



#7 (47), 2019 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#7 (47), 2019 part 2

East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dzedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dzedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie
85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo
Naukowe**

**Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska**

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

1000 copies.

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-
001 Warsaw, Poland»**

East European Scientific Journal

**Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland**

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Kovalchuk K.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELET RECEPTORS AS A PREDICTOR OF THE EXUDATIVE HEMORRHAGIC AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION OCCURRENCE.....4

Колесник В. В., Олійник І. Ю.

СТАТЕВО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО, ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ10

Егорова В.Б., Колмакова А.Ю., Александров Р.И., Федорова М.Р., Куприянова М.В.

ВЕДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ.....20

Колядко С. П., Малюта Л. В.

ДИНАМІКА ДЕПРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ В СТРУКТУРІ ШИЗОФРЕНІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА КЛІНІЧНУ КАРТИНУ ПСИХОЗУ.....24

Литвиненко О. О.,Коровін С. І.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ НЕДЕФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ПЛЕОМОРФНОЇ САРКОМИ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК33

Мисула І. Р., Бакалюк Т. Г., Мартинюк Л. П., Макарчук Н. Р., Голяченко А. О., Стельмах Г. О., Максів Х. Я., Завіднюк Ю. В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ УРИДИН ТА ПОЛЯРИЗУЮЧОГО СВІТЛА37

Мустафакулова Н.И., Мирзокаримова Н.С., Кароматова Т.И., Камолова Г.Н.

Психоневрологические нарушения у пациентов с острой лейкемией в условиях жаркого климата Республики таджикистан43

Опанасюк А. С.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШИРЕНОСТІ ВТОРИННОЇ АДЕНТИЇ В УКРАЇНІ47

Ranchenko Yu. A.

POSSIBILITIES AND EFFECTIVENESS OF CATARACT PHACOEMULSIFICATION, CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PANRETINAL LASER COAGULATION IN DIABETIC MACULOPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES.....50

Пашков І.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НВЕАГ (+) МАРКЕРОМ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНАЛОГІВ ІНТЕРФЕРОНУ56

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Khrystyna Kovalchuk

PhD-student, Ophthalmology Department

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital «Eye Microsurgery Centre», Kyiv, Ukraine

Medical centre "LAZER Plus", Lviv, Ukraine

FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELET RECEPTORS AS A PREDICTOR OF THE EXUDATIVE HEMORRHAGIC AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION OCCURRENCE

Abstract: Background. The literature offers a great number of studies investigating the etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). However, despite the high prevalence and severity of the consequences of the neurosensory retina detachment in age-related macular degeneration, little attention has been paid to clarifying precisely the risk factors of retina edema and the evidence of their effect on the interstitial fluid accumulation.

Given the above, our aim was to investigate the predictive value of the functional activity of platelet receptors for the occurrence the exudative hemorrhagic form of age-related macular degeneration.

Materials and methods. The study was prospective and included 37 patients (67 eyes) with exudative form of age-related macular degeneration (Category 4 according to the AREDS classification). Exudative detachment of neurosensory retina occurred in 21 (56.8%) patients. The ophthalmic examination was performed prior to treatment and included visual acuity study, tonometry, gonioscopy, biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherent tomography. ATP, ADP, adenosine, platelet-activating factor (PAF), adrenaline and isadrin were used to study the functional activity of platelet receptors. The evaluation of platelet aggregation was carried out by a turbidimetric method on the Chrono-Log analyzer (USA). Methods of pair correlation analysis and multiple linear regression models were used to analyse the relationship between the retinal detachment and the values of individual agonists.

Results. Nine factors were analysed, three of which were found to be significantly associated with serous detachment of neurosensory retina, including the activity of PAF receptors, adenosine A_{2A} receptors and α ₂-adrenoreceptors. The prognosis of the occurrence of this complication in the general cohort of patients with exudative AMD turned out to be positive in 87.5%.

Conclusions. Dependence between the development of exudative detachment of neurosensory retina and the functional state of PI can be beneficial in the selection of patients with retinal detachment in AMD for preventive treatment.

Key words: age-related macular degeneration, platelet's receptors, model of prediction of complications.

The literature offers a great number of studies investigating the etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) [1,2,3]. However, despite the high prevalence and severity of the outcomes of the neurosensory retina detachment in AMD [4,5], little attention has been paid to clarifying precisely the risk factors of retina edema and the evidence of their effect on the interstitial fluid accumulation. The development of models for predicting the risk of retinal detachment is still relevant, as without them the selection of patients with high risk of developing this complication of AMD and effective preventive treatment remain challenges. What is more, an important issue for the diagnosis of serous retinal detachment in patients with diabetes mellitus is the search for methods to analyse the mechanisms of regulation of retinal pigment epithelium (RPE) and Müller cells involved in the reabsorption of the retinal interstitial fluid, and increasing the blood-ocular barrier permeability [6; 7]. The evaluation of platelet receptors activity *in vitro* may be a promising method for such a diagnosis, as it reflects the involvement of pathogenetic factors, including inflammatory mediators (cytokines, chemokines, PAF), purines and catecholamines in the regulation of the function of platelets and vascular

endothelium, glial cells and RPE [8, 9, 10, 11]. It seems advisable to find out whether there is a relationship between the activity of the platelet receptors and retinal detachment. If the answer is yes, the next step is to identify the pathogenetic risk factors, which can be selected as predictors of retinal detachment in AMD.

Purpose: To investigate the functional activity of platelet receptors in order to evaluate its predictive value in the development of the exudative hemorrhagic form of age-related macular degeneration.

The study was promising and involved 37 patients (67 eyes) with the exudative form of AMD (Category 4 according to the AREDS) [12]. Exudative detachment of neurosensory retina was observed in 21 (56.8%) patients. The ophthalmologic examination included anamnesis, visual acuity testing by computerized refractor RT-5100 (Nidek, Japan) and a chart projector CP-770, Nidek (Japan), tonometry on a pneumatic measuring machine FT-1000 (Tomey, Japan), a keratorefractometry on RT-7000 autorefractometer (Tomey, Japan), biomicroscopy by Topcon IS-600 slit lamp (Japan), ophthalmoscopy using the Digital Wide Field lens, Volk Optical (USA), fundus imaging by fundus camera Visucam 524 (Carl Zeiss, Germany) and Optical Coherent Tomography by optical coherent

tomography REVO NX, Opt Paul (Poland). Fluorescence angiography was performed according to indications in case of suspicion of occult neovascularization.

Platelets were isolated by centrifugation from citrate peripheral blood of patients and used to evaluate the functional activity of the receptors. We studied receptor agonists involved in the pathogenesis of AMD, including ATP, ADP and adenosine (correspondingly, purine P2X-, P2Y- and A2A-receptor ligands), platelet-activating factor (PAF), adrenaline and isadrine (α 2 ligands - and β 2-adrenoreceptors, respectively). The activity of adenosine A2A receptors and β 2-adrenergic receptors was investigated with the combined incubation of ADP with adenosine, or ADP with isadrine, and was calculated as the difference between the ADP-induced platelet aggregation (PIA) and the final platelet aggregation recorded in the combined incubation of ADP with adenosine or ADP with isadrin. Agonists (Sigma, USA) were employed in an effective concentration (EC50) to induce the platelet aggregation ($50 \pm 5\%$) in ten healthy volunteers (control group) whose fundus was normal. The platelet aggregation assay was performed by spectrophotometric method on the ChronoLog analyzer (USA). All patients gave their informed consent to participate in the study.

To reveal the link between the exudative detachment of the neurosensory retina and the values of the individual agonists, we employed the methods of pair correlation analysis (Spirman's rank correlation coefficient was calculated) and multivariable linear regression models (generalized regression models); the adequacy of the model was evaluated by corrected determination parameter ($R^2_{adjusted}$). For the estimation of the degree of influence of each of the factor characteristics in the multivariable model, partial correlation coefficients ($r_{part.}$) were calculated. The statistical analysis was performed with EZR v. package. 1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan), which is a graphical interface to R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Results and discussion.

We considered nine characteristics as risk factors, including age, duration of disease, sex, functional activity of P2X and P2Y purine receptors, A2A-adenosine and FAT- receptor, α 2 and β 2 adrenergic receptors. For the selection of significant features, the method of stepwise exclusion / inclusion was applied (a critical threshold for the exclusion of the sign - $p_1 > 0.1$ and a critical threshold of inclusion - $p_2 < 0.05$). In the course of the analysis, three signs were found to be strongly associated with this complication, namely the activity of the receptor A2A, PAF-receptor and α 2-adrenergic receptor. The logistic regression model based on the distinguished features was adequate ($\chi^2 = 102.7$, three degrees of freedom, $p < 0.001$). The area under the curve (AUC) of the model was 0.99 (95% VI 0.96 - 1.00), which is indicative of a strong correlation between the risk of retinal detachment and the activity of the A2A receptor, the PAF-receptor, and the α 2-adrenergic receptor. Table 1 shows the coefficients of the model. The analysis showed that the risk of retinal detachment increased ($p = 0.004$) with an increase in A2A receptor activity, VS = 1.2 (95% VI 1.1-2.2) per each unit of increase in this index (standardized by the values of PAF - receptor and α 2-adrenergic receptor activity). Besides, the rise in ($p = 0.004$) of the risk of retinal detachment was detected with an increase in the activity of the PAF- receptor, VS = 1.6 (95% VI 1.1 - 2.2) per each unit of an increase in this index (standardized by the values of A2A- receptor and α 2-adrenergic receptor activity). There was a decrease ($p = 0,01$) in the risk of retinal detachment with an increase in the activity of the α 2-adrenergic receptor, VS = 0.6 (95% VI 0.4 - 0.9) per each unit of an increase in this index (standardized by the values of A2A receptor and FAT receptor activity). When selecting the optimal threshold, the sensitivity of the model was 100% (95% VI 83.9% - 100%); the specificity of the test was 88.0% (95% VI 81.0% - 93.1%); the predictive value of the positive result was 87.5 % (95% CA 69.6% - 95.5%), and the predictive value of the negative outcome was 100%.

Table 1.

THE COEFFICIENTS OF THE THREE-FACTOR LOGISTIC REGRESSION MODEL FOR PREDICTING THE RISK OF RETINAL DETACHMENT.

Factor sign	The value of the coefficient of the model, $b \pm m$	The level of significance of the difference, p	The ratio of odds, VS (95% VI)
A2A-receptor activity	0.19±0.07	0.004	1.2 (1.1 – 2.4)
PAF-receptor activity	0.45±0.16	0.005	1.6 (1.1 – 2.2)
α 2-adrenergic receptor activity	-0.48±0.18	0.01	0.6 (0.4 – 0.9)

A three-factor model of retinal detachment risk (Y) with A2A receptor activity, (X1), PAF-receptor

(X2) and α 2-adrenergic receptor (X3) was obtained. It should be noted that, basically, the risk of retinal

detachment is determined by the level of PAF-receptor activity. The area under the curve of operating characteristics (AUC) for this index was 0.93 (95% VI 0.87 - 0.97), which is the evidence of excellent consistency of the prediction model, and a very strong correlation between the level of the PAF-receptor activity and the risk of retinal detachment. When choosing the optimal threshold for the activity of the PAF-receptor $> 62\%$, the patient is predicted to be in the risk of retinal detachment. When selecting this threshold, the sensitivity of the test is 95.2% (95% VI 76.2% - 99.9%), the specificity of the test is 79.2% (95% VI 71.0% - 85.9%), prognosticity of the positive the result is 43.5% (95% VI 35.0% - 52.3%), the predictive value of the negative result is 99.0% (95% IU 93.6% - 99.9%).

Noteworthy is the low predictive value of the positive result (43.5%) as opposed to the value received while using the 3-factor logistic regression model for prediction of the risk of detachment (87.5%). It is logical that an increase in the number of indices reflecting the pathogenesis of retinal detachment led to an increased probability of this pathology verification. Interestingly, in eight (50%) out of 16 patients with exudative AMD, who had no detachment of the neurosensory retina, the rate of PAF-induced platelet aggregation exceeded 62%, that is, false-positive

results are predicted. Further analysis of those patients could enable to determine the causes of errors in predicting the risk of detachment of the neurosensory retina.

Firstly, it was necessary to establish whether the rate of PAF-induced platelet aggregation really differed in 16 patients with out retinal detachment, if 62% was taken as the cut-off value of the quantitative sign of receptor functional activity. The findings of the analysis showed that this methodical approach allowed dividing the study group into two subgroups with different status of activity of the PAF-receptor (Fig. 1). In subgroup A, there was revealed the hyperreactivity of the receptor (by 23.1% higher, $p < 0.001$); subgroup B was found to have the upper limit of the normreactivity.

Secondly, we had to identify the receptors whose activity differed in subgroups A and B, and therefore could affect the predictive value of the positive result. The solution to this problem allowed specifying the mechanisms of interaction of the PAF receptor with other receptors, which may result in its increased reactivity. These were: an increased activity of P2Y receptors (by 11.5%, $p < 0.05$), and a decrease in the reactivity of α_2 -adrenergic receptors (by 11.0%, $p < 0.01$).

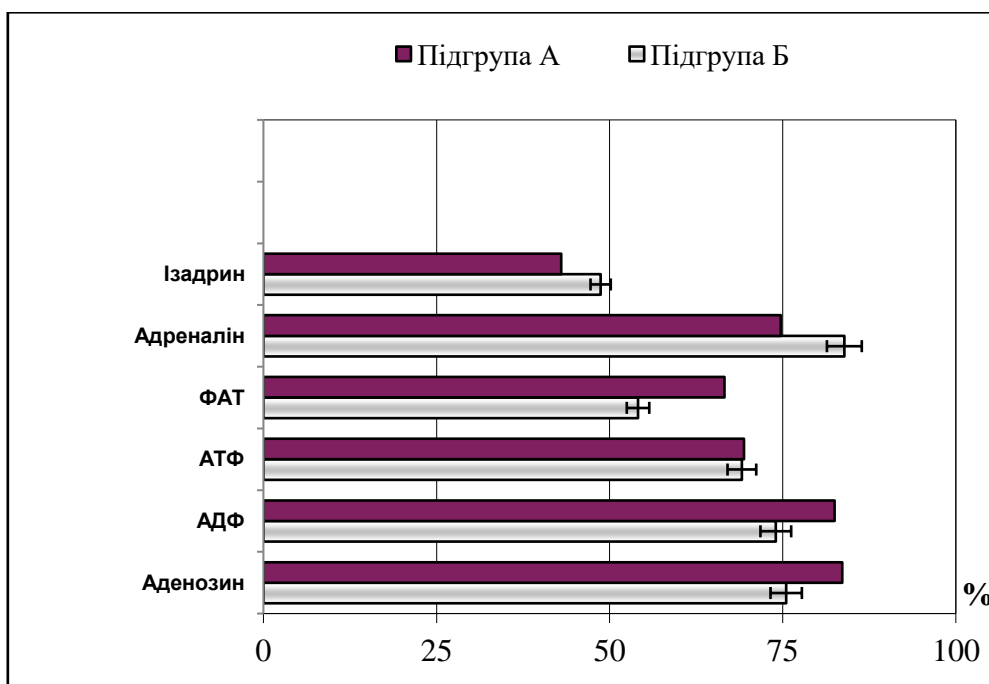


Fig. 1. Differences between the values of induced platelet aggregation (PIA) in patients with exudative AMD without exudative detachment of the neurosensory retina in subgroups A (PAF- induced PIA $> 62\%$) and B (PAF- induced PIA $< 62\%$). The aggregation (%) is on the abscissa. The agonists used to study platelets are on the ordinate.

Furthermore, after the comparison of the activity of the receptors in subgroup A and the general group of patients having exudative detachment of the neurosensory retina, we found it possible to identify specific mechanisms of platelet receptors interaction inherent in cases of retinal detachment (development of complication), and general (non-specific) mechanisms

of such interaction when platelets were involved in the development of the exudative AMD. The revealed increase in the activity of the P2X-receptor and the PAF receptor and the decrease in the reactivity of α_2 -adrenoreceptors of platelets (Table 2) can be attributed to specific mechanisms associated with retinal detachment.

Table 2.

DIFFERENCES IN INDUCED PLA (%) BETWEEN THE PATIENTS WITH WET AMD WITH NO EXUDATIVE DETACHMENT OF THE NEUROSENSORY RETINA AND THOSE HAVING THIS COMPLICATION

Inductor	No exudative retinal detachment in subgroup A patients (n = 8)		Exudative retinal detachment (n = 21)	
	$\bar{X} \pm SD$	Min–Max	$\bar{X} \pm SD$	Min –Max
Adenosine (1.0 μ M)	83.6 \pm 1.0	80.0-88.0	74.9 \pm 2.7	56.0-92.0
ADF (5,0 μ M)	82.5 \pm 1.4	76.0-87.0	73.4 \pm 1.3	62.0-84.0
ATF (500 μ M)	69.4 \pm 1.1	66.0-76,0	76.9 \pm 0.7***	70.0-83.0
PAF (150.0 μ M)	66.6 \pm 1.5	64.0-77.0	71.9 \pm 1.8*	60.0-89.0
Adrenalin (5.0 μ M)	74.7 \pm 2.1	62.0-80.0	61.1 \pm 0.9***	55.0-72.0
Isadrin (10.0 μ M)	43.0 \pm 2.3	35.0-52.0	48.6 \pm 2.0	36.0-65.0

Notes: * - the probability of PIA differences between patients with and without exudative retinal detachment with $p < 0.05$; *** with $p < 0.001$.

The activity of β_2 -adrenergic receptors was within the normal range. Hyperreactivity of purine P2Y- and A2A-receptors of platelets, which does not differ ($p > 0.05$) in patients with and without retinal detachment, suggests that the interaction of these receptors occurs irrespective of the development of this complication, and therefore can be attributed to non-specific mechanisms of the the exudative AMD pathogenesis. In particular, the presence of hyperreactivity of P2Y-receptors reflects the *pro-aggregant* condition of platelets, which may result in the increased hydrostatic pressure in the capillaries, the enhanced fluid transport through the vessels of the microcirculation bed and the accumulation of interstitial fluid (swelling in the tissue) [9].

Moreover, the predictive value of the positive result in patients with an exudative AMD without retinal detachment may be affected by other complications if they are associated with hyperreactivity of the PAF receptors. Thus, out of 8 patients of subgroup A, CNV was detected in 7 (87.5%) cases, geographical atrophy of pigment epithelium - in 4 (50%) individuals, the association of CNV and geographical atrophy occurred in 3 (37.5%) patients.

Available methods of visualization of retinal structures are highly informative when there are pronounced morphological changes. However, often the efficacy of the treatment is determined by the duration of the period from the beginning of the development of the pathological process in the retina, i.e. the principle of early diagnosis should be the “gold standard”. In this regard, the issue of developing the models to determine the risk of AMD complications occurrence becomes relevant, as they would be beneficial for preventive treatment. It should be noted

that studies in the field of AMD complications prediction are based on the assessment of demographic and environmental factors, genetic markers and morphological parameters of the macula [Shin KU. 2016; Ferrara D, 2017]. Schmidt-Erfurth [2018] offers to use the artificial intelligence in order to enable the personalized prediction of AMD progression. The efficacy developed model in the prediction of the progression of choroidal neovascularization and geographic atrophy was 0.68 and 0.80, respectively. The most important quantitative features of the progression of retinal pathology were the thickness of the outer part of the retina, hyperreflexive lesions and drusen. It is interesting to compare the possibilities of predicting the complications of AMD with artificial intelligence. Peng Y. et al. [9] developed a neural network system (DeepSeeNet) to classify patients' retinal pathology automatically on the AREDS Simplified Severity Scale using bilateral ophthalmoscopy. The system is ahead of retinal specialists in the detection of large drusen (accuracy of 0.742 against 0.696) and pigment deviations (accuracy of 0.890 versus 0.813;). Thus, the accuracy of predicting complications of AMD based on analysis of platelet receptor activity coincides with those reported in the literature when standard risk factors were used. However, the PI study in vitro has a significant advantage because specific pathogenetic factors of serous retinal detachment in AMD are identified, and therefore an individual assessment of the risk of this complication in the patient is carried out. The study of the functional activity of PI receptors allows, to some extent, analyzing the influence of factors of pathogenesis of AMD on other cells that have receptors to these factors.

The key to ensuring the transport of the retinal interstitial fluid is RPE. Transepithelial fluid transport in RPE is controlled by adenosine receptors, with a high dose of adenosine accelerating active transfer through A1 receptors and a low dose slowing through A2 receptors [14]. The problem of receptor interaction in the regulation of RPE cell function was first discussed by Collison D. [15], who established that adenosine could potentiate the effect of ATP, and therefore A1- and A2A-adenosine receptors interact with P2X receptors in the process of increasing the level of intracellular Ca^{2+} . A similar effect was reproduced by $\alpha 2$ - and $\beta 2$ -adrenoceptors through cAMP-dependent and independent mechanisms in RPE cells.

It is established that RPE is the most active site of 5'AMP dephosphorylation; moreover, degradation of 5'AMP and adenosine formation is blocked by catecholamines (norepinephrine, adrenalin and phenylephrine) [16]. Thus, adrenaline lowers the level of adenosine and this phenomenon is reflected in our model.

Purines, in particular, ATP and adenosine, act as neuro- and gliotransmitters in the sensory retina, where they participate in the bilateral neuron-glia signaling. A review by Wurm A. [17] summarizes current knowledge about the expression and functional importance of P1 (adenosine) and P2 (nucleotide) receptors in Müller glial cells. Under physiological conditions, Müller cells maintain neural activity and blood-ocular barrier integrity, whereas gliotic changes can contribute to retinal degeneration and edema formation. Reichenbach A. et al. [6] believe that the main function of Müller cells is the absorption of fluid from the retina, which is mediated by transcellular transport of water in combination with electric current through potassium channels. Retinal detachment is characterized by the gliosis of Müller cells and microglial cells, which have shown an increase in Ca^{2+} levels on the stimulation of purinergic P2X receptors [18]. In a recent report Aires I.D. [19] has shown that blockade of the adenosine A2A receptor prevents the neuroinflammatory response and protects the retinal ganglion cells. In particular, the A2A receptor antagonist (SCH 58261) was shown to reduce the microglial reactivity, expression, and release of proinflammatory cytokines. These results support the assumption that hyperactivity of A2A receptors on Müller cells may be a risk factor for neurodegenerative changes and retinal edema.

The concept of inflammation initiation and its relation to the AMD pathogenesis is discussed by Kauppinen A. [20]. Oxidative stress is thought to reduce intracellular recirculation and degradation of lipid metabolites, resulting in a decrease in heterophagy / autophagy, which induces inflammation. The presence of chronic inflammation in the retina dictates the need to identify informative indicators, which would not only determine the severity of inflammation and predict the risks of complications in dry and exudative forms of AMD, but also optimize therapy. Pinna A. et al [21] analyzed the six most significant biomarkers of inflammation based on the number of

shaped blood cells. The results of the study showed that all of these indicators were unreliable biomarkers of the inflammation in AMD.

From our point of view, a promising indicator of inflammation may be the sensitivity of the PAF-receptors P1, as this reflects their stimulation by activated leukocytes capable of PAF secreting. The result of the interaction of blood cells is the formation of platelet-leukocyte aggregates that provide the recruitment of leukocytes from the vascular bed to the tissues of the retina [22]. Currently, PAF is seen as: (a) a key pro-inflammatory mediator, (b) an element of immune system suppression, (c) a modulator of local angiogenic and cytokine networks [23, 24, 25] provides the evidence of the PAF contribution in the AMD pathogenesis.

Conclusions.

1. Functional activity of PAF -receptors, A2A receptors, and $\alpha 2$ -adrenergic receptors are independent factors for the prediction of the positive results of the development of exudative detachment neurosensory retina in the PI study. The predictive value of the positive result of this complication in the total cohort of patients with exudative form of AMD was 87.5% (95% CI 69.6% - 95.5%) under the combination of independent prognostic factors. This fact reflects the interaction of PAF -receptors, A2A receptors and $\alpha 2$ -adrenoceptors in the pathogenesis of interstitial fluid accumulation in the retina.

2. The revealed relationship between the development of serous neuro retinal detachment and the functional state of P1 may be beneficial for the selection of patients with retinal detachment in AMD for preventive treatment.

Literature

1. Tso MOM., Suarez MJ., Eberhart CG. Pathologic study of early manifestations of polypoidal choroidal vasculopathy and pathogenesis of choroidal neo-vascularization. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2017 ;11:176-180.
2. Chen L, Zhang X, Gan Y., Liu B, Zhang Y, Wen F. Retinal pigment epithelium hyperplasia overlying pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration can masquerade as neovascularization on optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2283-2291.
3. Gupta RR, Iaboni DSM, Seamone ME, Sarraf D. Inner, outer, and full-thickness retinal folds after rhegmatogenous retinal detachment repair: A review. *Surv Ophthalmol.* 2019;64(2):135-161.
4. Clemens CR, Eter N. Retinal pigment epithelium tears: risk factors, mechanism and therapeutic monitoring. *Ophthalmologica.* 2016;235(1):1-9.
5. Fragiotta S, Rossi T, Cutini A, Grenga PL, Vingolo EM. Predictive factors for development of neovascular age-related macular degeneration: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Retina.* 2018 Feb;38(2):245-252.
6. Wurm A, Pannicke T, Iandiev I, Bühner E,

- Pietsch UC, Reichenbach A, Wiedemann P, Uhlmann S, Bringmann A. Changes in membrane conductance play a pathogenic role in osmotic glial cell swelling in detached retinas. *Am J Pathol.* 2006;169(6):1990-1998.
7. Oellers P, Elliott D. Overloaded dysfunctional rpe leads to delayed absorption of subretinal fluid after retinal detachment repair. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017;48(10):852-855.
 8. Yang D, Elner SG, Clark AJ, Hughes BA, Petty HR, Elner VM. Activation of P2X receptors induces apoptosis in human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(3):1522-1530.
 9. Madeira MH, Boia R, Elvas F, Martins T, Cunha RA, Ambrósio AF, Santiago AR.
 10. Fälker K, Ljungberg LU, Kardeby C, Lindkvist M, Sirsjö A, Grenegård M. Adrenoceptor α_{2A} signalling countervails the taming effects of synchronous cyclic nucleotide-elevation on thrombin-induced human platelet activation and aggregation. *Cell Signal.* 2019;59:96-109.
 11. Qin D, Jiang Y, Jin X. Effect of macrophage migration inhibitory factor on inflammatory cytokines and fibrogenic gene expression in human RPE cells. *Mol Med Rep.* 2019;20(1):830-836.
 12. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
 13. Reed RK, Rubin K. Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix. *Cardiovasc Res.* 2010;87(2):211-217.
 14. Kawahara A, Hikichi T, Kitaya N, Takahashi J, Mori F, Yoshida A. Adenosine agonist regulation of outward active transport of fluorescein across retinal pigment epithelium in rabbits. *Exp Eye Res.* 2005;80(4):493-499.
 15. Collison DJ, Tovell VE, Coombes LJ, Duncan G, Sanderson J. Potentiation of ATP-induced Ca^{2+} mobilisation in human retinal pigment epithelial cells. *Exp Eye Res.* 2005;80(4):465-475.
 16. Reigada D, Zhang X, Crespo A, Nguyen J, Liu J, Pendrak K, Stone RA, Laties AM, Mitchell C. Stimulation of an alphas-adrenergic receptor downregulates ecto-5' nucleotidase activity on the apical membrane of RPE cells. *Purinergic Signal.* 2006;2(3):499-507.
 17. Wurm A, Pannicke T, Iandiev I, Francke M, Hollborn M, Wiedemann P, Reichenbach A, Osborne NN, Bringmann A. Purinergic signaling involved in Müller cell function in the mammalian retina. *Prog Retin Eye Res.* 2011;30(5):324-342.
 18. Iandiev I, Uckermann O, Pannicke T, Wurm A, Tenckhoff S, Pietsch UC, Reichenbach A, Wiedemann P, Bringmann A, Uhlmann S. Glial cell reactivity in a porcine model of retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(5):2161-2171.
 19. Aires ID², Boia R, Rodrigues-Neves AC, Madeira MH², Marques C, Ambrósio AF, Santiago AR. Blockade of microglial adenosine A_{2A} receptor suppresses elevated pressure-induced inflammation
 20. Kauppinen A², Paterno JJ, Blasiak J, Salminen A, Kaarniranta K. Inflammation and its role in age-related macular degeneration. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73(9):1765-1786.
 21. Pinna A MD², Porcu T MD, D'Amico-Ricci G MD, Dore S MD², Boscia F MD, Paliogiannis P, Carru C, Zinellu A. Complete blood cell count-derived inflammation biomarkers in men with age-related macular degeneration. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018; 28:1-5.
 22. Ribeiro LS, Migliari Branco L, Franklin BS. Regulation of innate immune responses by platelets. *Front Immunol.* 2019;10:1320.
 23. Hackler PC, Reuss S, Konger RL, Travers JB, Sahu RP. Systemic Platelet-activating Factor Receptor Activation Augments Experimental Lung Tumor Growth and Metastasis. *Cancer Growth Metastasis.* 2014;7:27-32.
 24. Lordan R, Tsoupras A, Zabetakis I. The potential role of dietary platelet-activating factor inhibitors in cancer prevention and treatment. *Adv Nutr.* 2019;10(1):148-164.
 25. Moschos MM, Laios K, Androudi S, Ladas DS, Chatziralli IP. Anti-platelet effects of vitamin supplements in age-related macular degeneration: an in vitro study. *Cutan Ocul Toxicol.* 2018;37(3):207-209.

Kolesnyk V.V.

assistant of the department of neurology, psychiatry and medical psychology,
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian state medical university», Chernivtsi, Ukraine

Oliinyk I.Yu.

doctor of medical science, professor of the department of pathological anatomy,
Higher state educational establishment of Ukraine
«Bukovinian state medical university», Chernivtsi, Ukraine

SEXUAL AND AGE PECULIARITIES OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE NEUROCRANIUM IN PERSONS OF THE YOUTHFUL, MATURE AND OLD AGE

Колесник Володимир Васильович

асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

Олійник Ігор Юрійович

доктор медичних наук, професор кафедри патологічної анатомії,
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

СТАТЕВО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО, ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ

Summary: The obtained data related to the morphometric characteristics of the skull structures in human of certain age groups are the indicators of the normal range. They can be used in diagnostic studies in the departments of magnetic resonance and computed tomography. The obtained morphometric data in the study should be included in the program of postnatal magnetic resonance and CT examination of a person for the purpose of enhanced biometry of the brain skull.

Анотація: У роботі описані результати досліджень вікової та статеві мінливості морфометричних показників мозкової частини черепа, отримані внаслідок прижиттєвого аналізу комп'ютерних томограм осіб юнацького, зрілого та похилого віку. У дослідженні за мету було поставлено з'ясувати частоту виникнення різних форм черепів у кожній віковій групі з визначенням статево-вікових особливостей його розвитку в постнатальному онтогенезі людини та порівняти вікову динаміку морфометричних показників мозкового відділу черепа людини в постнатальному онтогенезі, провести математичну обробку та статистичний аналіз отриманих даних.

Key words: skull, postnatal ontogenesis, sexual and age peculiarities, morphogenesis, human.

Ключові слова: череп, постнатальний онтогенез, статево-вікові особливості, морфогенез, людина.

Розвиток нових методів нейровізуалізації на основі комп'ютерної обробки даних дозволяє отримувати зображення структур черепа в будь-якій площині з виконанням їх просторового реконструювання [4-7]. Вивчення будови організму немовляти без врахування його конституціональних особливостей [1, 3, 9]. Аналіз наукової літератури показав, що робіт з вивчення загальної й індивідуальної конституції (соматотипу і краніотипу) [5, 6,] та анатомічних особливостей будови мозкового відділу черепа ще недостатньо [2, 8, 10].

Метою даної роботи стало вивчення лінійних і об'ємних розмірів мозкового черепа в юнацькому, зрілому та похилому віці, з'ясування частоти виникнення різних форм черепів у кожній віковій групі з визначенням статево-вікових особливостей його розвитку в постнатальному онтогенезі людини та порівнянням вікової динаміки морфометричних показників мозкового відділу черепа людини в постнатальному онтогенезі, проведенням математичної обробки та статистичного аналізу отриманих даних.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження

проведено згідно Угоди про наукову співпрацю (2012) ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, Україна) з використанням архіву комп'ютерних томограм рентгенологічного відділення шведсько-української клініки «Angelholm» (м. Чернівці, Україна) Томографію проводили у стандартних анатомічних площинах (фронтальній, сагітальній, аксіальній) на комп'ютерному томографі Philips MX8000 16-зрізовий – з товщиною сканування до 0,5 мм (діапазон поглинання -1024 до +3072 одиниць Хаунсфілда), потужність рентгенівської трубки 6,5 МНУ. Відповідно до класифікації періодів онтогенезу людини, ухваленої VII Всесоюзною конференцією з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії (Москва, 1965) досліджено 125 комп'ютерних томограм мозкового черепа осіб обох статей періодів юнацького, I і II зрілого та похилого віку. Для дослідження використано групи осіб, заміри у яких здійснювали за комп'ютерними томограмами без виражених патологічних змін головного мозку (таких як аневризми, кісти, пухлини, тощо) із застосуванням морфометричних

методик згідно рекомендацій з енцефалометрії (Блинков, 1964; Аваї, 2007). Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили з використанням пакетів прикладних програм “SPSS 13.0”, “Biostatistica 4.03” і додатка Excel з пакету MS Office XP. Нормальність розподілу значень ознак встановлювали за допомогою критеріїв Шапіро-Уїлка та Колмогорова-Смірнова. Для кожної вибірки розраховували середню арифметичну (M), її стандартну помилку (m) і середнє квадратичне відхилення (s). Оцінку статистичної значимості отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента. Результати порівняння вважали

вірогідними при $p < 0,05$. Усі дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009, № 616 від 03.08.2012 та згідно методичних рекомендацій [11].

Результати дослідження та їх обговорення.
Морфометрична характеристика черепа вікової групи 18 років. Отримані краніометричні показники обстежених пацієнтів представлені в табл. 1.

Таблиця 1

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 18 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Юнаки			Дівчата		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	192,9 ±1,1	181,2	204,4	187,4 ±0,9*	173,7	200,1
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	152,8 ±1,5	141,7	171,1	150,9 ±1,0	131,2	156,9
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,1 ±0,9	142,9	164,7	145,7 ±1,2*	135,5	164,2
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	79,2 ±0,8	77,1	84,1	80,5 ±0,7	75,1	84,4
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,8 ±0,9	78,1	83,4	77,7 ±0,8	71,9	83,4
6.	Висотно-широтний показник (%)	98,2 ±0,8	93,1	106,4	96,5 ±0,9	88,1	106,4
7.	Об'єм черепа (см)	1700,8 ±19,4	1529,1	1813,3	1454,7 ±9,0*	1366,7	1580,6
8.	Енцефало-черепний показник (%)	80,4 ±0,9	77,3	84,3	88,13 ±0,8*	74,2	90,4
9.	Окружність черепа (мм)	501,1 ±3,8	439,7	529,1	489,2 ±2,3*	425,3	511,6

Примітка: * – краніометричні показники дівчат, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів юнаків, $p < 0,05$.

Аналіз отриманих морфометричних показників черепа даної вікової групи доводить наявність статевої мінливості черепа. У юнаків переважали наступні краніометричні параметри: повздовжній розмір черепа – на 2,9 %, вертикальний розмір черепа – на 3,0 %, об'єм черепа – на 16,8 %, окружність черепа – 2,4 %. У дівчат переважав тільки енцефало-черепний показник – на 9,6 %.

Нами також підраховувалися поєднання різних форм черепа в досліджуваній віковій групі: мезокран, гіпсікран, метріокран (у юнаків – 20,7 %, у дівчат – 16,1 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 13,8 %, у дівчат – 9,7 %); брахікран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 31,0 %, у дівчат – 51,6 %); брахікран, ортокран, метріокран (у юнаків – 3,4 %, у дівчат не зустрічався); долихокран, ортокран, акрокран (у юнаків – 3,4 %, у дівчат не

зустрічався); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 17,2 %, у дівчат – 19,3 %); мезокран, гіпсікран, тапейнокран (у юнаків – 6,9 %, у дівчат – 3,2 %).

Таким чином, у даній віковій групі переважним поєднанням форм черепа юнаків і

дівчат стало поєднання – брахікран, гіпсікран, акрокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 19 років. Отримані краніометричні показники обстежених пацієнтів даної вікової групи представлені у табл. 2.

Таблиця 2

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 19 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Юнаки			Дівчата		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	192,9 ±1,4	174,4	207,2	187,4 ±1,0*	171,5	195,5
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	152,9 ±0,8	141,9	159,8	151,2 ±1,1	143,2,3	165,8
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,3 ±1,1	140,8	164,0	146,2 ±1,2*	138,2	154,7
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	79,2 ±0,8	71,7	86,9	80,6 ±0,7	71,5	86,7
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,9 ±0,7	69,3	85,7	78,0 ±0,8	70,4	85,9
6.	Висотно-широтний показник (%)	98,2 ±0,9	91,3	108,4	96,6 ±1,0	91,4	107,6
7.	Об'єм черепа (см)	1703,1 ±18,5	1668,4	1805,0	1458,2 ±9,3*	1340,9	1528,4
8.	Енцефало-черепний показник (%)	78,4 ±1,0	65,3	84,3	86,9 ±1,2*	81,4	90,1
9.	Окружність черепа (мм)	501,3 ±2,5	440,7	533,6	489,9 ±2,5*	427,3	509,8

Примітка: * – краніометричні показники дівчат, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів юнаків, $p < 0,05$.

При аналізі отриманих морфометричних показників виявлено, що в даній віковій групі також є статеві відмінності. Череп юнаків перевершує череп дівчат за наступними показниками: повздовжній розмір черепа – на 2,9 %, вертикальний розмір черепа – на 2,8 %, об'єм черепа – на 16,8 %, окружність черепа – на 2,3 %. У дівчат переважання розмірів спостерігалось за однією ознакою: енцефало-черепний показник був на 10,8 % більше, ніж аналогічний показник черепа юнаків.

У даному дослідженні підраховувалися і були виявлені поєднання різних форм черепа в досліджуваній віковій групі: мезокран, гіпсікран, метріокран (у юнаків – 23,3 %, у дівчат – 23,3 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 13,3 %, у дівчат – 10,0 %); брахікран, гіпсікран, акрокран

(у юнаків – 36,6 %, у дівчат – 33,3 %); брахікран, ортокран, метріокран (у юнаків – 3,3 %, у дівчат – 6,7 %); доліхокран, ортокран, акрокран (у юнаків – 3,3 %, у дівчат – 3,3 %); брахікран, гіпсікран, метріокран (у юнаків – 3,3 %, у дівчат – 6,6 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 10,0 %, у дівчат – 10,0 %); мезокран, ортокран, метріокран (у юнаків не зустрічався, у дівчат – 3,3 %); мезокран, гіпсікран, тапейнокран (у юнаків – 3,3 %, у дівчат не зустрічався); мезокран, ортокран, тапейнокран (у юнаків не зустрічався, у дівчат – 3,3 %); брахікран, ортокран, акрокран (у юнаків – 3,3 %, у дівчат не зустрічався).

Таким чином, у даній віковій групі переважним поєднанням форм черепа юнаків і

дівчат стало поєднання – брахікран, гіпсікран, акрокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 21 рік. Отримані краніометричні показники обстежених пацієнтів даної вікової групи представлені в табл. 3. Аналіз отриманих морфометричних показників черепа свідчить про переважання деяких краніометричних показників юнаків над аналогічними показниками черепа

жінок: поздовжній розмір черепа – на 3,0 %, поперечний розмір черепа – на 2,4 %, вертикальний розмір черепа – на 3,0 %, об'єм черепа – на 18,2 %, окружність черепа – на 2,8 %. У цій віковій групі виявлені лише два поєднання різних форм мозкового черепа: брахікран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 84,6 %, у жінок – 76,8 %); долихокран, гіпсікран, акрокран (у юнаків – 15,3 %, у жінок – 23,3 %).

Таблиця 3

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 21 РІК

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Юнаки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	193,2 ±0,7	184,1	199,6	187,4 ±0,7*	183,4	193,1
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,1 ±0,9	144,4	164,8	151,4 ±0,7*	142,0	159,9
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,6 ±0,7	147,1	168,0	146,2 ±0,6*	140,0	157,9
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,2 ±0,7	72,3	83,0	80,7 ±0,9	72,4	81,3
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,9 ±0,8	78,3	86,3	78,0 ±0,7	73,9	85,3
6.	Висотно-широтний показник (%)	97,1 ±0,9	90,5	107,3	96,5 ±0,9	90,4	109,5
7.	Об'єм черепа (см)	1724,4 ±15,4	1670,2	1802,6	1459,0 ±54,5*	1360,4	1654,8
8.	Енцефало-черепний показник (%)	82,7 ±1,0	79,1	87,4	79,7 ±1,0	74,1	85,2
9.	Окружність черепа (мм)	504,2 ±3,6	496,1	520,3	490,2 ±3,4*	480,0	512,7

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів юнаків, p<0,05.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 25 років. Отримані краніометричні показники обстежених пацієнтів вікової групи 25 років представлені в табл. 4.

Аналіз отриманих краніометричних показників свідчить про статеві відмінності в розмірах черепа. У чоловіків даної вікової групи,

порівняно з жінками, переважали більшість морфометричних показників: поздовжній розмір черепа – на 3,4 %, поперечний розмір черепа – на 2,8 %, вертикальний розмір черепа – 3,0 %, об'єм черепа – на 18,7 %, окружність черепа – на 3,1 %. У жінок переважав енцефало-черепний показник – на 4,8 %.

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 25 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	193,8 ±1,4	187,7	210,7	187,4 ±1,3*	175,2	207,9
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,7 ±1,1	140,9	169,8	151,4 ±1,1*	135,9	161,6
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,6 ±1,0	136,2	160,2	146,2 ±1,2	134,6	162,4
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,3 ±0,8	72,1	84,1	80,7 ±0,7	72,3	85,3
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,7 ±0,6	69,1	82,3	78,0 ±0,8	74,3	89,1
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,7 ±0,8	91,5	101,7	96,5 ±0,9	91,7	102,3
7.	Об'єм черепа (см)	1732,7 ±10,2	1495,9	1849,8	1459,0 ±10,2*	1363,6	1618,2
8.	Енцефало-черепний показник (%)	78,8 ±0,9	69,1	87,2	86,8 ±1,2*	75,1	89,1
9.	Окружність черепа (мм)	505,4 ±2,6	489,5	529,2	490,2 ±2,1*	572,4	512,9

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, $p < 0,05$.

У цій віковій групі виявлено такі поєднання різних форм мозкового черепа: мезокранного, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 33,3 %, у жінок – 26,7 %); мезокранного, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 16,7 %, у жінок – 23,3 %); брахікранний, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 16,7 %, у жінок – 33,3 %); брахікранний, ортокран, метріокран (у чоловіків – 20,0 %, у жінок – 6,7 %); доліхокранний, ортокран, акрокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 6,7 %); брахікранний, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 6,6 %, у жінок – 3,3 %); доліхокранний, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок – 6,7 %); брахікранний, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок – 6,6 %), мезокранного, ортокран, метріокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,33 %); мезокранного, гіпсікран, тапейнокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався); доліхокранний, ортокран, метріокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався); доліхокранний, ортокран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок –

3,3 %); мезокран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався).

У чоловіків і жінок цієї вікової групи найбільш поширені поєднання форм черепа: мезокран, гіпсікран, метріокран і брахікран, акрокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 30 років. Отримані краніометричні показники обстежених пацієнтів віком 30 років представлені в табл. 5.

Дані краніометричні показники свідчать про статеві відмінності в розмірах черепа. У чоловіків даної вікової групи, порівняно з жінками, переважали наступні морфометричні показники: повздовжній розмір черепа – на 3,6 %, поперечний розмір черепа – на 2,8 %, вертикальний розмір черепа – на 3,0 %, об'єм черепа – на 18,9 %, окружність черепа – на 3,2 %. У жінок переважання спостерігалось за енцефало-черепним показником – на 12,4 %.

У віковій групі 30 років виявлені наступні поєднання різних форм мозкового черепа: мезокран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 19,3

%, у жінок – 10,7 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 9,6 %, у жінок – 57,1 %); брахікран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 19,3 %, у жінок – 25,0 %); брахікран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 9,6 %, у жінок не зустрічався); брахікран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 3,2 %, у жінок – 7,1 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 3,2 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 6,4

%, у жінок не зустрічався); мезокран, гіпсікран, тапейнокран (у чоловіків – 6,4 %, у жінок не зустрічався); доліхокранний, ортокран, метріокран (у чоловіків – 3,2 %, у жінок не зустрічався); мезокранного, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 12,9 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, акрокран (у чоловіків – 3,2 %, у жінок не зустрічався).

Таблиця 5

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 30 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	194,2 ±1,5	172,5	207,1	187,3 ±1,2*	179,2	200,1
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,7 ±1Д	143,2	168,7	151,4 ±0,6*	144,6	157,7
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	146,2 ±1,1	143,6	159,6	146,2 ±0,8*	146,2	163,6
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,1 ±0,6	71,4	87,1	80,8 ±0,6	78,1	82,1
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,5 ±0,7	68,1	80,1	78,0 ±0,8	77,1	84,1
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,7 ±0,8	92,3	107,4	96,5 ±0,8	97,1	105,8
7.	Об'єм черепа (см)	1735,2 ±20,5	1478,8	1872,3	1458,7 ±7,8*	1417,1	1578,5
8.	Енцефало-черепний показник (%)	77,6 ±0,7	71,2	79,3	87,5 ±1,0*	82,1	91,0
9.	Окружність черепа (мм)	505,8 ±3,0	494,0	523,0	490,1 ±2,0*	477,8	521,5

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, p<0,05.

Таким чином, у чоловіків форми мозкового черепа більш варіабельні і відносно рівномірно розподілені по групах. У жінок найбільш поширене поєднання – мезокран, гіпсікран, акрокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 40 років. Краніометричні показники обстежених пацієнтів віком 40 років представлені в табл. 6. При аналізі отриманих морфометричних показників черепа виявлено, що в даній віковій

групі є статеві відмінності розмірних характеристик черепів чоловіків і жінок. У чоловіків переважають такі морфометричні показники: поздовжній розмір черепа – на 3,8 %, поперечний розмір черепа – на 2,2 %, вертикальний розмір черепа – на 3,0 %, об'єм черепа – на 19,1 %, окружність черепа – на 3,2 %. У жінок переважав енцефало-черепний показник – на 21,9 %.

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 40 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	194,3 ±1,6	173,3	210,2	187,1 ±0,9*	173,5	198,5
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,8 ±1,1	146,5	173,3	151,4 ±0,8*	140,6	161,6
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,6 ±1,2	134,1	165,0	146,2 ±1,0*	131,2	153,4
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,1 ±0,6	79,3	85,1	80,9 ±0,6	76,1	82,1
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,5 ±0,6	72,1	79,6	78,1 ±0,6	74,1	87,8
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,6 ±0,7	93,0	98,1	96,5 ±0,7*	94,1	99,8
7.	Об'єм черепа (см)	1736,6 ±17,7	1513,0	1845,0	1458,6 ±7,9*	1341,0	1503,3
8.	Енцефало-черепний показник (%)	71,3 ±0,5	70,1	75,1	86,9 ±0,6*	81,1	92,1
9.	Окружність черепа (мм)	506,0 ±2,6	483,7	537,2	531,6 ±2,1	489,9	547,7

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, $p < 0,05$.

У цій віковій групі виявлено такі поєднання різних форм мозкового черепа: мезокран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 26,6 %, у жінок – 26,7 %); мезокранного, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок – 13,3 %); брахікран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 10,0 %, у жінок – 23,3 %); брахікран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 10,0 %, у жінок не зустрічався); доліхокран, ортокран, акрокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,3 %); брахікран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 10,0 %, у жінок – 3,3 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,3 %); брахікран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок – 6,6 %); мезокран, ортокран, метріокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 6,7 %); мезокранного, гіпсікран, тапейнокран (у чоловіків – 16,7 %, у жінок – 3,3 %); доліхокран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 3,33 %, у жінок не зустрічався); мезокран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 6,7 %, у жінок – 10,0 %); доліхокран, хамекран, акрокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався); мезокран, хамекран, тапейнокран (у

чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, акрокран (у чоловіків – 3,3 %, у жінок не зустрічався).

Таким чином, у чоловіків форми мозкового черепа більш варіабельні, але можна виділити переважання комбінацій: мезокран, гіпсікран, метріокран, у жінок: мезокран, гіпсікран, метріокран і брахікран, гіпсікран, акрокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 50 років. Морфометричні показники мозкового черепа обстежених пацієнтів представлені в табл. 7. При аналізі отриманих краніометричних показників виявлено, що в даній віковій групі мають місце статеві відмінності розмірних характеристик черепів чоловіків і жінок. У чоловіків переважають такі морфометричні показники: поздовжній розмір черепа – на 3,6 %, поперечний розмір черепа – на 2,9 %, об'єм черепа – на 18,8 %, окружність черепа – на 3,1 %. У жінок переважання розмірів спостерігалось за однією ознакою – енцефало-черепним показником – на 10,0 %.

У роботі також аналізували поєднання різних форм черепа в досліджуваній віковій групі: мезокран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 26,9 %, у жінок – 36,6 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 7,6 %, у жінок не зустрічався); брахікран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 11,5 %, у жінок – 16,6 %); брахікран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 15,3 %, у жінок – 3,3 %); доліхокран, ортокран, акрокран (у чоловіків – 7,6 %, у жінок – 3,3 %); брахікран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 3,8 %, у жінок – 6,7 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у

чоловіків – 3,8 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,3 %); мезокран, гіпсікран, тапейнокран (у чоловіків – 3,8 %, у жінок – 10,0 %); мезокран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 7,7 %, у жінок – 6,7 %); брахікран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків – 7,9 %, у жінок – 6,7 %); мезокран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків – 3,8 %, у жінок – 3,3 %); доліхокран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,3 %).

Таблиця 7

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 50 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	194,0 ±1,8	179,7	216,0	187,2 ±1,6*	164,1	201,3
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,9 ±1,0	139,4	161,6	151,4 ±1,0*	139,4	163,0
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	150,1 ±1,8	130,1	176,5	146,0 ±1,4	123,8	155,3
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,3 ±0,9	72,1	79,1	80,8 ±0,7	75,2	89,2
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,3 ±0,6	74,1	79,2	77,9 ±0,8	72,3	79,2
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,2 ±0,8	91,1	101,5	96,4 ±0,9	92,1	98,7
7.	Об'єм черепа (см)	1731,6 ±21,8	1526,0	2000,3	1457,2 ±9,0*	1351,6	1534,7
8.	Енцефало-черепний показник (%)	78,4 ±1,2	76,1	82,1	86,2 ±1,4*	82,7	89,3
9.	Окружність черепа (мм)	505,3 ±0,3	483,2	538,7	489,8 ±2,4*	469,2	513,1

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, $p < 0,05$.

Таким чином, найбільш поширене поєднання форм черепа в чоловіків і жінок даної вікової групи – мезокран, гіпсікран, метріокран.

Морфометрична характеристика черепа

вікової групи 60 років. Краніометричні показники обстежених пацієнтів даної вікової групи представлені в табл. 8.

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 60 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Повздовжній розмір черепа (мм)	192,2 ±2,0	179,5	210,0	187,0 ±1,0*	171,6	197,0
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	155,2 ±1,3	146,4	167,5	151,3 ±0,9*	145,9	168,2
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	149,7 ±1,4	133,2	159,6	144,7 ±1,1*	125,1	150,6
4.	Поперечно-повздовжній показник (%)	80,7 ±0,9	74,9	82,3	80,9 ±0,8	71,1	82,4
5.	Висотно-повздовжній показник (%)	77,8 ±0,6	70,5	81,9	77,3 ±0,7	71,4	80,9
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,4 ±0,7	89,4	98,6	95,6 ±0,8	92,1	102,4
7.	Об'єм черепа (см)	1711,8 ±28,3	1471,0	1846,0	1450,6 ±8,6*	1370,0	1509,0
8.	Енцефало-черепний показник (%)	76,9 ±0,6	72,1	79,2	86,1 ±0,6*	82,1	87,6
9.	Окружність черепа (мм)	502,4 ±3,6	477,6	538,5	488,2 ±2,4*	461,6	509,4

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, $p < 0,05$.

Аналіз отриманих морфометричних характеристик мозкового черепа показує наявність статевих відмінностей в розмірах черепа даної вікової групи. У чоловіків, порівняно з жінками, переважали наступні показники: поздовжній розмір черепа – на 2,8 %, поперечний розмір черепа – на 2,6 %, вертикальний розмір черепа – на 3,5 %, об'єм черепа – на 18,6 %, окружність черепа – на 2,9 %. У жінок переважав тільки енцефало-черепний показник – на 5,2 %.

У роботі виявлені наступні поєднання різних форм мозкового черепа: мезокран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 11,1 %, у жінок – 14,3 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 5,6 %, у жінок не зустрічався); брахікран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 5,6 %, у жінок – 3,5 %); брахікран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 22,2 %, у жінок – 25,0 %); брахікран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 7,1 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 5,5 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків – 5,6 %, у жінок не

зустрічався); мезокран, гіпсікран, тапейнокран (у чоловіків – 22,2 %, у жінок не зустрічався); доліхокран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 5,6 %, у жінок – 3,7 %); мезокран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 14,3 %); брахікран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків – 5,6 %, у жінок – 25,0 %); мезокран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків – 5,5 %, у жінок не зустрічався); брахікран, ортокран, акрокран (у чоловіків – 5,5 %, у жінок – 3,5 %); брахікран, хамекран, метріокран (у чоловіків не зустрічався, у жінок – 3,6 %).

Таким чином, найбільш поширеними поєднаннями форм мозкового черепа у чоловіків виявилися – брахікран, ортокран, метріокран і мезокран, гіпсікран, тапейнокран; у жінок – брахікран, ортокран, метріокран і брахікран, хамекран, тапейнокран.

Морфометрична характеристика черепа вікової групи 70 років. Краніометричні показники обстежених пацієнтів даної вікової групи представлені в табл. 9. Аналіз отриманих

морфометричних характеристик мозкового черепа показує наявність статевих відмінностей у розмірах черепа даної вікової групи. У чоловіків, порівняно з жінками, переважали наступні показники: поздовжній розмір черепа – на 2,3 %, поперечний розмір черепа – на 2,9 %, вертикальний розмір черепа – на 4,2 %, висотно-поздовжній показник – на 1,8 %, об'єм черепа – на 16,9 %, окружність черепа – на 3,0 %. У жінок переважав тільки енцефало-черепний показник – на 5,1 %.

Були виявлені наступні поєднання різних форм мозкового черепа: мезокран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків – 45,4 %, у жінок – 23,0 %); мезокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків – 18,1 %, у жінок – 7,6 %); брахікран, ортокран, метріокран (у чоловіків – 27,2 %, у жінок – 19,2 %); доліхокран, ортокран,

акрокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 3,8 %); брахікран, гіпсікран, метріокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 7,7 %); доліхокран, гіпсікран, акрокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 7,7 %); брахікран, ортокран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 3,8 %); доліхокран, хамекран, акрокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 3,8 %); доліхокран, хамекран, тапейнокран (у чоловіків не зустрічається, у жінок – 3,8 %). Таким чином, різні форми мозкового черепа більш варіабельні в жінок, ніж у чоловіків. Виявлено найбільш поширені поєднання форм мозкового черепа в чоловіків: мезокран, гіпсікран, метріокран; у жінок: мезокран, гіпсікран, метріокран і брахікран, ортокран, метріокран.

Таблиця 9

КРАНІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ МОЗКОВОГО ЧЕРЕПА ВІКОВОЇ ГРУПИ 70 РОКІВ

№ з/п	Досліджувані показники мозкового черепа	Статистичні показники обстежуваних різної статі					
		Чоловіки			Жінки		
		M±m	Min.	Max.	M±m	Min.	Max.
1.	Поздовжній розмір черепа (мм)	190,9 ±1,5	178,2	203,7	186,5 ±1,6*	176,7	204,9
2.	Поперечний розмір черепа (мм)	154,3 ±1,4	146,5	161,7	150,0 ±1,4*	132,9	162,3
3.	Вертикальний розмір черепа (мм)	149,2 ±1,3	142,5	155,0	143,1 ±1,1*	130,8	155,2
4.	Поперечно-поздовжній показник (%)	80,8 ±0,9	79,1	85,1	80,4 ±0,8	76,1	82,7
5.	Висотно-поздовжній показник (%)	78,1 ±0,7	72,1	78,1	76,7 ±0,8*	71,4	89,1
6.	Висотно-широтний показник (%)	96,6 ±0,8	93,1	104,6	95,4 ±0,8	94,1	102,1
7.	Об'єм черепа (см)	1703,5 ±27,0	1552,0	1818,0	1456,8 ±11,5*	1319,0	1569,0
8.	Енцефало-черепний показник (%)	79,0 ±0,8	73,5	85,4	84,8 ±0,7*	80,1	88,1
9.	Окружність черепа (мм)	499,6 ±4,1	470,5	519,0	484,8 ±3,1*	464,3	507,2

Примітка: * – краніометричні показники жінок, що достовірно відрізняються від аналогічних параметрів чоловіків, $p < 0,05$.

Нами встановлено, що збільшення поздовжнього розміру черепа в осіб чоловічої статі відбувається до 20 років з щорічним приростом 4,0 мм; в осіб жіночої статі – до 21 року з щорічним приростом 3,1 мм. Наші дані відображають загальну тенденцію морфогенезу мозкового черепа.

Аналіз отриманих даних свідчить про те, що формування мозкового черепа, що оцінюється за динамікою збільшення основних його розмірів (поздовжнього, поперечного і вертикального), завершується до 21 року [2], що збігається з думкою більшості дослідників, які початок періоду

відносної стабільності черепа пов'язують з початком першого періоду зрілого віку [9, 10].

Висновки і пропозиції. Отримані дані щодо морфометричних характеристик мозкового відділу черепа в осіб обох статей юнацького, I і II зрілого та похилого віку є показниками діапазону анатомічної (фізіологічної) норми. Встановлені за допомогою комп'ютерної томографії морфометричні показники мозкового відділу черепа є цікавими для нейрохірургів при верифікації даних, отриманих іншими менш інформативними способами і при проведенні стереотаксичних розрахунків певних параметрів оперативних втручань; можуть бути використані при проведенні діагностичних досліджень у відділеннях магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії. Одержані в дослідженні морфометричні дані доцільно включити у програму постнатального магнітно-резонансного обстеження людини з метою розширеної біометрії мозкового відділу черепа та бічних шлуночків головного мозку.

Список літератури

1. Franco FC, de Araujo TM, Vogel CJ, Quintão CC. Brachycephalic, dolichocephalic and mesocephalic: Is it appropriate to describe the face using skull patterns? Dental Press Journal of Orthodontics. 2013;18(03):159–163.
2. Bosemani T, Orman G, Boltshauser E, Tekes A, Huisman T A, Poretti A. Congenital abnormalities of the posterior fossa. Radiographics. 2015;35(01):200–220.
3. Gurdjian E. S., Hodgson V. R., Thomas L. M. Studies on mechanical impedance of the human skull: Preliminary report. Journal of Biomechanics. 1970; 3(3):239–240, IN1, 241–247. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(70\)90025-4](https://doi.org/10.1016/0021-9290(70)90025-4).
4. Preece D, Williams SB, Lam R, Weller R. “Let’s get physical”: advantages of a physical model

over 3D computer models and textbooks in learning imaging anatomy. Anatomical Sciences Education. 2013; 6:216–224. DOI:10.1002/ase.1345.

5. Stenroos M., Hunold A., Hauelsen J. Comparison of three-shell and simplified volume conductor models in magnetoencephalography. Neuroimage. 2014; 94:337–348. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2014.01.006.

6. Kanchan T, Gupta A, Krishan K. Craniometric analysis of foramen magnum for estimation of sex. International journal of medical, Health, biomedical and pharmaceutical engineering. 2013; 7(7): 111-113.

7. Zhang J, Yang B, Li H, Fu F, Shi X, Dong X, Dai M. A novel 3D-printed head phantom with anatomically realistic geometry and continuously varying skull resistivity distribution for electrical impedance tomography. Scientific Reports. 2017; 7: 4608. Published online 2017 Jul 4. DOI: 10.1038/s41598-017-05006-8.

8. Lesciotto K., Richtsmeier JT. Craniofacial skeletal response to encephalization: How do we know what we think we know?. American Journal of Physical Anthropology. 2019 Jan; 168(Suppl 67): 27–46. DOI: 10.1002/ajpa.23766.

9. Jin S-W, Sim K-B, Kim S-D. Development and growth of the normal cranial vault: an embryologic review. Journal of Korean Neurosurgical Society. 2016; 59(3):192–196. DOI: 10.3340/jkns.2016.59.3.192.

10. Blaser SI, Padfield N, Chitayat D, Forrest CR. Skull base development and craniosynostosis. Pediatr. Radiol. 2015; 45(Suppl 3):485–S496. DOI: 10.1007/s00247-015-3320-1.

11. Мішалов ВД, Войченко ВВ, Малишева ТА, Діброва ВА, Кузик ПВ, Юрченко ВТ. Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню для наукових досліджень: методичні рекомендації. Освіта України: Спецвипуск газети. 2018; 2(62):3–13.

УДК

*Егорова В.Б.¹, Колмакова А.Ю.¹, Александров Р.И.², Федорова М.Р.², Куприянова М.В.²
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»
ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница»*

ВЕДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ

*Egorova V.B., Kolmakova A.Yu., Alexandrov R.I., Fedorova M.R., Kupriyanova M.V.
“NORTH- Eastern Federal University. M.K. Ammosov”
GBU Sakha(Yakutia) “Yakut Republican clinical hospital”*

KEEPING PRETERM INFANTS IN THE AMBULATORY STAGE AFTER DISCHARGE

Аннотация: В статье представлены особенности катамнеза детям, родившихся с экстремально низкой массой тела. Работа катамнестического отделения в новом Перинатальном центре. Представлены отчетные данные по структуре заболеваемости.

Summary: Features of a katamnez are presented to children in article, been born with extremely low body weight. Work of katamnesticheskoy office in the new Perinatal center. Reporting data on structure of incidence are submitted.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные дети, катамнез, экстремально низкая масса тела

Key words: newborns , premature infants , catamnesis , extremely low body weight .

Проблемой современной перинатологии являются преждевременные роды и соответственно борьба за жизнь глубоко недоношенных детей. Достижения медицинской науки и техники в области интенсивной терапии и реанимации новорожденных позволили значительно повысить выживаемость детей с ультранизкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Однако, именно этот контингент новорожденных является группой высоко риска развития выраженного неврологического дефицита, хронических соматических заболеваний и инвалидизации, что значительно снижает качество жизни всей семьи.

На сегодняшний день во многих регионах остается актуальным вопрос ведения детей, родившихся глубоко недоношенными и переживших критические состояния после их выписки из специализированного учреждения. Не вызывает сомнений тот факт, что болезни выживших недоношенных, требуют тщательного амбулаторного наблюдения специалистами разных профилей: педиатров, неврологов, офтальмологов, хирургов и др. К этим заболеваниям относятся – бронхолегочная дисплазия, ретинопатии недоношенных, последствия интра- и перивентрикулярных кровоизлияний и кистозной лейкомаляции (ДЦП), иммунодефицитные состояния, остеопения недоношенных, анемии, СРАР индуцированные поражения ЛОР-органов, последствия агрессивной терапевтической стратегии (гепатозы, трансмиссивные инфекции, снижение иммунитета при массивных гемотрансфузиях и др.)[1]

Цели и задачи

Профилактика инвалидизирующих заболеваний у недоношенных детей:

⌚ Создание и работа регистра недоношенных детей с ОЭНМТ и

⌚ Совершенствование системы поэтапного восстановительного лечения и абилитации, начиная с неонатального периода и на протяжении РДВ с сохранением преемственности

⌚ укомплектование учреждений (отделений) первичного звена здравоохранения квалифицированными кадрами для организации медицинской помощи детям, медико- психолого-педагогической реабилитации;

⌚ разработка и внедрение стандартов по восстановительной медицине и реабилитации детей раннего возраста;

⌚ Создание учреждений (отделений) восстановительного лечения (долечивания), реабилитации, медицинского ухода для детей раннего возраста на базе ПЦ, амбулаторного звена (дневного и круглосуточного пребывания)

Материалы и методы исследования

Одной из новых форм организации специализированной помощи детям является открытие и функционирование кабинетов и, или

отделений катамнестического наблюдения за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении, детьми, перенесшими тяжелую перинатальную патологию и нуждавшимся в проведении реанимации или хирургического вмешательства в периоде новорожденности. [2]Так, для осуществления специализированной амбулаторно-поликлинической медицинской помощи данному контингенту детей в марте 2018 года в Республике Саха (Якутия) было открыто отделение катамнеза. Здесь проводятся углубленное систематическое наблюдение (обследование, лечение) и реабилитация детей первых 3х лет жизни, родившихся недоношенными от матерей с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом, от патологической беременности, перенесших асфиксию, ИВЛ различной длительности, реанимационные мероприятия, оперативное вмешательство в неонатальном периоде, детей с наследственной патологией и т.д. Отделение является структурным подразделением Перинатального центра ГБУ РС(Я) «Якутская республиканская клиническая больница» и взаимодействует со всеми профильными подразделениями учреждения, а также с медицинскими учреждениями города Якутска.

Помимо динамического наблюдения основными направлениями деятельности отделения катамнеза являются разработка комплекса медико-реабилитационных мероприятий, проведение индивидуальных комплексных лечебно-коррекционных мероприятий, отбор и направление детей на специализированную медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных учреждениях г. Якутска, формирование банка данных детей с глубокой недоношенностью, заболеваниями перинатального периода и консультативная помощь детям в отделении новорожденных, отделении патологии новорожденных, ОАРИТН.

В структуре отделения имеются кабинеты педиатра, врачей специалистов (невролога, офтальмолога, кардиолога, детского хирурга, ортопеда, врача ЛФК, врача физиотерапевта), кабинеты массажа, зал ЛФК, процедурный кабинет.

В рамках диагностических мероприятий проводятся клинические анализы крови, мочи, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭЭГ, Эхо-КГ с доплерографией сосудов, НСГ, УЗИ, а также лучевая диагностика.

Маршрутизация пациентов предполагает прием детей по направлению из родовспомогательных учреждений г. Якутска, Центральных районных больниц, а также по направлению участковых педиатров из медицинских организаций г.Якутска и районов республики.

С момента начала работы за 9 месяцев 2018 года отделение приняло 3178 детей, из них 75,4%

детей по направлению из МО г. Якутска и 24,6% детей из районов республики.

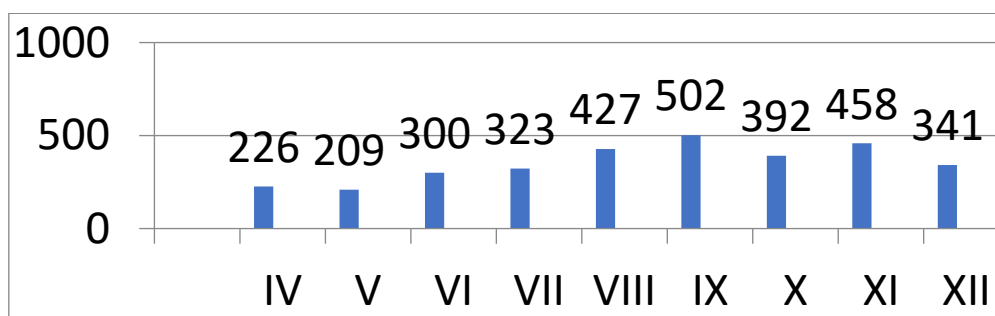


Рис. 1. Количество посещений по месяцам

На конец 2018 года под наблюдением находятся 379 детей, из которых 37 детей были рождены с экстремально низкой массой тела, с

очень низкой массой тела 105 пациентов, низкой массой тела – 93 детей.

Табл.1.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАБЛЮДАЮЩИХСЯ ДЕТЕЙ ПО МАССЕ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Масса тела при рождении	2015	2016	2017	2018	ИТОГО
Менее 1000 г (ЭНМТ)	5	7	13	12	37
1000-1500 г (ОНМТ)	14	16	37	38	105
1500-2000 г (НМТ)	6	12	17	58	93
2000-2500 г	5	-	9	44	58
Более 2500 г	2	-	7	30	76
ИТОГО	32	35	83	181	379

В структуре заболеваемости преобладают заболевания ЦНС – у 371 детей, из них 8 детей с ДЦП; болезни сердечно-сосудистой системы у 221 детей (ВПС, МАС); болезни органов зрения и глазодвигательного аппарата у 168 детей, из них

ретинопатии у 50 детей; болезни органов дыхания у 67 детей, из них БЛД у 53; хирургическая патология у 79 детей, болезни опорно-двигательного аппарата у 52 детей; болезни крови у 55 детей.

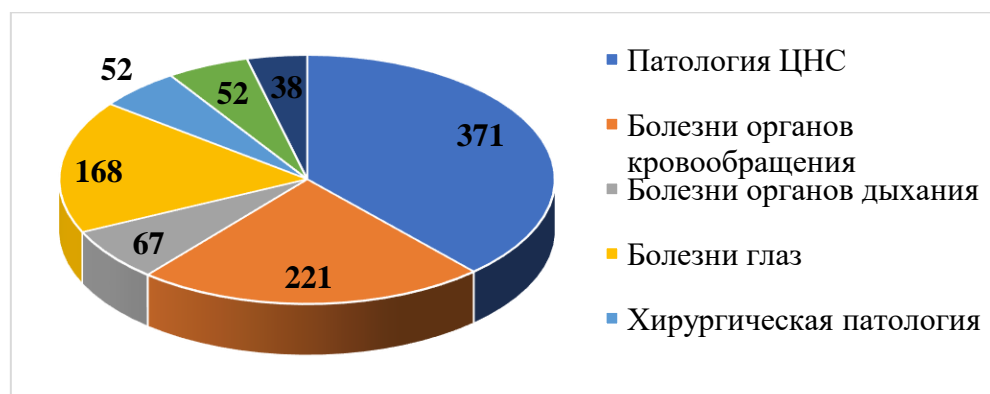
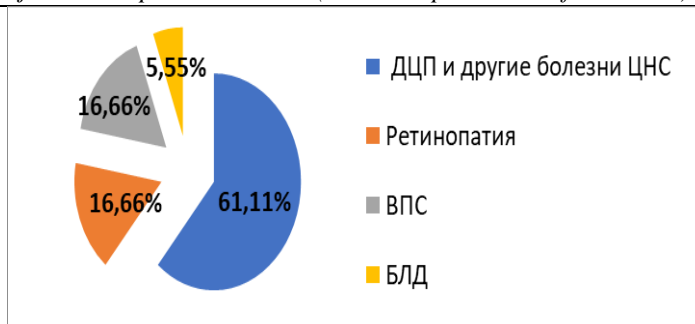


Рис. 2. Структура заболеваний детей, наблюдающихся в отделении катамнеза

В отделении наблюдается 18 детей-инвалидов, из них 8 с ДЦП, 3 с РОП ЦНС, 3 с ВПС, 3 с ретинопатией недоношенных, 1 ребенок с БЛД.



Всего пролечено 174 ребенка, в среднем количество процедур на 1 ребенка: массаж – 6,2; ЛФК – 8,4; физиолечение – 6,1.

По результатам осмотров для дополнительного обследования дети могут быть направлены в ДККО РБ №1. На консультации к узким специалистам были направлены: к эндокринологу 4 ребенка (1,05% от общего количества обследованных в ОК), к врачу-генетику 5 детей (1,32%), ЛОР-врачу 3 ребенка (0,78%), к

сурдологу 12 детей (3,17%), к аллергологу-иммунологу 18 детей (4,75%), гематологу 9 детей (2,37%), к нефрологу 8 детей (2,11%), гастроэнтерологу 5 детей (1,32%), инфекционисту 2 человека (0,53%), дерматологу 3 ребенка (0,790%), детскому гинекологу 3 ребенка (0,79%), пульмонологу 44 ребенка (11,6%).

Проведенные исследования: Средние сроки ожидания УЗИ составляют от 1 до 45 дней, так как выделяется недостаточно квот на ЭхоКг.

Проведенные исследования	Кол-во
Нейросонография	222
Электроэнцефалография	8
ЭКГ	300
Холтер мониторинг ЭКГ	6
ЭХО КГ с ДК	209
УЗИ ОБП	184
УЗИ ТБС	20
УЗИ тимуса	11
Рентген	36
УЗИ мошонки	13
УЗИ мягких тканей	10

Консультации детей в отделениях ЯГКБ. Направлены на госпитализацию в ОССХ 9 детей, из них по экстренным показаниям – 6, в пульмонологическое отделение -2, хирургическое отделение -12, ДИКБ-2.

Выводы:

- Укомплектованность кадрами по должностям: Врачи -100%, СМП -87,5%, Прочие 100%
- Категорийность врачей - 30%, СМП -57%

- Сертификаты специалиста имеют 100%
- За отчетный период первично обследованы 379 детей
 - Число наблюдающихся детей в отделении катамнеза с экстремально низкой массой тела при рождении на 2018г. составляет 37 человек, с очень низкой массой тела –105 пациентов, низкой массой тела – 93 детей.
 - В структуре заболеваемости за отчетный период преобладают заболевания ЦНС 371- из них

8 детей с ДЦП; Болезни ССС - 221(МАС -123, ДМПП -79, ДМЖП -18) болезни органов зрения и глазодвигательного аппарата -168, из них ретинопатии -50; Болезни органов дыхания 67 (БЛД - 53); Хирургическая патологии - 79; ОДА – 52; Болезни крови -55

- Направлены на госпитализацию в ОССХ 9 детей, из них по экстренным показаниям – 6, в пульмонологическое отделение -2, хирургическое отделение -12, ДИКБ-2.

- Каналы обращения: самообращение 155, по программе МедВедь

- Обращаемость по районам с Намского улуса – 31 (24,6%), Хангаласский – 18 (13,1%), Мегино-Кангаласский – 10 (8,2%), Чурапчинский – 10(8,2%)

Для улучшения качества работы катамнестического кабинета, необходимо работать в следующих направлениях :

- Учитывая что отделение новое, повышать квалификацию врачей на базах центральных учебных заведений, с целью обмена опытом.

- Улучшать материально-техническую базу отделения:

- для кабинета ЛФК, массажа: сухой бассейн+ ступенька мягкая к бассейну, ортопедическая дорожка при плоскостопии,

массажная дорожка, шведская стенка, стол для ЛФК (Войта и Бобат)., комплект мягких модулей, фитбол д- 60; д - 122, д — 85) шланг, насос (для надувания мячей), опора для ходьбы детская, массажная роликовая доска, ходунки для детей с ДЦП, мягкие кочки полусферы (в наборе 6 шт+ насос с иглой) погремушки с ручкой, конструкторы, игрушки резиновые.

- Учитывая, что большинство обследуемых детей нуждается в реабилитации выделить дополнительно ставку массажиста, обучить инструктора ЛФК из состава ОК;

- Выделить ставку врача ультразвуковой диагностики для отделения катамнеза, в связи с длительными сроками ожидания (более 14 раб дней);

- Выделить квоты на рентгенологические исследования, МРТ, КТ.

Литература:

1. Мерзлова Н.Б., Курносоев Ю.В., Винокурова Л.Н., Батулин В.И. Катамнез детей , рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела//Фундаментальные исследования.- 2013. -№3.-С.121-125

2. Под ред.Намазовой- Барановой.- Принципы этапного выхаживания недоношенных детей//М.:ПедиатрЪ,2013-240с.

Kolyadko Svitlana P.

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of the Department of Department of Borderline Psychiatry of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution

Maliuta Liana V.

Junior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution

DYNAMICS OF DEPRESSIVE MANIFESTATIONS IN THE STRUCTURE OF SCHIZOPHRENIA AND THEIR INFLUENCE ON THE CLINICAL PICTURE OF PSYCHOSIS

Колядко Світлана Петрівна

доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

Малюта Ліана Володимирівна

молодший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України»

ДИНАМІКА ДЕПРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ В СТРУКТУРІ ШИЗОФРЕНІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА КЛІНІЧНУ КАРТИНУ ПСИХОЗУ

Summary: The article analyzes the clinical-psychopathological features and the level of suicidal risk in patients with schizophrenia in the duration of the pathological process. The leading syndromes and features of depressive disorders in the structure of schizophrenia according to the comparative analysis, as well as changes in their structure with time, were determined. It was shown that the phenomenological structure of depression in patients with HF in schizophrenia included the presence of affective, negative symptoms, cognitive impairment and somatic manifestations. In the comparative aspect, it is shown that in patients with schizophrenia with symptoms of depression, the expressiveness of suicidal risk varies - with a longer duration of the disease, it decreases, which is due, according to the attached reduction of the critical attitude to the disease and the formation of the psychopathological defect. The obtained data can act as psychopathological differential diagnostic criteria for evaluation of GP, they should be taken into account when conducting differentiated pharmacological and psychotherapy in patients with schizophrenia with GP.

Анотація: У статті проведено аналіз клініко-психопатологічних особливостей та рівня суїцидального ризику у хворих на шизофренію за тривалістю патологічного процесу. Визначені провідні синдроми та

особливості депресивних порушень в структурі шизофренії згідно порівняльного аналізу, а також зміни їх структури з часом. Показано, що феноменологічна структура депресій у пацієнтів з ДП при шизофренії включала в себе наявність афективних, негативних симптомів, когнітивних порушень та соматичних проявів. У порівняльному аспекті показано, що у хворих на шизофренію з симптомами депресії виразність суїцидального ризику змінюється – при більшій тривалості хвороби, він знижується, що обумовлено, згідно триманим даним зниженням критичного ставлення до хвороби та формуванням патопсихологічного дефекту. Отримані дані можуть виступати в якості психопатологічних диференційно-діагностичних критеріїв оцінки ДП, їх слід враховувати при проведенні диференційованої фармако- та психотерапії хворим на шизофренію з ДП.

Key words: schizophrenia, depressive disorders, suicide risk

Ключові слова: шизофренія, депресивні порушення, суїцидальний ризик

Шизофренія відноситься до найбільш актуальних проблем психіатрії та у всьому світі асоціюється зі значними складностями під час працевлаштування, отримання освіти та професійної діяльності хворої людини. Це обумовлено тяжкістю психічних порушень, що характеризуються своїм різноманіттям, ризиком хронізації, схильністю до формування коморбідної патології та пов'язано з цілим рядом медико-соціальних проблем [1-4].

Однією з частіших клінічних проблем в перебігу шизофренії є депресивні порушення (ДП), тому що депресія сприяє більш виразним проявам негативної симптоматики, специфічно забарвлює позитивну (входить до структури маячних ідей) симптоматику та становить основу формування суїцидальної поведінки у хворих даної категорії. Однак, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених даній проблемі, причина виникнення депресивної симптоматики в структурі шизофренії та її вплив на перебіг основного захворювання на сьогодні залишається недостатньо вивченою [5-7].

Вище означене лягло в основу **мети** дослідження – вивчити особливості динаміки депресивних проявів в структурі шизофренії та їх вплив на клінічну картину психозу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 83 хворих з діагнозом шизофренія ((F 20.0-20.9), згідно з МКХ-10). Основну групу склали 39 хворих на шизофренію з ДП та тривалістю захворювання менше 5-ти років, що відповідало депресивним порушенням раннього періоду (ДПРП). Групу порівняння склали 44 пацієнта з ДП та тривалістю захворювання більше 15-ти років, що відповідало депресивним порушенням пізнього періоду (ДППП). Вік хворих, які взяли участь в дослідженні, коливався від 19 до 57 років.

У комплекс методів обстеження увійшли: I. Клініко-психопатологічний метод, що включав оцінку психічного стану хворого (збір скарг, анамнезу, вивчення симптомів, синдромів, з їх психопатологічною інтерпретацією) з подальшою

постановкою діагнозу відповідно до критеріїв МКХ-10. II. Психометричний метод реалізовувався за допомогою наступних методик: - Калгарійська шкала депресії при шизофренії (CDSS) (Addington D., Addington J., 1993) використовувалася для оцінки тяжкості депресивної симптоматики у пацієнтів з шизофренією з ДП [8]; - Спосіб визначення суїцидального ризику (Гавенко В.Л., 2001) - використовувався для визначення суїцидального ризику у пацієнтів з депресивною симптоматикою при шизофренії [9]. III. Психодіагностичний метод реалізовувався за допомогою методики диференціальної діагностики депресивних станів В.А.Жмурова (Райгородський Д.Я., 2002) – для встановлення психологічних характеристик депресивних станів у пацієнтів з ДП при шизофренії [9]. IV. Методи статистичної обробки отриманих даних за допомогою комп'ютерної програми Statistica Electronic Manual Features 6.0 і пакета аналізу даних Excel [10].

Результати дослідження. Для виявлення особливостей клініко-психопатологічних проявів депресії у хворих на шизофренію з ДП було проведено детальний аналіз клінічних ознак депресивного спектру в обстежуваній вибірці у порівняльному аспекті.

Клініко-психопатологічний аналіз даних дозволив визначити основні негативні симптоми у хворих на шизофренію з ДП (рис. 1).

Так, у пацієнтів з ДПРП були виражені ангедонія ($56,41 \pm 9,61$ %), редукція енергетичного потенціалу ($46,15 \pm 8,73$ %) і загальмованість рухів ($33,33 \pm 8,82$ %).

При ДППП були виражені практично всі негативні симптоми: редукція енергетичного потенціалу ($63,64 \pm 9,05$ %), астеничні прояви ($63,64 \pm 9,05$ %), аутизм ($61,36 \pm 8,46$ %), апатія ($70,45 \pm 8,96$ %), ангедонія ($72,72 \pm 4,96$ %), загальмованість рухів ($61,36 \pm 8,36$ %) та вольові порушення ($45,45 \pm 7,76$ %).

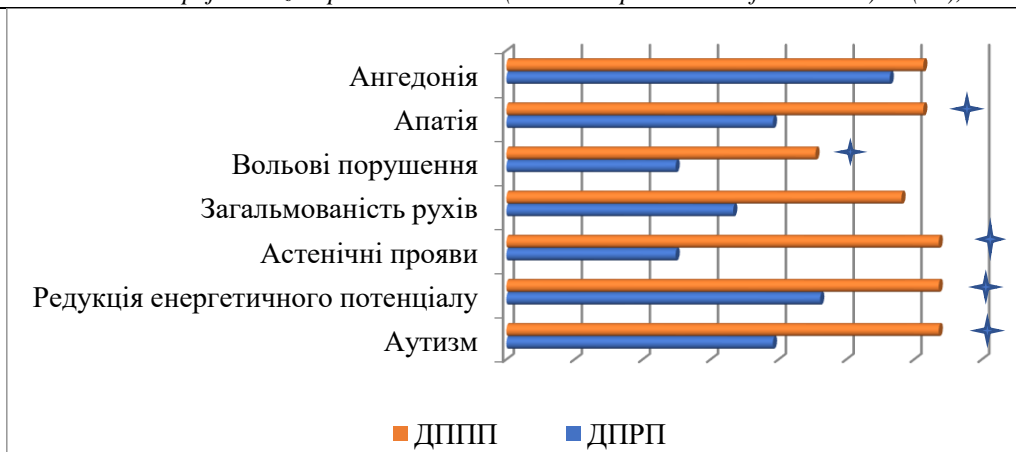


Рис. 1. Вираженість негативних симптомів у хворих на шизофренію з ДП (у %)

Для оцінки ступеня і якості змін негативної симптоматики в динаміці захворювання у пацієнтів хворих на шизофренію з ДП було проведено статистичний аналіз відмінностей між двома групами. Так, було встановлено, що апатія була більш виражена у хворих з ДППП, ніж у пацієнтів з ДПРП ($p \leq 0,025$, ДК = 2,23, МІ = 0,26), симптоми астенії та редукції енергетичного потенціалу також були виражені більше, ніж у хворих з ДПРП ($p \leq 0,05$, ДК = 1,27, МІ = 0,15). Окрім цього, визначено, що вольові порушення та симптоми аутизму зростали упродовж перебігу хвороби ($p \leq 0,05$).

Серед депресивних проявів у хворих на шизофренію з ДПРП найбільш вираженими були такі симптоми як тривога ($74,36 \pm 9,71$ %), дратівливість ($58,97 \pm 9,45$ %), пригнічений настрій ($56,41 \pm 9,25$ %), емоційна лабільність ($56,41 \pm 9,51$ %), а також неадекватність емоцій ($48,71 \pm 7,89$ %), плаксивість ($48,71 \pm 8,59$ %). Найменш виражені були такі симптоми як «емоційна тупість» ($10,26 \pm 2,42$ %), зниження ініціативи ($23,08 \pm 4,64$ %) та стомлюваність ($17,95 \pm 4,02$ %) (рис. 2).

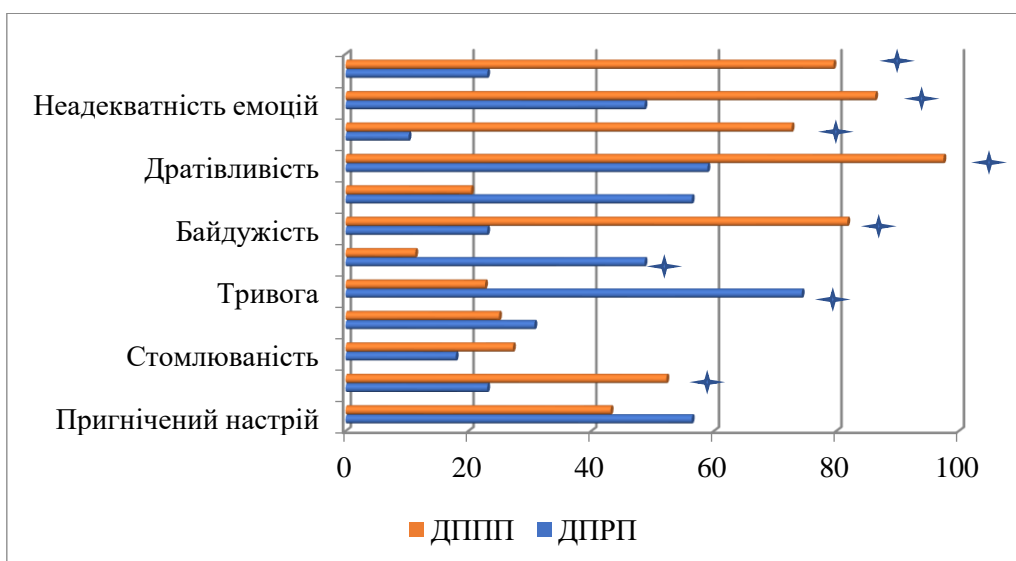


Рис. 2. Феноменологія депресивних проявів у хворих на шизофренію з ДП (у %)

У групі хворих на шизофренію з ДППП серед депресивних проявів переважали дратівливість ($97,5 \pm 7,31$ %), неадекватність емоцій ($86,36 \pm 8,59$ %), байдужість ($81,81 \pm 8,61$ %), образливість ($79,56 \pm 8,95$ %) та емоційна тупість ($72,72 \pm 9,25$ %). Найменш представлені симптоми депресивного спектру: тривога ($13,63 \pm 2,15$ %), плаксивість ($11,36 \pm 2,12$ %).

Для оцінки ступеня і якості змін депресивних проявів в динаміці захворювання у пацієнтів хворих на шизофренію з наявністю в клінічній

картині депресивних симптомів було проведено статистичний аналіз відмінностей між двома групами. Початкові симптоми, що характеризують спектр депресивних проявів при шизофренії, представлені переважно тривогою ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,56, МІ = 2,31), плаксивістю ($p \leq 0,01$, ДК = - 2,94, МІ = 0,35), емоційною лабільністю ($p \leq 0,0001$, ДК = - 6,31, МІ = 1,37) і дратівливістю ($p \leq 0,0001$, ДК = - 5,83, МІ = 1,27). Надалі, по мірі розвитку психозу, відбувається посилення афективних проявів: зростає дратівливість

($p \leq 0,0001$, ДК = 7,66, МІ = 2,84), уразливість з неадекватністю емоцій ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,19, МІ = 1,74), що поєднуються з емоційною тупістю ($p \leq 0,05$, ДК = 1,54,

МІ = 0,28), байдужістю ($p \leq 0,001$, ДК = 3,58, МІ = 1,37).

Аналіз когнітивних порушень у пацієнтів з шизофренією з ДП представлено на рисунку 3.

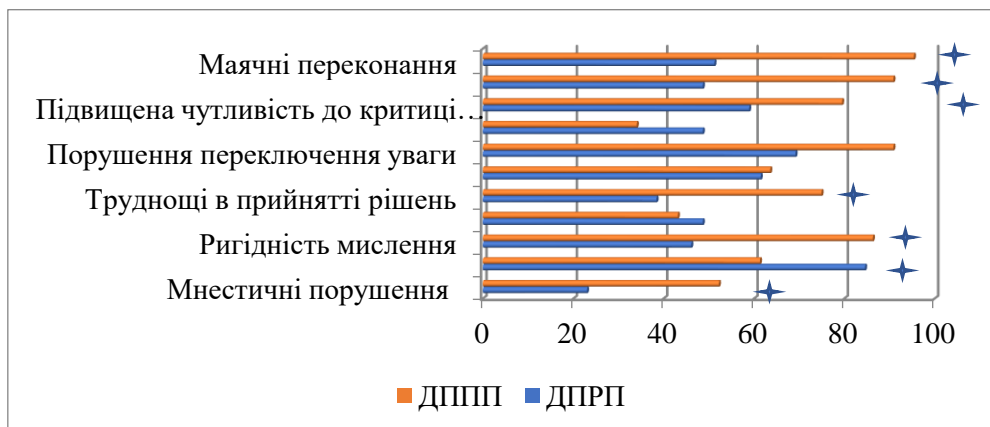


Рис. 3. Когнітивні прояви у хворих на шизофренію з ДП (у %)

В групі хворих на шизофренію з ДПРП серед когнітивних порушень переважали нав'язливі думки ($84,62 \pm 8,91$ %), порушення концентрації ($61,53 \pm 9,81$ %) і переключення уваги ($69,23 \pm 9,65$ %), підвищена чутливість до критики на свій бік ($58,97 \pm 9,62$ %) і ригідність мислення ($46,15 \pm 9,43$ %). Найменш виражені були порушення пам'яті ($23,07 \pm 5,21$ %) і труднощі в прийнятті рішень ($38,46 \pm 7,50$ %).

Серед когнітивних порушень у пацієнтів з ДППП були виражені практично всі когнітивні порушення: маячні переконання ($95,45 \pm 3,14$ %), порушення критики по відношенню до хвороби і на свою адресу ($79,55 \pm 6,08$ % і $90,91 \pm 4,33$ % відповідно), порушення концентрації і переключення уваги ($63,64 \pm 7,25$ % і $90,91 \pm 4,33$ % відповідно), труднощі в ухваленні рішень ($75,0 \pm 6,52$ %), ригідність мислення ($86,36 \pm 5,17$ %) і нав'язливі думки ($61,36 \pm 7,34$ %). Були отримані достовірні відмінності, що відображають велику вираженість когнітивних порушень пацієнтів з ДППП практично за всіма показниками у співставленні з групою порівняння ($p \leq 0,05$).

Оцінка когнітивних порушень в динаміці захворювання чітко продемонструвала посилення когнітивних порушень в залежності від тривалості захворювання: при ДПРП когнітивні порушення переважно зосереджені на підвищеній чутливості до критики на свою адресу ($p \leq 0,0001$, ДК = 3,31, МІ = 0,48) і наявності нав'язливих думок ($p \leq 0,0001$, ДК = 2,21, МІ = 0,54), потім, у міру перебігу захворювання, при ДППП до наявних когнітивних порушень приєднуються ригідність мислення ($p \leq 0,0001$, ДК = 8,25, МІ = 2,43) і проявляються маячні переконання ($p \leq 0,0001$, ДК = 4,01, МІ = 2,61).

Під час дослідження вольових порушень у пацієнтів на шизофренію з ДП отримані наступні дані. Так, при ДПРП в $66,67 \pm 7,83$ % випадків реєструвалася гіпобулія, у $28,21 \pm 5,58$ % пацієнтів - абулія, гіпербулія - у $12,82 \pm 3,56$ % пацієнтів і у $5,13 \pm 1,56$ % - парабулія. У хворих з ДППП у $47,73 \pm 8,07$ % пацієнтів відзначалася парабулія, у $27,27 \pm 6,60$ % - гіпобулія, у $18,18 \pm 5,27$ % - гіпербулія і у $11,36 \pm 3,91$ % пацієнтів реєструвалася абулія (рис.4).

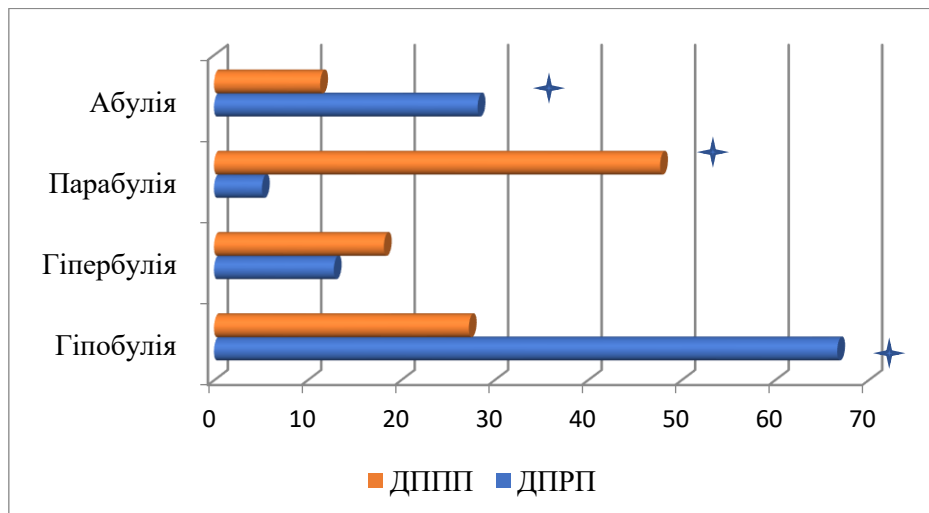


Рис. 4. Вольові прояви у хворих на шизофренію з ДП

Аналіз динаміки розвитку захворювання у пацієнтів з ДПРП показав, що початкові вольові порушення у них пов'язано, перш за все, з появою гіпобулії, що виявлялося в зниженні вольової активності, бідності спонукань, бездіяльності, млявості, зниженні рухової активності, відсутності бажання спілкуватися, а також формуванні абулії, що виражалося у відсутності бажань і спонукань до діяльності, а при ДППП збільшувалася кількість хворих з гіпербулією - підвищеною активністю, обумовленою значною кількістю спонукань до діяльності, часто мінливих з метою їх здійснення і пов'язаних з маячними мотивами ($p \leq 0,001$,

ДК = 9,02, МІ = 1,23) і кількість хворих з парабулією, яка полягала в зміні вольової активності: спонукання до діяльності; мотиви і цілі реалізації переключувалися в зв'язку з наявними у хворого психопатологічними синдромами ($p \leq 0,0001$, ДК = 7,26, МІ = 2,63).

Дослідження соматичних проявів у хворих на шизофренію з депресивною симптоматикою показало певні відмінності. Так, у хворих з ДПРП на перший план виходили такі симптоми як порушення сну ($87,17 \pm 5,35 \%$), зниження апетиту ($84,62 \pm 5,77 \%$), втрата ваги ($87,17 \pm 5,35 \%$) і відчуття слабкості ($53,85 \pm 7,98 \%$) (рис. 5).

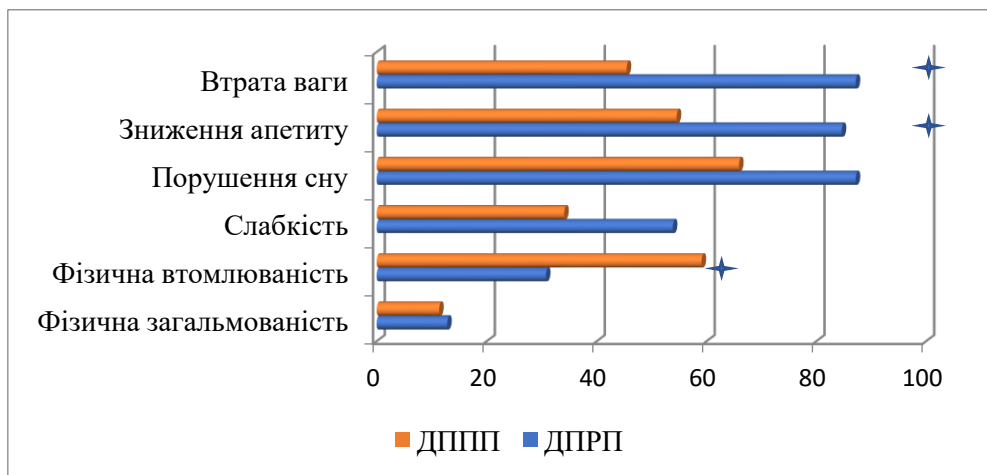


Рис. 5. Соматичні прояви у хворих на шизофренію з ДП

Соматичні прояви при ДППП характеризувалися виразністю дисомнічних симптомів ($65,91 \pm 7,59 \%$), фізичної втомлюваності ($59,09 \pm 7,87 \%$) і зниження апетиту ($54,55 \pm 7,97 \%$). Оцінка динаміки соматичних проявів депресії у хворих на шизофренію показала, що при початку захворювання провідними симптомами є порушення сну ($p \leq 0,01$, ДК = - 3,18, МІ = 0,78), зниження апетиту ($p \leq 0,001$, ДК = - 2,23, МІ = 0,34) і втрата ваги ($p \leq 0,01$, ДК = - 1,23, МІ = 0,21). Однак при ДППП соматичні прояви депресії редукуються, проте такі симптоми як фізична стомлюваність, слабкість, порушення сну, зниження апетиту і втрата ваги залишаються вищими в порівнянні з хворими з ДПРП ($p \leq 0,01$, ДК = - 4,12, МІ = 0,41).

Таким чином, описана феноменологія депресивних проявів у хворих на шизофренію, в клінічній картині яких спостерігаються ДП, вимагає аналізу синдромальної структури ДП при

шизофренії та підтвердження відповідності отриманих результатів.

У дослідженні за допомогою клініко-психопатологічного методу були вивчені синдромальні прояви ДП у хворих на шизофренію в групах порівняння.

Так, у пацієнтів з ДПРП переважали тривожно-депресивний ($43,59 \pm 7,94 \%$) і obsesивно-депресивний ($33,33 \pm 7,54 \%$) синдроми (рис. 6).

У 17,95 % хворих були виявлені депресивно-параноїдний, а у 5,13 % хворих - астено-анергетичний синдроми.

Слід зазначити, що переважна тривожно-депресивна симптоматика ($43,59 \%$) характеризувалася у пацієнтів даної групи наявністю дифузної тривоги, поганих передчуттів, відчуттям невизначеної загрози. Відзначалися коливання афекту, метушливість, нервозність, моторне занепокоєння, у важких випадках – ажитація, яка виникала аутохтонно і не залежала від зовнішніх обставин.

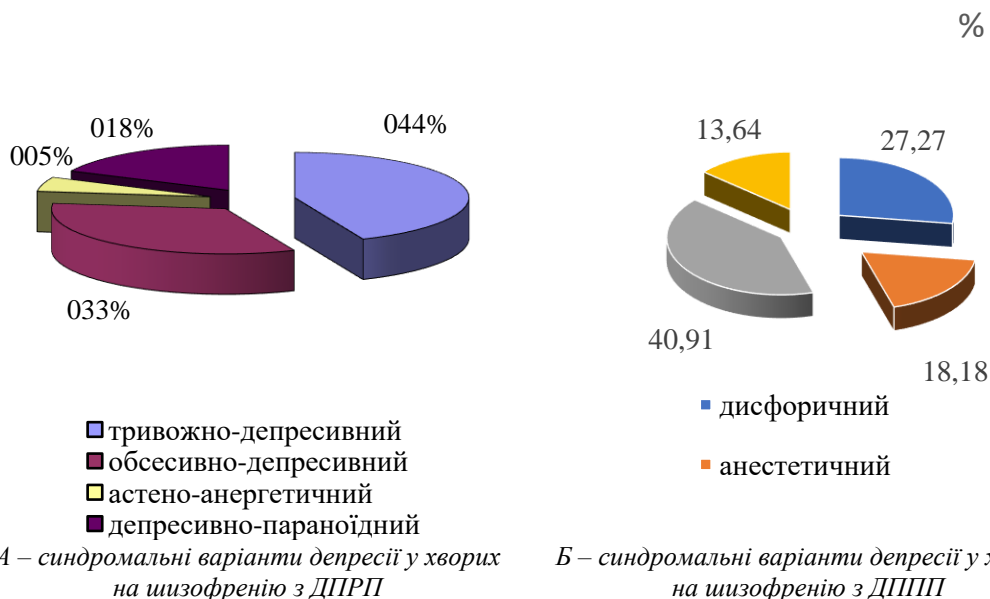


Рис. 6. Представленість синдромальних варіантів депресії у хворих на шизофренію обох груп (у %)

Обсесивно-депресивний синдром відзначався у 33,33 % пацієнтів хворих на шизофренію з ДДРП. В клінічній картині у даної групи пацієнтів переважали компульсивно-обсесивні переживання в поєднанні з тужливим або тривожним афектом, психомоторним неспокоєм і астеничними симптомами. Obsesivni прояви у хворих з ДДРП характеризувалися поєднанням зниженого настрою з різними фобічними і обсесивно-компульсивними переживаннями. Нав'язливості у пацієнтів даної групи характеризувалися неперекорністю, стереотипною повторюваністю, чужістю, незрозумілістю змісту, відсутністю характеру «зробленості», розумінням хворобливого характеру нав'язливості. За змістом нав'язливості у обстежуваних хворих носили іпохондричний, ізолюваний, соціальний відтінок та мали негативну динаміку - від ізолюваних нав'язливих уявлень, сумнівів, до нав'язливих дій. Вище перелічені симптоми поєднувалися з неперекорністю, підозрілістю, недовірливістю, педантизмом, ідеями самозвинувачення і винності. Самі нав'язливості посилювалися в результаті безуспішної боротьби з ними, відрізнялися мимовільністю, неперекорністю, стереотипною повторюваністю, «дивним» змістом та супроводжувалися наявністю постійного відчуття тривожного очікування.

У групі пацієнтів з ДППП переважаючими синдромальними варіантами депресії були зафіксовані дисфоричний (27,27 ± 6,71) %, анестетичний (18,18 ± 5,81) % варіанти депресії та депресивно-параноїдний (40,91 ± 7,41) %.

Також широко був представлений сенесто-іпохондричний (13,64 ± 5,17) % синдром. При цьому тривожно-депресивний і обсесивно-депресивний синдроми не були представлені серед пацієнтів цієї групи у порівнянні з групою ДДРП.

У значної частини пацієнтів з ДППП відзначався депресивно-параноїдний синдром

(40,91 %), який був представлений різними фабулами марення (марення гріховності, зубожіння, іпохондричне марення, парафренне марення заперечення, марення переслідування).

У пацієнтів з ДППП, у яких переважав дисфоричний синдром (27,27 %), зазначався похмуро-тужливий, дратівливо-злісний настрій, з переживаннями нудьги і одноманітності життя. Такі хворі були похмурі, незадоволені і собою і навколишнім світом. Відзначалися також нерегулярні коливання настрою, які посилювалися під впливом зовнішніх подразників.

У 18,18 % пацієнтів з ДППП відзначався анестетичний синдром, який складався з ауто- (відчуження почуттів, думок), сомато- (відсутність відчуттів голоду, потреби в сні і т.інш.) і алопсихічної (тьмяність, млявість навколишнього світу) деперсоналізації. Ступінь вираженості цих трьох компонентів деперсоналізації в кожному конкретному випадку була різною. В той же час притаманна емоційна ущербність пацієнтів охоплювала найчастіше всі сторони їхнього життя: спілкування, ставлення до оточуючих, здатність до співчуття, навколишню дійсність. Анестетичний синдром з вираженою деперсоналізаційною симптоматикою характеризувалися затяжним, а частіше хронічним перебігом.

Статистичний порівняльний аналіз розподілу синдромальних варіантів ДП серед пацієнтів з шизофренією обох груп дозволив визначити, що на початку захворювання (хворі з ДДРП) на перший план виходять тривожно-депресивний ($p \leq 0,01$) і обсесивно-депресивний ($p \leq 0,05$) синдроми ($p \leq 0,0001$, ДК = - 8,86, МІ = 1,52), які змінюються додаванням дисфоричного ($p \leq 0,01$) та анестетичного синдромів ($p \leq 0,0001$, ДК = 9,32, МІ = 2,81), зростанням кількості хворих з депресивно-параноїдним синдромом ($p \leq 0,001$, ДК = 9,01, МІ = 2,61).

Отже, при аналізі динаміки депресивних синдромів при шизофренії було встановлено, що при прогресуванні захворювання депресія зазнає чималих змін: тривожно-депресивні та obsесивно-депресивні синдроми з часом втрачають емоційне забарвлення та змінюються впродовж захворювання (при наростанні дефекту) на перший план виходять депресія з дисфоричним та депресивно-параноїдним синдромами.

З метою вивчення особливостей ДП при шизофренії вивчалася оцінювався актуальний

депресивний стан хворих на шизофренію, суїцидальний ризик.

При аналізі тяжкості депресивної симптоматики у пацієнтів з шизофренією за шкалою Калгарі було виявлено, що у хворих з наявністю депресивної симптоматики загальний рівень клінічної депресії був високим (13,43 балів). Оцінка окремих симптомів депресії за останні 2 тижні у хворих з ДП при шизофренії показала, що почуття провини і ранкова депресія у двох груп пацієнтів були виражені незначно (рис.7).

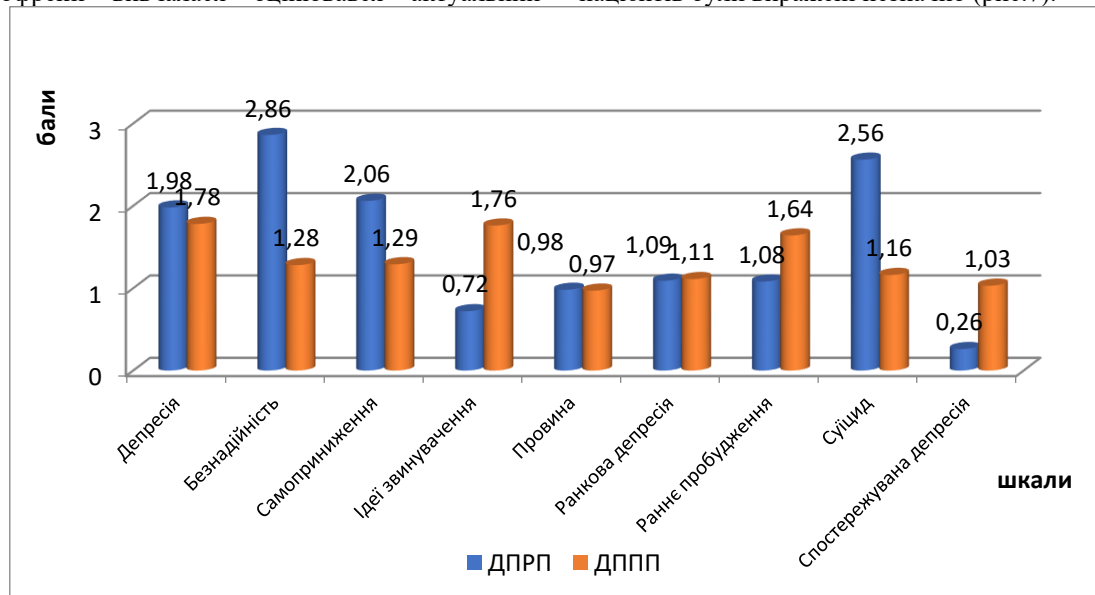


Рис. 7. Особливості депресивної симптоматики у пацієнтів з шизофренією з ДП в динаміці захворювання (шкала Калгарі)

У пацієнтів з ДПРП за останні два тижні відзначалося зниження настрою, хворі висловлювали смуток і зневіру (1,98 балів), відчували безнадійність (2,86 балів), суїцидальні думки (2,56 балів) та самоприниження (2,06 балів). Також серед симптомів депресивних проявів у хворих з ДПРП відзначалося ранкова депресія та раннє пробудження (1,09 балів). Слід зазначити, що депресія, яка спостерігається у пацієнтів з ДППП, не була вираженою (0,26 балів), що відображає особливості внутрішніх переживань хворих на шизофренію на початкових етапах хвороби.

У хворих з ДППП було відзначено, що всі показники депресивних проявів були дещо нижчими, ніж при ДПРП. При цьому були виражені відчуття безнадійності (1,28 балів), відзначалися симптоми депресії (1,78 балів), самоприниження (1,29 балів), раннього пробудження (1,64 балів), і ідеї звинувачення (1,76 балів). Слід підкреслити, що показник «суїцидальні думки» (1,16 балів) був менш виразним, ніж у хворих ДПРП.

Аналіз відмінностей у проявах депресивної симптоматики за останні 2 тижні серед 2-х груп продемонстрував, що відчуття безнадійності ($t = 3,954$, $p \leq 0,0001$), самоприниження ($t = 2,891$, $p \leq 0,01$), а також суїцидальний ризик ($t = 2,532$, $p \leq 0,01$) були вищими в групі хворих з ДПРП, а ідеї звинувачення ($t = 3,452$, $p \leq 0,0025$) були більш вираженими у хворих на шизофренію з ДППП порівняно з ДПРП.

Аналіз ступеня вираженості депресії серед пацієнтів з шизофренією показав, що на початку захворювання у більшості пацієнтів відзначалися лише поодинокі ознаки депресії або легкий ступінь депресивного розладу (рис 8). При цьому у 41,03 % хворих на шизофренію з депресивною симптоматикою в клінічній картині, за даними методики В.А. Жмурова, відзначався легкий ступінь вираженості депресії, у 17,95 % пацієнтів цієї групи зустрічалися окремі ознаки депресивної симптоматики, у 15,38 % хворих з ДПРП був зафіксований помірний рівень депресії і у 10,26 % пацієнтів – виражена депресія.

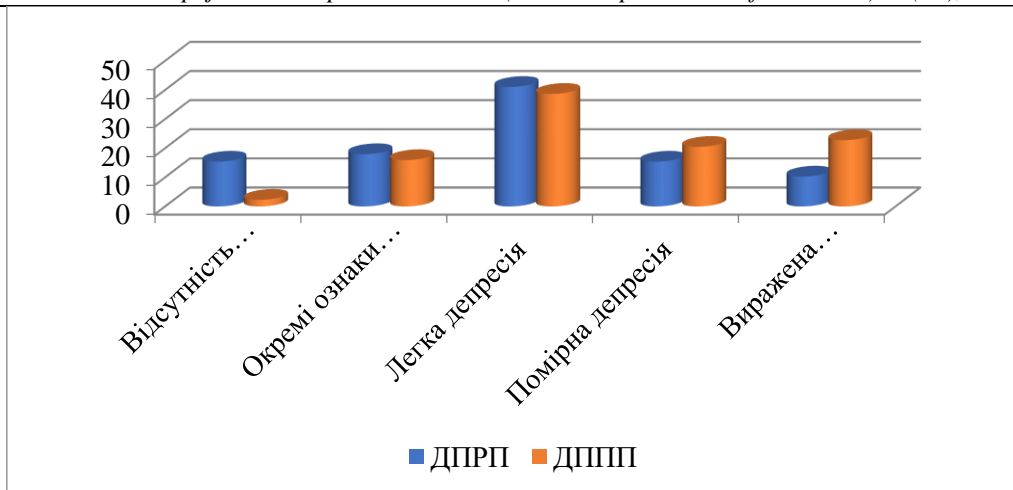


Рис. 8. Вираженість депресії у хворих на шизофренію з ДП в динаміці хвороби (за результатами опитування В.А. Жмурова)

У хворих на шизофренію з ДППП в більшості випадків спостерігався легкий ступінь депресії ($38,64 \pm 6,70$ %), у 15,91 % пацієнтів відзначалися окремі ознаки депресії, у 20,45 % - помірний і у 22,73 % хворих - виражений ступінь депресії.

Отже, у пацієнтів з ДПРП та ДППП частіше відзначався легкий ступінь депресії ($p \leq 0,01$, $ДК = -4,55$, $МІ = 0,57$ і $p \leq 0,01$, $ДК = -4,45$, $МІ = 0,58$ відповідно).

Результати опитування вираженості суїцидального ризику продемонстрували, що у пацієнтів з ДПРП високий суїцидальний ризик відзначався у 69,23 %, а низький - у 30,77 % хворих. У пацієнтів з ДППП в 40,90 % випадків був зафіксований високий суїцидальний ризик, а в 59,1 % - низький.

Слід зазначити, що на початку захворювання у хворих на шизофренію з ДП ризик суїциду був високим ($p \leq 0,01$, $ДК = 2,28$, $МІ = 0,23$) і з подальшим розвитком захворювання помірно знижувався ($p \leq 0,01$, $ДК = 1,91$, $МІ = 0,27$).

Отже, при порівнянні хворих на шизофренію з симптомами депресії в залежності від тривалості хвороби було встановлено, що вираженість депресивних симптомів в обох групах відповідала легкому рівню, в той же час, рівень суїцидального ризику був вищим у пацієнтів з ДПРП.

Оскільки клініко-психопатологічні особливості пацієнтів на різних етапах хвороби мали суттєві відмінності, у порівняльному аспекті були визначені діагностичні коефіцієнти (ДК) та міри інформативності (МІ), що характерні для хворих на шизофренію з ДП в залежності від тривалості патологічного процесу.

Так, визначені наступні діагностичні критерії ДПРП при шизофренії:

- наявність афективних порушень: пригнічений настрій ($ДК = 6,59$, $МІ = 0,96$), висока тривожність ($ДК = 7,56$, $МІ = 2,31$), роздратованість ($ДК = 5,83$, $МІ = 1,27$), плаксивість ($ДК = -2,94$, $МІ = 0,35$) і емоційної лабільності ($ДК = -6,31$, $МІ = 1,37$);

- наявність негативних симптомів: ангедонії ($ДК = 4,78$, $МІ = 2,12$), редукції енергетичного потенціалу ($ДК = 3,56$, $МІ = 1,35$) та загальмованості рухів ($ДК = 2,46$, $МІ = 0,98$);

- наявність когнітивних порушень: нав'язливі думки ($ДК = 2,21$, $МІ = 0,54$), порушення переключення та концентрації уваги ($ДК = 6,36$, $МІ = 1,18$ та $ДК = 3,73$, $МІ = 0,76$ відповідно) і підвищена чутливість до критики у свій бік ($ДК = 3,31$, $МІ = 0,48$);

- наявність вольових порушень: переважання гіпобулії ($ДК = 2,34$, $МІ = 1,03$);

- наявність соматичних проявів: порушення сну ($ДК = -3,18$, $МІ = 0,78$), зниження апетиту ($ДК = -2,23$, $МІ = 0,347$) і втрата ваги ($ДК = -1,23$, $МІ = 0,21$);

- переважання тривожно-депресивного ($ДК = 8,21$, $МІ = 2,56$), obsesивно-депресивного ($ДК = 5,82$, $МІ = 2,15$) синдромів;

- високий рівень клінічної депресії ($ДК = 3,12$, $МІ = 1,15$), ранкова депресія ($ДК = 1,45$, $МІ = 0,54$), раннє пробудження ($ДК = 1,15$, $МІ = 0,21$), суїцидальні думки ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$) (шкала Калгарі);

- наявність суїцидального ризику ($ДК = 2,28$, $МІ = 0,23$)

Також виділені діагностичні критерії пацієнтів з ДППП при шизофренії:

- наявність афективних порушень: виражена драгівливість ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$) і уразливість ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), пригнічений настрій ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), відчуття туги ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$) та зниження активності ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$) та ініціативи ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$);

- наявність негативних симптомів: апатія ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), редукція енергетичного потенціалу ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), загальмованість рухів ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), астеничні прояви ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$) та аутизм ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$);

- наявність когнітивних порушень: ригідність і інертність мислення ($ДК = 1,12$, $МІ = 0,11$), труднощі в ухваленні рішень ($ДК = 1,12$,

МІ = 0,11), зниження критики по відношенню до хвороби і до себе (ДК = 1,12, МІ = 0,11), параноїдний розлад (ДК = 1,12, МІ = 0,11), порушення концентрації (ДК = 1,12, МІ = 0,11) і переключення уваги (ДК = 1,12, МІ = 0,11), наявність психічної стомлюваності (ДК = 1,12, МІ = 0,11);

- наявність вольових порушень: переважання парабулії (ДК = 1,12, МІ = 0,11);

- наявність соматичних проявів: порушення сну (ДК = 1,12, МІ = 0,11), фізична стомлюваність (ДК = 1,12, МІ = 0,11) і зниження апетиту (ДК = 1,12, МІ = 0,11);

- переважання дисфоричного (ДК = 1,12, МІ = 0,11), анестетичного (ДК = 1,12, МІ = 0,11) варіантів депресивного розладу і депресивно-параноїдного синдрому (ДК = 1,12, МІ = 0,11);

- високий рівень клінічної депресії (ДК = 1,12, МІ = 0,11), почуття безнадії (ДК = 1,12, МІ = 0,11), ідеї звинувачення (ДК = 1,12, МІ = 0,11) раннє пробудження (ДК = 1,12, МІ = 0,11) (шкала Калгарі);

Отже, в процесі дослідження виявлено, що ДП в структурі шизофренії набувають певні зміни: на початку захворювання (ДПП) характеризуються переважанням тривожно-депресивного синдрому, наявністю тривоги ($p \leq 0,001$), депресії ($p \leq 0,05$), виразністю obsесивно-компульсивних ($p \leq 0,05$) і соматичних ($p \leq 0,05$) симптомів. Згодом (при ДППП) показники тривоги, obsесивно-компульсивних симптомів, соматичних скарг достовірно знижувалися ($p \leq 0,05$), зниженням показників депресії ($p \leq 0,05$) Слід зазначити, що на початку захворювання у хворих з ДП при шизофренії ризик суїциду був високим (69,23 %), з подальшим розвитком захворювання він поступово знижувався (40,90 % ДППП), ($p \leq 0,01$).

Таким чином, визначені діагностичні критерії свідчать про специфічні зміни у психічному стані хворих на протязі перебігу психозу. Так, серед афективної симптоматики специфічним є зниження емоційних проявів та переважання негативної симптоматики і когнітивних порушень, що відображує процес формування дефіцитарної симптоматики, а цікавим є той факт, що превалювання депресивної симптоматики у хворих з ПППД супроводжується меншим рівнем суїцидального ризику.

Отже, виділені критерії повинні враховуватися при проведенні діагностичних, терапевтичних та

реабілітаційних заходів хворим на шизофренію з ДП з урахуванням тривалості захворювання.

Список літератури:

1. Марута Н.А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты // Здоров'я України. Тематичний номер «Неврологія, Психіатрія. Психотерапія». 2013, № 4 (27). С. 38-39.

2. Majadas S., Olivares J., Galan J., Diez T. Prevalence of depression and its relationship with other clinical characteristics in a sample of patients with stable schizophrenia // Compr Psychiatry. 2012; 53(2): 145–151

3. Михайлов Б.В. Модель функціонування медико-психологічної та психотерапевтичної допомоги за реформою галузі охорони здоров'я // Журн. психіатрії і мед. психології. 2012, № 1. С. 122.

4. Бубнова Ю.С., Дорофейков В.В., Мазо Г.Э., Петрова Н.Н. К вопросу о механизмах развития депрессии при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. 2012, №4. С. 12-19.

5. Antonkin E.Y., Budza V.G., Kryukova E.M., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode / E.Y. Antonkin // Eur. Psychiat. 2010. 25 (1). P. 1144.

6. Bobrov A.S., Chuyurova O.N. Schizophrenia with the mixed depression in the structure of stroke // Int. Med. Sci. J. «MEDICUS», 2015. № 2. P. 38–42.

7. Марута Н.О., Каленська Г.Ю., Малюта Л.В. Клініко-психопатологічні та патофизиологічні особливості депресивних розладів у хворих на шизофренію // Scientific Journal «ScienceRise». 2016, volume 4 (21). С.9-15.

8. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2001. – 672 с.

9. Гавенко В. Л. Спосіб визначення суїцидального ризику. — ХДМУ. — № заяв. 2001021010 від 13.02.01 — Надрук. 2001, бюл.6 // Патент 40454А, МПК7 А61В 10/00.

10. Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию с использованием пакетов STATISTICA и EXCEL: учебное пособие. М.: Форум: ИНФРА-М, 2004. 464 с. - (Профессиональное образование).

Litvinenko O. O.National Cancer Institute of Ministry of Health of Ukraine,
Kyiv, Ukraine**Korovin S. I.**National Cancer Institute of Ministry of Health of Ukraine,
Kyiv, Ukraine**COURSE AND TREATMENT FEATURES OF UNDIFFERENTIATED PLEOMORPHIC SARCOMA OF SOFT TISSUES OF EXTREMITIES****Литвиненко О. О.**Національний інститут раку МОЗ України,
Київ, Україна**Коровін С. І.**Національний інститут раку МОЗ України,
Київ, Україна**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ НЕДЕФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ПЛЕОМОРФНОЇ САРКОМИ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК**

Abstract: Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is one of the most common forms of soft tissue sarcoma, which is characterized by a high degree of malignancy.

The objective. To study the peculiarities of the course and treatment of undifferentiated pleomorphic sarcoma of soft tissues of the extremities.

Results. Comprehensive analysis of the results of the examination and treatment of 130 patients with this disease was performed; there were 64 (49.2 %) men and 66 (50.8 %) women, mean age 55.7 y.o. In 24 (18.5 %) patients, PS was localized in soft shoulder tissues; in 10 (7.7%) it was localized in foramen, in the nodal regions – in 9 (6.9%) patients, within the thighs – in 65 (50 %) patients and within the shins - in 22 (16.9 %) patients. In patients with shoulder soft tissue damage, a low degree of tumor differentiation was noted in 83.3 % of patients, moderate in 16.7 %, development of local relapses was noted in 58.3 % of patients. Among patients with forearm's damage 60 % had recurrence of the disease. The low degree of tumor differentiation is established in 80% of patients, moderate and high – in 10 %. The stage of the tumor process was established only in 56.9 % of patients with thighs sarcoma. The presence of distant metastases during the diagnosis period was found to be 4.6 %, while in 13.8%, metastatic lung lesions were detected in the course of treatment. The high degree of differentiation was diagnosed in 7.7 %, moderate in 10.8 % and low in 63.1 % of patients. Surgical intervention was performed in 33.8 % of cases. The sequence of applied treatments was not almost repeated, indicating that there was an individual approach to the treatment program for each patient.

Анотация: Реферат. Злоякісна фіброзна гістіоцитома (ЗФГ) є однією із найбільш часто зустрічаючихся форм сарком м'яких тканин, яка характеризується високим ступенем злоякісності.

Мета роботи. Вивчити особливості перебігу та лікування недиференційованої плеоморфної саркоми м'яких тканин кінцівок.

Результати. Проведено комплексний аналіз результатів обстеження і лікування 130 пацієнтів з даним захворюванням, із них 64 (49,2 %) чоловіка та 66 (50,8 %) жінок, середнім віком 55,7 років. У 24 (18,5 %) пацієнтів НПС локалізувалась в м'яких тканинах плеча; МТ передпліччя – у 10 (7,7 %), в сідничних областях – у 9 (6,9 %) хворих, в межах стегна – у 65 (50 %) пацієнтів і в межах гомілки – у 22 (16,9 %) хворих. У хворих з ураженням м'яких тканин плеча низьку ступінь диференціювання пухлини відмічали у 83,3 % пацієнтів, помірний у 16,7 %, високий не був відмічений ні у жодного хворого, розвиток місцевих рецидивів відмічено у 58,3 % хворих. Серед хворих на НПС МТ передпліччя 60 % мали рецидиви захворювання. Низький ступінь диференціювання пухлини встановлено у 80 % хворих, помірний та високий – у 10 %. Стадія пухлинного процесу була встановлено лише у 56,9 % хворих на НПС МТ стегна. Наявність віддалених метастазів на період встановлення діагнозу виявлено у 4,6 %, ще у 13,8 % виявлені метастатичні ураження легенів в процесі лікування. Високий ступінь диференціювання діагностовано у 7,7 %, помірний у 10,8 % і низький – у 63,1 % хворих. Хірургічне втручання виконано у 33, % випадків. Послідовність застосованих методів лікування майже не повторювалась, що свідчить про наявність індивідуального підходу до програми лікування кожного пацієнта.

Key words: malignant fibrosis histiocytoma, presence of distant metastases, degree of differentiation of the tumor.

Ключові слова: злоякісна фіброзна гістіоцитома, наявність віддалених метастазів, ступінь диференціювання пухлини.

Вступ. Злоякісна фіброзна гістіоцитома (ЗФГ) мезенхімальних клітин з переважним – пухлина, яка розвивається із незрілих диференціюванням в бік гістіоцитарних і

фібробласних елементів [1-5] є однією із найбільш часто зустрічаючихся форм сарком м'яких тканин [6, 2, 7, 5, 8, 9]. За класифікацією 2013 р. всі високозлоякісні пухлини із групи фіброгістіоцитарних пухлин переведені в групу недиференційованих/некласифікованих сарком, а замість терміну «злоякісна фіброзна гістіоцитома» використовується «недиференційована плеоморфна саркома високого ступеня злоякісності» [10-12]. Існує думка, що біологічна поведінка сарком м'яких тканин (СМТ) різна, серед гістологічних підтипів і потребує подальшого вивчення [13]. Ряд дослідників відзначають, що полеміка відносно прогностичного значення гістологічного типу СМТ багато в чому обумовлена відсутністю рандомізованих досліджень, проведення яких, в свою чергу, ускладнено відносною рідкістю пухлини [14].

Мета роботи. Вивчити особливості перебігу та лікування недиференційованої плеоморфної саркоми м'яких тканин кінцівок.

В основу нашого дослідження покладено комплексний аналіз результатів обстеження і лікування 130 пацієнтів із недиференційованою плеоморфною саркомою (НПС) МТ кінцівок. В дослідження включено 64 (49,2 %) чоловіків і 66 (50,8 %) жінок. Середній вік пацієнтів становив 55,7 років і коливався від 17 до 75 років.

У 24 (18,5 %) пацієнтів НПС локалізувалась в м'яких тканинах плеча. В МТ передпліччя – у 10 (7,7 %), в сідничних областях – у 9 (6,9 %) хворих, в межах стегна – у 65 (50 %) пацієнтів і в межах гомілки – у 22 (16,9 %) хворих.

Основна маса (79,2 %) хворих з первинними і рецидивними формами МПС МТ плеча були віком після 51 року. Класифікувати захворювання за системою TNM було можливим у 75 % пацієнтів. Критерій T встановлено при госпіталізації у 75 % хворих, у 25 % – визначити його було не можливо, так як пацієнти розпочинали лікування і були оперовані за місцем проживання в районних лікарнях, і ніякої інформації відносно розмірів, і глибини розміщення пухлини надано не було. У 70,8 % хворих встановлено критерій T2, у 12,5 % – T2a, і у 58,3 % – T2b. Стан регіонарних лімфатичних вузлів у 70,8 % відповідав критерію No і у 4,2 % – N1. Наявність віддалених метастазів, на період звернення хворих до інституту, діагностовано у 16,6 % пацієнтів. Тобто майже усі хворі даної групи звертались до інституту далеко не з ранніми стадіями захворювання, а 50% пацієнтів отримали спочатку хірургічне лікування за місцем проживання. Низький ступінь диференціювання пухлини був у переважної кількості (83,3%) пацієнтів, помірний у 16,7 %, високий не був відмічений ні у жодного хворого.

Розвиток місцевих рецидивів відмічено у 58,3 % хворих, в період від 2 місяців до 7 років і 8 місяців після оперативного лікування.

В процесі лікування виникли і були діагностовано віддалені метастатичні ураження легенів у 20,8 % пацієнтів, у зв'язку с чім їм були

виконані атипові резекції легенів. Не діагностовано рецидиви і метастатичні утворення у 16,7 % пацієнтів. Кожний хворий мав індивідуальну програму лікування з урахуванням всіх попередніх методів, отриманих раніше за місцем проживання.

Основна кількість хворих (50 %) на НПС МТ передпліччя були віком від 61 до 70 років. Починали лікування в клініці інституту 40 % пацієнтів, тому у них було можливим встановити стадію патологічного процесу за критеріями TNM. Решта 60 % хворих поступили з рецидивами захворювання; вони розпочинали лікування за місцем проживання 57 не в онкологічних закладах. Отримати офіційні дані відносно критерій T, N не було можливим. У 50 % хворих із числа пацієнтів, які розпочинали лікування в інституті, критерій T1a був у 10 %, T2b у 40 %. Критерій N на початку лікування встановлено у 50 % хворих. У всіх він був оцінений як No. На період встановлення діагнозу, наявність віддалених метастатичних уражень інших органів не була зафіксована у жодного пацієнта, як серед первинних, так і хворих, що звернулись за допомогою з наявністю рецидиву захворювання. Низький ступінь диференціювання пухлини встановлено у 80 % хворих, помірний та високий – у 10 %.

Із хірургічного, як самостійного методу лікування, розпочинали 60 % хворих за місцем проживання. Місцеві рецидиви пухлини виникли у всіх хворих після хірургічного втручання. В процесі обстеження та лікування метастатичні новоутворення не діагностовано у жодного пацієнта.

Основна кількість хворих на НПС МТ сідниць (66,7 %) мали вік від 41 до 50 років. У 66,7 % пацієнтів, які розпочинали лікування в умовах інституту, встановлена стадія захворювання. З рецидивами поступили до клініки 33,3 % пацієнтів, котрі розпочинали лікування за місцем проживання. Визначення критеріїв TNM у них було не можливим, так як ніяких відомостей відносно розмірів пухлини, глибини її розташування надано не було. Критерій T2a було встановлено у 11,1 % хворих, у 55,6 % пацієнтів розмір пухлини відповідав критерію T2b. Критерій N до початку лікування встановлено у 66,7 % хворих, у всіх він відповідав значенню No. На період встановлення діагнозу, наявність віддалених метастазів діагностовано у 22,2 % хворих. Низький ступінь диференціювання пухлини відмічено у переважної більшості (66,7 %) пацієнтів. Помірний ступінь диференціювання був у 11,1% хворих. Високий ступінь диференціювання новоутворення не відмічено у жодного хворого. Починали лікування за місцем проживання 44,4 % хворих. Завжди це було хірургічне втручання. Розвиток місцевих рецидивів відмічено у 44,4 % пацієнтів.

Основна кількість хворих (67,7 %) на НПС МТ стегна була віком 41-70 років. Встановити стадію пухлинного процесу вдалось тільки у 56,9 % хворих. У решти 43,1 % пацієнтів, які розпочинали лікування за місцем проживання не в онкологічних

закладах, встановити стадію було не можливо. Взагалі, лікування за місцем проживання розпочинали 67,7 % пацієнтів. До критерію T1a відносилось 3,1 % хворих, до критерію T1b – 1,5 %, T2a – 1,5 % та до критерію T2b – належало 50,8% хворих. Критерій N, як і критерій T встановлено також у 56,9 % хворих, у 55,9 % – він відповідав категорії N і у 1,5 % – категорії N1. Наявність віддалених метастазів на період встановлення діагнозу виявлено у 4,6 %, ще у 13,8 % виявлені метастатичні ураження легенів в процесі лікування. Ступінь диференціювання пухлини встановлено у 80 % хворих. Високий ступінь диференціювання діагностовано у 7,7 %, помірний у 10,8 % і низький – у 63,1 % хворих. Лікування розпочинали з хірургічного втручання у 33,8 % випадків. У всіх пацієнтів виконані органозберігаючі оперативні втручання в обсязі видалення пухлини в межах здорових тканин. За місцем проживання оперативні втручання на першому етапі лікування виконані у 30,8 %.

Комбінований підхід на початку лікування в обсязі хірургічного видалення пухлини з проведенням ПТ отримали 23,1 %. За місцем проживання даний вид лікування проведено у 20 %. ПТ перед хірургічним видаленням новоутворення виконана у 3,1 %. Хірургічне видалення пухлини в поєднанні з хімотерапевтичним лікуванням виконано у 7,7 % і у 4,6 % хворих, даний вид лікування проводили за місцем проживання. Комбінований підхід на початку лікування застосовано у 35,9 %, комплексний у 23,1 % пацієнтів.

Послідовність застосованих методів лікування майже не повторювалась, що свідчить про наявність індивідуального підходу до програми лікування кожного пацієнта, з урахуванням методів, які були застосовані в лікуванні на попередніх етапах, а також за місцем проживання, наявності та розміру рецидиву пухлини, ступеню диференціювання.

У 16,9 % хворих, з діагнозом НПС МТ стегна, на період аналізу не було виявлено розвитку місцевих рецидивів та метастатичних уражень інших органів. Необхідно зазначити, що всі пацієнти, які не мали рецидивів захворювання та метастатичних уражень на період аналізу результатів, розпочинали лікування у відділенні інституту.

Значна кількість хворих (59,1 %) на НПС МТ гомілки становить 51-70 років. Класифікувати пухлинний процес за критеріями TNM було можливим у 68,2 % пацієнтів. У решти 31,8 % ці критерії встановити було не можливо, так як ці пацієнти розпочинали лікування за місцем проживання і ніякої інформації відносно стадії захворювання надано не було. Взагалі, лікування за місцем проживання розпочинали 59,1 % хворих. Серед 68,2 % хворих, у яких було встановлено критерій T, усі відносились до категорії T2b. Критерій N, як і критерій T встановлено у 59,1 % хворих. У 6,6 % він відповідав N1, у решти 61,6 %

– No. Наявність віддалених метастатичних уражень інших органів на період встановлення діагнозу було відмічено у 18,2% пацієнтів. Низький ступінь диференціювання пухлини був мав місце у всіх пацієнтів. Висока та помірна ступінь диференціювання новоутворень не зафіксована у жодного хворого з даною локалізацією патологічного процесу.

Лікування розпочинали з хірургічного втручання 54,5% пацієнтів. У 45,4 % це було органозберігаючі оперативні втручання, в обсязі видалення пухлини, в межах здорових тканин і у 9,1 % – ампутація кінцівки. За місцем проживання оперативні втручання виконані у 31,8 % хворих. Із них у 27,3 % було виконано органозберігаюче втручання, у 4,5 % – ампутація кінцівки. Комбінований підхід на першому етапі лікування, тобто видалення пухлини і ПТ виконано у 18,2 % хворих. За місцем проживання даний вид лікування отримали 13,6 % пацієнтів. Комплексний підхід на початку лікування було застосовано у 13,6 % хворих.

У 72,7 % хворих виникли місцеві рецидиви захворювання. У 18,2 % хворих на період аналізу даних, не було виявлено розвитку місцевих рецидивів НПС і метастатичних уражень інших органів. Лікування у 9,1 % розпочинали з хірургічного видалення пухлини із введенням в післяопераційну рану препарату левкін. У 4,55 % хворих виконана ампутація кінцівки. Таким чином, з хірургічного методу розпочато лікування у 13,6 % пацієнтів. У 4,5 % пацієнтів на початку лікування проведено ХТ, потім ПТ, магнітотерапію, після чого – хірургічне видалення пухлини з резекцією проксимального кінця малої гомілкової кістки і післяопераційна хімотерапія.

Висновки:

1. Недиференційована плеоморфна саркома м'яких тканин кінцівок є агресивною пухлиною і в 74,6 % випадків характеризується високим ступенем злжкості; середній вік пацієнтів з НПС МТ становить 55,7 років.

2. Класифікувати пухлинний процес за критеріями TNM було можливим тільки у 62,3 % випадках. У 37,7 % пацієнтів встановити стадію захворювання було не можливо, тому що вони розпочинали лікування за місцем проживання, а не в онкологічних установах і ніякої інформації відносно розмірів, глибини розміщення пухлини, стану регіонарних лімфатичних вузлів надано не було.

3. Ранг медичного закладу, де відбувається первинне лікування пацієнта, є одним із основних факторів, що суттєво впливає на розвиток місцевих рецидивів. Серед пацієнтів, які розпочинали лікування за місцем проживання, розвиток місцевих рецидивів відмічено у 86,9% пацієнтів, в той час, у пацієнтів які розпочинали лікування в високоспеціалізованому закладі, розвиток рецидивів відмічено у 13,1 % випадків.

4. На період встановлення діагнозу наявність віддалених метастазів діагностовано у 22,2 % хворих в залежності від локалізації пухлини.

References

1. Petrov A.S. Cytological diagnosis of tumors and pretumor processes. M: Medicine; 1985:304
2. Shapiro O.N., Patoroev Yu.K., Kislitsina L.Y. Cytological diagnosis of soft tissue tumors. Atlas. M. Irkutsk; 2009:216.
3. Shapiro O.N., Polonskaya N.U., Baeva A.V. Cytological diagnosis of bone tumors. Atlas. M.; 2010:188.
4. Abdyev S.V. Expression of CD31 in the pleomorphic variant of malignant fibrous histiocytoma of soft tissues. *Oncology*. 2011; 13 (2): 122-124.
5. Bolgova L.S., Alekseenko O.I., Loginova E.A., Krotevich M.S. Features of the differential cytological diagnosis of malignant fibrous histiocytoma. *Onkologija*. 2014; 16 (3): 177-180.
6. Aliyev M.D. Modern approaches to the treatment of soft tissue sarcomas. *Prakticheskaja onkologija*. 2004; 5 (4): 250-255.
7. Sekhina O.V., Fedyanin M.J., Yakovlev E.U., Bulan A.A. et al. Malignant fibrous histiocytomas. The results of the combined treatment of resectable forms. *Sarkomy kostej, m'jagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2011; 4: 37-40.

8. Pobirci D.D., Bogdan F., Pobirci O. et al. Study of malignant fibrous histiocytoma: clinical, statistic and histopatological interrelation. *Rom. J. Morphol. Embryol*. 2011;52(1 Suppl):385-388.

9. Mankin H.J., Hornicek F.J., Delaney T.F., et.al. Pleomorphic spindle cell sarcoma (PSCS) formerly known as malignant fibrous histiocytoma (MFH); a complex malignant soft-tissue tumor. *Musculoskelet. Surg*. 2012;96(3):171-177.

10. Pobirci D.D., Bogdan F., Pobirci O. et al. Study of malignant fibrous histiocytoma: clinical, statistic and histopatological interrelation. *Rom. J. Morphol. Embryol*. 2011; 52 (1 Suppl): 385-388.

11. Mankin H.J., Hornicek F.J., Delaney T.F. et.al. Pleomorphic spindle cell sarcoma (PSCS) formerly known as malignant fibrous histiocytoma (MFH); a complex malignant soft-tissue tumor. *Musculoskelet. Surg*. 2012; 96 (3): 171-177.

12. Fletcher CDM, Bridge J.A., Hogendoorn PCW, Mertens F. World Health Organization Classification of tumors of tissue and bone 4th, IARC Press. Lyon. 2013.

13. Koea J.B., Leung D., Lewis J. et al. Histopathologic type: An independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? *Ann. Surg. Oncol*. 2003;10 (4):432-440.

14. Aliyev M.D., Mehdiyeva N.O., Bohyan B.Yu. Factors of prognosis of soft tissue sarcomas. *Voprosy onkologii*. 2005; 51 (3): 288-291.

Mysula I. R.

*doctor of medicine, professor of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Bakaliuk T.G.

*doctor of medicine, associated professor of the of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Martynyuk L.P.

*PhD, associated professor of the department of emergency medicine,
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Makarchuk N.R.

*Assistant of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Golyachenko A.O

*doctor of medicine, professor of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Stelmakh H. O

*Assistant of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Maksiv Kh

*Assistant of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

Zavidnyuk Y.V.

*Assistant of the Department of Medical Rehabilitation
I.Horbachevsky Ternopil National Medical University*

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF DIABETIC PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY BY MEANS OF URIDINE AND POLARIZING LIGHT

Мисула Ігор Романович

*доктор медичних наук, професор кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Бакалюк Тетяна Григорівна

*доктор медичних наук, доцент кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Мартинюк Лариса Петрівна

*кандидат медичних наук, доцент кафедри невідкладної та екстреної медичної допомоги,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Макарчук Надія Романівна

*асистент кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Голяченко Андрій Олександрович

*доктор медичних наук, професор кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Стельмах Галина Олегівна

*асистент кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Маків Христина Ярославівна

*асистент кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського*

Завіднюк Юрій Вікторович

*асистент кафедри медичної реабілітації,
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕЙРОПАТІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТУ УРИДИН ТА ПОЛЯРИЗУЮЧОГО СВІТЛА

Abstract: The problem of managing patients with type 2 diabetes and its neurological and vascular complications, especially in conditions of comorbidity with arterial hypertension, leads to a significant reduction in the working capacity, as well as in duration and quality of life. In order to improve the efficacy of treating patients with diabetic polyneuropathy and arterial hypertension it was decided to include Uridine (Keltican) drug and polarizing light to the standard treatment of such pathologies. 130 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with diabetic polyneuropathy and arterial hypertension were examined. They were divided into four groups and two subgroups depending on the treatment program used. ABPM50 (NEACO, London) oscillometric method was used in daily monitoring to obtain the dynamics of blood pressure parameters. The assessment of neurological status was done by determining surface (tactile, pain, temperature) and deep (vibration) sensitivity types. STATISTICA 10 software application was used in statistical processing of results. Inclusion of light therapy in the standard treatment proved its efficiency in achieving the target blood pressure. The effect of treatment (true restoration of all types of sensitivity) was achieved in patients who, in addition to their standard therapy also received light therapy procedures or their combination with Keltican.

Анотація: Проблема ведення пацієнтів на цукровий діабет 2 типу та його неврологічними і судинними ускладненнями, особливо за умов коморбідності з артеріальною гіпертензією призводять до істотного зниження працездатності, тривалості та якості життя. З метою покращення ефективності лікування артеріальної гіпертензії та порушень різних видів чутливості у хворих з діабетичною полінейропатією та артеріальною гіпертензією шляхом застосування у стандартному лікуванні пацієнтів препарату уридину (келтікану) і поляризуючого світла. Обстежено 130 хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабетичною полінейропатією та артеріальною гіпертензією, які були розподілені на чотири групи та дві підгрупи в залежності від використаної програми лікування. Для отримання динаміки параметрів артеріального тиску використовували добовий моніторинг осцилометричним методом ABPM50 (NEACO, London). Оцінку неврологічного статусу здійснювали шляхом визначення поверхневих (тактильної, больової, температурної) та глибокої (вібраційної) видів чутливості. Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми STATISTICA 10. Включення у стандартне лікування курсу світлотерапії сприяло досягненню цільового рівня артеріального тиску. Ефект від лікування (достовірне

відновлення усіх видів чутливості) досягнуто у пацієнтів, які додатково до стандартної терапії отримували світлотерапевтичні процедури або їх поєднання із келтіканом.

Key words: diabetic polyneuropathy, arterial hypertension, Uridine, polarizing light, sensitivity.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, артеріальна гіпертензія, уридин, поляризує світло, чутливість.

Постановка проблеми. Перебіг цукрового діабету (ЦД) 2-го типу супроводжується артеріальною гіпертензією (АГ) майже у 80 % хворих [1–5], а серед пацієнтів з АГ поширеність ЦД не лише у 2-2,5 рази вища, ніж у осіб із нормальним артеріальним тиском, але відмічається і більший ризик ураження органів-мішеней [6].

Основними завданнями лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет є досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ) здійснення метаболічного контролю, вуглеводного і ліпідного обміну та запобігання розвитку ускладнень [7, 8].

Гіперглікемія, дисліпідемія, неконтрольована артеріальна гіпертензія мають сприяти розвитку одного із найбільш частих ускладнень ЦД – діабетичної полінейропатії (ДПН).

Саме тому своєчасній діагностиці та коректному лікуванні АГ та ДПН надається велике значення у хворих на ЦД. Для лікування даних захворювань розроблені відповідні протоколи [9, 10], проте бажаного ефекту у даних хворих не завжди вдається досягти.

Аналіз дослідження і публікації. Однією з причин недостатньої ефективності медикаментозної антигіпертензивної терапії вважають порушення активності вегетативної нервової системи. Згідно з літературними джерелами [11 - 15] поляризує світло впливає на нормалізацію її роботи, що сприяє кращому контролю АТ.

ДПН характеризується прогресуючою загибеллю нервових волокон та призводить до порушень різних видів чутливості, а саме вібраційної, тактильної, больової та температурної, зокрема при її дистальній формі [16, 17], а препарат уридину (келтікан) маючи регенераторні, трофічні та знеболювальні ефекти [18, 19] може покращувати ефективність лікування даного неврологічного ускладнення ЦД. В сучасних умовах у лікуванні нейропатії різної етіології [20] все більше уваги приділяється засобам нетрадиційної терапії, зокрема проведенню світлотерапевтичних процедур із застосуванням поляризує світла (ПС)

Мета дослідження: оптимізація комплексного лікування артеріальної гіпертензії та порушень різних видів чутливості у хворих з діабетичною полінейропатією та артеріальною гіпертензією шляхом застосування у стандартному лікуванні пацієнтів препарату уридину (келтікану) і поляризує світла.

Матеріали і методи дослідження.

Обстежено 130 пацієнтів на ЦД 2-го типу з діабетичною полінейропатією, 87 з яких мали артеріальну гіпертензію. Вік обстежених становив

від 45 до 65 років (середній вік $56,46 \pm 5,79$ роки). Тривалість ЦД склала від 5 до 21 років (середня тривалість $9,82 \pm 3,85$ роки), а ДПН – 1-13 років (середня тривалість $5,55 \pm 2,94$ роки). Тривалість артеріальної гіпертензії становила від 5 до 17 років (середня тривалість $10,9 \pm 3,9$).

Всі обстежені були розподілені на 4 групи: до контрольної групи (1-ї групи) віднесено 32 пацієнти, які отримували стандартне лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (№1118 від 21.12.2012). 32 пацієнти 2-ї дослідної групи додатково отримували препарат Келтікан (цитидину-5'-динатрію монофосфату 5,0 мг; уридину-5'-тринатрію трифосфату, уридину-5'-динатрію дифосфату, уридину-5'-динатрію моно фосфату) в дозі еквівалентній 1, 330 мг уридину – по 1 капсулі тричі на добу впродовж одного місяця. 35 хворим 3-ї групи додатково було призначено 12 лікувальних процедур поляризує світлом. 31 пацієнт на цукровий діабет (4-ї група) окрім стандартного лікування отримував келтікан та курс поляризує світла одночасно. Ця група пацієнтів була поділена ще на дві підгрупи: I підгрупа 42 пацієнти з супутньою артеріальною гіпертензією, які отримували стандартну антигіпертензивну терапію відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (від 24 травня 2012 року № 384); II підгрупа 45 хворих з АГ, яким додатково було призначено світлотерапевтичні процедури поляризує світлом. Групи були співставними за віком, тривалістю ЦД та вираженістю клінічних проявів ДПН.

Для отримання достовірних результатів динаміки параметрів АТ протягом доби використовували добовий моніторинг вимірювання АТ осцилометричним методом АВРМ50 (NEASO, London).

Оцінку неврологічного статусу здійснювали шляхом визначення поверхневих (тактильної, больової, температурної) та глибокої (вібраційної) видів чутливості.

Тактильну чутливість визначали за допомогою монофіламенту, больову чутливість - притупленою (атравматичною) голкою, температурну-циліндром Тір-Терм, для оцінки вібраційної чутливості застосовували камертон, який генерував вібрацію частотою 128 Гц.

Аналіз й обробка статистичних даних клінічних обстежень здійснювали на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10 та MS Excel XP. Порівняння в групі відносних величин,

виражених у відсотках, здійснювалося за допомогою критерію Пірсона χ^2 (ксі-квадрат). Порівняння між групами здійснювали за допомогою порівняння середніх рангових величин. Різницю показників вважали вірогідною при показнику $p < 0,05$. Нормально розподілені дані представлені у формі середнього значення та стандартного відхилення $M \pm s$, де M – середнє значення, m – стандартне відхилення. Вірогідність різниці між групами за кількісними ознаками оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. До початку лікування хворі мали скарги характерні для артеріальної гіпертензії: головний біль у 71 (55%) пацієнта, розлади сну у 62 (48%), запаморочення у 67 (52%), задишка у 62 (48%), серцебиття у 76 (58%), загальна слабкість у 67 (52%), біль в ділянці

серця у 52 (40%) хворих. За частотою вираженості скарги були співставними між групами.

Після проведення лікування виявлено суттєве покращення самопочуття пацієнтів. Разом з тим, головний біль діагностували у 38 (29 %) осіб, розлади сну турбували 33 (25%), запаморочення – 40 (31 %), задишка 34 – (26 %), серцебиття – 51 (39 %), загальна слабкість – 36 (28 %), біль в ділянці серця – 38 (29 %) хворих.

Аналіз динаміки суб'єктивної симптоматики АГ у групах опитаних пацієнтів показав, що проведене стандартне лікування відповідає даним інших дослідників [21] і сприяє помірному зменшенню скарг. Значно кращого терапевтичного ефекту вдалося досягти у хворих II-ї дослідної підгрупи, яким додатково до стандартного лікування проводили курс світлотерапії. Так у пацієнтів цієї підгрупи достовірно зменшилася частота скарг, які наявні при АГ (рис.1).

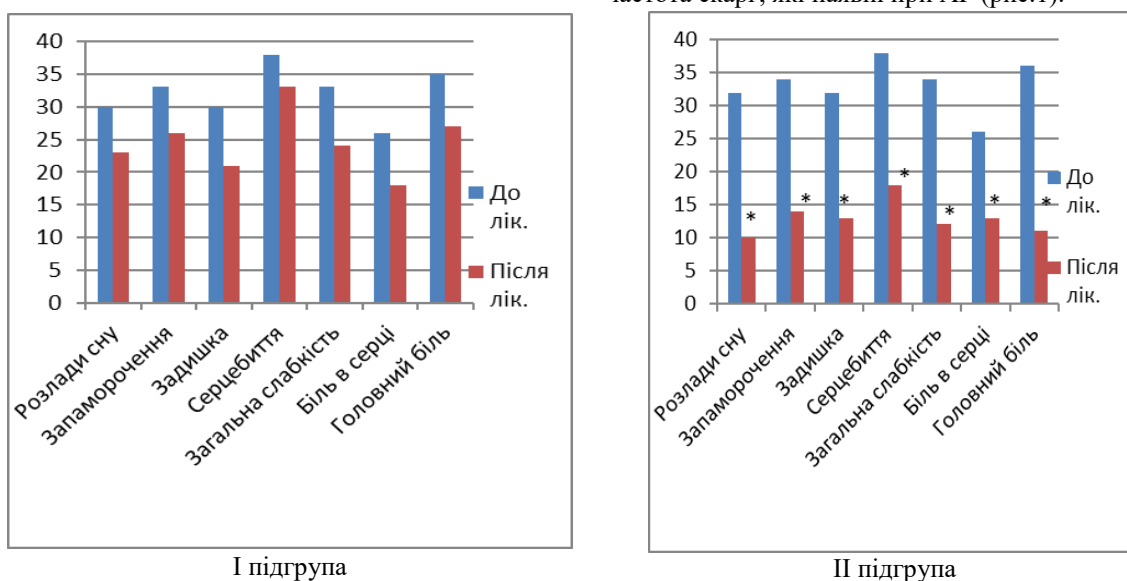


Рисунок. 1 Динаміка скарг у підгрупах хворих на ЦД 2 типу та АГ під впливом лікування
Примітка. * – $p < 0,05$ достовірність різниці показників до та після лікування у підгрупах.

Слід відмітити достовірну різницю ($p < 0,05$) в частоті клінічних ознак артеріальної гіпертензії між підгрупами після проведеного стандартного лікування та запропонованого з включенням курсу

світлотерапії.

До початку лікування в обстежуваних хворих спостерігалось підвищення показників ДМАТ, які несуттєво відрізнялися між групами (таб.1).

Таблиця 1.

ПОКАЗНИКИ ДМАТ У ГРУПАХ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ ДО ЛІКУВАННЯ.

	I підгрупа n=42	II підгрупа n=45	P
САТ д, мм.рт.ст.	158,8±5,13	157,5±5,61	$p > 0,05$
ДАТ д, мм.рт.ст.	100±5,54	100,5±4,44	$p > 0,05$
САТ н, мм.рт.ст.	150,6±7,87	151,5±7,85	$p > 0,05$
ДАТ н, мм.рт.ст.	90,8±6,63	94,4±5,95	$p > 0,05$
ЧСС уд/хв.	87,7±6,25	89,2±5,62	$p > 0,05$
САТ доб. мм.рт.ст.	155,2±4,35	157,5±5,1	$p > 0,05$
ДАТ доб. мм.рт.ст.	95,5±5,66	97,2±4,32	$p > 0,05$
ПАТ д,мм.рт.ст.	57,1±1,84	58,7±2,61	$p > 0,05$
ПАТ н,мм.рт.ст.	57,2±2,39	59,8±2,54	$p > 0,05$
ПАТ доб,мм.рт.ст.	57,2±2,36	59,5±2,78	$p > 0,05$
ІЧ САТ%	66,4±10,65	63,42±11,2	$p > 0,05$
ІЧ ДАТ%	60,89±3,73	61,96±6,28	$p > 0,05$

Примітки: 1. ДАТ д - діастолічний артеріальний тиск денний; ДАТ доб - діастолічний артеріальний тиск добовий; ДАТ н - діастолічний артеріальний тиск нічний; ДІ - добовий індекс; ІЧ - індекс часу; ПАТ - пульсовий артеріальний тиск; ПАТ д - пульсовий артеріальний тиск денний; ПАТ доб - пульсовий артеріальний тиск добовий; ПАТ н - пульсовий артеріальний тиск нічний; САТ д - систолічний артеріальний тиск денний; САТ доб - систолічний артеріальний тиск добовий; САТ н - систолічний артеріальний тиск нічний; ЧЧС – частота серцевих скорочень. 2. $p < 0,05$ достовірність різниці показників до лікування;

Одночасно зауважимо, що аналіз показників ДМАТ в обстежених хворих II підгрупи, які додатково отримували світлотерапевтичні процедури, засвідчив більш істотне зниження середньодобового САТ (на 24,3% – до $119,3 \pm 7,68$ мм рт. ст.) при зменшенні середньоденного САТ на 21,3% ($p < 0,001$) та середньнічного САТ на 24,4% ($p < 0,001$); ДАТ – на 29,3% (до $68,7 \pm 6,15$ мм рт. ст.) при зниженні денного ДАТ на 27,3% ($p < 0,001$) і нічного ДАТ на 31,8% ($p < 0,001$) (табл. 2).

У I підгрупі САТ знизився на 21,4% ($p < 0,001$), ДАТ – на 25,4% ($p < 0,001$). У II підгрупі хворих

спостерігалось більш істотне зниження середньодобового САТ (на 24,3%; $p < 0,001$) та ДАТ (на 29,3%; $p < 0,001$).

Важливо підкреслити, що при застосуванні світлотерапевтичних процедур на тлі антигіпертензивної терапії спостерігався корегуючий вплив на добовий профіль АТ, достовірне ($p < 0,001$) зниження показників «навантаження тиском» (на 70%). Саме завдяки цьому у хворих II підгрупи суттєво знижувався ризик розвитку ускладнень АГ.

Таблиця 2

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АТ У ПІДГРУПАХ ХВОРИХ ПІД ВПЛИВОМ ЗАПРОПОНОВАНИХ ПРОГРАМ ЛІКУВАННЯ (М \pm М)

	I підгрупа, n=42			II підгрупа, n=45		
	До лікування	Після лікування	Δ (%)	До лікування	Після лікування	Δ (%)
САТ д, мм.рт.ст.	158,8 \pm 5,13	126,8 \pm 6,35**	20,3	157,5 \pm 5,61	124,3 \pm 7,07**	21,3
ДАТ д, мм.рт.ст.	100 \pm 5,54	76,2 \pm 5,66**	23,9	100,5 \pm 4,44	73,2 \pm 7,06**	27,3
САТ н, мм.рт.ст.	150,6 \pm 7,87	117,7 \pm 7,48**	21,9	151,5 \pm 7,85	114,7 \pm 8,2**	24,4
ДАТ н, мм.рт.ст.	90,8 \pm 6,63	66,6 \pm 5,54*	26,9	94,4 \pm 5,95	64,5 \pm 6,52**	31,8
ЧСС, уд/хв.	87,7 \pm 6,25	60,7 \pm 3,49*	31,2	89,2 \pm 5,62	62,5 \pm 7,69**	29,9
САТ доб., мм.рт.ст.	155,2 \pm 4,35	122,2 \pm 6,70**	21,4	157,5 \pm 5,1	119,3 \pm 7,68*	24,3
ДАТ доб, мм.рт.ст.	95,5 \pm 5,66	71,3 \pm 6,69*	25,4	97,2 \pm 4,32	68,7 \pm 6,15**	29,3
ПАТ д, мм.рт.ст.	57,1 \pm 1,84	51,2 \pm 2,13#	10,8	58,7 \pm 2,61	50,7 \pm 2,88 #	13,5
ПАТ н, мм.рт.ст.	57,2 \pm 2,39	50,1 \pm 2,08#	12,0	59,8 \pm 2,54	51,0 \pm 3,13 #	14,6
ПАТ доб, мм.рт.ст.	57,2 \pm 2,36	50,8 \pm 2,24#	11,6	59,5 \pm 2,78	50,8 \pm 2,45 #	14,3
ІЧ САТ, %	66,4 \pm 10,65	19,42 \pm 4,46**	70,7	63,42 \pm 11,2	13,59 \pm 3,49**	82,4
ІЧ ДАТ, %	60,89 \pm 3,73	17,53 \pm 3,2**	71,3	61,96 \pm 6,28	12,2 \pm 3,85**	82,5

Примітки: 1. ДАТ д - діастолічний артеріальний тиск денний; ДАТ доб - діастолічний артеріальний тиск добовий; ДАТ н - діастолічний артеріальний тиск нічний; ДІ - добовий індекс; ІЧ - індекс часу; ПАТ - пульсовий артеріальний тиск; ПАТ д - пульсовий артеріальний тиск денний; ПАТ доб - пульсовий артеріальний тиск добовий; ПАТ н - пульсовий артеріальний тиск нічний; САТ д - систолічний артеріальний тиск денний; САТ доб - систолічний артеріальний тиск добовий; САТ н - систолічний артеріальний тиск нічний; ЧЧС – частота серцевих скорочень; 2. # - $p < 0,05$; * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ – достовірність різниці показників в процесі лікування; 3. Δ – відсоток зміни показника в порівнянні з результатами до лікування.

В цілому було встановлено, що включення у стандартне лікування курсу світлотерапії сприяло досягненню цільового рівня АТ у пацієнтів II-ї підгрупи у 38 (84,5%) осіб, а у I-ї – лише у 26 (61,9%) хворих ($\chi^2 = 5,7$; $p < 0,05$). Позитивний ефект від світлотерапевтичних процедур у комбінації з протокольним лікуванням сприяє одночасному гальмуванню тонуусу симпатичної з мінімальним впливом на парасимпатичну нервову систему, зниженню вегетативного індекса, що сприяє гармонізуючому впливу на нервову систему.

При об'єктивному обстеженні виявлено зниження вібраційної чутливості – у 104 (80%)

хворих, температурної – у 83 (63,8%), тактильної – 97 (74,6%), больової- у 72 (55,4%) обстежених.

До лікування зниження температурної чутливості мало місце у 19 (59,38%) хворих I-ї групи, 21 (65,6%) 2-ї групи, 23 (65,7%) 3-ї групи 20 (64,5%) 4-ї групи; больової чутливості у 20 (62,5%) пацієнтів, 16 (50%) обстежених, 19 (54,3%) 3-ї та 17 (54,8%) у пацієнтів відповідних груп. Тактильна та вібраційна чутливість були знижені у 25 (78,1%) і 27 (84,4%) хворих I-ої групи та 22 (68,5%) і 25 (78,1%) хворих 2-ї групи, 27 (77,1%) і 29 (82,9%) 3-ї групи та у 3 (74,2%) обстежених 4-ї групи. Значимих відмінностей між групами до лікування не було ($p > 0,05$) (рис. 2).

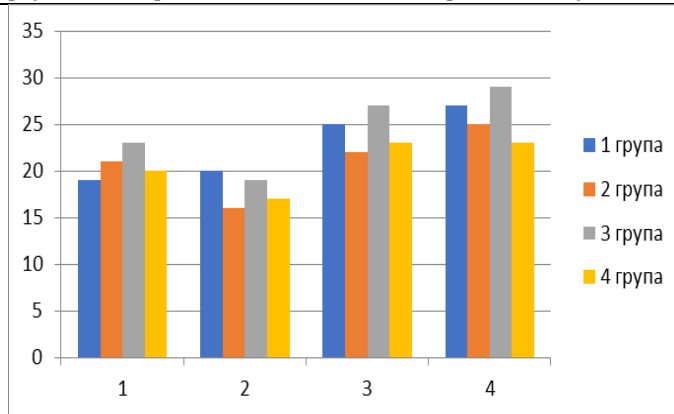


Рисунок 2. Результати діагностики чутливості хворих досліджуваних груп до лікування.
Примітки: 1-температурна чутливість; 2- больова чутливість; 3- тактильна чутливість; 4- вібраційна чутливість. *- різниця показників між групами до лікування – достовірна ($p < 0,05$).

Через 12 днів після лікування температурна чутливість відновилося у 45 (34,6%) хворих, больова і тактильна у 47 (36,1%) і 39 (30%) пацієнтів та вібраційна чутливість у 33 (25,4%) пролікованих хворих на діабет.

Порівняння показників чутливості після проведеного лікування виявило покращення температурної чутливості у 8 (42,1 %) ($\chi^2=3,1$ $p > 0,05$) хворих 1-ї групи, 8 (38,1 %) ($\chi^2=4,0$ $p < 0,05$) 2-ї групи, 14 (60,9 %) ($\chi^2=11,3$ $p < 0,01$) 3-ї групи 15 (75 %) ($\chi^2=15,0$ $p < 0,05$) осіб 4-ї групи. Больова чутливість відновилося у 9 (45 %) ($\chi^2=5,1$ $p < 0,05$)

пацієнтів 1-ї, 9 (56,3 %) ($\chi^2=5,5$ $p < 0,05$) обстежених 2-ї групи, 5 (73,7 %) ($\chi^2=12,42$ $p < 0,01$) 3-ї та 15 (88,2 %) ($\chi^2=17,07$ $p < 0,05$) 4-ї групи. Тактильна та вібраційна чутливість покращилася у 7 (28 %) ($\chi^2=3,47$ $p > 0,05$) і 4 (14 %) ($\chi^2=1,46$ $p > 0,05$) пацієнтів 1-ої групи та 8 (36,4 %) ($\chi^2=4,06$ $p < 0,05$) і 7 (56,28 %) ($\chi^2=3,47$ $p > 0,05$) хворих 2-ї групи, 14 (48,1 %) ($\chi^2=9,95$ $p < 0,01$) і 12 (41,4 %) ($\chi^2=17,01$ $p > 0,01$) 3-ї групи та у 16 (69,6 %) ($\chi^2=29,56$ $p < 0,05$) і 17 (73,9 %) ($\chi^2=23,68$ $p < 0,05$) обстежених 4-ї групи відповідно (рис. 3).

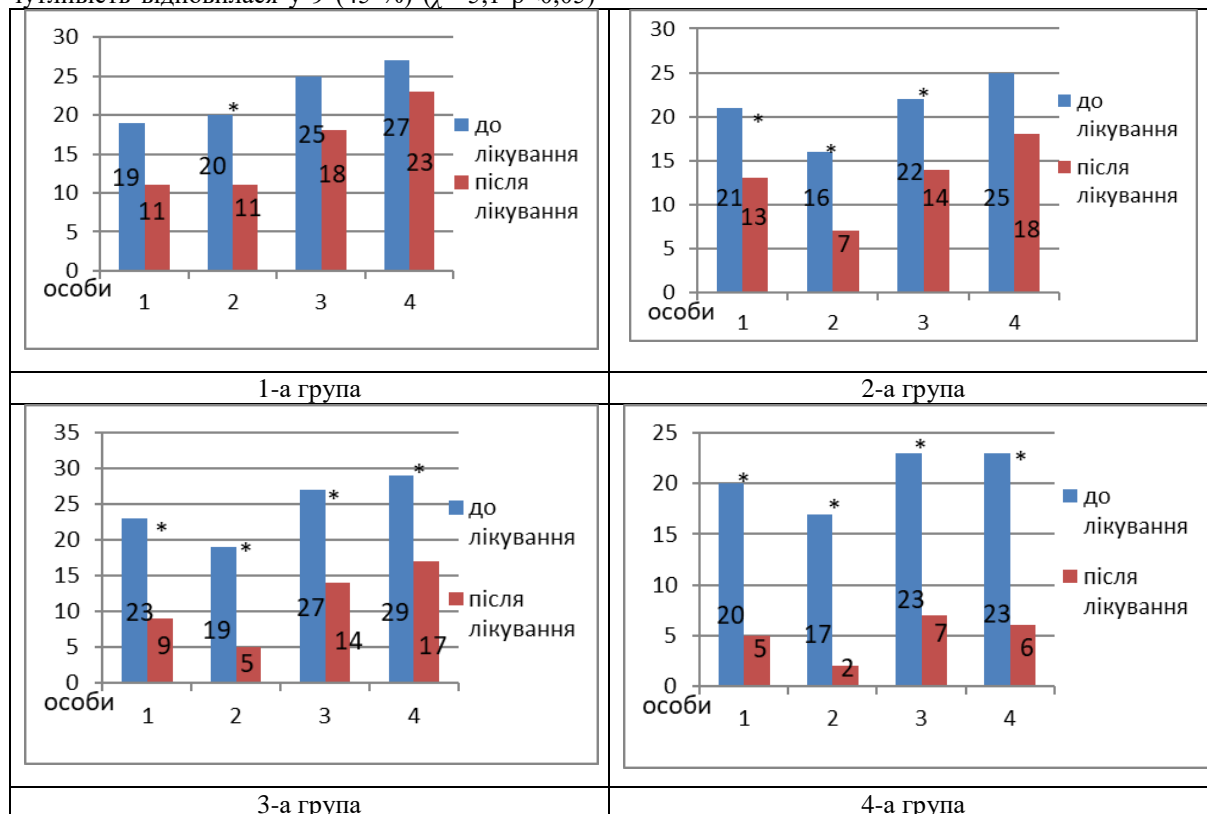


Рисунок 3. Динаміка відновлення чутливостей в обстежених групах хворих під впливом використаних програм лікування

Примітки: 1-температурна чутливість; 2- больова чутливість; 3- тактильна чутливість; 4- вібраційна чутливість. *- різниця показників між групами до лікування – достовірна ($p < 0,05$)

Таким чином, в результаті проведеного дослідження у вихідному стані виявлено суттєве зниження переважно вібраційної та тактильної чутливостей усіх обстежених хворих, що відповідає літературним даним [22-24].

Використання запропонованих програм лікування засвідчило їх позитивний клінічний ефект (покращення чутливості) в усіх групах хворих. Разом з тим відмічено, що у пацієнтів 1-ї групи, які отримували стандартну терапію, вірогідно відновилася лише больова чутливість. У хворих 2-ї групи, які додатково отримували келтікан, виявлено покращення температурної, больової та тактильної чутливостей. Найкращий клінічний ефект від лікування (достовірне відновлення усіх видів чутливості) досягнуто у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп, які додатково до стандартної терапії отримували світлотерапевтичні процедури або їх поєднання із келтіканом.

Препарат Уридин впливає на регенерацію мієлінової оболонки та відновлення порушених функцій нейронів, а саме синтез нейрональних білків і нейрональної мембрани, а також мієлінової оболонки, які беруть участь в регенерації самих аксонів, відновлюють проведення нервового імпульсу. Позитивним також є анальгезуючий вплив нуклеотидів, які входять до складу келтікану.

Поляризує світло прискорює процеси регенерації і транспорту електромагнітних хвиль по їх провідниках та стимулює обмінні процеси у нервових клітинах.

Висновки:

1. Застосування стандартної (протокольної) антигіпертензивної терапії у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією дозволяє досягти цільового рівня артеріального тиску лише у 61,9% пацієнтів.

2. Додаткове включення до стандартної терапії хворих на цукровий діабет з діабетичною полінейропатією та артеріальною гіпертензією світлотерапевтичних процедур поляризованим світлом дало вірогідно кращий клінічний ефект та дозволило досягти цільових рівнів артеріального тиску у 84,5% пацієнтів.

3. Використання келтікану та світлотерапії (поляризоване світло) у комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії сприяє більш ефективному відновленню порушень чутливості у хворих на цукровий діабет порівняно з протокольним лікуванням, що дозволяє рекомендувати даний комплекс на різних етапах лікування й реабілітації пацієнтів.

Список літератури:

1. Застосування БІОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині / за ред. С. О. Гуляра, А. Л. Косаковського. Київ, 2009. 151 с.
2. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. К. : МОРИОН, 2008. 1424 с.
3. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів

(ESC) 2013 року / Ю. М. Сиренко (наук. ред. перекладу). Артеріальна гіпертензія. 2013. № 4 (30). С. 92–109.

4. Коваленко В. Н., Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия у особах категорій больных. К. : МОРИОН. 2009. 374 с.

5. Маньковский Б. Н. Распространенность артериальной гипертензии и контроль артериального давления у больных сахарным диабетом 2 типа. Ліки України. 2011. № 6 (152). С. 17–18.

6. Кравчун Н. О. Особливості формування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету 2-го типу у хворих із різними проявами метаболічного синдрому та їх фармакологічна корекція : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.14. Харків, 2007. 323 с.

7. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром и артериальная гипертензия: патогенез диктует лечебную тактику // Здоров'я України. 2006. № 23-24. С. 156-157.

8. Сиренко Ю. Н. Лечение больных с артериальной гипертензией и СД 2-го типа. Клинические лекции по артериальной гипертензии. 2007. Вып. 1. С. 13–17.

9. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. Київ, 2012. 107 с.

10. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги – цукровий діабет 2 типу. Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012. URL: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html.

11. Дегтярева Л. В., Слайковская Л. Е. Применение поляризованого света прибора биоптрон в кардиологии. Медицина и здоровье. 2010. № 12 (56). URL: <http://medicinarf.ru/journals/969/8700/>.

12. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension / P. Zhao, P. Xu, C. Wan, Z. Wang. Cochrane Data base Syst. Rev. 2011. Vol. 10. P. CD004184.

13. Martynyuk L. P., Shved M. I., Makarchuk N. R. Optimization of treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with diabetic Polyneuropathyan arterial hypertension. The Pharma Innovation Journal. 2019. Vol. 8, № 2. P. 72–75.

14. Макарчук Н. Р. Досвід використання поляризованого світла у комплексній терапії полінейропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу та артеріальну гіпертензію. Сучасні аспекти діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів : зб. матеріалів Всеукраїнська наук.-практ. конф., 11-12 березня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 37–39.

15. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes. 5-th ed. / I. I. Dedovetal. ADJ. to Sib. Diabetes. 2011. № 3. P. 40–42.

16. Humoral and cellular immune responses to myelinproteinpeptidesin chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy / L. Sanvito, A.

Makowska, M. Mahdi-Rogers [etal.] // Journal Neurology, Neurosurgery, Psychiatry. – 2009. – Vol. 80, №3. – P. 333 – 338.

17. Mibielli M. A., Nunes C. P., Cohen J. C. Treatment of Acute, Non-traumatic Pain Using a Combination of Diclofenac cholestyramine, Uridine Triphosphate, Cytidine Monophosphate, and Hydroxycobalamin. Proc. West. Pharmacol. Soc. 2010. Vol. 53. P. 5–12.

18. Muller D. Лечение невротических болевых синдромов. Результаты открытого исследования препарата на основе пиримидиновых нуклеотидов. Международный неврологический журнал. 2011. № 1 (39). С. 48–50.

19. БИОПТРОН-анальгезия: 1. Феномен анальгезии при действии ПАЙЛЕР-света аппарата БИОПТРОН на точку акупунктуры / Ю. П. Лиманский и др. Антология светотерапии.

Медицинские БИОПТРОН-технологии (Теория, клиника, перспективы). К., 2009. С. 184–189.

20. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування / М. Г. Ілляш та ін. Практикуючий лікар. 2016. Т. 5, № 2. С. 5–9.

21. Баринов А. Н. Лечение иропатических болевых синдромов. Укр. мед. часопис. 2007. № 2 (58). С. 91–96.

22. Бондарчук О. І., Воровський О. О., Карий Я. В. Особливості лікування синдрому діабетичної стопи у хворих похилого та старечого віку. Клінічна хірургія. 2009. № 11–12. С. 17.

23. Макаруч Н. Р., Мартинюк Л. П. Лікування порушень чутливості у хворих з полінейропатією та дисліпідемією з використанням поляризованого світла. наук.-практ. конф., 7 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 49–50.

Мустафакулова Н.И., Мирзокаримова Н.С., Кароматова Т.И., Камолова Г.Н.

Психоневрологические нарушения у пациентов с острой лейкемией в условиях жаркого климата

Республики Таджикистан

Кафедра внутренних болезней №3, ТГМУ им. Абуали ибни Сино

ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

N.I. Mustafakulova, N.S. Mirzokarimova, T.I. Karomatova, G.N. Kamolova

Department of internal diseases № 3 of

Avicenna Tajik state medical university,

Dushanbe, in Republic of Tajikistan

PSYCHONEUROLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH AN ACUTE LEUKEMIA IN A HOT CLIMATE OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Аннотация: Актуальность. Весьма актуальная проблема психоневрологических расстройств при острых лейкозах в условиях жаркого климата Республики Таджикистан (РТ) довольно слабо отражена в литературе. Психоневрологические симптомы, обусловлены органическим поражением мозга, связанным с анемией, геморрагиями, тромбозами, лейкоэмическими инфильтратами, лейкостазами.

Цель исследования. Изучить психоневрологические нарушения у пациентов с острой лейкемией (ОЛ) в условиях жаркого климата РТ.

Материалы и методы. Проведено исследование психоневрологического статуса у 63 пациентов с острой лейкемией в условиях жаркого климата РТ.

Результаты. У пациентов с ОЛ в условиях жаркого климата РТ по мере увеличения степени анемии, тромбоцитопении, бластемии и blastosa костного мозга, выраженность психовегетативных и неврологических нарушений возрастала.

Выводы. В условиях жаркого климата РТ у больных с ОЛ выявлена высокая частота психоневрологических дисфункций. Своевременная диагностика ранних психоневрологических расстройств у пациентов с ОЛ позволяет предотвратить грозные осложнения нейрорлейкемии и предотвратить летальность.

Abstract: Actuality. Highly current problem of psychoneurological disorders at acute leukoses in hot climates of the Republic of Tajikistan is quite poorly expressed in the literature. Psychoneurological symptoms are caused by organic lesion of the brain associated with anemia, hemorrhages, thromboses, leukemic infiltrates.

Purpose. To study neuropsychiatric disorders in patients with acute leukemia (OL) in a hot climate of Republic of Tajikistan.

Materials and methods: the research of psychoneurological features is carried out in 63 patients with an acute leukemia in a hot climate of Republic of Tajikistan.

Purpose: To study psychoneurological disturbances in patients with an acute leukemia (AL).

Materials and methods: The research of psychoneurological status were studied in 63 patients with an acute leukemia.

Results: In patients with AL in a hot climate of Republic of Tajikistan as increase the degree of anemia, thrombocytopenia, blastemia and growth the marrow blastosis intensity of psychoneurological disorders.

Conclusions: In patients with AL in a hot climate of Republic of Tajikistan was revealed a high incidence of psychoneurological dysfunctions. Timely the diagnosis of early psychoneurological disorders in patients with AL prevent formidable complications of neuroleukemia and lethality.

Ключевые слова: лейкоз, психоневрологический статус, бластемия, бластоз, лимфаденопатия.

Keywords: leukemia, psychoneurological status, blastemia, blastosis, lymphadenopathy.

Актуальность. В большинстве случаев в условиях жаркого климата психоневрологические нарушения при острых лейкозах (ОЛ) прогрессируют и с другой стороны они обусловлены органическим поражением мозга, связанным с анемией, геморрагиями, тромбозами, лейкоэмическими инфильтратами, лейкостазами [3, 5]. В терминальном периоде острых лейкозов у больных отмечалось состояние тяжелого психомоторного возбуждения с помрачением сознания, иногда больные испытывали зрительные галлюцинации, речь была обычно бессвязная. С другой стороны, миелотоксичность самого опухолевого процесса и нейротоксичность цитостатиков и глюкокортикостероидов являются фактором высокого развития нейролейкемии [1, 7].

При нейролейкемии пациенты жалуются на распирающую головную боль, тошноту и рвоту по утрам, ригидность затылочных мышц [2, 4, 6].

В условиях жаркого климата Республике Таджикистан (РТ) практически не исследованы психоневрологические расстройства у пациентов с ОЛ.

Цель исследования. Изучить психоневрологические нарушения у пациентов с острой лейкемией (ОЛ) в условиях жаркого климата РТ.

Материал исследования. Обследованы 63 пациента с острым лимфоидным лейкозом (ОЛЛ) в возрасте от 17 до 63 лет в гематологическом отделении ГУ НМЦ РТ. Мужчин было 47, женщин – 16 человек. Всех больных с острой лейкемией разделили по сезону поступления: поступившие жаркий и холодный периоды года ($n=43$; 68,2% и $n=20$; 31,7%). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, адекватных по полу и возрасту.

Критерии включения: подтвержденный диагноз – лейкемия, согласие пациента.

Критерии исключения: онкопатологии, тяжелые сопутствующие патологии.

Методы исследования. Общепринятые клиничко-лабораторные исследования, стерильная пункция с морфологическим и цитохимическим исследованием костного мозга и цитологическое исследование спинномозговой жидкости.

Для оценки выраженности эмоциональной дезадаптации больных с ОЛ использованы психодиагностические методы: шкала тревоги Спилбергера, опросник депрессии Бэка, «Шкала жизненных событий» Холмса и Рея, сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ), метод цветовых выборов (адаптированный восьмицветный тест М.Люшера). Исследование вегетативного фона проводилось с помощью специальной вегетативной комбинированной таблицы А.М. Веин. и соавт

(1971). Неврологический статус оценивали по общепринятым клиническим критериям, и больные проконсультированы невропатологом.

Диагноз ставился согласно утверждённой ВОЗ классификации острых лейкозов (10 пересмотр МКБ).

Статистическую обработку первичного материала проводили на ПК с помощью применения прикладного пакета Statistica 6,0. Вычисляли средние значения (M) и стандартную ошибку ($\pm m$), относительные величины (P). Для проверки нулевой гипотезы и для сравнения средних величин достоверность различий выборок определяли по t-критерию Стьюдента. Нулевая гипотеза при анализе данных опровергалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Количество госпитализированных больных с лейкемией в течение года меняется, особенно рецидивы заболевания. Наибольшая частота поступивших больных с острой лейкемией наблюдалась в жаркий период года, что в 2,15 раза больше оказалось по сравнению с холодным периодом года. Наиболее благоприятным сезоном оказалась – осень (6,7%).

В процессе научного исследования выявлено, что течение клиники в условиях жаркого климата, прежде всего зависит от выраженности основных клинических синдромов, присоединения инфекционных и неинфекционных осложнений, от преморбидного фона организма.

Аномально жаркая погода повлияла на самочувствие пациентов с острой лейкемией, страдающих гипертонической болезнью (67,5), ожирением (79,0%) и ИБС (89,0%). Больные жаловались на боли в области сердца, одышку, сердцебиение и утомляемость.

Из 63 пациентов с ОЛ, сопровождающимся выраженным интоксикационным синдромом у 29 (46,0%) развился инфекционно-аллергический миокардит. На ЭКГ у этих категорий лиц наблюдалось развитие синусовой тахикардии снижение вольтажа и инверсия зубцов Т. Амплитуда зубца Т была снижена (78%). В динамике зубец Т был отрицательным и высоким. В грудных отведениях (V2—4) по отношению изоэлектрической линии отмечалось волнообразное смещение сегмента ST вверх.

В жаркий период года на ЭКГ у пациентов с ОЛ в 2 раза чаще наблюдалась экстрасистолия (11,0% и 5,0%), мерцательная аритмия (3,5% и 1,3%) и атриовентрикулярная блокада (2,5% и 1,3%) относительно пациентов, поступивших в холодное время.

В жаркий период года частота смертельных случаев возрастала по отношению холодного периода года ($p < 0,001$).

У пациентов, поступивших в жаркий период года ОЛ превалировал анемический и интоксикационный синдромы (гипертермия) - у 99,5% больных, головокружение - у 97,0%, похудание - у 93,5%; оссалгия - у 77,7%; головная боль - у 73,9%; гиперпластический синдром:

спленомегалия - у 67,8%; гепатомегалия - у 63,3%; увеличение лимфатических узлов - у 76,3% пациентов.

Частота, поступивших пациентов в жаркий период года представлена на рис. 1.

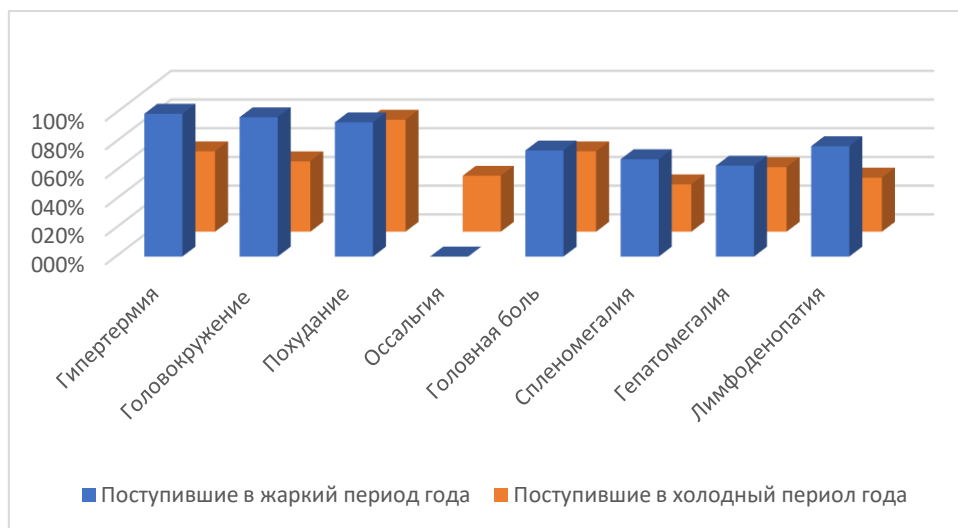


Рис. 1. Частота, поступивших пациентов в жаркий период года

У пациентов с ОЛ, поступивших в жаркую погоду уровень гемоглобина ($7,9 \pm 0,5$ и $14,5 \pm 0,5$) и тромбоцитов ($77,0 \pm 3,9$ и $287,0 \pm 63,0$) был достоверно ниже по отношению больных, поступивших в холодное время года ($p < 0,05$).

По мере увеличения степени анемии, тромбоцитопении, бластемии и бластоза костного мозга у пациентов с ОЛ выраженность психовегетативных и неврологических нарушений возрастала.

Пациенты с ОЛ в зависимости от сезона года характеризовались эмоциональностью (95,2% и 45,0%), вялостью (93,6% и 56,0%), одиночеством (93,6% и 39,0%), тоскливостью (93,5% и 45,0%), страхом смерти (87,3 и 67,0%), ранимостью (88,8% и 67,8%) впечатлительностью (85,7% и 56,0%), капризностью (71,4% и 38,0%), придирчивостью (68,2% и 45,0%), апатией (61,9 и 29,0%), агрессивностью (55,5% и 38,0%), быстрой повышенной раздражительностью (55,5% и 48,0%), возникновением навязчивых мыслей (46,0% и 27,0%) (рис. 2).

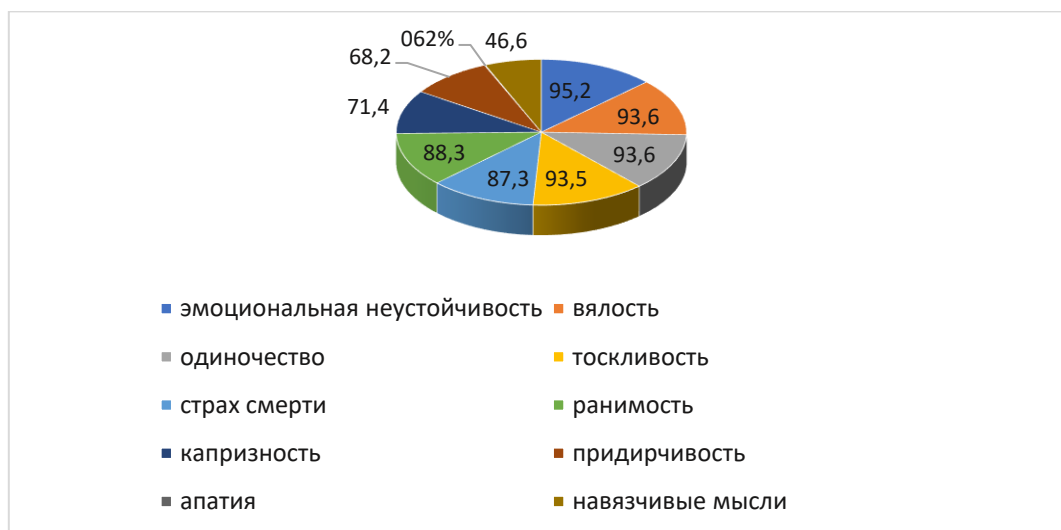


Рис. 2. Психологическое состояние больных с ОЛ

Средний показатель личностной тревожности по тесту Спилберга и по шкале депрессии Бэка у больных ОЛ был достоверно выше по сравнению со средним показателем в контрольной группе

($33,3 \pm 0,77$ и $23,6 \pm 1,33$; $45,6 \pm 0,73$ и $37 \pm 1,33$ баллов) ($p < 0,001$).

По «Шкале жизненных событий» Холмса и Рея у больных ОЛ средний показатель достоверно

превышал данный показатель у здоровых лиц контрольной группы - $109 \pm 15,7$ балла ($p < 0,01$), что свидетельствует о повышенной стрессочувствительности.

Для больных ОЛ было характерно повышение личностного профиля СМОЛ по 1, 2, 3, 6, 7 и 8 шкалам, отражающее повышенную

раздражительность, нарушение межличностных контактов и внутреннее напряжение.

Вегетативные нарушения проявлялись в виде головокружения (97,0%), тахикардии (96%), гипертонического (87,0%), прерывистого сна (77,0%), склонностью к гиперсаливации (73,0%), потливости (73,0%) и диареи (33,0%), чередующейся запорами (77,0%) (рис 2).

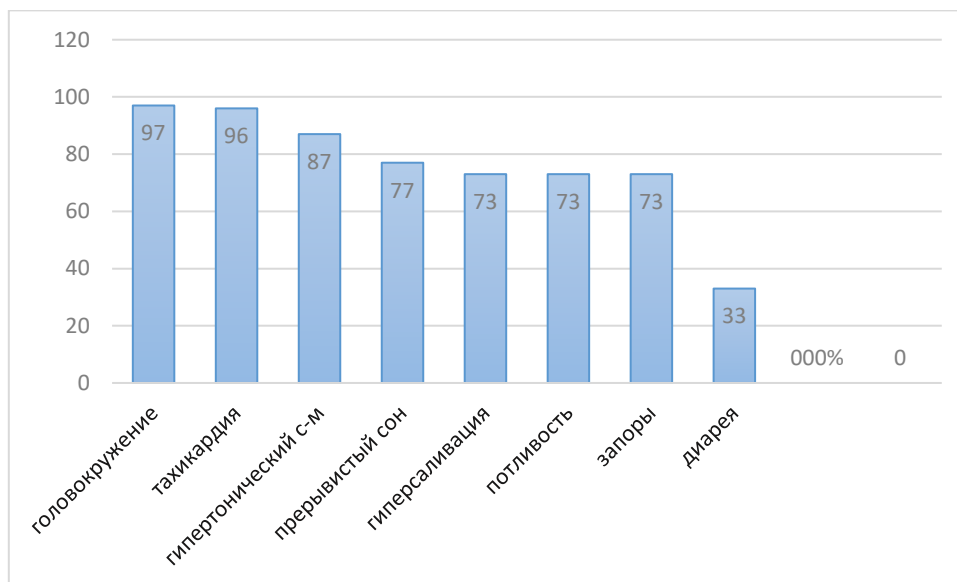


Рис. 2. Состояние вегетативного статуса у пациентов с ОЛ

Клинические проявления нейролейкемии у пациентов с ОЛ проявлялись в виде общей утомляемости (100,0%), диффузных головных болей (90,4%), тошноты (93,6%), рвоты (95,2%), снижения памяти (87,3%), нарушения сна (79,3%), шума в ушах (74,6%), головокружения (68,2%),

судорог (52,3%), повышения мышечного тонуса и сухожильных рефлексов (49,2%), нистагма (42,8%), снижения остроты зрения и слуха (47,1%), онемения кончиков пальцев рук вялости (39,6%), кровоизлияния в мозг (30,1%) (рис. 3).

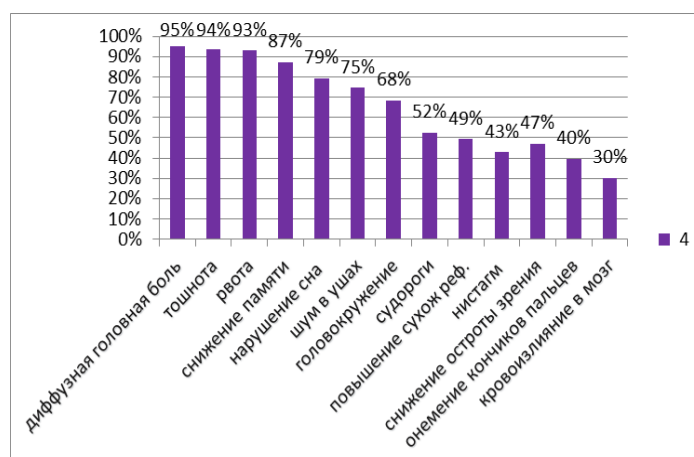


Рис. 3. Клинические проявления нейролейкемии у пациентов с ОЛ

Как видно на рис.3 наиболее ранними и частыми клиническими проявлениями нейролейкемии были диффузные головные боли, тошнота и рвота, снижение памяти, головокружение. шум в ушах, головокружение. По мере прогрессирования заболевания появились такие симптомы как судороги, повышение мышечного тонуса, нистагм, снижение остроты

зрения и слуха и кровоизлияние в мозг, развитие которых связано с тромбоцитопенией, лейкостазами, или коагулопатией.

У пациентов с ОЛ выраженный интоксикационный синдром сопровождалась гиперпиретической температурой тела, с другой стороны высокая температура окружающей среды сопровождалась тяжелейшим течением

заболевания и выраженными сдвигами в состоянии водно-солевого обмена. В минеральном составе сыворотки крови (K^+ , Na^+ , Ca^{++}) жарком периоде года, с тяжелой формой лейкемии, отмечались существенные различия по отношению с холодным периодом года. В жаркий период года сравнительно с холодным периодом более значительно уменьшалась концентрация минеральных солей в крови, усиливалась кожная потеря жидкости, натрия ($109,0 \pm 0,03$ ммоль/л и $136,0 \pm 0,3$) и калия ($2,5 \pm 0,15$ и $3,3 \pm 0,07$) ммоль/л.

В жаркий период года у пациентов ОЛ наиболее часто развивались инфекционные (пневмония - 45,0%; миокардит - 23,0%; язвенно-некротический стоматит - 23,0%; энтеропатия - 21,0%) и неинфекционные (нейролейкемия - 19,0%; атопический дерматит - 18,5; крапивница - 18,0%; эритродермия - 15,3%) осложнения.

Таким образом, в условиях жаркого климата РТ у больных с ОЛ выявлена высокая частота психоневрологических дисфункций. Своевременная диагностика ранних гематологических, психоневрологических расстройств у пациентов с ОЛ позволяют предотвратить грозные инфекционные и неинфекционные осложнения и предотвратить летальность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашева И.И. Роль конституционального фактора в клиническом полиморфизме у детей острым лимфобластным лейкозом / Л.Ф. Балашева,

Л.Ф. Десятова // Сибирский онкологический журнал, 2012 - №6.

2. Десятова Л.Ф. Конституциональный тип – предиктор клиники и течения острого лимфобластного лейкоза у детей / Л.Ф. Десятова, Н.А. Корнетов, И.И. Балашева // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – №9. – С.237 – 238.

3. Eiser C; Hill JJ; Vance YH. // Examining the psychological consequence of surviving childhood cancer: systematic review as a research method in pediatric psychology // J-Pediatric Psychology, 2013 Sep; 27 (7), 459 -460.

4. Kucher E.V., Bebesheko V.G., Minchenko J.N. The prediction of acute leukemias current at children // Abstracts for the 8th Annual Congress of the European Hematology Association, Lyon, France, 12-15 June 2008. - The Hematology Journal- 2015.-Vol. 3, Suppl. 2. - P.277.

5. Manola K.N. Cytogenetic abnormalities in acute leukemia of ambiguous lineage: an overview. Br. J. Haematol. 2013; 163: 24-39.

6. Ferihan M. Ahmed-Popova, Mladen J. Mantarkov, Stefan T. Sivkov, Valentin H. Akabaliev. - Folia Medica (Medical University, Plovdiv). 2014. No 56 (1). P. 5.

7. Savisko A, Nelassov N., Parmon S. Does contemporary combined chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia can effect parameters of systolic function of left ventricle? // Euroson 2012. XIII International Congress on Clinical Ultrasound of the Spanish Society of General Medicine. Abstract book. P. 168

УДК 616.314-089.23: 616.314-007.21-002-053.2 (470.62)

Опанасюк Анастасія Сергіївна

*National medical Academy of postgraduate education named after P. L. Shupyk
(Department of orthopaedic dentistry)*

COMPARISON OF THE PREVALENCE OF SECONDARY EDENTULOUS IN UKRAINE

Опанасюк Анастасія Сергіївна

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
(кафедра ортопедичної стоматології)*

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШИРЕНОСТІ ВТОРИННОЇ АДЕНТІЇ В УКРАЇНІ

Abstract: In order to assess and determine the prevalence of secondary adentia in the population of Kiev in comparison with the data for Ukraine, we examined 5698 patients aged 30-60 years from different districts of the city of Kiev. We took into account the age and dental formula of the patient at the time of initial treatment in the clinic. Patients who had teeth removed with orthodontic indications during orthodontic treatment and who had complete dentition were excluded from the examination.

To determine the dynamics of the prevalence of secondary adentia in the 9-year period, we compared our results with the data presented in the work of M. S. Dragomiretska, B. M. Mirchuk, O. V. Dengi, 2010

Noteworthy is the fact that the prevalence of secondary adentia in the third age group of patients – 45-60 years-has increased the least. It was women – 95.6% (growth on 0,4%), and men -99,1% (an increase of 0.5%).

Especially noteworthy is the fact that the growing number of young residents who prefer tooth extraction than their treatment.

In our opinion, this is influenced by a set of reasons such as lack of awareness of the population, insufficient prevention of dental diseases in children, possibly insufficient level of dentists, economic factors and the lack of insurance medicine in the country, which would guarantee a certain level of dental care for unprotected segments of the population.

Анотація: З метою оцінки та визначення поширеності вторинної адентії у населення Києва в порівнянні з даними по Україні нами було обстежено 5698 пацієнтів віком 30-60 років з різних районів міста Києва. Враховували вік та зубну формулу пацієнта на момент первинного звернення до поліклініки. З обстеження виключались пацієнти, яким було видалено зуби за ортодонтичними показаннями в процесі ортодонтичного лікування та які мали цілісні зубні ряди.

Для визначення динаміки поширеності вторинної адентії за 9 річний період ми порівняли отримані нами результати з даними, наведеними в роботі М.С. Драгомирецької, Б.М. Мирчука, О.В. Деньги, 2010 р

Звертає на себе увагу той факт, що менше всього зросла поширеність вторинної адентії в третій віковій групі пацієнтів – 45-60 років. Вона становила у жінок – 95,6% (зростання на 0,4%), а у чоловіків -99,1% (зростання на 0,5%).

Особливо звертає на себе увагу той факт, що зростає також кількість мешканців молодого віку, які віддають перевагу видаленню зубів, ніж їх лікуванню.

На нашу думку, на це впливає комплекс причин таких як, необізнаність населення, недостатня профілактика стоматологічних захворювань у дітей, можливо, недостатній рівень стоматологів, економічні чинники та відсутність в країні страхової медицини, яка б гарантувала певний рівень стоматологічної допомоги для незахищених верств населення.

Key words: teeth, adentia, prevalence.

Ключові слова: зуби, адентія, поширеність.

Відомо, що проблема втрати зубів та їх заміщення є доволі актуальною і постійно привертає до себе увагу лікарів й науковців як в нашій країні, так і за кордоном. Це обумовлено досить великою поширеністю даної патології серед населення. Поширеність часткової та повної вторинної адентії серед населення вивчаються багатьма авторами. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я втрачені зуби мають до 75 % населення в різних регіонах земної кулі.

Так, Карл Міш говорить про те, що 70 % населення США мають видалені зуби [1]. Результати досліджень проведених в республіці Білорусь свідчать про високий відсоток людей з видаленими зубами 57,7 % [2]. За результатами епідеміологічного дослідження в Україні встановлено, що 47,5 % жінок та 42,2 % чоловіків у віці 20-29 років мають видалені зуби, а у віці 30-39 років ці показники складають 75,2 % та 69,2 % відповідно та у віці 50-59 років лише 4,8% жінок і 1,4% чоловіків мали цілісні зубні ряди [3]. Дана проблема цікавить лікарів насамперед тому, що

втрата зубів призводить до виникнення великої кількості зубо-щелепних деформацій – 89,1% [4].

Мета дослідження. Вивчення динаміки та порівняльна характеристика поширеності вторинної адентії у населення України.

Матеріали та методи дослідження. З метою оцінки та визначення поширеності вторинної адентії у населення Києва в порівнянні з даними по Україні нами було обстежено 5698 пацієнтів віком 30-60 років з різних районів міста Києва. Враховували вік та зубну формулу пацієнта на момент первинного звернення до поліклініки. З обстеження виключались пацієнти, яким було видалено зуби за ортодонтичними показаннями в процесі ортодонтичного лікування та які мали цілісні зубні ряди.

Результати дослідження. Для визначення динаміки поширеності вторинної адентії за 9 річний період ми порівняли отримані нами результати з даними, наведеними в роботі М.С. Драгомирецької, Б.М. Мирчука, О.В. Деньги, 2010 р. (табл.1).

Таблиця 1

ДИНАМІКА ПОШИРЕНОСТІ ВТОРИННОЇ АДЕНТІЇ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ М. КИЄВА ТА МЕШКАНЦІВ УКРАЇНИ (2010-2018РР.)

Вікова група	стать	За даними Драгомирецької М.С. та співавт. (2010) %	За власними даними %	Зростання %
20-35 років	жінки	47,5	50,3	2,8
	чоловіки	42,2	44,7	2
35-45 років	жінки	75,2	77,1	1,9
	чоловіки	69,2	71,3	2,1
45-60 років	жінки	95,2	95,6	0,4
	чоловіки	98,6	99,1	0,5

Аналіз цифрових даних, наведених в таблиці 1, свідчить про чітку тенденцію до збільшення вторинної адентії в різних вікових групах. Більше всього збільшилось кількість людей з видаленими зубами в першій віковій групі, а саме, у молодому віці 20-35 років, що може бути пов'язано на нашу думку з недосконалим лікуванням жувальних зубів

в дитячому віці та пізнім зверненням до лікаря-стоматолога. Так, поширеність вторинної адентії серед жінок зросла і становила 50,3 % (збільшилася на 2,8 %), а серед чоловіків – 44,7 % (зросла на 2 %).

В другій віковій групі (35-45 років) ми також спостерігали високий рівень збільшення вторинної

адентії. Серед чоловіків виявили зростання на 2,1%, а серед жінок на 1,9%.

Звертає на себе увагу той факт, що менше всього зросла поширеність вторинної адентії в третій віковій групі пацієнтів – 45-60 років. Вона становила у жінок – 95,6 % (зростання на 0,4 %), а у чоловіків - 99,1 % (зростання на 0,5 %).

Аналізуючи наведені вище дані, слід зауважити, що серед загального негативного

враження від росту поширеності вторинної адентії в усіх вікових групах, особливо пригнічує неухильний ріст її у людей молодого віку – до 30 років.

В зв'язку з вищеозначеним, становить певний інтерес кількість видалених зубів у мешканців м. Києва (табл. 2, 3)

Таблиця 2

РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА КІЛЬКІСТЮ ВИДАЛЕНИХ ЗУБІВ (%*)

Вікова група	Кількість видалених зубів					Повна адентія
	1-2 зуба	до 5 зубів	до 10 зубів	до 15 зубів	до 20 зубів	
до 30 років	88	11	1	-	-	-
31-45 років	48	36	4	8	2	2
46-60 років		38	42	11	6	3

Примітка: *відсоток від загальної кількості жінок з вторинною адентією

Виходячи з даних, наведених в таблиці 2, у жінок віком до 30 років 88 % мали видаленими 2-3 зуба. В той же час 11 % мали видаленими до 5 зубів, а 1% втратили до 10 зубів і це визиває тривогу, що вже в 30 років стільки жінок мали таку кількість видалених зубів.

Тенденція до зростання видалених зубів спостерігалася нами і в інших вікових групах. Так, у віці від 31 до 45 років зросла кількість жінок, що

мали видаленими до 5 зубів – 36% та до 10 видалених зубів – 4 %. В той же час, у 48% жінок були видалені 1-2 зуба, а 8 % вже втратили до 15 зубів та 2 % втратили всі зуби.

В третій віковій групі (46-60 років) 42 % жінок мали видаленими до 10 зубів, а 38 % - до 5 зубів. До 15 видалених зубів мали 11 % жінок цієї вікової групи. В той же час 6 % жінок втратили до 20 зубів, а 3 % мали повну вторинну адентію.

Таблиця 3

РОЗПОДІЛ ОБСТЕЖЕНИХ ЧОЛОВІКІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА КІЛЬКІСТЮ ВИДАЛЕНИХ ЗУБІВ (%*)

Вікова група	Кількість видалених зубів					Повна адентія
	1-2 зуба	до 5 зубів	до 10 зубів	до 15 зубів	до 20 зубів	
до 30 років	78	15	5	2		
31-45 років	28	44	21	4		3
46-60 років		69	8	5	13	5

Примітка: *відсоток від загальної кількості чоловіків з вторинною адентією

Таку ж невтішну картину ми спостерігали і у чоловіків м. Києва (табл. 3). У віці до 30 років 78 % мали видаленими до 2 зубів. До 5 зубів втратили 15 % чоловіків цієї вікової групи та 5% чоловіків мали видаленими до 10 зубів і 2 % – до 15 зубів.

У віковій групі 31-45 років 44 % чоловіків вже втратили до 5 зубів, до двох зубів мали видаленими 28 % обстежених нами пацієнтів чоловічої статі, а 21% чоловіків в цьому віці вже видалили до 10 зубів та 4 % - до 15 зубів. Повну вторинну адентію мали 3 % обстежених чоловіків.

В третій віковій групі (46-60 р.) 69 % чоловіків втратили до 5 зубів, а 13% мали до 20 видалених зубів. В той же час 8 % чоловіків цієї ж вікової групи видалили до 10 зубів та 5 % – до 15 зубів. Слід зауважити, що повну вторинну адентію мали 5 % чоловіків до 60 років.

Вивчаючи історії хвороб пацієнтів нами було зроблено аналіз частоти видалення окремих груп зубів (рис.1).

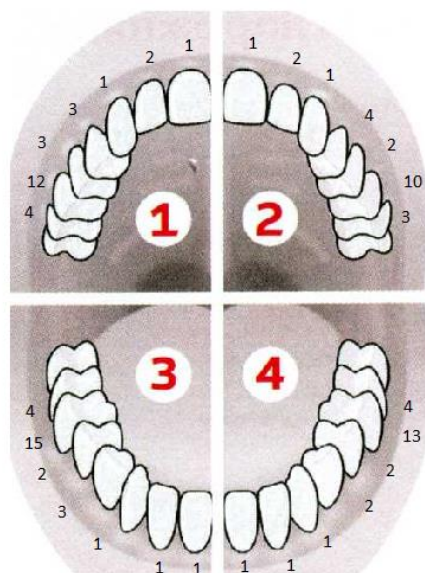


Рис.1 Частота видалення окремих зубів (%)

Аналіз історій хвороб пацієнтів встановив, що частіше за все були видалені перші моляри нижньої щелепи (36 зуб – 15 % та 46 зуб – 13 %). Видалення 16 зубу нами було встановлено в 12 % випадків та 26 у 10 % пацієнтів незалежно від статі пацієнта.

Найменший відсоток видалених зубів був у фронтальної групи, де центральні і латеральні різці та ікла верхньої і нижньої щелеп становили лише 1 % – 2 %. Процент видалених премоларів на обох щелепах складав від 2 % (25 зуб) до 4 % (24 зуб), а другі постійні моляри видалялися з частотою 3% – 4% від загальної кількості видалених зубів.

Кількість мешканців Києва наближається до 2,9 мільйонів чоловік і це офіційні дані, які не враховують трудову міграцію та частину внутрішньо переміщених осіб. Тому отримані нами результати можна, з невеликою похибкою, екстраполювати на мешканців всієї країни. Незважаючи на новітні методи профілактики і лікування та нові сучасні матеріали, однак кількість людей, що втратили зуби, невпинно зростає. Особливо звертає на себе увагу той факт, що зростає також кількість мешканців молодого віку, які віддають перевагу видаленню зубів, ніж їх лікуванню.

На нашу думку, на це впливає комплекс причин таких як, необізнаність населення, недостатня профілактика стоматологічних захворювань у дітей, можливо, недостатній рівень стоматологів, економічні чинники та відсутність в країні страхової медицини, яка б гарантувала певний рівень стоматологічної допомоги для незахищених верств населення.

Література.

1. Mish E Karl. Orthopedic treatment based on dental implants. Moskva;2010:615.
2. Myshkovets N. A., Poloneichik N. M. Mathematical assessment of the stress state of an adhesive bridge prosthesis. *Sovremennaia stomatologiya*. 2001;4:53-54.
3. Drogomirecz`ka M.S., Mirchuk B. M., Den`ga O. V. Loss of permanent teeth and prevalence of dental and maxillofacial deformities in adults. *Medichni perspektivi*. 2010;1(15):68-75
4. Drogomirecz`ka M.S., Mirchuk B. M., Den`ga O. V. Prevalence of dental and maxillofacial deformities and periodontal tissue diseases in adults at different age periods. *Ukrains`kij stomatologichnij al`manax*. 2010; 2(1):51-57.

Panchenko Yu. A.

PhD, Candidate of Medical Sciences,

a doctor in Kyiv Clinical Ophthalmology Hospital "Eye Microsurgery Center"

POSSIBILITIES AND EFFECTIVENESS OF CATARACT PHACOEMULSIFICATION, CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PANRETINAL LASER COAGULATION IN DIABETIC MACULOPATHY TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES.

Summary. The article presents the findings of studying the possibilities and effectiveness of cataract phacoemulsification, closed subtotal vitrectomy and panretinal laser coagulation in diabetic maculopathy treatment in patients with type 2 diabetes. The study included 150 patients, 150 eyes with diabetic retinopathy (DRP), diabetic maculopathy (DMP) and type 2 diabetes (T2D); 77 men and 73 women. DRP was in early, moderate or severe non-proliferative or proliferative stages. The duration of T2D ranged from 2,4 years to 32 years. 108 patients had a compensated T2D, 22 – subcompensated and 20 – decompensated one. These patients

were distributed to two study groups: group 1 – 81 patients (81 eyes); group 2 – 69 patients (69 eyes). The patients underwent conventional ophthalmological examinations. The patients of study group 1 underwent closed subtotal vitrectomy combined with panretinal laser coagulation, group 2 – cataract phacoemulsification combined with closed subtotal vitrectomy and panretinal laser coagulation. It has been determined that cataract phacoemulsification combined with closed subtotal vitrectomy and panretinal laser coagulation is an effective method of treatment for patients with diabetic maculopathy, diabetic retinopathy and type 2 diabetes and it allowed reducing the incidence of diabetic macular edema to 10.77% and 26.15% respectively within the long-term period (6 months and 1 year). Performing cataract phacoemulsification surgery as a stage of the combined diabetic maculopathy treatment in patients with type 2 diabetes at a given study volume and follow-up time was a risk factor for lower resorption of diabetic macular edema in the early periods after the intervention.

Key words: diabetic maculopathy, cataract phacoemulsification, closed subtotal vitrectomy, panretinal laser coagulation.

In 2014, there were 422 million people with type 2 diabetes (T2D) – its prevalence amounted to 8.5% of the adult population. The prevalence of diabetes has been increasing steadily for the last 30 years and particularly high rates were observed in the countries with low-income and middle-income economies. According to the WHO (2018), diabetes is an important cause of blindness, renal failure, lower limb amputations and other long-term negative effects that significantly affect the quality of life [1].

Diabetic retinopathy (DRP) is a common non-specific vascular complication of diabetes characteristic for late stages of both type 1 diabetes (T1D) and type 2 diabetes (T2D). According to WHO data, DRP is among the main causes of hypovision and blindness and constitutes 1% for each case respectively. DRP constitutes 13% of the main causes of blindness in people aged over 50 [2]. There are data evidencing that patients with diabetes are 25 times more likely to become blind than the rest of the population [3].

Diabetic maculopathy (DMP) is one of the main causes of central vision impairment as well as visual field changes in patients with DRP and T2D. DMP manifests as diabetic macular edema (DME), which is its main symptom, as well as microaneurysms, intraretinal microvascular anomalies (IRMA), solid exudates, ischemia, and detachment of the posterior hyaloid membrane of the vitreous body in the macula [3, 4]. As a result of many years of research, it was determined that the risk of developing DME is higher in patients with T2D [5]. The 10 years' observation has shown that every patient with T2D treated by insulin injections had DME as well as 13.9% of patients who have been receiving other types of glucose-lowering therapy [3-7].

We have previously reported on the specific features of diabetic maculopathy in patients with type 2 diabetes [8].

Conventional methods of treatment of the DMP with DME are conservative, laser methods, intravitreal introduction of anti-VEGF drugs and glucocorticoids, as well as their combination.

Unfortunately, laser treatment methods for DME have limited capacity due to a retinal thickness in the macular region; this method is more effective in the early stages of DME.

A surgical treatment, namely various types of vitrectomy with endolaser coagulation of the retina or subsequent panretinal laser coagulation, as well as the

removal of the posterior hyaloid membrane (PHM) and, if necessary, of the internal limiting membrane of the retina (ILM), and also combined with intravitreal injection of anti-VEGF drugs is used for more severe forms of DMP and DME which are resistant to conservative, laser, and intravitreal therapies [3, 9-12].

DRP and DMP are often combined with cataract. It is known that the most modern method of surgical treatment such as cataract phacoemulsification (PHACO) is a risk factor for the development of macular edema [13]. Macular edema can complicate the postoperative period even after performing of femtosecond laser-assisted PHACO [14]. Cataract phacoemulsification is considered to be a risk factor for DRP progression [15]. Nevertheless, vitreoretinal surgeons often prefer combined surgical intervention – subtotal closed vitrectomy (SCL) and panretinal laser coagulation (PRLC) combined with cataract phacoemulsification if DRP and DMP are accompanied by a cataract.

It is undoubtedly interesting how this combined treatment namely closed subtotal vitrectomy, PRLC combined with PHACO influences the clinical course of DMP and DME.

Purpose of the study – to study the possibilities and effectiveness of cataract phacoemulsification, closed subtotal vitrectomy and panretinal laser coagulation in diabetic maculopathy treatment in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods. We have observed 150 patients, 150 eyes with DRP, DMP, and T2D; 77 men and 73 women. DRP was in early, moderate or severe non-proliferative or proliferative stages. The duration of T2D ranged from 2,4 years to 32 years. 108 patients had a compensated T2D, 22 – subcompensated and 20 – decompensated one. These patients were distributed to two study groups: group 1 – 81 patients (81 eyes); group 2 – 69 patients (69 eyes). Both study groups were statistically homogeneous by sex, age, level of compensation for T2D and DRP stage ($p>0.05$).

The patients of both study groups had conventional ophthalmological examinations, which included visometry, static perimetry with Humphrey, refractometry, tonometry, biomicroscopy, gonioscopy, ophthalmoscopy using aspheric lenses Volk Super / Field (NC USA) and Goldmann three-mirror contact lens (Volk USA). All the patients underwent spectral domain optical coherence tomography (OCT) on

Optopoltechnology device, SOCT, Copernicus REVO (Retina 3D protocol, RetinaRaster) and OCT using Angio mode (RetinaAngio protocol). The presence of true (vascular) decorrelation signal in the preretinal sections of the vitreous body to identify the early processes of retinovitreal neovascularization, as well as the areas of capillary occlusion (ischemia) of the superficial and deep vascular plexus of the retina was determined. An improved algorithm was used to analyze the images of optical coherence tomography of the macular region of the retina in cases of diabetic macular edema [16]. The procedure of the fundus of the eye examination with a fundus camera taking photos in 7 standard fields of AirleHouse modified ETDRS system of clinical signs was performed as well. Fluorescein angiography (FA) was performed on TOPCON TRS-NW7SF device according to indications (if early retinovitreal proliferation or neovascularization was suspected, which was not identified by ophthalmoscopy and by fundus of the eye photography, and also in cases when visual functions did not correspond to ophthalmoscopic changes in the macular region or to OCT results).

The severity level of DRP and DMP was identified according to the International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale of the American Academy of Ophthalmology (2002) [3].

The indications for closed subtotal vitrectomy were progressive reduction in visual acuity, central and paracentral visual fields changes, change in quality of vision as a result of partial hemophthalmos in central parts of the vitreous body reducing central vision (in case of early non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)); development of hemophthalmos, preretinal and subhyaloid hemorrhages, presence of tangential and axial tractions of the retina and threat of traction retinal detachment, as a result of fibrovascular tissue formation (in case of moderate, severe NPDR, PDR); vitreomacular traction syndrome due to taut posterior hyaloid development (in case of early, moderate NPDR); epimacular membrane formation or ILM changes (in case of early NPDR); macular edema resistant to conservative and laser therapy, as well as anti-VEGF therapy (at any DRP stage).

The indications for conducting closed subtotal vitrectomy in patients with decompensated diabetes was a progressive reduction in visual acuity with the threat or presence of traction retinal detachment on the only eye that could see.

Three-port closed subtotal vitrectomy 25+ was performed on the Constellation Vision System device (Alcon, USA) using the Constellation TOTALPLUS cassette combined 7500CPM, 25+ caliber (Alcon, USA) in the patients of study group 1. The ports were made by 25-gauge trocars in the upper-temporal, upper-nasal and lower-temporal quadrants. An irrigation cannula was inserted into the port in the lower-temporal quadrant using a balanced salt solution (BSS). Vitrectomy of central and peripheral layers of the vitreous body was performed with prior administration of triamcinolone acetonide for better visualization of the structures that were removed. An extrusion line was

used to detach a posterior hyaloid membrane of the vitreous body; and posterior hyaloid and epiretinal membranes were removed with a vitreotome or vitreal forceps. Tangential and axial retinal tractions were removed as well. Vitrectomy of extreme peripheral retina was performed by the means of sclerocompression. Further, ILM 2.5-3.5 mm in diameter was removed in the macular region with a preliminary injection of Membrane Blue dye into the vitreous cavity for clear ILM visualization. Endolaser coagulation of the retina was performed with 25-gauge endolaser probe. Laser coagulation was performed with integrated endolaser PurePoint (Alcon, USA) with 25 Ga endolaser probe. Depending on the fundus of the eye tissues pigmentation, the parameters of laser radiation were selected until a medium-degree burn (2-3 degrees) appeared. The radiation parameters ranged from radiation power 100-200 mW, impulse duration 100-200 milliseconds, interval 100-150 milliseconds. Subsequently, the fluid was replaced by sterile air. 18% gas-air mixture C3F8 was injected into the vitreous cavity. The trocars were removed and the ports were sealed.

The patients of group 2 underwent cataract phacoemulsification combined with closed subtotal vitrectomy with PRLC stage. The cataract phacoemulsification was performed according to the standard procedure on Constellation Vision System device (Alcon, USA) using Constellation TOTALPLUS cassette of combined 7500CPM, 25+ caliber (Alcon, USA) through 2.65 or 2.2 mm incisions. The nucleus disassembly was performed with ultrasound tip and phaco-chopper. The ultrasound parameters were selected depending on nucleus density, which was determined according to the nucleus density classification by L. Buratto. The phaco needles of Kelman ABC 0.9 mm model were used in Burst mode. After removing pre-cortical mass residues and posterior capsule polishing, Alcon intraocular lens model SA60AT was implanted taking into account its hydrophobic properties.

The effect of cataract phacoemulsification combined with closed subtotal vitrectomy and PRLC compared with only closed subtotal vitrectomy and PRLC on the clinical progress and DMP and DME regression was studied. Complications and functional treatment results were studied as well.

While conducting an analysis to provide quantitative data, mean value (M) and standard deviation (\pm SD) were reported in the tables. The frequency indicator (P, %) and standard error (\pm m) were reported for qualitative data. The difference of mean values in two samples was evaluated with Student t-test (in case of normal distribution) or with Wilcoxon test (in the case when distribution deviated from normal values). The method of comparison of paired samples was used to analyze the dynamics of indicators. Fisher's exact test was used to compare qualitative signs. The critical level of significance was assumed to be 0.05.

The follow-up time is 1 year.

Results and discussion.

The maximum corrected visual acuity before surgery in study group 1 ranged from 0.07 to 0.5 and averaged 0.2 ± 0.08 . The central and paracentral relative or absolute scotomas were detected in 34 eyes (41.97%). All the patients had the manifestations of DMP – microaneurysms and microhemorrhages in the macular region, IRMA, deposits of solid exudates, and DME of different degrees of manifestation with cystic cavities. The mean retinal thickness ranged from 320 μm to 805 μm and averaged $471.5 \pm 45.0 \mu\text{m}$. The average volume of the macular region of the retina before surgery in study group 1 was $13.7 \pm 1.6 \text{ mm}^3$.

The maximum corrected visual acuity before the surgery in study group 2 varied from 0.02 to 0.4 and averaged 0.15 ± 0.05 . The central and paracentral relative or absolute scotomas were detected in 29 eyes (42.03 %). All the eyes had the signs of DMP – microaneurysms and microhemorrhages in macular region, IRMA, deposits of solid exudates, and DME of different degrees of manifestation with cystic cavities. The mean retinal thickness ranged from 300 μm to 740 μm and averaged $462.0 \pm 28.0 \mu\text{m}$. The average

volume of the macular region of the retina before surgery in study group 2 was $13.1 \pm 1.3 \text{ mm}^3$.

The surgeries were fully performed in both study group 1 and study group 2.

When analyzing the intraoperative complications, it was found that their nature, frequency, and duration in both study group 1 and 2 were statistically comparable. After removal of the internal limiting membrane of the retina in 5 eyes (6.17%) and 4 eyes (5.8%) in study groups 1 and 2 respectively some microhemorrhages developed and dissolved within 1-2 days on their own. By the end of the surgery partial hemophthalmos has developed in 4 eyes (4.94%) in group 1 and in 4 eyes (5.8%) in group 2. In all cases, hemophthalmos regressed without additional treatment within 2-3 days.

Such early postoperative complications as hyphema and partial hemophthalmos, inflammatory complications and transient hypertension ($p > 0.05$) were noted in both study groups.

Table 1 shows retinal thickness (μm) in the macular region in both study groups before and after 1, 3, 6 months after surgical treatment ($M \pm SD$)

Table 1

RETINAL THICKNESS (MM) IN THE MACULAR REGION BEFORE AND AFTER 1, 3, 6 MONTHS AFTER A CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 1) AND PHACO COMBINED WITH CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 2) ($M \pm SD$)

Follow-up time	Retinal thickness (μm) in the macular region		p
	Group 1 SCV+PRLC n=81	Group 2 PHACO+SCV+PRLC n=69	
I. Before surgery	471.0 ± 45.0	462.0 ± 28.0	0.16
II. 1 month after surgery	$330.1 \pm 40.0^*$	$416.0 \pm 35.0^*$	0.07
III. 3 months after surgery	$280.0 \pm 33.0^*$	$320.0 \pm 44.0^*$	0.14
IV. 6 months after surgery	$332.5 \pm 37.0^*$	$345.0 \pm 28.0^*$	0.08
V. 1 year after surgery	$351.4 \pm 27.0^*$	$362.0 \pm 26.0^*$	0.06

* – statistically significant difference of data ($p < 0.05$) compared to the data before surgery.

As shown in Table 1 vitrectomy with PRLC (group 1) and cataract phacoemulsification combined with vitrectomy and PRLC (group 2) allowed for statistically significant ($p < 0.05$) reduction of retinal thickness in the macular region after 1, 3 months compared to the preoperative one. However, it should be noted that although the average value of retinal thickness in the macular region 1 month after surgery in both study groups 1 and 2 has been decreasing significantly in terms of statistics, but it was significantly higher in group 2, where PHACO was performed with closed subtotal vitrectomy and PRLC;

and it was due to the intervention technique specifics. 6 months and 1 year after the intervention, retinal thickness increase was observed in both study group 1 and 2, and it was due to DME recurrence. It should be noted that after 6 months and 1 year the thickness of the macular region was statistically significantly lower than before the surgery in both study groups.

Table 2 presents the dynamics of the retinal volume in macular region (mm^3) in study groups 1 and 2 before and after 1, 3, 6 months after surgical treatment ($M \pm SD$).

Table 2

DYNAMICS OF RETINAL VOLUME IN THE MACULAR REGION (MM³) BEFORE AND AFTER 1, 3, 6 MONTHS AFTER CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 1) AND PHACO COMBINED WITH CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 2) (M±SD)

Follow-up time	Retinal volume in the macular region (mm ³)		p
	Group 1 SCV+PRLC n=81	Group 2 PHACO+SCV+PRLC n=69	
I. Before surgery	13.9±1.06	13.1±1.3	0.14
II. 1 month after surgery	10.1±0.7*	12.4±1.8*	0.08
III. 3 months after surgery	9.4±0.7*	10.0±1.2*	0.09
IV. 6 months after surgery	12.3±1.0*	12.5±1.9*	0.1
V. 1 year after surgery	12.6±0.9*	12.8±1.1*	0.1

* – statistically significant difference of data ($p < 0.05$) compared to the data before surgery.

As presented in Table 2, vitrectomy with PRLC (group 1) and cataract phacoemulsification combined with vitrectomy and PRLC (group 2) allowed to reduce the retinal volume in the macular region in 1 and 3 months after surgery ($p < 0.05$). 6 months and 1 year after the intervention, increase of retinal thickness in the macular region was observed in both study groups, and it was due to DME recurrence. The macular retinal thickness and volume of macular region was

statistically significantly lower than before surgery and was not statistically different in both study groups.

Table 3 presents the frequency of DME and other manifestations of DMP (microhemorrhages, solid exudates) in 1, 3, 6 months and 1 year after closed subtotal vitrectomy and PRLC (group 1) and PHACO combined with closed subtotal vitrectomy and PRLC (group 2).

Table 3

FREQUENCY OF DME AND OTHER MANIFESTATIONS OF DMP (MICROHEMORRHAGES, SOLID EXUDATES) IN 1, 3, 6 MONTHS AND 1 YEAR AFTER CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 1) AND PHACO COMBINED WITH CLOSED SUBTOTAL VITRECTOMY AND PRLC (GROUP 2)

	Group 1 SCV+PRLC n=81	Group 2 PHACO+SCV+PRLC n=69	p
I. 1 month	n=81 14.8%*	n=69 31.88%*	<0.01
II. 3 months	n=81 14.8%*	n=69 21.74%*	>0.05
III. 3 months	n=81 9.87%*	n=65 10.77%*	>0.05
IV. 1 year	n=78 26.9%*	n=65 26.15%*	>0.05

* – statistically significant difference of data ($p < 0.01$) compared to the data before surgery.

As presented in Table 3, combined surgical treatment, including closed subtotal vitrectomy and PRLC (group 1) and PHACO, closed subtotal vitrectomy and PRLC (group 2) allowed to reduce the statistically significant frequency of DME and other

manifestations of DMP in 1, 3, 6 months and 1 year after the intervention. It is noteworthy that in study group 1 the DME frequency after 1 month has decreased to 14.8%, and in group 2 – only to 31.88%, after 3 months to 14.8% and 21.74% respectively. In

our opinion, this was due to the specifics of cataract phacoemulsification technique. Even masterly performed PHACO lengthens the time of surgical intervention, causes intraocular pressure variations and may amplify the inflammatory response in the postoperative period. One should not exclude the possibility that these factors, as well as ultrasound effects and an increase in fluid volume that circulates in the eye during PHACO, have a negative effect on the macular region of the retina and can contribute to its swelling, and perhaps even amplify it in the early stages after surgery.

Conclusions.

Cataract phacoemulsification combined with closed subtotal vitrectomy and panretinal laser coagulation is an effective treatment for patients with DMP, DRP, and T2D, which allowed to reduce the frequency of DME to 10.77% and 26.15% respectively in the long-term period (6 months and 1 year).

PHACO as a stage of the combined treatment of DMP in patients with T2D with a given study volume and follow-up time was a risk factor for lower DME resorption in the early periods after the intervention.

To improve the effectiveness of both DMP and DME treatment in patients with DRP and T2D one should study their new aspects of etiology, pathogenesis and risk factors, both local – the organ of vision and the whole body.

References

1. Глобальный доклад по диабету [Global report of diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия ССВУ-NC-SA3.0SGO.
2. Варивончик Д. В. Світові епідеміологічні характеристики поширеності порушень зору / Д. В. Варивончик // Офтальмологія. 2016;1(03):2-8.
3. Балашевич Л. И. Диабетическая офтальмопатия / Л. И. Балашевич, А. С. Измайлов // СПб.: Человек; 2012. 396 с
4. Пасечникова Н. В. Диабетическая макулопатия. / Н. В. Пасечникова // Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения Киев: из-во ООО «Карбон ЛТД». 2010. 154 с.
5. Klein R. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy / R. Klein, B.E. Klein, S.E. Moss, K.J. Cruickshanks // XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995; 102:7-16.
6. Фабрикантов О. В. Диабетическая макулопатия. Эпидемиология, патогенез, современные подходы к лечению (обзор литературы) / О.В. Фабрикантов, Т.С.Гурко // Вестн. ТГУ. 2014;19(12):744-56.

7. Величко П.Б. Диабетический макулярный отёк. Науч. труды Мед. инст. ГТУ им. Г. Р. Державина. Тамбов: из-во ТРРО «Бизнес-Наука-Общество». 2013:345-56.

8. Могилевский С. Ю. Особенности диабетической макулопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа / С.Ю.Могилевский, Ю.А.Панченко // Архів офтальмології України – 2018. – Т.6, №2(11). – С.28-32.

9. Файзрахманов Р. Р. Витрэктомия в сочетании с пилингом внутренней пограничной мембраны при диабетическом макулярном отёке (обзор литературы) / Р. Р.Файзрахманов, М. Р. Каланов, Р. М. Зайнуллин // Вестн. Оренбург. гос. унив. 2015;12(187):25-79.

10. Величко П. Б. Анализ результатов хирургического лечения диабетического макулярного отека с эпиретинальным фиброзом после полной панретинальной лазеркоагуляции / П. Б. Величко, М. М. Яблоков, В. А. Козлов // Вестник ГТУ. 2015;20(6):1659-61.

11. Панченко Ю. О. Вплив вітреоретинальних втручань на клінічний перебіг діабетичної макулопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу / Ю.О.Панченко, С.Ю.Могилевський // Архів офтальмології України – 2019. – Т.7, №1. – С. 78-83.

12. Панченко Ю.О. Эффективность закрытой субтотальной витрэктомии в сочетании с панретинальной лазеркоагуляцией в лечении диабетической макулопатии у больных сахарным диабетом 2 типа / Ю.О.Панченко // Архів офтальмології України – 2019. – Т.7, №2. – С.38-44

13. Стебловська І.С. Макулярний набряк і особливості його перебігу після різних методик хірургічного лікування вікової катаракти / І.С. Стебловська // Вісник проблем біології та медицини. – Полтава.–2017.–Вип.4.Т.1.(139)-С.262-264

14. Бескоровайна І.М. Зміни морфології сітківки після видалення катаракти за допомогою фемтосекундного лазера / І.М.Бескоровайна, Г.Я.Пархоменко, І.С. Стебловська // Офтальмологія – Київ, 2016.-№3(05) – С.108-115.

15. Голостян Г.Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение / Г.Р. Галостян // Русский мед. журнал. – 2002.– С. 1266-1269.

16. Рыков С. А. Усовершенствованный алгоритм анализа снимков оптической когерентной томографии макулярной области сетчатки при диабетическом макулярном отёке / С. А. Рыков, С. Ю. Могилевский, О. Г. Пархоменко [и др.] // Архів офтальмології України. – 2015. – Т. 3, № 1. – С. 40-47.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НВЕАГ (+) МАРКЕРОМ ХРОНІЧНОГО
ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНАЛОГІВ ІНТЕРФЕРОНУ***Pashkov I. V.**Nikolaev Regional Infectious Diseases Hospita Mykolaiv Regional Council,
infectious disease physician, head of the 2nd Infectious***EFFICACY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH HBEAG + A MARKER OF CHRONIC
VIRAL HEPATITIS B WHEN USING INTERFERON ANALOGUES.**

Abstract. Topicality. Despite considerable progress in the treatment of HBV, the optimal choice of agents for the treatment of chronic forms, especially in the presence of HBeAg + a marker of chronic viral hepatitis B, mutant variants and possible reactivation of the virus against immunosuppression remains uncertain.

The purpose is to analyze the efficacy of treatment of patients with HBeAg + a marker of chronic viral hepatitis B when using interferon analogues.

Material and methods. The retrospective study included 32 patients with chronic HBV treated at the hepatocentre of Mykolaiv Regional Infectious Disease Hospital of Mykolaiv Regional Council from 2014 to 2019 with confirmed chronic hepatitis B (HBsAg level – more than 4 log₁₀ copies/ml). Biochemical, clinical, instrumental, virological and serological studies were performed to determine markers of hepatitis B-HBsAg, HBeAg, and aHBeAg in the blood. The degree of fibrotic changes in the liver was assessed by the minimally invasive Fibrotest. The data regarding tolerance of medicinal products, compliance with treatment were reported on a mandatory basis. Tolerance was assessed on a subjective basis as well as objectively confirmed by laboratory parameters.

Complete virologic response (HBV DNA level <300 copies/ml) and ALT level normalization (less than 30 U/l) at the end of treatment were considered efficacy parameters.

Statistical processing of the results was performed using Microsoft® Excel 2003 software and SPSS Statistics (Version 17). The results were considered statistically significant at p <0.05 and presented as absolute values and percentages.

Study results. Chronic HBV was shown to be more common in working-age men.

According to the results of the virological study of the HBV marker – surface HBsAg, all patients were positive (32, 100%), 9 (27%) patients were only HBsAg positive and HBsAg + HBeAg positive, 15 (44%) patients were HBsAg + aHBeAg positive, and HBsAg + HBeAg + aHBeAg variant was detected in 1 (3%) female patient.

According to the Fibrotest, the degree of fibrotic changes of the liver varied from the absence of fibrosis – F0 in 7 (21.8%) to the presence of multiple portal-central septa without cirrhosis – F3 in 3 (9.4%) patients. In most patients 19 (59.4%), the test showed F1-2 levels, i.e. portal fibrosis without or with isolated septa.

Adverse effects of the antiviral therapy occurred in most patients, including thrombocytopenia (34.4%), leukopenia (50%).

Unitron monotherapy was used in 2 patients of 9 patients (27%) with positive HBeAg, alternate HA and IFN therapy was used in 5 cases, and combination therapy, concomitant administration of HA and IFN, was used in two cases. Additionally diagnosed HCV hepatitis in 2 patients, refusal to complete the complete course of treatment by a female patient receiving combination therapy, and positive HBeAg in a small number of cases made it difficult to determine accurately benefits and disadvantages of a particular therapy.

Резюме. Актуальність. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні HBV, оптимальний вибір препаратів для лікування хронічної форми, особливо при наявності HBeAg + маркера хронічного вірусного гепатиту В, мутантних варіантах та можливій реактивації вірусу на тлі імуносупресії, лишається невизначеним.

Мета – проаналізувати ефективність лікування хворих з HBeAg + маркером хронічного вірусного гепатиту В при застосуванні аналогів інтерферону.

Матеріал та методи. Ретроспективно досліджено 32 пацієнта з хронічним HBV, що проходили лікування на базі гепатоцентру Миколаївської обласної інфекційної лікарні Миколаївської обласної ради з 2014 по 2019 р. з підтвердженим хронічним гепатитом В (рівень HBsAg – більше 4 log₁₀ копій/мл). Проводилось біохімічне, клінічне, інструментальне, вірусологічне та серологічне дослідження з визначенням у крові маркерів гепатиту В- HBsAg, HBeAg і aHBeAg. Ступінь фіброзних змін печінки оцінювався за малоінвазивним тестом Fibrotest. В обов'язковому порядку заповнювались дані відносно переносимості препаратів, комплаєнсу до лікування. Переносимість оцінювалась за суб'єктивними ознаками, а також об'єктивними ознаками, підтвердженими лабораторними показниками.

Показником ефективності вважались повна вірусологічна відповідь (рівень ДНК HBV <300 копій/мл) та нормалізація рівня АлАТ (менше 30 Од/л) в сироватці крові в кінці лікування.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення "Microsoft® Excel 2003" та SPSS Statistics (Version 17). Результати вважалися статистично значимими при $p < 0,05$ та представлені у вигляді абсолютних значень та відсоткових відношень.

Результати дослідження. Показано, що хронічна форма HBV частіше спостерігалася у чоловіків працездатного віку.

За результатами вірусологічного дослідження маркера інфікування ГВ - поверхневого HBsAg позитивними були всі пацієнти (32, 100%), лише HBsAg позитивними та HBsAg+HBeAg позитивними виявились по 9 (27%) пацієнтів, HBsAg+aHBeAg позитивними – 15 (44%) хворих, а HBsAg+HBeAg+aHBeAg варіант виявлено у 1 (3%) пацієнтки.

Ступінь фібротичних змін печінки за Fibrotest варіював від відсутності фіброзу – F0 у 7 (21,8%) до наявності множинних порто-центральных септ без цирозу – F3 у 3 (9,4%) пацієнтів. У більшості хворих – 19 (59,4%) тестування показало рівень F1-2, тобто портальний фіброз без або з одиничними септами.

Побічні явища при ПВТ виникали у більшості пацієнтів, зокрема тромбоцитопенія (34,4%), лейкопенія (50%).

Серед 9 пацієнтів (27%) з позитивним HBeAg у 2-х пацієнтів використовували монотерапію препаратом Юнітрон, в 5-ти випадках була застосована почергова терапія НА та ІФН, а у двох випадках – комбінована терапія, одночасне застосування НА та ІФН. Але, складність точного визначення переваг чи недоліків певної терапії полягає в додатково діагностованому HCV гепатиту у 2-х пацієнтів, відмові пройти увесь курс лікування пацієнткою, що отримувала комбіновану терапію та у малій кількості зафіксованих випадків позитивного HBeAg.

Keywords. Chronic hepatitis B, HBeAg, treatment.

Ключові слова. Хронічний гепатит В, HBeAg, лікування.

Вступ.

За даними ВООЗ на сьогоднішній день інфікування вірусом гепатиту В (HBV) є однією з основних проблем у багатьох країнах світу. Зокрема тому, що цей вірус може призвести до хронічного гепатиту, цирозу печінки, гепатоцелюлярного раку (HCC), трансплантації печінки та смерті [1,2]. За масштабами захворюваності та ступенем негативного впливу на здоров'я населення вірусні гепатити в Україні займають домінуюче місце в структурі інфекційної патології разом із грипом та гострими інфекційними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Вірусні гепатити у 50 – 100 разів є більш заразними, ніж ВІЛ. У 2013 році в Україні Державним закладом «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України» [3] було зареєстровано 20 346 пацієнтів з хронічним HBV (в тому числі з вперше встановленим в житті діагнозом - 3 245), в 2014 році було зареєстровано 19 459 і 3 084 пацієнта відповідно. У 2013 році було зареєстровано 1 701 пацієнта з гострим вірусним гепатитом В, в 2014 році ця цифра склала 1 324. Україна входить до числа країн з середньою розповсюдженістю HBV, на відміну від країн Південно-Східної Азії, де ця інфекція є ендемічною. Але зараз, у зв'язку з великим обсягом гемотрансфузій при наданні допомоги постраждалим в військових діях на сході України, можна прогнозувати нову хвилю поширення гемоконтактних інфекцій, в тому числі вірусних гепатитів.

Особливістю HBV є майже повна відсутність симптомів інфекції під час гострої фази, що призводить до хронізації захворювання. Отже, діагноз часто залежить лише від лабораторних досліджень. Серологія гепатиту В включає тести на виявлення HBsAg, HBeAg, їх відповідні антитіла анти-HBs, анти-HBe і анти-HBe (тотальний) і анти-

HBc IgM. Після зараження HBV, HBsAg виявляється в сироватці крові під час інкубаційного періоду від 3-5 тижнів до появи клінічної симптоматики і зберігається протягом 2-4 тижнів після підвищення рівня трансаміназ. Він зникає через 2-6 місяців після видужання пацієнта чи після періоду «сірого вікна», коли з'являються захисні анти-HBs антитіла. Персистенція HBsAg через шість місяців після гострої інфекції сприймається як ознака хронічної інфекції [4].

При хронізації HBV HBeAg можуть виявлятися протягом багатьох місяців і років. У типових випадках гострого гепатиту виявлення HBeAg має малу інформативну цінність. Зазвичай HBeAg виявляються в сироватці крові при появі HBsAg, але зникають протягом декількох тижнів після завершення гострої фази гепатиту. Однак, при хронічній інфекції HBeAg є важливим маркером вірусної реплікації, інфекційності і постійного пошкодження печінки. Антитіла до HBeAg виявляються після зникнення HBeAg з сироватки і їх присутність пов'язують з імовірністю спонтанного розрешення гострого інфекції. При інфікуванні хронічним вірусом гепатиту В зникнення HBeAg і поява анти-HBe вважається пов'язаним з біохімічним та гістологічним покращенням [5].

Більшість лікарів орієнтуються на HBeAg / anti-HBe статус пацієнтів та рівень печінкових ферментів, особливо аланінамінотрансферази (АлАТ), для визначення ступеня інфекційності [6]. Підвищення рівня АлАТ відображає високий рівень реплікації вірусу при хронічному носійстві HBV, особливо при відповідних клінічних, біохімічних, серологічних та гістологічних змінах [7]. Під час гострої фази інфекції переважає клас анти-HBc IgM. У міру розвитку інфекції рівень анти-HBc IgM поступово знижується і часто стають невиявними протягом шести місяців. Якщо анти-HBc IgM є

негативним, то ймовірність гострої інфекції у HBsAg-позитивних випадках дорівнює нулю [8].

Виявлення ДНК HBV і ДНК HBV-полімерази визначає міру активної вірусної реплікації в плазмі і є важливим для виявлення HBV у сіро-негативних випадках віремії при зараженні мутантним вірусом. Значення ДНК HBV і ДНК HBV-полімерази є вектором при відборі випадків для лікування і для моніторингу відповіді на лікування. В даний час є доступні методи виявлення ДНК HBV -пряма гібридизація або конкурентна полімеразна ланцюгова реакція, яка, на жаль, не проводиться регулярно більшістю державних лабораторій лікувальних закладів з тестування на гепатити із-за високої ціни на тест системи та обладнання [9,10].

Хоча присутність HBeAg приймається як класичний показник реплікації, в багатьох популяціях анти-HBe і ДНК HBV можуть бути знайдені позитивними одночасно [11,12]. Персистенція віремії, незважаючи на анти-HBe серо-конверсію пояснюється мутаціями в перед'ядерній області (Pre-C). Як приклад, G → A мутація в нуклеотиді 1896 області, індукує трансформацію кодону 28 з TGG (кодона триптофану) в TAG (стоп-кодон) [13]. Аналогічно, інша точка мутації в області 1897 індукує розвиток іншого стоп-кодону (TGA), або перетворення старт кодона ATG в ACG, що перешкоджає трансляції в Pre-C [14]. Нарешті, під час природного перебігу інфекції HBV, синтез HBeAg переривається під час реплікації вірусу в результаті різних мутацій і тільки ДНК HBV залишається як маркер віремії, що супроводжується наявністю анти-HBe [15]. Після перенесеного вірусного гепатиту В anti-HBe зберігаються в крові до 5 років, але зникають зазвичай раніше, ніж anti-HBs і anti-HBc.

На сьогоднішній день у сферах вакцинації та терапії HBV досягнуто значного прогресу. У багатьох індустріалізованих країнах в даний час схвалено препарати інтерферону (ІФН) та нуклеозидні/нуклеотидні аналоги (НА) для лікування хронічного гепатиту В [16]. Зокрема, використовують ІФН- α 2a і ІФН- α 2b, пегілірований ІФН - ПегІФН- α 2a і - α 2b, ламівудин, адефовір, ентекавір, телбівудин, тенофовір [17,18].

Причому, пероральне введення НА призводить до ефективного, тривалого інгібування реплікації HBV. У більшості пацієнтів це лікування не має серйозних побічних ефектів, однак, зазвичай не веде до сероконверсії HBsAg, і тому ці препарати повинні даватися протягом багатьох років або навіть на невизначений термін [19]. ІФН можуть призвести до сероконверсії HBsAg частіше, в порівнянні з НА, але вони пов'язані з більшою кількістю побічних ефектів і не можуть бути призначені пацієнтам з розвинутим або навіть декомпенсованим цирозом. В цілому, лікування хронічного гепатиту В може ефективно контролювати вірусну реплікацію в довгостроковій перспективі майже у всіх пацієнтів [20]. Це, таким чином, знижує ризик прогресування та погіршення

захворювання печінки [21,22] і навіть може призвести до зворотного розвитку фіброзу печінки та початкового цирозу [23,24].

Отже, незважаючи на значний прогрес у лікуванні HBV, оптимальний вибір препаратів для лікування хронічної форми, особливо при наявності HBeAg, мутантних варіантах та можливій реактивації вірусу на тлі імуносупресії, лишається невизначеним.

Мета – проаналізувати ефективність лікування хворих з HBeAg + маркером хронічного вірусного гепатиту В при застосуванні аналогів інтерферону.

Матеріали і методи.

Нами було ретроспективно досліджено 32 пацієнта з хронічним HBV, що проходили лікування на базі гепатоцентру Миколаївської обласної інфекційної лікарні Миколаївської обласної ради з 2014 по 2019 р. з підтвердженим хронічним гепатитом В (рівень HBsAg – більше 4 log₁₀ копій/мл). При госпіталізації відмічені скарги на загальну слабкість, періодичний переймоподібний біль в правому підребер'ї, порушення апетиту, зниження працездатності. У пацієнтів збирали анамнез та скарги, оцінювали вихідні дані рівня печінково-специфічних ферментів, дані УЗД, супутні захворювання. Проводилось біохімічне, клінічне, інструментальне, вірусологічне та серологічне дослідження з визначенням HBsAg, HBeAg і аHBeAg. Ступінь фіброзних змін печінки оцінювався за малоінвазивним тестом Fibrotest. В обов'язковому порядку заповнювались дані відносно переносимості препаратів, комплаєнсу до лікування. Переносимість оцінювалась за суб'єктивними ознаками, а також об'єктивними ознаками, підтвердженими лабораторними показниками.

Лабораторне (вміст АлАТ, АсАТ, ГГТП) та вірусологічне (HBsAg, HBeAg і аHBeAg, якісне і кількісне визначення ДНК HBV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) обстеження проводились в локальних лабораторіях.

Лікування пацієнтів проводилось за державною програмою. Показником ефективності вважались повна вірусологічна відповідь (рівень ДНК HBV < 300 копій/мл) та нормалізація рівня АлАТ (менше 30 Од/л) в сироватці крові в кінці лікування.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення "Microsoft® Excel 2003" та SPSS Statistics (Version 17). Розраховували середні значення показників (M) та похибку середнього (m). Міжгрупові різниці з нормальною вибіркою оцінювали за критерієм t Стьюдента. Результати вважались статистично значимими при P < 0,05 та представлені у вигляді абсолютних значень та відсоткових відношень.

Результати і обговорення.

Розподіл пацієнтів з хронічною формою HBV за місцем проживання представлений в таблиці 1.

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ ЗА МІСЦЕМ ПРОЖИВАННЯ, N=32.

Місто/область	Абс.	%
м. Николаїв	15	46,9%
Миколаївська область	17	53,1%
Первомайськ	4	23,5% *
Вознесенськ	2	11,8% *

* - відсоток пацієнтів з HBV в Миколаївській області.

Отже, різниця в розподілі між хворими в Николаєві та області була незначною ($P < 0,05$), але ці дані свідчать про велику кількість хворих саме в місті. Серед міст області найбільша кількість пацієнтів була з Первомайська та Вознесенська,

хоча ці цифри є статистично не достовірними, зважаючи на малу вибірку.

За гендерним розподілом (рис.1) серед пацієнтів переважали чоловіки - 66%.

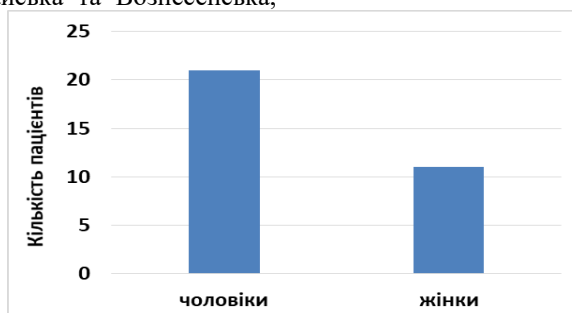


Рисунок 1. Розподіл хворих на HBV за статтю, n=32.

За віком досліджені пацієнти можуть бути розподілені наступним чином (рис.2). З рисунка 2 видно, що найбільша частка хворих була у віці 30-40 років (17, 53%). Дещо менше хворих (7, 22%)

було віком 40-50 років. Тобто, хронічна форма HBV найчастіше спостерігалася у чоловіків працездатного віку.

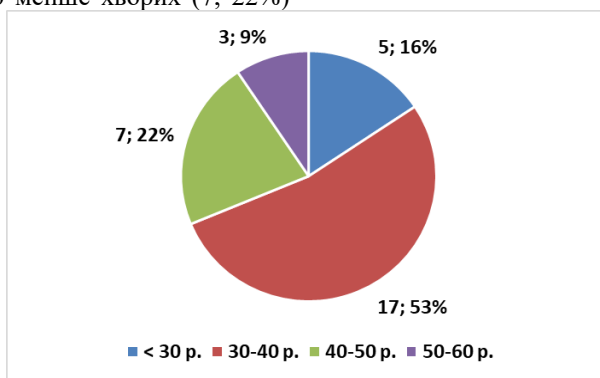


Рисунок 2. Віковий розподіл пацієнтів з HBV, n=32.

За результатами вірусологічного дослідження (рис.3) було виявлено наступний розподіл пацієнтів: HBsAg позитивними були всі пацієнти (32, 100%), лише HBsAg позитивними та

HBsAg+HBeAg позитивними виявились по 9 (27%) пацієнтів, HBsAg+aHBeAg позитивними – 15 (44%) хворих, а HBsAg+HBeAg+aHBeAg варіант виявлено у 1 (3%) пацієнтки.

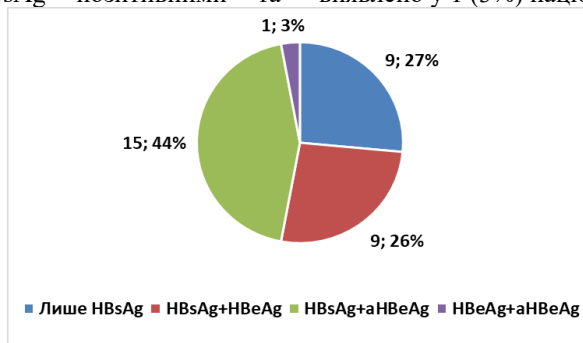


Рис.3. Розподіл пацієнтів за результатами вірусологічного дослідження, n=32.

Виявлення HBeAg вказує на активне розмноження вірусу і високу інфекційність його носія, причому інфекційність сироватки HBeAg-позитивного пацієнта в 3-5 разів більше, ніж коли позитивний тільки тест на HBsAg. HBeAg з'являється в крові хворого на гострий гепатит В одночасно з HBsAg або слідом за ним і зникає раніше, ніж він. Виявити його можна тільки одночасно з антигеном оболонки вірусу. Зазвичай HBeAg зберігається в крові 3-6 тижнів, виявлення HBeAg в крові більше 8-10 тижнів свідчить про перехід захворювання в хронічну форму. При відсутності реплікативної активності вірусу під час хронічної інфекції HBeAg не виявляється. При лікуванні вірусного гепатиту В зникнення HBeAg і поява антитіл до HBe-антигену свідчить про ефективність терапії [25]. За сприятливого перебігу захворювання сероконверсія відбувається на 8-16-

му тижні після інфікування і свідчать про завершення гострого періоду хвороби. Щодо пацієнтки з одночасно виявленими антигенами HBs, HBe та антитілами до HBe, можна припустити зворотну сероконверсію від anti-HBe до HBeAg - реактивацію вірусу на тлі імуносупресії, необхідно провести додаткове вірусологічне обстеження.

Відомо, що сероконверсія при виражених морфологічних змінах в печінці не покращує прогноз. У досліджених нами пацієнтів було визначено ступінь фібротичних змін печінки (рис.4), котрий варіював від відсутності фіброзу – F0 у 7 (21,8%) до наявності множинних порто-центральных септ без цирозу – F3 у 3 (9,4%) пацієнтів. У більшості хворих – 19 (59,4%) тестування показало рівень F1-2, тобто портальний фіброз без або з одиничними септами. У 3х (9,4%) пацієнтів тест не проводився.

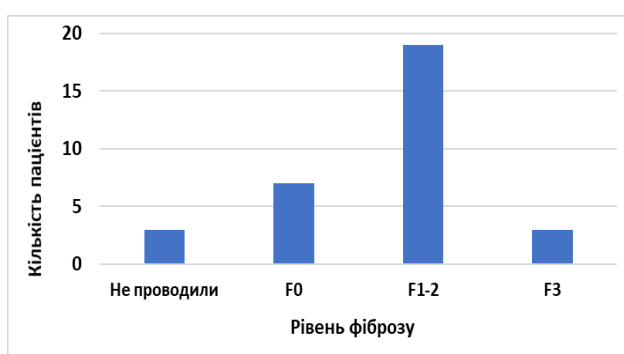


Рис.4. Активність фібротичного процесу печінки у хворих з хронічною формою HBV, n=32.

Головним завданням при лікуванні хворих з хронічною формою HBV було досягнення повної вірусологічної відповіді, що асоціюється зі стійкою ремісією захворювання і поліпшенням показників виживаності [26,27]. При цьому, важливим є збереження результату через 12 або 24 тижні після завершення протівірусної терапії. Стійка вірусологічна відповідь зазвичай поєднується з нормалізацією активності ферментів печінки і поліпшенням або зникненням в ній запальних процесів і стабілізацією фіброзу у пацієнтів без

цирозу [28]. В терапії використовувались препарати протівірусної терапії (ПВТ) ламівудин (Зеффікс), тенофовір (Тенохон), Юнітрон, Пегферон, Копегус(за рахунок держпрограми) Софосбувір та Лівел як монотерапія, почергово чи комплексно. Дозування препаратів залежало від особливостей перебігу захворювання, переносимості, побічних явищ. Тривалість лікування складала від 6 місяців до 3-х років і більше (таб.2).

Таблиця 2.

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ФОРМИ HBV, N=32.

Тривалість лікування	Абс., пацієнти	%
< 1-го року	9	28,2
1 рік	9	28,2
1-3 роки	9	28,2
> 3-х років	5	15,4

Побічні явища при ПВТ виникали у більшості пацієнтів – 27 хворих (84,4%). В основному хворі скаржилися на погіршення самопочуття, виникала тромбоцитопенія (34,4%), лейкопенія (50%). При виникненні тромбоцитопенії чи лейкопенії застосовували ін'єкційно імуностимулятори Філстим, призначався Нуклекс, відвар вівса, сік буряка. Для відновлення клітин печінки та в якості протизапальних - Фосфоглів, Аделів, препарати

дезоксисурихолевої кислоти, плоди расторопши, метилурацил.

Особливу увагу нами було приділено дослідженню методів лікування пацієнтів з позитивним HBeAg у зв'язку з їх особливою інфекційністю. Як ми вже зазначали, таких випадків було 9 (27%) з 32-х досліджених історій (рис.3). Серед них у 2-х пацієнтів використовували монотерапію препаратом Юнітрон, в 5-ти випадках була застосована почергова терапія НА та ІФН, а у

двох випадках – комбінована терапія, одночасне застосування НА та ІФН.

Наразі точно невідомо, чи може поєднана ІФН та НА терапія поліпшити ефективність сероконверсії HBeAg, кліренс HbsAg, вірусологічна та біохімічна відповіді в кінці лікування вищі при комбінативній терапії в порівнянні з ІФН чи НА самотійно, але стійке тривале вірусне навантаження досягається не завжди [29,30,31]. Дослідження Xie Q [32]

показало, що додавання ентекавіру при НА терапії не підвищувало швидкість сероконверсії HBeAg та не знижувало рівень HbsAg. В іншій роботі показано, що додавання НА для зниження вірусного навантаження, збільшувало швидкість сероконверсії HBeAg та знижувало рівень HbsAg. При цьому, комбінація або послідовна терапія НА та ІФН виявились ефективнішими за монотерапію [33,34,35,36,37].

Таблиця 3.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ ВИДІВ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЗИТИВНИМ HBeAg ПРИ ХРОНІЧНОМУ HBV

	Тривалість	Побічна дія	Вірусне навантаження (HBV ДНК) до початку ПВТ/в кінці лікування	Рівень АлАТ до початку ПВТ/в кінці лікування	Рівень ГГТП до початку ПВТ/в кінці лікування	Примітка
Монотерапія Юнітрон	48 тижнів	відсутня	1,8*10 ³ МО/мл / - не виявлено	80 Од/л / 23 Од/л	не визначали	через ГРВІ- знижено дозу юнітрону до 80 мкг.
	48 тижнів	відсутня	2,5*10 ⁴ МО/мл / менше 75 МО/мл	0,46 ммоль/л / 1,28 ммоль/л	На початку лікування - 18 Од/л	Виявлено одночасно HbsAg+HBeAg+HBeAg
Почергова терапія, курси НА чергувалися з курсами ІФН	4 місяці	погіршення зору, диспесичні явища, лейкопенія	1,0*10 ⁴ МО/мл	25 Од/л / 99 Од/л	19 Од/л / 19 Од/л	Юнітрон; Пегферон (у зв'язку з відсутністю Юнітрона); Тенофовір
	10 місяців	вірусний прорив	3,1*10 ⁷ МО/мл / 4,0*10 ³ МО/мл	72 Од/л / 32 Од/л	На початку лікування - 85,9 Од/л	Пегферон; Юнітрон; Тенофовір-
	2 роки	відсутня	5,1*10 ³ МО/мл / не виявлено	0,12 ммоль/л / 0,24 ммоль/л	на початку лікування - 10 Од/л	Зефікс; Пегферон; Юнітрон; Тенофовір. HbsAg до ПВТ - 4737 МО/мл; після лікування - 4327 МО/мл;
	3 роки	тромбоцитопенія, лейкопенія	2,6*10 ³ МО/мл / не виявлена(тест ситсема 100 МО/мл.)	72 Од/л / 18,9 Од/л	19 Од/л / 10 Од/л	Тенохон; Зефікс; Пегферон; Юнітрон; Тенофовір. HbsAg- 1031 МО/мл
	1 рік	лейкопенія, тромбоцитопенія	5,3*10 ⁷ МО/мл / 7,95*10 ³ МО/мл	301 Од/л / 22 Од/л	66 Од/л / 22 Од/л	Діагностовано хронічний вірусний гепатит С(анСV+) тип 1в, з вираженою активністю. HbsAg 18045 МО/мл,
Подвійна терапія, одночасний прийом НА та ІФН	1 рік	лейкопенія помірна, дратівливість, зниження маси тіла	2,5*10 ³ МО/мл / не виявлено (аналітична чутливість тест-системи 15 МО/мл)	59 Од/л / 46,4 Од/л	19 Од/л / 19,3 Од/л	Діагностовано хронічний вірусний гепатит С в асоціації з хронічним вірусним гепатитом В, активна фаза.
	6 місяців	лейкопенія, тромбоцитопенія	1,1*10 ⁸ МО/мл / 4,0*10 ⁴ МО/мл.	51 Од/л / 81 Од/л	24,2 Од/л / 32,9 Од/л	відмовилась через страх і паніку

З аналізу історій хвороб пацієнтів з позитивним HBeAg при хронічному HBV (таб.3) показано, що кожна з терапій має свої переваги та недоліки. Зокрема, при монотерапії побічні явища були відсутні, а тривалість терапії була такою ж як і при комбінованому варіанті. Вірусне навантаження було знижено майже в усіх пацієнтів, а рівні печінкових ферментів у більшості пацієнтів відповідали нормі. Але, складність точного визначення переваг чи недоліків певної терапії полягає в додатково діагностованому HCV у 2-х пацієнтів, відмові пройти увесь курс лікування

пацієнткою, що отримувала комбіновану терапію та у малій кількості зафіксованих випадків позитивного HBeAg. Можна припустити, що подвійна комбінація призначення нуклеотидних/нуклеозидних препаратів під час прийому інтерферонів за рахунок синергізму сприятиме більш швидкій сероконверсії HBeAg та зменшенню рівня вірусного навантаження, але є необхідність подальших досліджень.

Висновки.

1) Хронічна форма HBV найчастіше спостерігалася у чоловіків працездатного віку.

2) За результатами вірусологічного дослідження HBsAg позитивними були всі пацієнти (32, 100%), лише HBsAg позитивними та HBsAg+HBeAg позитивними виявились по 9 (27%) пацієнтів, HBsAg+aHBeAg позитивними – 15 (44%) хворих, а HBsAg+HBeAg+aHBeAg варіант виявлено у 1 (3%) пацієнтки.

3) Ступінь фібротичних змін печінки за Fibrotest варіював від відсутності фіброзу – F0 у 7 (21,8%) до наявності множинних порто-центральных септ без цирозу – F3 у 3 (9,4%) пацієнтів. У більшості хворих – 19 (59,4%) тестування показало рівень F1-2, тобто портальний фіброз без або з одиничними септами.

4) Побічні явища при ПВТ виникали у більшості пацієнтів – 27 хворих (84,4%). В основному хворі скаржилися на погіршення самопочуття, виникла тромбоцитопенія (34,4%), лейкопенія (50%).

5) Серед 9 пацієнтів (27%) з позитивним HBeAg у 2-х пацієнтів використовували монотерапію препаратом Юнітрон, в 5-ти випадках була застосована почергова терапія НА та ІФН, а у двох випадках – комбінована терапія, одночасне застосування НА та ІФН. Але, складність точного визначення переваг чи недоліків певної терапії полягає в додатково діагностованому НВС у 2-х пацієнтів, відмові пройти увесь курс лікування пацієнткою, що отримувала комбіновану терапію та у малій кількості зафіксованих випадків позитивного HBeAg.

Перспективою подальших досліджень є тривале проспективне спостереження та аналіз безпосередніх результатів лікування нуклеотидними/нуклеозидними аналогами у хворих на хронічний гепатит В.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Література.

- World Health Organization. Global alert and response: hepatitis B. Available from: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocds_csrlyo20022/en/index8.html.
- Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe. EASL 2013. Available from: http://www.easl.eu/assets/.../54ae845caec619f_file.pdf.
- Novac V. Transfusion Medicine: A Viewpoint on the Problem and Perspectives of Development / VL Novak, BO. Kondratskiy // Ukr. Journ Hematology and Transf. - 2012. - N 4 (д). - С. 15-20.
- Hussain AB, Karamat KA, Anwar M, Kazmi SY, Tariq WU. Correlation of HBV DNA PCR and HBeAg in hepatitis carriers. J Coll Physicians Surg Pak. 2004; 14:18-20.
- Badur S, Akgun A. Diagnosis of hepatitis B infections and monitoring of treatment. J Clin Virol. 2001; 21: 229-37.

6. Ljunggren KK, Nordenfelt E, Kidd A. Correlation of HBeAg/anti-HBe, ALT levels and HBV DNA PCR results in HBsAg-positive patients. J Med Virol. 1993; 39: 297-302.

7. Alagiozian-Angelova V, Alagiozian D, Antonov K, Kruslev Z. Clinical significance of serum HBeAg and HBV DNA specific values of virus replication in chronic hepatitis B virus infection. Folia Med. 1998; 40:34-41.

8. Smith HM, Lau JY, Davies SE, Daniels HM, Alexander GJ, Williams R. Significance of serum IgM anti-HBc in chronic hepatitis B virus infection. J Med Virol. 1992;36:16-20.

9. Berninger M, Hammer M, Hoyer B, Gerin JL. An assay for the detection of the DNA genome of hepatitis B virus in serum. J Med Virol. 1982; 9: 57-68.

10. Kaplan PM, Gerin JL, Alter HJ. Hepatitis B-specific DNA polymerase activity during post-transfusion hepatitis. Nature 1974; 249: 762-63.

11. Norden H, Brattstorm C, Magnus L. High frequency of hepatitis B virus DNA in anti-HBe positive sera on longitudinal follow up of the patients with renal transplants with chronic hepatitis Br J Med Virol. 1989; 27: 322-28.

12. Dienes HP, Gerken G, Goeagen B, Heermann K, Gerlich W, Meyer Zum Buschenfelde KH. Analysis of precore DNA sequence and detection of precore antigen in liver specimens from patients with anti-hepatitis B e positive chronic hepatitis. Hepatology 1995; 21:17.

13. Carman WF, Jacyna MR, Hadziyannis S, Karayiannis P, McGarvey MJ, Makris A, Thomas HC. Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection. Lancet 1989; 2: 588-91.

14. Fiordalisi G, Ghiotto F, Castelnuovo F, Primi D, Cariani E. Analysis of the hepatitis B virus genome and immune response in HBsAg, anti-HBs positive chronic hepatitis. J Hepatol. 1994; 20: 487-93.

15. Miyakawa Y, Okamoto H, Nayumi M. The molecular basis of hepatitis B e antigen (HBeAg)-negative infections. J Viral Hepat. 1997; 4: 1-8.

16. Liaw YF, Kao JH, Piratvuth T, Chan HLY, Chien RN, Liu CJ. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int. 2012;6:531-561 [DOI 10.1007/s12072-012-9365-9364].

17. Shi M, Yang ZJ, Wang RS, Zhang H, et al. Rapid quantitation of lamivudine-resistant mutants in lamivudine treated and untreated patients with chronic hepatitis B virus infection. Clin Chim Acta. 2006;373(1-2):172-5.

18. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, et al. American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2016;63(1):261-83.

19. Marcellin P, Gane E, Buti M, Afdhal N, Sievert W, Jacobson IM, Washington MK, Germanidis G, Flaherty JF, Schall RA, et al. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. Lancet. 2013;381:468-475.

20. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology*. 2009;50:661–662.
21. Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, Safadi R, Lee SS, Halota W, Goodman Z, et al. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010;52:886–893.
22. Niro GA, Ippolito AM, Fontana R, Valvano MR, Gioffreda D, Iacobellis A, Merla A, Durazzo M, Lotti G, Di Mauro L, et al. Long-term outcome of hepatitis B virus-related Chronic Hepatitis under protracted nucleos(t)ide analogues. *J Viral Hepat*. 2013;20:502–509.
23. Kim CH, Um SH, Seo YS, Jung JY, Kim JD, Yim HJ, Keum B, Kim YS, Jeon YT, Lee HS, et al. Prognosis of hepatitis B-related liver cirrhosis in the era of oral nucleos(t)ide analog antiviral agents. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:1589–1595.
24. Cadranet JF, Lahmek P, Causse X, Bellaiche G, Bettan L, Fontanges T, Medini A, Henrion J, Chousterman M, Condat B, et al. Epidemiology of chronic hepatitis B infection in France: risk factors for significant fibrosis—results of a nationwide survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:565–576.
25. Fiordalisi G, Cariani E, Mantero G, Zanetti A, Tanzi E, Chiaramonte M, Primi D. High genomic variability in the Pre-C region of hepatitis B virus in anti-HBe, HBV DNA- positive chronic hepatitis. *J Med Virol*. 1990; 31: 297-300.
26. Aziz M, Aziz H, Waheed Y, Gill ML. Predictors of Therapeutic Outcome to Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor in Hepatitis B Patients. *Viral Immunol*. 2018;31(9):632-638.
27. Vallet-Pichard A, Pol S. Hepatitis B virus treatment beyond the guidelines: special populations and consideration of treatment withdrawal. *Ther Adv Gastroenterol*. 2014; 7:148-55.
28. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol*. 2013;58(3):593-608.
29. Kim V, Abreu RM, Nakagawa DM, Baldassare RM, Carrilho FJ, Ono SK. Pegylated interferon alfa for chronic hepatitis B: systematic review and metaanalysis. *J Viral Hepat* 2016;23:154–169. doi: 10.1111/jvh.12418.
30. Wong GL, Wong VW, Chan HL. Combination therapy of interferon and nucleotide/nucleoside analogues for chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2014;21: 825–834. doi: 10.1111/jvh.12341.
31. Marcellin P, Ahn SH, Ma X, Caruntu F, Tak WY, Elkashab M, et al. Hbsag loss with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) plus peginterferon alfa 2A (PEG) combination therapy in chronic hepatitis B (CHB). *Hepatol Int* 2015;9:S40.
32. Xie Q, Zhou H, Bai X, Wu S, Chen JJ, Sheng J, et al. A randomized, openlabel clinical study of combined pegylated interferon Alfa-2a (40KD) and entecavir treatment for hepatitis B “e” antigen-positive chronic hepatitis B. *Clin Infect Dis* 2014;59:1714–1723. doi: 10.1093/cid/ciu702.
33. Chi H, Xie Q, Zhang NP, Qi X, Liang C, Guo S, et al. Addition of peginterferon alfa-2b during long-term nucleos(t)ide analogue therapy increases HBeAg seroconversion and HBsAg decline – week 48 results from a multicenter randomized controlled trial (PEGON Study). *Hepatology* 2014;60:1106A.
34. Ning Q, Han M, Sun Y, Jiang J, Tan D, Hou J, et al. Switching from entecavir to PegIFN alfa-2a in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised open-label trial (OSST trial). *J Hepatol* 2014;61:777–784. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.044.
35. Hu P, Jia S, Zhang WH, Gong G, Li Y, Chen X, et al. A multi-center randomized study on the efficacy and safety of switching to peginterferon-2a (40KD) for 48 or 96 weeks in HBeAg positive CHB patients with a prior NUC history for 1 to 3 years: an interim analysis of NEW SWITCH study. *Hepatology* 2014;60:1273A–1274A.
36. Brouwer WP, Xie Q, Sonneveld MJ, Zhang N, Zhang Q, Tabak F, et al. Adding pegylated interferon to entecavir for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B: A multicenter randomized trial (ARES study). *Hepatology* 2015; 61:1512–1522. doi: 10.1002/hep.27586.
37. Li GJ, Yu YQ, Chen SL, Fan P, Shao LY, Chen JZ, et al. Sequential combination therapy with pegylated interferon leads to loss of hepatitis B surface antigen and hepatitis B e antigen (HBeAg) seroconversion in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients receiving long-term entecavir treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:4121–4128. doi: 10.1128/AAC.00249-15.

#7 (47), 2019 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

#7 (47), 2019 part 2

East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com>