозволяє досягнути максимальної оклюзійної

точності. Використаний нами електронний пристрій «Axioquick-recorder» фірми «SAM» – прилад, принцип роботи якого полягає у взаємодії ультразвукових датчиків та приймачів-реєстратів, сконцентрованих на лицьовій та назубних дугах (рис. 1).

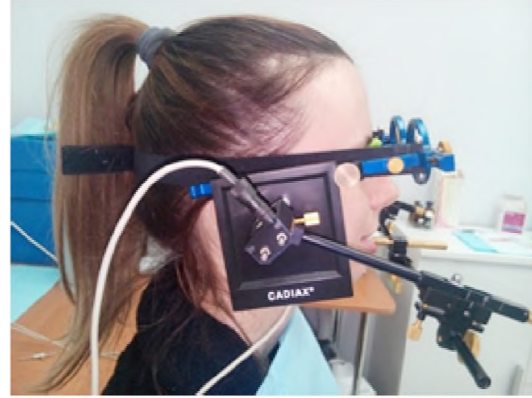


Рис. 1. Позитионування діагностичної апаратури під час проведення дослідження з використанням механічного аксіографа

Для вивчення змін нейром'язового компонента, що є патогенетично й симптоматично ключовим у розвитку м'язово-суглобових дисфункцій СНЩС, пацієнтів було розподілено на клінічні групи відповідно до вираженості клінічних дисфункційних проявів нейром'язових порушень:

I – 79 осіб із дисфункцією СНЩС (h=5–10) із клінічними проявами лише в основних жувальних м'язах;

II – 106 осіб із дисфункцією СНЩС (h=11–15) із клінічними проявами в основних та допоміжних жувальних м'язах;

III – 89 осіб із дисфункцією СНЩС (h=16–25) із клінічними проявами в основних, допоміжних жувальних та м'язів-мімічних м'язах.

Лікування всіх пацієнтів проводили з використанням оклюзійної міорелаксаційної шини (рис. 2). Шину виготовляли індивідуально завдяки системі «EXOCAD» або мануально в аналоговому артикуляторі з використанням реєстрата в конструктивному положенні нижньої щелепи. Налаштування параметрів виготовлення обов'язково базувалося на даних аксіографії. Середній термін лікування становив 6 місяців із щомісячними корекціями оклюзійної поверхні шини. Після лікування всі пацієнти проходили повторне обстеження. Усі результати порівнювали з показниками контрольної (клінічної 0) групи.

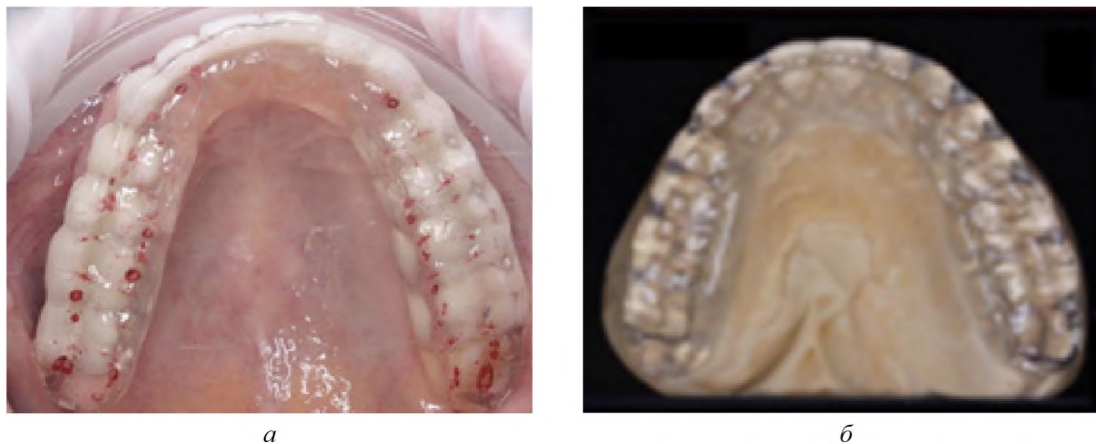


Рис. 2. Приклад оклюзійної міорелаксаційної шини (обов'язковий етап лікування хворих із м'язово-суглобовими дисфункціями СНЩС): *а* – у порожнині рота пацієнта; *б* – на моделі

Статистичну обробку даних виконували у програмі Microsoft Excel із використанням методів варіаційної статистики із застосуванням критерію Ст'юдента. Усі отримані дані були статистично достовірними ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення

Досліджувані пацієнти на момент звернення до лікаря мали ознаки дисфункції СНЩС, зокрема порушення траєкторії руху нижньої щелепи (девіація – 68,7%, дифлексія – 31,3%). При відкриванні й закриванні рота спостерігались асиметричні зміщення нижньої щелепи в боки більш ніж на 2 мм (відхилення від середньої лінії – понад 2 мм). Після лікування за допомогою оклюзійних шин відбувалось поліпшення траєкторії відкривання й закривання рота: кількість пацієнтів із порушенням траєкторії зменшилась на 89,1%, а обсяг зсуву нижньої щелепи під час відкривання й закривання рота в 92,4% пацієнтів знизився в середньому до 0,9 мм. При аналізі рухів нижньої щелепи в сагітальній площині в 79% випадків було виявлено відхилення траєкторії нижньої щелепи (зміна симетричності відпускання та підняття нижньої щелепи). Після лікування із застосуванням оклюзійних шин траєкторія руху нижньої щелепи в сагітальній площині покращилась у 89,1% пацієнтів.

Для ілюстрації надаємо клінічний випадок. Пацієнтка К., 32 роки, звернулася зі скаргами на біль (5 балів за шкалою болю), дискомфорт та хрускіт у ділянці лівого СНЩС, естетичні порушення у вигляді збільшення об'єму власне жувального м'яза та порушення симетрії обличчя (рис. 3). З анамнезу захворювання:

біль у ділянці лівого СНЩС періодично виникає вже близько 6 місяців, хрускіт у цьому ж суглобі – понад 3 роки. Зуби 36,46 були видалені понад 10 років тому. Аналіз оклюзії: змикання молярів та ікл за II класом Енгля, різцеве перекриття по сагіталі – 2,4 мм, по вертикалі – 2,3 мм. Аналіз конусно-променевої комп'ютерної томографії СНЩС: дистальне зміщення суглобових голівок, морфологічних змін у ділянці СНЩС не виявлено. Аксиографія рухів нижньої щелепи: відмічалась девіація нижньої щелепи в трансверзальній площині (зміщення нижньої щелепи під час відкривання рота на 2,2 мм вправо та на 3,2 мм вліво), траєкторії рухів нижньої щелепи в сагітальній площині при відкриванні й закриванні рота не збігаються.

Проведено лікування: установлення нижньої щелепи в терапевтичну позицію за допомогою індивідуальної міорелаксаційної шини. Режим носіння – 12–18 годин на добу. Після 3 місяців використання шини із щомісячними корекціями апарата пацієнт зазначив відсутність больових відчуттів, більш комфортне рівномірне змикання зубів, естетичні покращання у вигляді зменшення об'єму жувального м'яза.

Після лікування проведено повторне обстеження.

Обстеженим пацієнтам проведено аксіографію та визначено поліпшення траєкторії руху нижньої щелепи в трансверзальній (наявність відхилення положення нижньої щелепи на 2,3 мм при відкриванні рота) і сагітальній площинах (рис. 4). У результаті лікування по-



Рис. 3. Фото пацієнтки К. до (а) та після (б) застосування міорелаксаційної шини

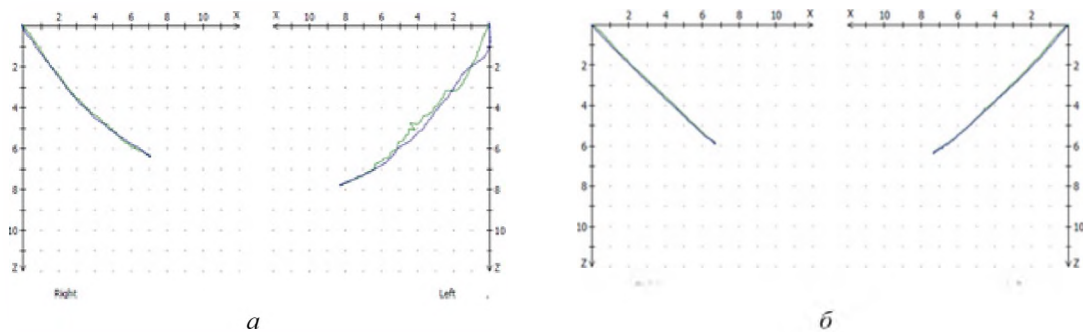


Рис. 4. Приклад аксіографії пацієнтки М., 38 років, III клінічної групи:
а – до лікування; б – через 6 місяців від початку лікування

кращились траєкторії рухів нижньої щелепи в сагітальній і трансверзальній площинах, нормалізувалось просторове положення нижньої щелепи з досягненням нейром'язової позиції. Нами були проведені кількісні розрахунки показників кутів сагітального суглобового, трансверзального суглобового та сагітально-різцевого шляхів, визначено зміни якісних показників, а саме: симетрію рухів відповідно до обох боків та траєкторію рухів. Усі результати порівнювали з показниками контрольної

групи. Порівняльні результати досліджень наведено в *табл. 1*.

За отриманими результатами, у осіб клінічної групи 0 (контрольної) середні показники кутів сагітального суглобового шляху (КССШ) становили $(49,1 \pm 1,1)^\circ$, у пацієнтів I клінічної групи – $(47,1 \pm 0,9)^\circ$, у осіб II клінічної групи – $(46,9 \pm 1,3)^\circ$, у хворих III клінічної групи – $(45,1 \pm 1,4)^\circ$. При порівнянні досліджуваних клінічних груп за показниками КССШ виявлено статистично значущі відмінності між

Таблиця 1. Аналіз даних аксіографії в пацієнтів досліджуваних клінічних груп до й після лікування, градуси

Показник	Термін обстеження	Група обстежених			
		I клінічна	II клінічна	III клінічна	0
КССШ	До лікування	47,1±0,9	46,9±1,3	45,1±1,4	49,1±1,1
	Після лікування	48,4±1,3	47,9±1,3	46,7±1,4	49,1±1,5
Кут Бенета	До лікування	10,7±1,2	12,2±1,4	13,6±1,2	8,9±1,1
	Після лікування	10,9±1,4	11,1±1,4	12,8±1,2	8,9±1,4
КСРШ	До лікування	46,8±1,1	43,8±1,7	44,8±1,6	53,5±1,1
	Після лікування	48,8±1,4	46,9±1,5	46,9±1,3	53,5±1,5

Примітка. При порівнянні показників використано критерій Манна-Уїтні.

ними ($p < 0,005$). При порівнянні середніх показників КССШ осіб 0, I, II та III клінічних груп визначено суттєві статистично значущі відмінності між ними ($p < 0,05$). Середні показники кута Бенета дорівнювали: у клінічній групі 0 – $(8,9 \pm 1,1)^\circ$, у I клінічній групі – $(10,7 \pm 1,2)^\circ$, у II клінічній групі – $(12,2 \pm 1,4)^\circ$, у III клінічній групі – $(13,6 \pm 1,2)^\circ$.

При аналізі траєкторій кутів сагітального різцевого шляху в досліджуваних нами клінічних групах було отримано такі показники: у клінічній групі 0 – $(53,5 \pm 1,1)^\circ$, у I клінічній групі – $(46,8 \pm 1,1)^\circ$, у II клінічній групі – $(43,8 \pm 1,7)^\circ$, у III клінічній групі – $(44,8 \pm 1,6)^\circ$. Загальновідомим є факт залежності показників кутів сагітального суглобового та сагітального різцевого шляхів між собою. Різниця в параметральному даних між кутом сагітального різцевого шляху (КСРШ) та КССШ повинна дорівнювати $5-10^\circ$. Зниження даної різниці є відображенням перенавантаження фронтальних зубів у статичній і динамічній оклюзії, що свідчить про адаптивне патологічне співвідношення структурних елементів СНЩС. За аналізом різниці зазначених показників отримано такі результати: у клінічній групі 0 – $(4,4 \pm 1,1)^\circ$, у I клінічній групі – $(0,3 \pm 1,1)^\circ$, у II клінічній групі – $(-3,1 \pm 1,1)^\circ$, у III клінічній групі – $(-1,7 \pm 1,2)^\circ$. Зважаючи на отримані результати слід зазначити наявний механізм перенавантаження та патологічного перерозподілу тиску в усіх без винятку пацієнтів досліджуваних груп.

У клінічній групі 0 загальні середні показники рухів суглобових голівок СНЩС відповідали встановленим нормам за довжиною шляху при протрузійних та латеротрузійних рухах, при відкриванні рота, траєкторії сформовані чітко, синхронно. Початок відкривання рота й кінця закривання відповідали один одному, що є ознакою нормального функціонування внутрішньосуглобових елементів. У горизонтальній

площині визначались симетрія бічних траєкторій і форма траєкторії відкривання рота.

Отже, у осіб із м'язово-суглобовими дисфункціями всіх клінічних груп траєкторії рухів суглобових голівок СНЩС були асиметричні за формою і за довжиною шляху у протрузії, латеротрузіях та при відкриванні рота. Виявлено ознаки вигинів траєкторій, невідповідності точок початку відкривання рота й кінця його закривання. Це наявна ознака патології диска й дегенеративних змін, які вже відбулися з поверхнями суглобів.

Згідно з отриманими даними КССШ, лікування досліджуваних пацієнтів основних клінічних груп мало такі результати: у пацієнтів I клінічної групи КССШ дорівнював $(48,4 \pm 1,3)^\circ$, у пацієнтів II клінічної групи – $(47,9 \pm 1,3)^\circ$, у пацієнтів III клінічної групи – $(46,7 \pm 1,4)^\circ$. Одержані показники характеристик трансверзальних рухів нижньої щелепи – кута Бенета – були такими: у клінічній групі 0 – $(8,9 \pm 1,4)^\circ$, у I клінічній групі – $(10,9 \pm 1,3)^\circ$, у II клінічній групі – $(11,1 \pm 1,3)^\circ$, у III клінічній групі – $(12,8 \pm 1,2)^\circ$. При аналізі трейсів та кутів сагітального різцевого шляху в досліджуваних групах було визначено такі показники: у пацієнтів I клінічної групи – $(48,8 \pm 1,4)^\circ$, у пацієнтів II клінічної групи – $(46,9 \pm 1,5)^\circ$, у пацієнтів III клінічної групи – $(46,9 \pm 1,3)^\circ$. За порівнянням показників КСРШ у групах визначено значущі статистичні відмінності ($p < 0,005$).

Між показниками КССШ і КСРШ визначено корелятивний зв'язок. За умов зміни параметрів КССШ на $0,5-1,0^\circ$ значення КСРШ закономірно змінюється також на $0,5-0,8^\circ$. Заереєстровані відповідні зміни свідчать про закономірну зміну й позитивну динаміку результатів лікування пацієнтів. Так, за результатами, одержаними під час лікування, у пацієнтів I клінічної групи дана різниця становила $0,5-0,7^\circ$, у пацієнтів II клінічної групи – $0,3-0,5^\circ$,

у пацієнтів III клінічної групи – 0,2–0,4°. За умов зниження показника КСРШ по відношенню до КССШ або відсутності змін у пацієнтів лікування підлягало корекції саме завдяки артикуляційно-оклюзійній складовій біосистеми СНЩС, оскільки це було свідченням перенавантаження відповідних груп зубів у статичній і динамічній оклюзії та справляло патологічний вплив на співвідношення внутрішньосуглобових структурних елементів.

Проаналізовано ефективність лікування хворих на м'язово-суглобову дисфункцію СНЩС. Для цього оцінювали показники аксіографії. Найбільш вагомим у діагностичному значенні є показник, що характеризує сагітальні рухи нижньої щелепи. Нами для достовірної оцінки було обрано показник КССШ та проведено його аналіз до й після лікування у трьох групах. Результати аналізу наведено в *табл. 2*.

Таким чином, для всіх трьох клінічних груп після лікування виявлено збільшення

свідчить про суттєві перебудови у співвідношенні структурних елементів біосистеми СНЩС, відповідне збільшення артикуляційних рухів щелепи та якісну динаміку лікування й відновлення біосистеми СНЩС.

Висновки

Після лікування з використанням оклюзійних міорелаксаційних шин відбувається усунення порушень траєкторії руху нижньої щелепи в трансверзальній площині в 93,4 % випадків, скорочення обсягу зсувів до 0,9 мм у 78,1 % пацієнтів. Траєкторія руху нижньої щелепи в сагітальній площині покращилась у 80,1 % пацієнтів, нормалізацію стану нижньої щелепи щодо нейром'язової траєкторії досягнуто в 93,4 % клінічних випадків. За аналізом параметрів таке лікування слід вважати ефективним.

Застосування міорелаксаційних оклюзійних шин, виготовлених за цифровим протоколом, для лікування дисфункції скронево-ниж-

Таблиця 2. Оцінка кута сагітального суглобового шляху за даними аксіографії в обстежених клінічних груп

Показник	Клінічна група		
	I (n=79)	II (n=106)	III (n=89)
КССШ, градуси, Me (Q _I –Q _{III}) до лікування	47,3 (46,9–47,9)	47,3 (46,9–47,6)	45,2 (44,9–46,4)
після лікування	49,1(48,5–49,5)	48,1 (47,4–49,3)	47,6 (47,3–47,9)
Рівень значущості відмінності, p	<0,001	<0,001	<0,001
Зростання показника КССШ, \bar{X} (95 % VI)	1,7 (1,5–1,8)	1,2 (0,9–1,4)	2,2 (2,0–2,5)

Примітка. Порівняння проводили за критерієм Т-Вілкоксона для пов'язаних вибірок.

($p < 0,001$) показника КССШ у середньому більш ніж на 1°, що свідчить про зміну траєкторії руху суглобової голівки та скасування (відсутність) спастичних блоків унаслідок перебудови звичного нейром'язового рефлексу при клінічних дисфункційних проявах нейром'язових порушень. За результатами лікування, у пацієнтів I клінічної групи показник КССШ був змінений на 1,5–1,6°, що є свідченням вирівнювання траєкторії та зміни вектора напрямку руху щелепи. У пацієнтів II клінічної групи він був збільшений на 0,9–1,4°, що свідчить про позитивну динаміку лікування, проте така зміна параметрів зумовлена терміном розвитку патології. У пацієнтів III клінічної групи показник КССШ був збільшений на 2,0–2,5°, що

ньощелепних суглобів більш доцільно, ніж використання шин, виготовлених в аналоговому механічному артикуляторі. Доведено, що ефективність такої лікувальної терапії становить відповідно 92,8 і 85,7 % клінічних випадків.

Використання сучасної електронної аксіографії й віртуального артикулятора для виготовлення міорелаксаційних шин дозволяє формувати їх у чіткій відповідності індивідуальним параметрам пацієнта. Завдяки цьому з'явилася можливість моделювати міорелаксаційні шини з урахуванням індивідуальних траєкторій рухів нижньої щелепи, що підвищило ефективність лікування пацієнтів із м'язово-суглобовими дисфункціями скронево-нижньощелепних суглобів.

Список літератури

1. Анализ результатов шинотерапии при лечении пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц по данным электронной гнатогрaфии / Д. В. Крошка, А. А. Долгалев, Е. А. Брагин, М. А. Ягмуров // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 65–68. – DOI : 10.14300/mnnc.2017.12018.
2. *Slavicek M.* The masticatory organ: functions and dysfunctions / M. Slavicek, R. Slavicek. – Klosterneuburg : GAMMA Medizinisch-wissenschaftliche Fortbildung-AG, 2002. – 544 p.
3. The usefulness of diagnostic imaging for the assessment of pain symptoms in temporomandibular disorders / S. Suenaga, K. Nagayama, T. Nagasawa [et al.] // *Jpn. Dent. Sci. Rev.* – 2016. – Vol. 52, № 4. – P. 93–106. – DOI : 10.1016/j.jdsr.2016.04.004. – PMID : 28408961. – PMCID : PMC5390340.
4. Возможности современных технологий в диагностике функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава (обзор литературы) / И. С. Найданова, Ю. Л. Писаревский, А. Г. Шаповалов, И. Ю. Писаревский // *Проблемы стоматологии.* – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 6–13. – DOI : 10.18481/2077-7566-2018-14-4-6-13.
5. Дислокация диска ВНЧС как следствие бокового смещения нижней челюсти / Е. А. Воронина, Н. С. Нуриева, Ю. С. Васильев, А. В. Делец // *Проблемы стоматологии.* – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 98–103. – DOI : 10.18481/2077-7566-2018-14-4-98-103.
6. Жулев Е. Н. Топографическая анатомия головок нижней челюсти у пациентов с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и аномалиями прикуса / Е. Н. Жулев, П. Э. Ершов, О. А. Ершова // *Вятский медицинский вестник.* – 2017. – № 3 (55). – С. 96–99.
7. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group / E. Schiffman, R. Ohrbach, E. Truelove [et al.] // *J. Oral Facial Pain Headache.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 6–27. – DOI : 10.11607/jop.1151. – PMID : 24482784. – PMCID : PMC4478082.
8. Антоник М. М. Применение электронной аксиографии для диагностики мышечно-суставной дисфункции у пациентов с патологией окклюзии / М. М. Антоник, Ю. А. Калинин // *Стоматология.* – 2011. – № 2. – С. 23–27.

References

1. Kroshka D.V., Dolhalev A.A., Brahin E.A., Yahmurov M.A. (2017). Analiz rezultatov shinoterapii pri lechenii patsientov s disfunktsiiei visochno-nizhnecheliustnoho sustava i zhevatelynykh myshts po dannym elektronnoi hnatografii [Analysis of the results of shinotherapy in the treatment of patients with dysfunction of the temporomandibular joint and masticatory muscles according to electronic gnathography]. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza – Medical Bulletin of the North Caucasus*, vol. 12, № 1, pp. 65–68. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12019 [in Russian].
2. Slavicek M., Slavicek R. (2002). *The masticatory organ: functions and dysfunctions*. Klosterneuburg: Gamma Med. Fortbildung, 544 p.
3. Suenaga S., Nagayama K., Nagasawa T., Indo H., Majima H.J. (2016). The usefulness of diagnostic imaging for the assessment of pain symptoms in temporomandibular disorders. *Japanese Dental Science Review*, vol. 52, issue 4, pp. 93–106. DOI: 10.1016/j.jdsr.2016.04.004, PMID: 28408961, PMCID: PMC5390340.
4. Naidanova I.S., Pisarevskii Yu.L., Shapovalov A.H., Pisarevskii I.Yu. (2018). Vozmozhnosti sovremennykh tekhnolohii v diahnostike funktsionalnykh narushenii visochno-nizhnecheliustnoho sustava (obzor literatury) [Possibilities of modern technologies in the diagnosis of functional disorders of the temporomandibular joint (literature review)]. *Problemy stomatologii – Actual Problems in Dentistry*, vol. 14, № 4, pp. 6–13. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-6-13 [in Russian].
5. Voronina Ye.A., Nuriieva N.S., Vasiliev Yu.S., Delets A.V. (2018). Dislokatsii diska VNCHS kak sledstviie bokovogo smeshcheniia nizhnei cheliusti [Dislocations of the TMJ disk as a result of lateral displacement of the lower jaw]. *Problemy stomatologii – Actual Problems in Dentistry*, vol. 14, issue 4, pp. 98–103. DOI: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-98-103 [in Russian].
6. Zhulev Ye.N., Yershov P.E., Yershova O.A. (2017). Topograficheskaia anatomiiia holovok nizhnei cheliusti u patsientov s myshechno-sustavnoi disfunktsiiei visochno-nizhnecheliustnoho sustava i

anomaliiami prikusa [Topographic anatomy of the lower jaw heads in patients with muscle-joint dysfunction of the temporomandibular joint and malocclusion abnormalities]. *Viatskii meditsinskii vestnik – Vyatka Medical Bulletin*, № 3 (55), pp. 96–99 [in Russian].

7. Schiffman E., Ohrbach R., Truelove E., Look J., Anderson G., Goulet J.P., Svensson P. (2014). Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Group. *J. Oral Facial Pain Headache*, vol. 28, issue 1, pp. 6. DOI: 10.11607/jop. 1151, PMID: 24482784, PMCID: PMC4478082.

8. Antonik M.M., Kalinin Yu.A. (2011). Primeneniie elektronnoi aksiografii dlia diahnostiki myshechno-sustavnoi disfunktsii u patsientov s patolohiiei okkliuzii [Application of electronic axiography for the diagnosis of muscle and joint dysfunction in patients with occlusion pathology]. *Stomatolohiia – Dentistry*, vol. 90, № 2, pp. 23–27 [in Russian].

Т.М. Костюк, А.А. Каниюра

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-СУСТАВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Лечение дисфункциональных состояний височно-нижнечелюстных суставов представляет собой комплекс сложных терапевтических, ортопедических и психологических мероприятий. Описано множество способов лечения дисфункции височно-нижнечелюстных суставов, один из них – применение окклюзионных шин, позволяющих изменять положение нижней челюсти, диагностировать и устранять факторы, которые привели к возникновению мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстных суставов. Определена эффективность клинического лечения мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстных суставов окклюзионными шинами по данным аксиографии у 274 пациентов широкого возрастного диапазона (18–65 лет). Все пациенты с признаками дисфункции височно-нижнечелюстных суставов до лечения имели нарушения траектории движения нижней челюсти (девиация – 68,7 %, дифлексия – 31,3 %). При открывании и закрывании рта наблюдались асимметричные смещения нижней челюсти в стороны более 2 мм (отклонение от средней линии – более 2 мм). После лечения с помощью окклюзионных шин происходило улучшение траектории открывания и закрывания рта: количество пациентов с нарушением траектории уменьшилось на 89,1 %, а объем смещения нижней челюсти во время открывания и закрывания рта у 92,4 % пациентов снизился в среднем до 0,9 мм. Проанализированы движения нижней челюсти в сагиттальной плоскости и установлены у 79 % случаев отклонения траектории нижней челюсти. После лечения с использованием окклюзионных миорелаксирующих шин нарушения траектории движения нижней челюсти в трансверсальной плоскости устранены в 93,4 % случаев, объем сдвигов до 0,9 мм сокращен у 78,1 % пациентов. Траектория движения нижней челюсти в сагиттальной плоскости улучшилась у 80,1 % пациентов, достигнута нормализация положения нижней челюсти по нейромышечной траектории в 93,4 % клинических случаев. По результатам анализа показателей, такое лечение следует считать эффективным.

Ключевые слова: мышечно-суставная дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, клинический индекс дисфункции, аксиография, угол сагиттального суставного пути, угол сагиттального резцового пути, угол Беннетта, траектории движения.

Т. Kostiuk, A. Kaniura

EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MUSCULAR AND JOINT DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINTS

The prevalence of dysfunction of the temporomandibular joint, especially in people aged 18–60 years, reached 95–98 % among all dental applications. The course of the pathology is usually hidden, with periodic recurrences and has a long nature, which is accompanied by a decrease in overall quality of life. Treatment of this pathology of the temporomandibular joint is a set of complex therapeutic, orthopedic and psychological measures. The literature describes many ways to treat temporomandibular joint dysfunction, one of the modern ones is the use of occlusal splints, which allow to change the position of the mandible, diagnose and eliminate musculoskeletal dysfunction of the temporomandibular joint. The aim of the study was to determine the effectiveness of treatment of musculoskeletal dysfunction of the temporomandibular joint with occlusal splints according to axiography. 274 patients aged 18 to 65 years were diagnosed with temporomandibular joint pain syndrome before and after treatment. All patients with signs of temporomandibular joint dysfunction before treatment had a violation of the trajectory of the

mandible (deviation is 68.7 %, dyslexia is 31.3 %). When opening and closing the mouth, asymmetrical shifts of the lower jaw to the sides of more than 2 mm (deviation from the midline is more than 2 mm) were observed. After treatment with occlusal splints there was an improvement in the trajectory of opening and closing the mouth: the number of patients with a violation of the trajectory decreased by 89.1 %, and the displacement of the mandible during opening and closing the mouth in 92.4 % of patients decreased on average to 0.9 mm. When analyzing the movements of the mandible in the sagittal plane in 79 % of cases, deviations of the trajectory of the mandible were detected. After treatment with occlusive muscle relaxation splints, elimination of violations of the trajectory of the mandible in the transverse plane was noted in 93.4 % of cases, reduction of displacement to 0.9 mm in 78.1 % of patients. The trajectory of the mandible in the sagittal plane improved in 80.1 % of patients, normalization of the position of the mandible relative to the neuromuscular trajectory was achieved in 93.4 % of clinical cases. According to the analysis of parameters, such treatment should be considered effective.

Keywords: *musculoskeletal dysfunction, temporomandibular joint, clinical dysfunction index, axiography, sagittal articular pathway, sagittal incisor pathway angle, Bennett's angle (movement), duration.*

Надійшла 06.02.20

Відомості про авторів

Костюк Тетяна Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Адреса: Україна, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13, НМУ імені О.О. Богомольця.

Тел.: +38(068)335-04-03.

E-mail: k-tm@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6351-5181>.

Канюра Олександр Андрійович – Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Адреса: Україна, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13, НМУ імені О.О. Богомольця.

Тел.: +38(050)512-33-83.

E-mail: kaniura@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6926-6283>.