



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 4 (81), 2018

Медицина сьогодні і завтра

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

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

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

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

Адреса редакції та видавця:

61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 12 від 20.12.18)

Підписано до друку 21.12.18
Ум. друк. арк. 4,87
Обл.-вид. арк. 6,25
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 19-33850.

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.А. Капустник

Заступники головного редактора:
*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова,
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнецов, В.А. Огнєв,
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, В.М. Синайко,
І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан, І.О. Тучкіна*

Редакційна рада

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

Видання індексується в *Google Scholar*

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

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<i>Біловол О.М., Немцова В.Д. Effect of carbohydrate metabolism levels on the relative length of telomeres in patients with hypertension and in combination with diabetes mellitus type 2</i>	<i>Біловол О.М., Немцова В.Д. Вплив стану вуглеводного обміну на відносну довжину теломер при ізольованій артеріальній гіпертензії і в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу</i>
	4
<i>Янішен І.В., Мовчан О.В. Оцінка бактеріальної забрудненості і способів деконтамінації базисів повних знімних пластинкових протезів при застосуванні адгезивного матеріалу</i>	<i>Yanishen I.V., Movchan O.V. Evaluation of bacterial contamination and methods of decontamination of bases of complete removable plastic dentures with application of adhesive material</i>
	11
СТОМАТОЛОГІЯ	STOMATOLOGY
<i>Ємельянова Н.Ю. Хронічне обструктивне захворювання легень як фактор ризику виникнення стоматологічних змін</i>	<i>Emelyanova N.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor of dental changes</i>
	18
<i>Терехов С.С. Показання до застосування різних видів лазерів для корекції контура ясен в ортопедичній стоматології</i>	<i>Terekhov S.S. Indications for the application of different types of lasers for correcting the contour of the geses in orthopedic dentistry</i>
	23
ТЕРАПІЯ	THERAPY
<i>Исаева А.С., Резник Л.А. Гормональний статус пацієнток с ишемической болезнью сердца в периоде перименопаузы</i>	<i>Isayeva A., Rieznik L. Hormonal status of patients with coronary heart disease in the perimenopause</i>
	27
<i>Петюніна О.В. Роль макрофагінгібуючого фактора у прогнозуванні ремоделювання лівого шлуночка у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST</i>	<i>Petyunina O.V. The role of macrophage-inhibiting factor in prognostication of left ventricular remodeling in patients after myocardial infarction with ST segment elevation myocardial infarction</i>
	34
<i>Рябуха В.В. Хронічне запалення, асоційоване з ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу та кардіоваскулярним ризиком, як мішень для терапевтичних втручань. Частина 1</i>	<i>Riabukha V.V. Chronic inflammation asociated with obesity, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular risk as a target for therapeutic interventions. Part 1</i>
	44

**ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ****PSYCHIATRY, NARCOLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

Абдяхімов Р.А. Особливості психологічного захисту в учасників бойових дій із клінічними проявами посттравматичного синдрому й частковою втратою зору внаслідок бойової травми

51

Abdriakhimov R.A. Peculiarities of psychological protection in participants of martial actions with clinical manifestations of post-traumatic syndrome and partial vision loss

Гапонов К.Д. Аналіз феноменів ворожості і провини в осіб з різним рівнем психосоціального стресу, хворих на алкогольну залежність

57

Gaponov K.D. Analysis of frequency and principal phenomena in persons with different level of psychosocial stress with alcohol addiction

Ищук В.В. Патерни копінгу при психоендокринному синдромі на тлі дисфункції надниркових залоз

67

Ischuk V.V. Copying patterns at psychoendocrine syndrome in the background of adrenal dysfunctions

Яворська Т.П. Формування психосоціального стресового профілю залежно від рівня стресового ризику в пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями

73

Yavorska T.P. Formation of psychosocial stress profile depending on the stress risk level in patients with cerebrovascular diseases

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

UDC 616.12-008.331.1-092:577.128.8:616.379-008.64

*O.M. Bilovol, V.D. Nemtsova**Kharkiv National Medical University***EFFECT OF CARBOHYDRATE METABOLISM LEVELS ON THE RELATIVE LENGTH OF TELOMERES IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2**

In 156 patients with stage II arterial hypertension, including 96 of them with diabetes mellitus type 2, the relationship between the relative telomeres length of blood leukocytes (RLTL) and buccal epithelium cells (RBTL) and different levels of carbohydrate metabolism have been determined and data in patients with arterial hypertension combined with diabetes mellitus type 2 and in patients with isolated hypertension have been compared. Carbohydrate metabolism parameters, blood pressure levels were evaluated. RLTL and RBTL were determined by a real time quantitative polymerase chain reaction. It is shown that a hypertension and diabetes mellitus type 2 combination was accompanied by greater significant RLTL ($p=0.009$) and RBTL ($p=0.001$) more than with isolated hypertension. In the patients with hypertension and diabetes mellitus type 2 the relative length of telomeres was assessed in the carbohydrate metabolism compensation and in its absence and no convincing data was obtained on the effect of glycemic control on the relative length of telomeres. In patients with isolated hypertension it was found that those with a lower glucose level than that within the risk factor (5.6–6.9 mmol/l) had a shorter mean relative telomeres length both of blood leukocytes ($p=0.05$) and the buccal epithelium cells ($p=0.03$) regarding indicators for those who had higher blood glucose levels. Patients with a comorbid course of hypertension and diabetes mellitus type 2 had more pronounced decrease in the RTL. Achieving glycemic control at hypertension and diabetes mellitus was accompanied by a significant increase in the RBTL. The relative length of blood leukocytes telomere was controversial. Additional determining the RBTL enhances the diagnostic and prognostic power when assessing the efficacy of correcting glycemic control in high cardiovascular risk patients.

Keywords: *hypertension, diabetes mellitus type 2, relative telomere length, carbohydrate metabolism.*

Introduction

Telomeres are gene sequences present at chromosomal ends and are responsible for maintaining genome integrity. Telomere length is considered as a biomarker of chronological aging. This age associated decrease in the telomere length is linked to various age-associated diseases like diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis etc., their complications and poor cardiovascular disease prognosis [1, 2]. Further-

more, a number of studies indicate that telomere attrition is positively correlated with diabetes and diabetic complications such as diabetic nephropathy [3]. There are studies which shows that the average telomere length of circulating leukocytes is shorter in hypertensive patients than in normotensive subjects [4].

Modern studies of telomere length dynamics also show that age-related diseases, in addition to synergistic effects, affect telomere length in-

dependently of one another. There are more and more reports that premature vascular aging, as measured by telomere length reduction, may be due to factors associated with the metabolic status changes.

Impact on modified risk factors, the most significant among them being considered blood pressure levels, the presence of dyslipidemia, overweight, carbohydrate metabolism disorders, is one of the strategic tasks of treating patients with the established diagnosis of cardiovascular disease, including arterial hypertension. It is believed that telomere length can be considered as a marker of cardiovascular aging [5], but its role as a marker of cardiovascular prognosis and quality control of the disease course remains to be clarified.

To study the length of telomeres, it is customary to use blood leukocytes, because can provide reliable data for determining the relative length of telomeres in other tissues [6] and shortening of telomeres in peripheral blood leukocytes can serve as a marker of the systemic pathological stress. In recent years, more and more scientific works have appeared, in which much attention is paid to the use of buccal epithelium as an alternative source of biological material for telomeric test due to the non-invasive procedure of material sampling [6, 7]. Now there is insufficient data on the length of telomeres, including that in the buccal epithelium, in the presence of the combined age-associated diseases, on the influence of various risk factors on the relative length of telomeres, including that of the Ukrainian population. Data on the effect of different levels of carbohydrate metabolism control on telomere length in the blood leukocytes and buccal epithelial cells in comorbid course of arterial hypertension and diabetes mellitus type 2 has not been found.

The purpose of this study was to determine the relationship between the relative telomeres length of blood leukocytes and buccal epithelium and different levels of carbohydrate metabolism in patients with hypertension in combination with diabetes mellitus type 2 in comparison to the patients with isolated hypertension.

Materials and methods

The study included 156 patients (62 men and 94 women), the average age is (62.66±4.21) years, with hypertension stage II, disease duration of (10.2±3.7) years. 96 of them had diabetes mellitus type 2, disease duration of (4.1±2.4) years. The control group consisted of 22 volunteers, identical

to the examined patients by sex and age, and without cardiovascular and endocrinological pathology.

For the patients selection, the arterial hypertension diagnostic criteria, agreed with the ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2013) were applied [8]. The diagnosis of diabetes mellitus type 2 has been established in compliance with the international recommendations of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes [9].

Against the background of dietary recommendations, all patients received basic therapy in accordance with international and national guidelines for the management of patients with the relevant pathology [8, 9]. The patients with symptomatic arterial hypertension, diabetes mellitus type 1 and other endocrinological disorders, clinical signs of coronary heart disease or severe concomitant chronic diseases did not include in the study.

All patients were calculated anthropometric indices (height, body weight, body mass index calculation using the standard Quetelet formula). Arterial pressure level was recorded as the arithmetic mean, three measurements being carried out with the 2-minutes intervals in a sedentary position on the dominant hand.

Laboratory studies included the determination of glucose concentration (performed by the glucose oxidation method using the «Humolizer» analyzer, Germany). The concentration of blood serum insulin levels, the glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) level were measured using the Hummer reagents kit (USA) by means of the immunoassay method. To determine insulin resistance (IR), the HOMA-IR index was used, which was calculated according to the formula

$$\text{HOMA-IR} = ((\text{fasting glucose, mmol/ml}) \times (\text{fasting insulin, } \mu\text{IU/ml})) / 22.5.$$

Telomere length was measured on a CFX96 touch real-time polymerase chain reaction detection system (Bio-Rad Laboratories) in DNA isolated from blood leukocytes and buccal epithelium using the DNA-sorb blood kit (Amplisens, RF). We used a modified monochrome multiplex quantitative polymerase chain reaction method [10], as described previously [11].

Statistical data processing was carried out using the computer software SPSS 21.0. To determine the nature of the data obtained

distribution, the Shapiro–Vilk criterion was used. When performing the statistical analysis, quantitative and qualitative variables were used. Qualitative data were presented as percentages; quantitative data were presented in the form of the mean and standard error ($M \pm m$).

Testing the significance of differences between the two groups was carried out using the Student's t-test. The frequency of traits in the groups was compared using the Pearson χ^2 test. The differences were statistically significant at $p < 0.05$. When studying the influence of risk factors on the telomeres relative length, single-factor analysis of variance was used. Testing the hypothesis of dispersion homogeneity was performed using the Levene's test.

The work was performed in compliance with the basic provisions of the World Medical Association Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects (1964–2000) and MOH of Ukraine Order № 690 dated September 23, 2009. The study was approved by the Bioethics Commission at the Kharkiv National Medical University in accordance with the principles set forth in the Helsinki Declaration.

Results

The chronologic age of the included patients did not have significant differences in the study design condition (table 1).

A comparative analysis of carbohydrate metabolism indices has expectedly revealed reliable differences in the studied groups of patients from the control group in almost all indices. Between groups 1 and 2, reliable differences were observed for fasting glucose levels ($p < 0.001$), Hb_{A1c} ($p < 0.001$) and HOMA-IR index ($p < 0.001$). The levels of both systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in patients of groups 1 and 2 reliably differed from those in the control group. The presence of comorbid pathology was accompanied by higher rates of SBP and DBP than with isolated hypertension, however, reliable differences were only observed for SBP ($p = 0.012$).

Patients with isolated hypertension showed a significant shortening of the telomere relative length, which is consistent with the results of other studies [4, 12]. The presence of combination of hypertension and diabetes mellitus type 2 was accompanied by an even greater shortening relative telomere length, reaching significant differences both in the buccal epithelium cells ($p = 0.001$) and in blood plasma leukocytes ($p = 0.009$).

To clarify the effect of different levels of carbohydrate control on the relative length of telomeres, we assessed the impact of the achieved target carbohydrate levels under the influence of

Table 1. Comparative characteristics of anthropometric and carbohydrate indices ($M \pm m$)

Index	Control (n=22)	Group 1 (n=60)	Group 2 (n=96)	Significance (p)
Chronologic age, years	58.30±1.96	60.59±1.37	62.66±4.21	* $p > 0.05$ $p_{1-2} > 0.05$
BMI, kg/m ²	22.12±2.51	29.01±0.90*	30.03±0.89*	* $p < 0.001$
Fasting glucose, mmol/l	4.62±1.08	5.45±0.12	8.90±0.50	$p_{1-2} < 0.001$
Hb _{A1c} , %	4.74±1.10	6.13±0.11*	7.61±0.19*	$p_{1-2} < 0.001$ * $p = 0.001$
Insulin fasting, μ U/ml	9.80±1.16	17.87±1.78	21.45±2.07*	* $p < 0.001$
HOMA-IR	2.23±0.36	4.40±0.51*	8.07±0.68*	$p_{1-2} < 0.001$ * $p < 0.001$
SBP, mmHg	125.05±3.86	138.95±2.83*	146.65±2.74*	$p_{1-2} = 0.012$ * $p = 0.001$
DBP, mmHg	78.19±7.01	86.71±1.62	90.05±1.59*	* $p < 0.001$
RLTL (T/S)	1.66±0.52	1.27±0.08	0.97±0.08*	$p_{1-2} = 0.009$ * $p = 0.005$
RBTL (T/S)	2.33±0.51	1.26±0.08*	0.90±0.08*	$p_{1-2} = 0.001$ * $p < 0.001$

Notes: 1. RLTL – relative blood leukocytes telomeres length (T/S); RBTL – relative buccal epithelium cells telomeres length (T/S); BMI – body mass index.

2.* Changes are reliable compared with the control group.

antidiabetic therapy on the relative telomeres length.

The relative telomeres length was assessed in the carbohydrate metabolism compensation and in its absence and no convincing data was obtained on the effect of glycemic control on the relative length of telomeres (table 2).

homogeneity of the statistical populations dispersions was tested using the Levene's test. Meanwhile, if the level P of Levene's test significance is less than 0.05, then the obtained difference in dispersions for the samples is unlikely to be the result of the research process randomness.

Table 2. Comparative characteristics of relative telomeres length in dependence of achieving target levels of carbohydrate metabolism in patients with hypertension and diabetes mellitus type 2 (M±m)

Index	RLTL (T/S)		RBTL (T/S)	
	with compensation	without compensation	with compensation	without compensation
Fasting glucose, mmol/l	0.83±0.06	0.96±0.03	0.95±0.04	0.78±0.06*
Hb _{A1c} , %	0.82±0.03	1.04±0.05*	1.03±0.03	0.60±0.04*

Notes: 1. RLTL – relative blood leukocytes telomeres length (T/S); RBTL – relative buccal epithelium cells telomeres length (T/S).

2. * p<0,05; changes are reliable compared with achieving target levels in appropriate subgroup and index.

In the case of carbohydrate compensation a longer relative telomere length was observed in the buccal epithelium cells, while in the blood leukocytes there was a shortening of the relative telomere length at the levels of fasting glucose close to normal and elongation at the Hb_{A1c} levels more than 7.5 %. The data of relative telomere length in the buccal epithelium cells in the absence of compensation of carbohydrate metabolism were significant as for fasting glucose, as for Hb_{A1c} (p<0.05).

When carrying out a similar analysis of carbohydrate metabolism among patients of group 1 it was found that a distribution of patients in group 1 according to the level of fasting glucose was accompanied by a paradoxical situation: those with a lower glucose level than that within the risk factor (5.6–6.9 mmol/l) had a shorter mean relative telomeres length both of blood leukocytes (p=0.05) and the buccal epithelium cells (p=0.03) in comparison with those who had higher blood glucose levels, which requires further study.

To determine the effect of carbohydrate metabolism levels changing in two directions: reaching the target levels and not reaching them, on the relative length of telomeres, the variance analysis which was carried out according to the traditional scheme, was used. The homogeneity of the dispersions between samples is the main prerequisite for the possibility of carrying out the dispersion analysis. The hypothesis about the

Performing the variance analysis in group 1 was not revealed a significant effect of different glucose levels on the distribution of the telomeres relative length both in the buccal epithelium and blood leukocytes.

The dispersion analysis in group 2 revealed the presence of a reliably significant effect of the levels of fasting glucose (p=0.029) and Hb_{A1c} (p=0.034) on the relative telomere length in the buccal epithelium cells. A reliably significant effect of glycemic control on the relative telomere length in the blood leukocytes was not found.

Discussion

Diabetes mellitus and essential hypertension are common conditions that are frequently present together. Both are considered risk factors for cardiovascular disease and microvascular complications and therefore treatment of both conditions is essential. In our work, we expectedly received shorter telomeres in patients with comorbid pathology compared with isolated hypertension, which is a confirmation of the assumption that hypertension together with diabetes mellitus greatly aggravate the processes of vascular aging, increasing the cardiovascular risk.

It is known that the acquiring the target values of blood pressure in patients with diabetes mellitus is no less important for predicting the further course of the disease and the development of its complications than the achievement of the target level of glycemic control [13, 14]. According

T. Mengden et al. (2017) study results a total of 13.9 % of patients with combined course of hypertension and diabetes mellitus type 2 in Germany were deemed to have controlled blood pressure (ambulatory blood pressure monitoring) [14]. We not seemed that we have a better situation in Ukraine. This may partly explain the contradictory results obtained in our work. It is possible that the achievement of blood pressure control, other factors that we did not take into account in our study, have a significantly more reliable impact on telomere length than the state of glycemic control. However, the presence of significant differences in the relative length of telomeres in buccal epithelium cells at glycemic levels close to normal allows us to speak about telomere length as a possible marker for given comorbidity course control.

Conclusions

1. In patients with combined course of hypertension and diabetes mellitus type 2 the

telomeres relative length shortening was more pronounced than at isolated hypertension and normotensive individuals.

2. Achieving glycemic control at hypertension and diabetes mellitus was accompanied by a significant increase in the relative length of telomeres in the buccal epithelium cells. The relative length of blood leukocytes telomere was controversial.

3. Additional determining the telomeres relative length in buccal epithelial cells enhances the diagnostic and prognostic power when assessing the efficacy of correcting glycemic control in high cardiovascular risk patients.

Perspectives

To clarify the effect of carbohydrate metabolism on the factors of vascular aging, including telomere length, further research on a larger sample of patients is needed, taking into account various methods of diabetic and hypertensive control.

References

1. Rizvi S., Raza S.T., Mahdi F. (2014). Telomere length variations in aging and age-related diseases. *Curr. Aging Sci.*, № 7 (3), pp. 161–167.
2. Nicole C. Arsenis, Tongjian You, Elisa F. Ogawa, Grant M. Tinsley, Li Zuo (2017). Physical activity and telomere length: Impact of aging and potential mechanisms of action. *Oncotarget*, № 8 (27), pp. 45008–45019.
3. Harte A.L., da Silva N.F., Miller M.A., Cappuccio F.P., Kelly A., O'Hare J.P. et al. (2012). Telomere length attrition, a marker of biological senescence, is inversely correlated with triglycerides and cholesterol in South Asian males with type 2 diabetes mellitus. *Exp. Diabetes Res.*, № 2012, pp. 895185.
4. Zhiwei Yang, Xin Huang, Hong Jiang, Yanrong Zhang, Hongxia Liu, Chuan Qin et al. (2009). Short telomeres and prognosis of hypertension in a Chinese population. *Hypertension*, № 53 (4), pp. 639–645.
5. Fyhrquist F., Saijonmaa O., Strandberg T. (2013). The roles of senescence and telomere shortening in cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.*, № 10 (5), pp. 274–283.
6. Gadalla S.M., Cawthon R., Giri N., Alter B.P., Savage S.A. (2010). Telomere length in blood, buccal cells, and fibroblasts from patients with inherited bone marrow failure syndromes. *Aging (Albany NY)*, vol. 2, № 11, pp. 867–874.
7. Krasnenkov D.S., Loseva D.A., Koliada A.K., Kukharskii B.M., Makhii T.I., Vaiserman A.M., Ivasiuk M.R. (2015). Dlina telomer v bukkalnom epiteliu u zhitelei raznogo vozrasta Kievskoi oblasti [Telomere length in the buccal epithelium of the Kiev region residents of different ages]. *Problemy starenia i dolholetia – Problems of Aging and Longevity*, vol. 24, № 2, pp. 111–119 [in Russian].
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M. et al. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. of Hypertension*, № 31 (7), pp. 1281–1357.
9. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., Diamant M., Ferrannini E., Nauck M. et al. (2015). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, vol. 38 (1), pp. 140–149.
10. Cawthon R.M. (2009). Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res.*, 2009, vol. 37 (3), e21.

11. Weischer M., Bojesen S.E., Cawthon R.M., Freiberg J.J., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. (2012). Short telomere length, myocardial infarction, ischemic heart disease, and early death. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 32 (3), pp. 822–829.

12. Bhupatiraju C., Saini D., Patkar S., Deepak P., Das B., Padma T. (2012). Association of shorter telomere length with essential hypertension in Indian population. *Am. J. Hum. Biol.*, vol. 24 (4), pp. 573–578.

13. Grossman A., Grossman E. (2017). Blood pressure control in type 2 diabetic patients. *Cardiovasc. Diabetol.*, vol. 16 (1), pp. 3.

14. Mengden T., Ligges U., Mielke J., Bramlage P., Korzinek A., Schnert W. (2017). Blood pressure control and cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes: The German T2 Target registry. *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich), vol. 19 (8), pp. 757–763.

А.Н. Беловол, В.Д. Немцова

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА ОТНОСИТЕЛЬНУЮ ДЛИНУ ТЕЛОМЕР ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

У 156 пациентов с артериальной гипертензией II стадии, в том числе у 96 из них с сахарным диабетом 2-го типа, определяли взаимосвязь между относительной длиной теломер лейкоцитов крови (ОДТЛ) и клеток буккального эпителия (ОДТБ) и различными уровнями углеводного обмена и сравнивали показатели у пациентов с сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа и изолированной гипертензией. Измеряли показатели углеводного обмена, уровни артериального давления, ОДТЛ и ОДТБ определяли количественной полимеразной цепной реакцией в реальном времени. Показано, что комбинация артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа сопровождалась более значимым ОДТЛ ($p=0,009$) и ОДТБ ($p=0,001$), чем изолированная артериальная гипертензия. У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа относительную длину теломер оценивали при компенсации углеводного обмена и без нее. Убедительных данных, касающихся влияния гликемического контроля на относительную длину теломер, не получено. У больных изолированной артериальной гипертензией с более низким уровнем глюкозы, чем в пределах фактора риска (5,6–6,9 ммоль/л), выявлено укорочение средней относительной длины теломер как лейкоцитов крови ($p=0,05$), так и клеток буккального эпителия ($p=0,03$) относительно показателей у тех, у кого уровень глюкозы в крови был выше. У пациентов с коморбидным течением артериальной гипертензии и сахарного диабета 2-го типа установлено более выраженное снижение относительной длины теломер, чем у больных изолированной артериальной гипертензией. Достижение гликемического контроля при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2-го типа сопровождалось достоверным увеличением ОДТБ. Относительная длина теломер лейкоцитов крови носила противоречивый характер. Дополнительное определение ОДТБ повышает диагностическую и прогностическую силу при оценке эффективности коррекции гликемического контроля у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, относительная длина теломер, углеводный обмен.

О.М. Біловол, В.Д. Немцова

ВПЛИВ СТАНУ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ НА ВІДНОСНУ ДОВЖИНУ ТЕЛОМЕР ПРИ ІЗОЛЬОВАНИЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ І В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

У 156 пацієнтів з артеріальною гіпертензією II стадії, у тому числі у 96 з них із цукровим діабетом 2-го типу визначали взаємозв'язок між відносною довжиною теломер лейкоцитів крові (ВДТЛ) та клітин буккального епітелію (ВДТБ) і різними рівнями вуглеводного обміну та порівнювали показники в пацієнтів із поєднаною з цукровим діабетом 2-го типу та ізольованою гіпертензією. Вимірювали показники вуглеводного обміну, рівні артеріального тиску, ВДТЛ та ВДТБ визначали кількісною полімеразною ланцюговою реакцією в реальному часі. Показано, що комбінація артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу супроводжувалась більш значущою ВДТЛ ($p=0,009$) і ВДТБ ($p=0,001$), ніж у хворих на ізольовану гіпертензію. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу відносну довжину теломер оцінювали при компенсації вуглеводного обміну й без неї. Переконливих даних щодо впливу глікемічного контролю на відносну довжину теломер не отримано. У пацієнтів з ізольованою гіпертензією з більш низьким рівнем глюкози, ніж у межах

фактора ризику (5,6–6,9 ммоль/л), виявлено укорочення середньої відносної довжини теломер як лейкоцитів крові ($p=0,05$), так і клітин букального епітелію ($p=0,03$) відносно показників у тих, у кого рівень глюкози в крові був вище. У пацієнтів з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу встановлено більш виражене зниження відносної довжини теломер, ніж у хворих на ізольовану артеріальну гіпертензію. Досягнення глікемічного контролю при артеріальній гіпертензії й цукровому діабеті 2-го типу супроводжувалось достовірним збільшенням ВДТБ. Відносна довжина теломер лейкоцитів крові носила суперечливий характер. Додаткове оцінювання ВДТБ підвищує діагностичну й прогностичну силу при оцінюванні ефективності корекції глікемічного контролю в пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, відносна довжина теломер, вуглеводний обмін.

Надійшла 28.08.18

Відомості про авторів

Біловол Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)406-81-23.

E-mail: valeriyana@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7003-4551>.

Немцова Валерія Даниїлівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)406-81-23.

E-mail: valeriyana@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7916-3168>.

УДК 616.314-76-033.2:615.28

І.В. Янішен, О.В. Мовчан

Харківський національний медичний університет

ОЦІНКА БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЗАБРУДНЕНOSTІ І СПОСОБІВ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ БАЗИСІВ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АДГЕЗИВНОГО МАТЕРІАЛУ

Через потенційну небезпечність бактеріального забруднення акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів, накопичення та можливий ріст на їхній поверхні мікробіоти при клінічному застосуванні адгезивних матеріалів актуальним є оцінювання бактеріальної забрудненості і способів деконтамінації базисів протезів. З'ясовано, що постійна мікробіота поверхонь акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів має окремі особливості: наявність аеробних (7) і анаеробних (10) видів, а її якісний та кількісний склад на етапах ортопедичного лікування змінюється. Деконтамінація акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів значно впливає на видовий склад мікробіоти та зменшує кількісні показники забрудненості.

Ключові слова: мікробіота, повні знімні пластинкові протези, деконтамінація.

Вступ

За думкою авторів [1], причиною багатьох захворювань слизової оболонки порожнини рота є як зовнішні (місцеві), так і внутрішні (загальні) фактори, які діють у тісному взаємозв'язку.

У багатьох носіїв знімних протезів спостерігається ураження слизових оболонок кандидозом. *Candida* належить до резистентної флори порожнини рота й виявляється у 100 % здорових людей.

У ротовій порожнині гриб існує у двох формах:

- у вигляді дріжджових клітин (бластоспор) діаметром 1–4 мкм;
- псевдоміцелій або міцелій гриба у вигляді нитей товщиною 1,5–4,0 мкм.

І дріжджові клітини, і гіфи гриба при паразитизмі розмножуються брунькуванням. Кількість клітин роду *Candida* та їхні морфологічні особливості важливі для уточнення взаємозв'язків гриба з організмом людини (сапро-

фітизм чи паразитизм). Гриб руйнує пластмасу й виділяє органічні кислоти: лимонну, щавлеву, бурштинову, оцтову, глюконову та молочну [2, 3].

При старінні пластмаси змінюються її фізико-хімічні властивості й виникають умови для найкращого розвитку грибів. Продукти метаболіта *Candida* (органічні кислоти, CO₂ та пігменти) виявляють на огляді (пігментація знімних пластинкових протезів), а також за допомогою лабораторного аналізу матеріалу, узятого з протеза. Улюблене місце гриба – кути рота, язик та піднебіння. При цьому в кутах рота з'являються тріщини, покриті корочками; язик складчастий, обкладений, посилено орговілий [4].

Уважають, що кандидозний стоматит характеризується тріадою: запалення піднебіння, язика та кутів рота. При цьому діагноз установлюють без лабораторного дослідження. У хворих на кандидоз, які користуються знімними пластинковими протезами з акрило-

© І.В. Янішен, О.В. Мовчан, 2018

вих пластмас, слизова оболонка під протезом гіперемована й набрякла, часто спостерігаються папіломатоз і сухість. Таким чином, клінічна картина нагадує алергічне запалення або механічне подразнення знімним протезом [5, 6]. Основна скарга – пекучість слизових оболонок під знімними протезами, частіш за все на верхній щелепі. Пекучість постійна, посилюється від уживання кислої їжі. Під час опитування й обстеження виявляють тривалий термін користування протезами (понад 3 роки), а також незадовільний гігієнічний догляд за ними. Часто у хворих спостерігаються супутні хвороби: діабет і глосалгія. У таких хворих захисні механізми м'яких тканин порожнини рота значно знижені. Через дані обставини подразнююча дія протезів є патогенною. Це потребує особливо уважного обстеження й комплексного лікування [7, 8].

При клінічному застосуванні повних незнімних пластинкових протезів важливого значення набуває вибір адгезивного матеріалу, а також виконання пацієнтом режиму деконтамінації повних знімних пластинкових протезів. Ця обставина пов'язана з потенційною небезпечністю бактеріального забруднення акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів, накопичення та в подальшому – з можливим ростом на його поверхні мікробіоти [9, 10].

Мета дослідження – визначення бактеріальної забрудненості акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів на етапах клінічної експлуатації їх та вивчення зміни кількісно-видового складу мікробіоти акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів при різних режимах деконтамінації.

Матеріал і методи

На етапах клінічної експлуатації (на момент виготовлення, через 14 та 30 діб) досліджено бактеріальну забрудненість акрилових базисів у 30 пацієнтів, яким було виготовлено повні знімні пластинкові протези з використанням адгезивного матеріалу.

Мазки з внутрішньої поверхні акрилового базису забарвлювали за Грамом та мікроскопіювали й виконували посів на кров'яний агар, агари Ендо, Чистовича та Сабуро. Видову належність мікроорганізмів ідентифікували за тест-системою «ЛАХЕМА» (Чехія) та визначали в колонієутворюючих одиницях (КУО).

Вивчено зміну кількісно-видового складу мікробіоти (бактеріальної забрудненості) ак-

рилових базисів повних знімних пластинкових протезів при різних режимах («А», «В»). Пацієнти в групі «А» використовували розчин «Сайдекс». Активованій розчин готували в такий спосіб. У ємність, що містить рідкий компонент, додають (уникаючи втрат) порошок-активатор, очищують методом повного занурення протеза в розчин, з товщиною шару препарату над ним не менш ніж 1 см. Протез занурюють у розчин на 15 хв, потім ретельно промивають у тому самому розчині протягом 1–3 хв. Активованій розчин «Сайдекс» використовують для стерилізації й дезінфекції металевих, скляних, полімерних (пластмаса, гума та ін.) виробів медичного призначення.

Пацієнти групи «В» для дезінфекції протезів використовували обробку 0,2 % розчином диглюконату хлоргексидину. Протез поміщали в розчин на ніч протягом 14 діб, розчин змінювали кожні дві доби.

Результати дослідження

З'ясовано, що постійна мікробіота поверхонь акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів має окремі особливості: наявність аеробних (7) і анаеробних (10) видів, а її якісний і кількісний склад на етапах ортопедичного лікування змінюється (табл. 1). При порівняльному оцінюванні бактеріальної забрудненості базисів доведено, що їхня поверхня вже через 14 діб характеризується зростанням бактеріальної забрудненості за рахунок *Candida albicans*: до лікування – (1,6±0,1) КУО, через 14 діб – (2,3±0,1) КУО, через 30 діб – (2,6±0,1) КУО (p<0,05).

Окрім того, бактеріальна забрудненість проявляється накопиченням *Staphylococcus saprophyticus* у віддаленому періоді: до лікування – (3,7±0,2) КУО, через 14 діб – (4,3±0,1) КУО, через 30 діб – (4,5±0,1) КУО (p<0,05).

Виявлені закономірності потребують подальшого вивчення в контексті вдосконалення деконтамінації акрилових базисів на етапах ортопедичного лікування повними знімними пластинковими протезами. У цілому, загальна кількість видів мікроорганізмів у одного пацієнта впродовж клінічної експлуатації повних знімних пластинкових протезів коливалась у межах від (13,2±0,4) до (13,3±0,4) КУО, тобто достовірно не змінювалась (p>0,05), що свідчить про сталість мікробіоценозу порожнини рота.

Установлено, що частка й абсолютна кількість окремих видів мікроорганізмів у

Таблиця 1. Мікробіоценоз (Ig КУО/мл) та видовий склад бактеріальної забрудненості базисів повних знімних пластинкових протезів на різних етапах клінічної експлуатації

Мікроорганізми		Бактеріальна забрудненість акрилових базисів у термін, діб		
		перша (n=30)	14 (n=30)	30 (n=30)
Анаероби				
<i>Bacteroides sp.</i>		4,40±0,23	4,53±0,24	4,60±0,20
<i>Peptococcus sp.</i>		4,50±0,21	4,63±0,29	4,70±0,30
<i>Peptostreptococcus sp.</i>		4,60±0,34	4,72±0,36	4,73±0,37
<i>Fusobacterium sp.</i>		3,28±0,23	3,44±0,24	3,50±0,24
<i>Lactobacterium sp.</i>		5,40±0,23	5,53±0,12	5,86±0,08
<i>Veillonella sp.</i>		4,00±0,25	3,88±0,21	4,10±0,20
<i>Prevotella sp.</i>		4,50±0,23	4,50±0,23	4,40±0,20
<i>E. coli</i>		3,00±0,19	2,94±0,21	3,10±0,20
<i>Klebsiella sp. pneumoniae</i>		5,00±0,27	4,87±0,26	5,10±0,19
<i>Candida albicans</i>		1,60±0,11	2,31±0,11*	2,60±0,10
Аероби				
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		3,87±0,08	4,27±0,11*	4,50±0,10*
<i>Staphylococcus aureus</i>		3,64±0,10	3,92±0,10	4,40±0,10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		3,85±0,20	4,08±0,20	4,40±0,20
<i>Streptococcus pyogenes</i>		6,41±0,30	6,50±0,40	6,50±0,35
<i>Streptococcus mitis</i>		5,93±0,20	6,13±0,30	6,00±0,30
<i>Corynebacterium sp.</i>		3,31±0,20	3,57±0,20	3,50±0,20
<i>Neisseria sp.</i>		2,00±0,20	2,20±0,10	2,10±0,20
Аеробні мікроорганізми	КУО/мл	28,90±0,60	30,70±0,60	31,00±0,60
	%	41,6	42,7	42,1
Анаеробні мікроорганізми	КУО/мл	40,70±0,30	41,30±0,30	42,70±0,30
	%	58,4	57,3	57,9
Всього	КУО/мл	69,60±1,80	72,00±2,40	73,70±2,60
	%	100,0	100,0	100,0

мазках з акрилових базисів через 14 діб клінічного використання повних знімних пластинкових протезів достовірно ($p < 0,05$) збільшилась. Так, з (1,60±0,11) до (2,31±0,11) КУО зросли показники *Candida albicans* та з (3,87±0,08) до (4,27±0,11) КУО – *Staphylococcus saprophyticus*. Через 30 діб клінічного застосування протезів достовірно ($p < 0,05$) збільшились з (5,40±0,23) до (5,86±0,08) КУО показники *Lactobacterium sp.*, з (1,60±0,11) до (2,60±0,10) КУО – *Candida albicans*, з (3,87±0,08) до (4,50±0,10) КУО – *Staphylococcus saprophyticus*, з (3,64±0,10) до (4,40±0,10) КУО – *Staphylococcus aureus* у порівнянні з такими на першу добу.

Наведені дані свідчать про накопичення під акриловим базисом у процесі клінічної експлуатації окремих видів мікробіоти, що потребує вдосконалення способів їхньої деконтамінації.

Крім того, слід зазначити, що на відміну від даних на першу добу через 14 діб у зми-

вах виявлено патогенну мікрофлору на тлі зростання аеробної і мікробіоти (сапрофітної, грибової та лактобактерій), через що необхідно проводити контроль ефективності через 30 діб. Аналіз бактеріальної забрудненості рівнів та особливостей накопичення мікрофлори акриловим базисом при клінічному використанні фіксуємого крему зумовив виконання наступного етапу – порівняльного оцінювання режимів деконтамінації.

Проведено порівняльний аналіз динаміки бактеріальної забрудненості під впливом різних режимів деконтамінації (табл. 2). Визначено, що режим «А» незначно впливає на видовий склад мікробіоти базисів повних знімних пластинкових протезів, хоча достовірно ($p < 0,05$) зменшує кількісні показники забрудненості мікробіотою. Так, при використанні режиму «А» кількість видів зменшилась у середньому з 13,3 до 9,9 (якісний показник зниження бактеріальної забрудненості становить 60,4 %). Загальний показник остаточного

Таблиця 2. Мікробіоценоз (lg КУО/мл) та видовий склад бактеріальної забрудненості акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів при різних режимах деконтамінації

Мікробіота		Бактеріальна забрудненість акрилових базисів		
		до знезараження (n=30)	при деконтамінації у режимах	
			«А» (n=30)	«В» (n=30)
Анаероби				
<i>Bacteroides sp.</i>		4,60±0,20	2,15±0,18	1,44±0,12*
<i>Peptococcus sp.</i>		4,70±0,30	2,53±0,21	1,69±0,14*
<i>Peptostreptococcus sp.</i>		4,73±0,37	2,29±0,19	1,38±0,12*
<i>Fusobacterium sp.</i>		3,50±0,24	2,00±0,11	1,25±0,11
<i>Lactobacterium sp.</i>		5,86±0,08	2,46±0,18	1,55±0,12*
<i>Veillonella sp.</i>		4,10±0,20	1,89±0,16	1,43±0,18
<i>Prevotella sp.</i>		4,40±0,20	2,17±0,15	1,33±0,11*
<i>E. coli</i>		3,10±0,20	2,25±0,17	1,56±0,12*
<i>Klebsiella sp.</i>		5,10±0,19	2,00±0,23	1,63±0,17
<i>Candida albicans</i>		2,60±0,10	2,44±0,12	1,36±0,12*
Аероби				
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		4,50±0,10	2,00±0,15	1,33±0,11
<i>Staphylococcus aureus</i>		4,40±0,10	2,00±0,12	1,14±0,09
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		4,40±0,20	1,55±0,16	1,20±0,10
<i>Streptococcus pyogenes</i>		6,50±0,35	1,75±0,14	1,22±0,10*
<i>Streptococcus mitis</i>		6,00±0,30	2,27±0,25	1,43±0,12*
<i>Corynebacterium sp.</i>		3,50±0,20	1,86±0,16	1,40±0,13*
<i>Neisseria sp.</i>		2,10±0,20	1,20±0,10	1,00±0,01
Аеробні мікроорганізми	КУО/мл	31,00±0,60	12,60±0,40	8,70±0,30*
	%	42,1	36,2	37,4
Анаеробні мікроорганізми	КУО/мл	42,70±0,30	22,20±0,90	14,60±0,60*
	%	57,9	63,8	62,6
Всього	КУО/мл	73,70±2,60	34,80±1,70	23,30±0,90*
	%	100,0	100,0	100,0

* $p < 0,05$; достовірна різниця при порівнянні з показником при застосуванні режиму «А».

(після знезараження в режимі «А») бактеріального забруднення базисів повних знімних пластинкових протезів достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж до деконтамінації, та дорівнює відповідно (12,6±0,4) і (31,0±6,0) lg КУО/мл; при цьому зменшилась бактеріальна забрудненість аеробних форм мікробіоти (їхня частка становить 36,2 %).

Відносно більш ефективним слід визнати режим «В» деконтамінації акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів, оскільки на тлі значного зменшення видового складу мікробіоти якісний показник зниження мікробіотної забрудненості дорівнює 72,0 %.

Висновки

1. Постійна мікробіота поверхонь акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів має окремі особливості: наявність аеробних і анаеробних видів, а її якісний і кількісний склад на етапах ортопедичного лікування

змінюється. Поверхня базисів протезів уже через 14 діб характеризується зростанням бактеріальної забрудненості за рахунок *Candida albicans*.

2. Загальна кількість видів мікроорганізмів у одного пацієнта впродовж клінічної експлуатації повних знімних пластинкових протезів коливається в межах від (13,2±0,4) до (13,3±0,4) КУО, тобто достовірно не змінюється ($p > 0,05$), що свідчить про сталість мікробіоценозу порожнини рота.

3. Деконтамінація акрилових базисів повних знімних пластинкових протезів із застосуванням активованого розчину «Сайдекс» незначно впливає на видовий склад мікробіоти. Найбільш ефективною слід визнати обробку протезів розчином диглюконату хлоргексидину, завдяки чому видовий склад аеробів зменшується з 31,0 до 8,7 lg КУО/мл та анаеробів – з 42,7 до 14,6 lg КУО/мл.

Список літератури

1. Діагностика дисбактеріозу ротової порожнини в осіб зі знімними конструкціями зубних протезів на основі показників мікробного числа та дефіциту мікробного числа / Т. М. Михайленко, М. М. Рожко, Р. В. Куцик, І. В. Дмитрук // Галицький лікарський вісник. – 2013. – Т. 20, № 1. – С. 61–65.
2. Дурягіна Л. Х. Показники швидкості слиновиділення, стан кислотно-лужної рівноваги і мікробіоценозу порожнини рота в динаміці лікування хворих зі стоматологічною патологією, поєднаною з депресивним станом / Л. Х. Дурягіна // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 21–26.
3. Михайленко Т. М. Мікробне число та дефіцит мікробного числа як інтегральні показники стану мікробіоценозу слизової оболонки протезного ложа та базисів протезів у осіб із різним рівнем гігієни знімних конструкцій / Т. М. Михайленко, Р. В. Куцик // Архів клінічної медицини : Науково-практичний журнал. – 2010. – № 2. – С. 38–42.
4. Результати біофізичних досліджень ротової рідини в різні терміни адаптації пацієнтів до знімних протезів, їх вплив на смакову чутливість / М. Я. Нідзельський, В. Ю. Давиденко, Г. М. Давиденко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2017. – Т. 17, Вип. 3 (59). – С. 231–235.
5. Томіліна Т. В. Кверцетин підвищує неспецифічний імунітет і знижує дисбіоз і запалення в пародонті щурів, які отримували антихелікобактерну терапію / Т. В. Томіліна // Вісник стоматології. – 2015. – № 1. – С. 24–27.
6. Біохімія зуба і слини : методичні вказівки для студентів стоматологічного факультету 2-го курсу / [укл. В. І. Жуков, Т. В. Горбач, С. А. Денисенко]. – Харків : ХНМУ, 2012. – 40 с.
7. Порівняльна оцінка протиконтамінаційної ефективності відбиткового матеріалу та розмірної точності конструкцій зубних протезів / В. П. Голік, І. В. Янішен, І. В. Філатов, М. І. Філатов // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 4, т. 4 (116). – С. 196–199.
8. Фік В. Б. Мікробіоценоз порожнини рота піддослідних тварин при тривалому впливі опіоїдного анальгетика / В. Б. Фік // Новини стоматології. – 2015. – № 1. – С. 54–58.
9. Лікування порушень мікробіоценозу порожнини рота в практиці сімейного лікаря / В. М. Ждан, М. Ю. Бабаніна, С. М. Бабаніна [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 1. – С. 168.
10. Мікробіоценоз порожнини рота у хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт на тлі цукрового діабету I типу / Ю. В. Сотскова, І. Я. Марченко, О. П. Ступак, І. М. Ткаченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 1, т. 2. – С. 270–273.

References

1. Mihailenko T.M., Rozhko M.M., Kutsyk R.V., Dmytruk I.V. (2013). Diagnostyka dysbakteriozu rotovoi porozhnyny v osob iz znimnyymi konstruktsiiami zubnykh proteziv na osnovi pokaznykiv mikrobnogo chysla ta defitsytu mikrobnogo chysla [Diagnosis of dysbiosis of the oral cavity in persons with removable denture structures on the basis of microbial number and microbial number deficiencies]. *Halytskyi likarskyi visnyk – Galician Medical Journal*, vol. 20, № 1, pp. 61–65 [in Ukrainian].
2. Duriagina L.Kh. (2013). Pokaznyky shvydkosti slynovydilennia, stan kyslotno-luzhnoi rinvovahy i mikrobiotsenuzu porozhnyny rota v dynamitsi likuvannia khvorykh zi stomatolohichnoiu patolohiieiu, poiednanoi z depresyvnym stanom [Indicators of salivation speed, state of acid-base balance and microbiocenosis of the oral cavity in the dynamics of treatment of patients with dental pathology combined with a depressive state]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh – Ukrainian Dental Almanac*, № 6, pp. 21–26 [in Ukrainian].
3. Mykhailenko T.M., Kutsyk R.V. (2010). Mikrobne chyslo ta defytsyt mikrobnogo chysla yak intehralni pokaznyky stanu mikrobiotsenuzu slyzovoi obolonky proteznoho lozha ta bazysiv proteziv u osob iz ryznym rivnem hihiieny znimnykh konstruktsii [Microbial number and deficiency of a microbial number as integral indicators of the state of microbiocenosis of the mucous membrane of the prosthetic bed and bases of prosthesis in persons with different levels of hygiene of removable construction]. *Arkhiv klinichnoi medytsyny: Naukovo-praktychnyi zhurnal – Archive of Clinical Medicine: Scientific and Practical Journal*, № 2, pp. 38–42 [in Ukrainian].

4. Nidzelskyi M.Ya., Davydenko V.Yu., Davydenko H.M., Kuznetsov V.V., Chykor V.P. (2017). Rezultaty biofizychnykh doslidzhen rotovoi ridyny v rizni termyny adaptatsii patsiiientiv do znimnykh proteziv, yikh vplyv na smakovu chutlyvist [Results of biophysical investigations of oral fluid at different time of adaptation of patients to removable prosthetics, their influence on taste sensitivity]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny – Actual Problems of Modern Medicine*, vol. 17, issue 3 (59), pp. 231–235 [in Ukrainian].

5. Tomilina T.V. (2015). Kvertsetyn pidvyshchuie nespetsyfichnyi imunitet i znyzhuie dysbioz i zapalennia v parodonti shchuriv, yaki otrymuvaly antykhelikobakternu terapiiu [Quercetin improves nonspecific immunity and reduces dysbiosis and inflammation in the periodontal disease of rats receiving anti-cholical bacterial therapy]. *Visnyk stomatolohii – Bulletin of Dentistry*, № 1, pp. 24–27 [in Ukrainian].

6. Zhukov V.I., Horbach T.V., Denysenko S.A. (Compilers). (2012). Biokhimiia zuba i slyny: Metodychni vkazivky dlia studentiv stomatolohychnoho fakultetu 2 kursu [Biochemistry of Tooth and Saliva: guidelines for students of the Faculty of Dentistry 2 year]. Kharkiv: KhNMU, 40 p. [in Ukrainian].

7. Holik V.P., Yanishen I.V., Filatov I.V., Filatov M.I. (2014). Porivnialna otsinka protykontaminatsiinoi efektyvnosti vidbytkovoho materialu ta rozmirnoi tochnosti konstruksii zubnykh proteziv [Comparative estimation of anticontinulative efficacy of reflective material and dimensional accuracy of structures of dentures]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine*, issue 4, vol. 4 (116), pp. 196–199 [in Ukrainian].

8. Fik V.B. (2015). Mikrobiotsenoz porozhnyy rota piddoslidnykh tvaryn pry tryvalomu vplyvi opioidnoho analityka [Microbiocenosis of the oral cavity of experimental animals with prolonged exposure to opioid analgesics]. *Novyny stomatolohii – Dentistry News*, № 1, pp. 54–58 [in Ukrainian].

9. Zhdan V.M., Babanina M.Yu., Babanina S.M., Lebid V.H., Koshka O.Ya. (2013). Likuvannia porushen mikrobiotsenozu porozhnyy rota v praktysi simeinoho likaria [Treatment of microbiocenosis in the oral cavity in the practice of a family doctor]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, № 1, pp. 168 [in Ukrainian].

10. Sotskova Yu.V., Marchenko I.Ya., Stupak O.P., Tkachenko I.M. (2016). Mikrobiotsenoz porozhnyy rota u khvorykh na khronichnyi heneralizovanyi kataralniy hinhivit na tli tsukrovoho diabetu I typu [Microbiocenosis of the oral cavity in patients with chronic generalized catarrhal gingivitis against the background of diabetes mellitus type I]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny – Bulletin of Biology and Medicine Problems*, issue 1, vol. 2, pp. 270–273 [in Ukrainian].

И.В. Янишен, О.В. Мовчан

ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ И СПОСОБОВ ДЕКОНТАМИНАЦИИ БАЗИСОВ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АДГЕЗИВНОГО МАТЕРИАЛА

Из-за потенциальной опасности бактериального загрязнения акриловых базисов полных съемных пластиночных протезов, накопления и возможного роста на их поверхности микробиоты при клиническом применении адгезивных материалов актуальной является оценка бактериальной загрязненности и способов деконтаминации базисов протезов. Выяснено, что постоянная микробиота поверхностей акриловых базисов полных съемных пластиночных протезов имеет отдельные особенности: наличие аэробных (7) и анаэробных (10) видов, а ее качественный и количественный состав на этапах ортопедического лечения меняется. Деконтаминация акриловых базисов полных съемных пластиночных протезов оказывает значительное влияние на видовой состав микробиоты и уменьшает количественные показатели загрязненности.

Ключевые слова: микробиота, полные съемные пластиночные протезы, деконтаминация.

I.V. Yanishen, O.V. Movchan

EVALUATION OF BACTERIAL CONTAMINATION AND METHODS OF DECONTAMINATION OF BASES OF COMPLETE REMOVABLE PLASTIC DENTURES WITH APPLICATION OF ADHESIVE MATERIAL

Due to the potential danger of bacterial contamination of acrylic bases of complete removable laminar prostheses, accumulation and possible growth of microbiota on its surface in the clinical application of adhesive materials, the assessment of bacterial contamination and methods of decontamination of prosthetic

bases was relevant. It was found out that the permanent microbiote of surfaces of acrylic bases of complete removable plastic dentures has separate features: the presence of aerobic (7) and anaerobic (10) species, and its qualitative and quantitative composition at stages of orthopedic treatment is changing. Deactivation of acrylic bases of complete removable plastic dentures significantly affects the species composition of microbiota, reduces the quantitative parameters of contamination.

Keywords: *microbiota, complete removable plate prostheses, decontamination.*

Надійшла 28.08.18

Відомості про авторів

Янішен Ігор Володимирович – доктор медичних наук, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету, професор.

Адреса: 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 51, а, Університетський стоматологічний центр.

Тел.: +38(050)640-57-42.

E-mail: super_orto@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4278-5355>.

Мовчан Ольга Володимирівна – асистент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 51, а, Університетський стоматологічний центр.

Тел.: +38(063)052-30-30.

E-mail: _movchan_@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-4246>.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.24-007.272-036.12:616.31

*Н.Ю. Ємельянова**ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків***ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН**

Подано дані клінічного обстеження пацієнтів при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ). Відомо, що соматичні хвороби, зокрема ХОЗЛ, можуть бути фактором ризику розвитку патологічних змін у порожнині рота. У зв'язку з цим установлювали характерні зміни в ротовій порожнині при ХОЗЛ. Відмічено, що близько 60 % пацієнтів з бронхіальною патологією і 30 % соматично здорових пацієнтів курять від 0,5 до 1,5 пачки в день. Визначено, що пацієнти з ХОЗЛ мають характерні стоматологічні скарги і клінічні прояви, а також зміни в ротовій рідині, пов'язані з систематичним прийомом базисної терапії з приводу соматичної патології.

Ключові слова: куріння, хронічне обструктивне захворювання легень, порожнина рота, пародонт, ротова рідина.

Вступ

Збільшення частоти виникнення стоматологічної захворюваності з віком є серйозною проблемою сучасної стоматології [1]. Відомо, що патологічні зміни в порожнині рота можуть бути викликані різними етіологічними факторами, одним з яких є захворювання внутрішніх органів [2, 3]. Хронічні соматичні захворювання змінюють перебіг фізіологічних і патофізіологічних процесів в організмі в цілому і в порожнині рота зокрема. Дані щодо частоти виникнення й особливостей клінічного прояву в порожнині рота при внутрішніх захворюваннях досить суперечливі, оскільки не завжди враховано медикаментозні препарати, які входять до складу базисної терапії соматичної патології [4, 5]. Предметом дискусії залишається питання впливу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та його медикаментозної терапії на стан тканин порожнини рота.

Терапія направлена на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень. Перевага віддається інгаляційним препаратам у

вигляді комбінації інгаляційних глюкокортикоїдів і β_2 -агоністів тривалої дії. Однак крім позитивної дії ці препарати чинять і місцеві побічні ефекти, що пов'язано зі шляхом їхнього застосування (інгаляції через рот).

Мета даного дослідження – установлення характерних змін у ротовій порожнині при хронічному обструктивному захворюванні легень.

Матеріал і методи

Дослідження проводили в клініці ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». До дослідження було залучено 38 пацієнтів з ХОЗЛ (основна група) і 20 соматично здорових пацієнтів (група контролю), що на момент дослідження не приймали ніяких медикаментів. Пацієнти обстежених груп були порівнянні за статтю й віком, у зв'язку з чим стало ймовірним подальше вивчення та порівняння їх.

Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з Наказом № 555 МОЗ України та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease),

© Н.Ю. Ємельянова, 2018

на основі даних анамнезу, частоти загострень, загальноклінічного обстеження, ЕКГ, Ехо-КС, рентгенографії органів грудної клітки та визначення функції зовнішнього дихання [6]. Усі зазначені хворі на момент стоматологічного дослідження отримували базисну й симптоматичну терапію на підставі міжнародних критеріїв і стандартів діагностики та лікування МОЗ України (М-холінолітики або β_2 -агоністи тривалої дії, за необхідності – бронхолітики короткої дії, інгаляційні глюкокортикостероїди).

Стоматологічні скарги і шкідливі звички з'ясовували за допомогою анкетування, клінічний стоматологічний огляд здійснювали стандартними методами з визначенням гігієнічних і пародонтальних індексів. Індуковану кровоточивість вивчали за методикою Muhllemann–Saxer. Ротову рідину збирали на щесерце протягом 10 хв без попередньої стимуляції. З метою отримання однорідності даних хворих попереджали про заборону перед маніпуляцією виконувати гігієнічні процедури порожнини рота, жувати гумки та палити [7].

Статистичний аналіз даних проводили в такі основні етапи: відбір пацієнтів, їхнє обстеження, стратифікація за діагнозом, статтю; опрацювання отриманої інформації та аналіз даних на основі програмного забезпечення «SPSS 21». Оскільки закон розподілу не відповідав нормальному, використовували непараметричні методи статистичного аналізу. Розраховували медіани (Me), інтерквартильний розмах (перший і третій квартилі – Q1, Q3). Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерій Манна–Уїтні, при порівнянні трьох груп і більше – критерій Крускала–Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези про рівність відношення шансів одиниці ($\omega=1$) проводили за допомогою критерію χ^2 . При вивченні кореляцій користувались методом

Спірмена. Кореляційний зв'язок прямий (позитивні значення критерію) і зворотний (негативні значення критерію) оцінювали якісно таким чином: при r від 0,0 до -0,25 і до 0,25 – як слабкий або відсутній; при r від 0,26 до 0,50 (-0,26÷-0,50) – як помірний; при r від 0,51 до 0,75 (-0,51÷-0,75) – як середній; при r з абсолютною величиною більш ніж 0,75 – як сильний.

Результати та їх обговорення

Згідно з даними анкетування більша частина хворих з ХОЗЛ палили (58 %), серед соматично здорових пацієнтів палили лише 6 осіб (30 %).

Відомо, що зазначена пагубна звичка призводить до змін у трофіці тканин дихальної системи й порожнини рота, посилює дію інших патогенних факторів та стимулює прогресування патологічних процесів як у тканинах дихальних шляхів, так і у слизовій оболонці порожнини рота.

Найбільш часто досліджені особи скаржились на відчуття недостатності слини і, як наслідок, на сухість у роті, постійний або періодичний неприємний запах з рота, пекучість спинки язика, зміни смакових відчуттів, а також кровоточивість ясен. Більш детально розподіл зазначених скарг подано в *табл. 1*.

При стоматологічному огляді у 8 пацієнтів з ХОЗЛ спостерігались недостатня зволоженість і набряк слизової оболонки щік та язика з відбитками зубів на бокових поверхнях. Слизова оболонка яскравого відтінка, без блиску. Майже у 20 % пацієнтів даної групи окрім сухості й набряку слизової оболонки щік спостерігалась підвищена кератинізація слизової оболонки, місцями з петехіями. У 30,0 % було діагностовано суху форму ексфолювативного хейліту – сухість і появу лусочок, щільно зв'язаних з поверхнею, у 4 осіб мала місце хронічна тріщина губи.

Таблиця 1. Розподіл основних скарг пацієнтів обстежених груп, Me [Q1; Q3]

Скарга	Група з ХОЗЛ		Контрольна група		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Сухість у порожнині рота	30	78,9±6,6	0	0	32,143	0,001
Сухість губ	19	50,0±8,1	3	15,0±9,7	6,700	0,010
Пекучість язика	20	52,6±8,1	0	0	15,789	0,001
Галітоз	27	71,0±7,4	0	0	26,129	0,001
Дисгевзія	21	55,3±8,1	0	0	17,027	0,001
Гіперестезія зубів	23	60,5±7,9	4	20,0±8,9	8,500	0,004
Кровоточивість ясен	20	52,6±8,1	8	40,0±11,0	–	–

Примітка. P – значущість відмінностей від показника контрольної групи.

Суттєві зміни було відмічено при огляді поверхні язика. Так, у 7 хворих групи з ХОЗЛ язик був збільшений у розмірах, з відбитками зубів на бокових поверхнях, порушенням сочкового апарату – атрофією й місцями гіпертрофією ниткоподібних сосочків. Після огляду хворим встановлено діагноз десквативний глосит, фіксована форма. У інших пацієнтів

мативного глоситу ($R=0,451$; $p=0,005$) та між гіперестезією й наявністю рецесії ясен ($R=0,437$; $p=0,006$).

Найчастішими проявами патології пародонта хворих основної групи були захворювання ясен запального та запально-дистрофічного характеру різних клініко-морфологічних груп (табл. 2).

Таблиця 2. Структурний розподіл захворювань пародонта в пацієнтів обстежених груп

Патологія ясен	Група з ХОЗЛ		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Хронічний катаральний гінгівіт	9	23,6±6,9	7	35,0±10,1
Хронічний гіпертрофічний гінгівіт	4	10,5±5,0	0	0
Хронічний локалізований пародонтит	2	5,3±3,6	1	5,0±4,9
Хронічний генералізований пародонтит	17	45,0±8,1	0	0

язик без наявних патологічних змін, нормального розміру, помірної вологості, рухомий, з індивідуальним сосочковим апаратом та вуздечкою, розташування якої – у межах норми.

Крім того, у 5,2 % хворих відмічалась лейкоплакія на слизовій оболонці порожнини щік. Спостерігались малопомітні бляшки білого кольору, що не піднесені над поверхнею, при пальпації неболючі. Висока частота виникнення зазначених змін, мабуть, пов'язана з великим відсотком тих, хто палить.

При клінічному стоматологічному дослідженні з визначенням гігієнічного догляду зафіксовано, що найбільше значення індексу гігієни за Грінном–Вермільоном (поганий гігієнічний стан порожнини рота) притаманне хворим з ХОЗЛ, де дорівнювало 3,000 [2,700; 3,200] та статистично значуще перебільшувало показник у групі соматично здорових ($p=0,001$).

При огляді зубів обстежених з'ясовано, що в групі з ХОЗЛ були пацієнти з некаріозними ураженнями тканин зубів у вигляді патологічної стертості, ерозій та некрозів і клиноподібних дефектів (близько 80 %), тоді як у контрольній групі лише 3 пацієнти мали зазначені ураження.

Позитивний кореляційний зв'язок виявлено між пекучістю язика й наявністю десква-

При вивченні індукованої кровоточивості за методикою Muhlleman–Saxer найбільші значення індексу РВІ встановлено в пацієнтів групи з ХОЗЛ, де вони дорівнювали 2,000 [1,000; 2,000] бали та мали статистично значущі відмінності від показників групи контролю. При аналізі значень індексу РМА й КПП встановлено, що в усіх хворих з ХОЗЛ зафіксовано найбільші значення, які з вірогідною значущістю перебільшували результати групи контролю.

За даними сіалометрії, знижена швидкість саливації спостерігалась у хворих, в анамнезі яких було ХОЗЛ (табл. 3). Відмічено, що найменшу швидкість саливації встановлено в групі пацієнтів з ХОЗЛ (межі від 0,188 до 0,300 мл/хв), тоді як у групі здорових кількість змішаної слини в межах норми. Слина хворих на ХОЗЛ білого кольору, тягнуча, піняста та недостатньо зволожувала порожнину рота. Механізм виникнення порушень фізичних властивостей ротової рідини складний і пов'язаний з пролонгованим застосуванням базисної терапії ХОЗЛ.

Зменшення саливації й пов'язана з ним недостатня зволоженість порожнини рота, пекучість язика та дисгевзія, ймовірно, виникають як наслідок дії медикаментів, зокрема β_2 -агоністів. При систематичному їхньому за-

Таблиця 3. Рівень властивостей слини у хворих обстежених груп, Ме [Q1; Q3]

Ознака	Група з ХОЗЛ	Контрольна група
Швидкість саливації	0,225 [0,188; 0,300]	0,525 [0,463; 0,600]
В'язкість	5,850 [3,688; 7,000]	2,450 [2,125; 2,675]
pH	6,300 [5,800; 6,600]	6,900 [6,725; 7,00]

Примітка. $P=0,001$ – рівень статистичної значущості відмінностей від показника групи контролю.

стосуванні виникає толерантність до їхньої дії, змінюється чутливість рецепторів слинних залоз, що проявляється пригніченням слиновиділення, збільшенням в'язкості та зміною показника рН. Зсув водневого показника у кисле середовище перетворює нестимульовану слину на демінералізуючу речовину, проявляється й збільшеною болючою чутливістю зубів.

Висновки та перспективи дослідження

Превалуюча більшість хворих на хронічні обструктивні захворювання легень мають стоматологічні порушення. Зазначені хворі вірогідно частіше згадують характерні ска-

ри (сухість у роті, сухість губ, пекучість язика, збільшену чутливість зубів, неприємний запах у роті та кровоточивість ясен). Крім того, хворі з бронхіальною патологією мають значні відмінності в кількісних показниках ротової рідини. Значуща складова зазначених порушень належить препаратам, що застосовуються як базисна терапія при хронічних обструктивних захворюваннях легень. У зв'язку з цим поглиблене дослідження з урахуванням усіх факторів впливу на тканини й органи порожнини рота можуть бути корисними для розробки адекватних методів лікування та профілактики.

Список літератури

1. Малий Д. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект / Д. Ю. Малий, М. Ю. Антоненко // Укр. наук.-мед. молодіж. журн. – 2013. – № 4. – С. 41–43.
2. Relationship between psychological factors and oral health status and behaviours / A. Alkan, O. Cakmak, S. Yilmaz, C. Gurgan // *Oral Health Prev. Dent.* – 2015. – Vol. 13 (4). – P. 331–339.
3. Fernandez-Solari J. Periodontal disease and its systemic associated diseases / J. Fernandez-Solari, P. Barrionuevo, C. A. Mastronardi // *Mediators of Inflamm.* – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 153074. – DOI : 10.1155/2015/153074.
4. Багишева Н. В. Ингаляционные глюкокортикоиды как фактор риска поражения слизистых полости рта / Н. В. Багишева, Е. В. Ивашук, О. Ю. Федотова // *Справочник врача общей практики.* – 2015. – № 8. – С. 7–10.
5. Drug related hyposalivation: a review of physiology and sites of drug action / G. B. Proctor, S. Osailan, R. Pramanik [et al.] // *Oral Diseases.* – 2010. – Vol. 16, issue 6. – P. 505.
6. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2016. – Retrieved from : www.goldcopd.com.
7. Пожарицкая М. М. Роль слюны в развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта: ксеростомия : методическое пособие / М. М. Пожарицкая. – М. : ГОВ ВУМНУ, 2001. – 48 с.

References

1. Malyi D.Yu., Antonenko M.Yu. (2013). Epidemiology of the periodontal disease: age aspect [Epidemiology of the periodontal disease: age aspect]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal – Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, № 4, pp. 41–43 [in Ukrainian].
2. Alkan A., Cakmak O., Yilmaz S., Gurgan C. (2015). Relationship between psychological factors and oral health status and behaviours. *Oral Health Prev. Dent.*, vol. 13 (4), pp. 331–339.
3. Fernandez-Solari J., Barrionuevo P., Mastronardi C.A. (2015). Periodontal disease and its systemic associated diseases. *Mediators of Inflamm.*, vol. 2015, article ID 153074, DOI 10.1155/2015/153074.
4. Bahisheva N.V., Ivashchuk Ye.V., Fedotova O.Yu. (2015). Inhaliatsyonnyie hliukokortikoidy kak faktor riska porazheniia slizistykh polosti rta [Inhaled glucocorticoids as a risk factor for lesions of the oral mucosa]. *Spravochnik vracha obshchei praktiki – Directory of General Practitioner*, № 8, pp. 7–10 [in Russian].
5. Proctor G.B., Osailan S., Pramanik R., Shirlaw P.J., Challacombe S.J. (2010). Drug related hyposalivation: a review of physiology and sites of drug action. *Oral Diseases*, vol. 16, issue 6, pp. 505.
6. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2016. Retrieved from: www.goldcopd.com.
7. Pozharitskaia M.M. (2001). *Rol sliuny v razvitii patolohicheskoho protsessa v tverdykh i miahkikh tkaniakh polosti rta: kserostomiia: metodicheskoe posobiie* [The role of saliva in the development of the pathological process in the hard and soft tissues of the oral cavity: xerostomia: a methodological guide]. Moscow: GOU VUNMU, 48 p. [in Russian].

Н.Ю. Емельянова

ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Представлены данные клинического обследования пациентов при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ). Известно, что соматические болезни, в частности ХОЗЛ, могут служить фактором риска развития патологических изменений в полости рта. В связи с этим устанавливали характерные изменения в ротовой полости при ХОЗЛ. Отмечено, что около 60 % пациентов с бронхиальной патологией и 30 % соматически здоровых пациентов курят от 0,5 до 1,5 пачки в день. Определено, что пациенты с ХОЗЛ имеют характерные стоматологические жалобы и клинические проявления, а также изменения ротовой жидкости, связанные с систематическим приемом базисной терапии по поводу соматической патологии.

Ключевые слова: курение, хроническое обструктивное заболевание легких, полость рта, пародонт, ротовая жидкость.

N.Yu. Emelyanova

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AS A RISK FACTOR OF DENTAL CHANGES

The data of clinical examination in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) have been presented. It is known that somatic diseases, particularly COPD, can be a risk factor for pathological changes progression in oral cavity. In connection with this, specific changes in the oral cavity in patients with COPD were established. It is noted that about 60 % of patients with bronchial pathology and 30 % of somatically healthy patients smoke from 0.5 to 1.5 packs per day. It is found that patients with COPD have specific dental complaints, clinical symptoms, and changes in oral fluid associated with long-term basic therapy for somatic pathology.

Keywords: smoking, chronic obstructive pulmonary disease, oral cavity, parodontium, oral fluid.

Надійшла 19.12.18

Відомості про автора

Емельянова Наталія Юрївна – лікар-стоматолог, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

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

Тел.: +38(097)834-24-29.

E-mail: natadenta@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6089-6206>.

УДК 616.311.2:615.849.19.035

С.С. Терехов

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

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ЛАЗЕРІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ КОНТУРА ЯСЕН В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Визначено вплив ясенного краю на тканину пародонта. Обґрунтовано ефективність застосування лазерного лікування для досягнення найбільш естетичного результату у випадках порушення висоти і форми ясенного краю в пришийковій ділянці коронок зубів.

Ключові слова: пародонт, лазер, ясенний край, ортопедична стоматологія, маргінальна ясна, слизова оболонка.

Вступ

Медичне застосування лазерів почалось у 1961 році зі створенням А. Javan гелій-неонового випромінювача. Низькоінтенсивні випромінювачі даного типу знайшли своє застосування у фізіотерапії. Згодом, у 1964 році, було сконструйовано лазер на основі діоксиду вуглецю, чим було покладено початок хірургічного використання лазерів. У цьому ж році Голдман та ін. припустили можливість застосування рубінового випромінювача для видалення каріозних тканин зуба, на що привернули увагу дослідники. У 1967 році Гордон спробував провести цю маніпуляцію в клініці та не зміг уникнути пошкодження пульпи зуба, незважаючи на хороші результати, отримані *in vitro*. Під час використання з цією метою CO₂-лазера виникала така сама проблема. Пізніше було запропоновано принцип імпульсного впливу для препарування твердих тканин зуба і розроблено спеціальні структури часового розподілу імпульсів, а на основі інших кристалів створено випромінювачі [1].

Діодні лазери стали незамінним обладнанням для вирішення багатьох проблем порожнини рота в багатьох європейських клініках. Зарубіжні стоматологи пропонують пацієнтам два варіанти лікування: звичайне терапевтич-

не та із застосуванням лазера. За статистичними даними, із застосуванням лазерної установки проводиться близько 15 % усіх маніпуляцій у роті.

В Україні це ще не настільки поширене обладнання, незважаючи на переваги його застосування над традиційним лікуванням.

У зв'язку із впровадженням у клінічній практиці для корекції контуру ясна в пришийковій ділянці зубів застосовували хірургічні скальпелі й електрокоагулятори, які не могли сформувати чіткий контур ясенного краю. Нині при вирішенні цієї проблеми в стоматологічному лікуванні застосовується багато різних лазерів, які відкривають нові можливості [2–6], пропонуючи широкий спектр мінімально інвазивних і майже безболісних процедур, що відповідає високим клінічним стандартам надання стоматологічної допомоги хворим [5–9].

Мета даного дослідження – оцінити вплив застосування лазерів для підвищення якості ясенного краю.

Матеріал і методи

Було обстежено 34 пацієнти (22 жінки та 12 чоловіків). Об'єктом дослідження був репрезентативний контингент пацієнтів у період протезування незнімними конструкціями

© С.С. Терехов, 2018

у фронтальній ділянці. Клінічне обстеження пацієнтів проводили у віковому інтервалі від 35 до 45 років. Окрім вікового діапазону, одним з основних критеріїв відбору пацієнтів була також обов'язкова відсутність суб'єктивних проявів і органічних змін у структурі скронево-нижньощелепного суглоба, що підтверджувалось рентгенологічно.

Результати та їх обговорення

За схожих клінічних ситуацій пацієнтів розподілили на три групи. У першу групу увійшли 14 пацієнтів за бажанням, які під час протезування незнімними конструкціями у фронтальній ділянці за показаннями використовували аргонний лазер (довжина хвилі – 488 і 514 нм): випромінювання добре абсорбується пігментом у тканинах, таких як меланін і гемоглобін. Довжина хвилі 488 нм є такою самою, як і в полімеризаційних лампах. При цьому швидкість і ступінь полімеризації матеріалів лазером набагато перевищує аналогічні показники при використанні звичайних ламп. При використанні ж аргонного лазера в хірургії досягається добрий гемостаз. У другу групу увійшли 15 пацієнтів, для лікування яких використовували діодний лазер (напівпровідниковий, довжина хвилі – 792–1030 нм): випромінювання добре проникає у пігментовані тканини, справляє добрий гемостатичний, проти-запальний та стимулюючий ефекти. Випромінювання відбувається за гнучким кварц-полімерним світловодом. Третю групу становили 15 пацієнтів, у лікуванні яких застосовували Nd: YAG лазер (неодимовий, довжина хвилі – 1064 нм), випромінювання добре проникає

у пігментовані тканини і гірше – у воду, а також He-Ne лазер (гелій-неоновий, довжина хвилі – 610–630 нм), його випромінювання добре проникає в тканини і справляє фотостимулюючий ефект, завдяки чому знаходить своє застосування в фізіотерапії. Для CO₂-лазера (вуглекислотний, довжина хвилі – 10600 нм) характерним є гарне поглинання у воді і середнє – у гідроксиапатиті. Його використання на твердих тканинах потенційно небезпечно внаслідок можливого перегріву емалі й кістки.

Стан слизової оболонки контролювали через 3, 6 та 12 місяців: слизова оболонка – без патологічних змін. Запальних процесів крайового пародонта немає, що дозволяє добитися стійкої ремісії.

Висновки

Практично всі сучасні незнімні ортопедичні конструкції вимагають корекції ясенного краю пародонта. При використанні комплексного лікування запальних процесів крайового пародонта та корекції форми ясенного краю під час протезування пацієнтів пропонуємо використовувати діодний лазер, завдяки чому відбувається стійка ремісія, що підтвердилось індексною оцінкою та скороченням пародонтального лікування. Лазер забезпечує мінімальний вплив на нервові закінчення, тому лікування проходить комфортно, практично безболісно, а реабілітаційний період скорочується більш ніж у 2 рази.

Даний метод є невід'ємною частиною лікування. Перед протезуванням незнімними конструкціями пацієнтам пропонуємо проходити курс лікування з використанням аргонного лазера.

Список літератури

1. Cobb C. M. Lasers in periodontics: a review of the literature / C. M. Cobb // *Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, № 4. – P. 545–564.
2. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts / I. Saygun, S. Karacay, M. Serdar [et al.] // *Lasers in medical science.* – 2008. – Vol. 23, № 2. – P. 211–215.
3. Zimmerli G. Применение CO₂ лазера в хирургической стоматологии / G. Zimmerli, K. Zager // *Квинтэссенция.* – 2001. – № 2. – С. 61–63.
4. Агеева С. А. Современные лазерные скальпели как основа внедрения высокоэффективных и стационарозамещающих технологий в оториноларингологии / С. А. Агеева, В. П. Минаев // *Национальный медицинский каталог.* – 2003. – № 1 (2). – С. 62–68.
5. Белова Е. Ю. Комплексное лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Е. Ю. Белова. – М., 1999. – 26 с.

6. Максимова Н. В. Результат лечения воспалительных процессов краевого пародонта с использованием диодного лазера перед ортопедической реабилитацией / Н. В. Максимова // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 4. – С. 628–631.

7. Massironi D. Precision in dental esthetics. Clinical and laboratory procedures / D. Massironi, R. Pascetta, G. Romeo. – Quintessence Pub Co, 2007. – 464 p.

8. Григорьянц Л. А. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением / Л. А. Григорьянц, В. А. Бадалян // Известия ЦНИИС. – 2003. – № 10. – С. 2–3.

9. Прохончуков А. А. 30-летний опыт применения лазеров в стоматологии / А. А. Прохончуков // Стоматология. – 1995. – № 4. – С. 68–73.

References

1. Cobb C.M. (2006). Lasers in periodontics: a review of the literature. *Periodontol.*, vol. 77, № 4, pp. 545–564.

2. Saygun I., Karacay S., Serdar M., Ural A.U., Sencimen M., Kurtis B. (2008). Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers in Medical Science*, vol. 23, № 2, pp. 211–215.

3. Zimmerli G., Zager K. (2001). Primeneniie CO₂ lazera v khirurgicheskoi stomatolohii [Application of CO₂ laser in dental surgery]. *Kvintessentsiia – Quintessence*, № 2, pp. 61–63 [in Russian].

4. Aheieva S.A., Minaiev V.P. (2003). Sovremennyye lazernyye skalpeli kak osnova vnedreniia vysokoeffektivnykh i statsionarozameshchayushchikh tekhnolohii v otorinolarinholohii [Modern laser scalpels as the basis for the introduction of high-performance and hospital-replacing technologies in otorhinolaryngology]. *Natsionalnyi meditsinskii kataloh – National Medical Directory*, № 1 (2), pp. 62–68 [in Russian].

5. Belova Ye. Yu. (1999). Kompleksnoie lecheniie zabolevaniy parodonta i slizistoi obolochki polosti rta s primeneniem lazernoho khirurgicheskoho apparata s kompiuternym upravleniim [Complex treatment of periodontal and oral mucosa diseases using a computer-controlled laser surgical device]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow, 26 p. [in Russian].

6. Maksimova N.V. (2017). Rezultat lecheniia vospalitelnykh protsessov kraievoho parodonta s ispolzovaniem dioznoho lazera pered ortopedicheskoi reabilitatsiiei [The result of the treatment of inflammatory processes of the marginal periodontal disease using a laser before orthopedic rehabilitation]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal – Kazan Medical Journal*, vol. 98, № 4, pp. 628–631 [in Russian].

7. Massironi D., Pascetta R., Romeo G. (2007). *Precision in dental esthetics. Clinical and laboratory procedures*. Quintessence Pub Co, 464 p.

8. Hrihoriant L.A., Badalian V.A. (2003). Lecheniie zabolevanii slizistoi obolochki rta s primeneniem lazernoho khirurgicheskoho apparata s kompiuternym upravleniim [Treatment of diseases of the oral mucosa with the use of computer-controlled laser surgical apparatus]. *Izvestiia TsNIIS – News ZNIIS*, № 10, pp. 2–3 [in Russian].

9. Prokhonchukov A.A. (1995). 30-letnii opyt primeneniia lazerov v stomatolohii [30 years experience of using lasers in dentistry]. *Stomatolohiia – Dentistry*, № 4, pp. 68–73 [in Russian].

С.С. Терехов

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЛАЗЕРОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОНТУРА ДЕСЕН В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Определено влияние десневого края на ткани пародонта. Обоснована эффективность применения лазерного лечения для достижения наиболее эстетического результата в случаях нарушения высоты и формы десневого края в пришеечной области коронок зубов.

Ключевые слова: пародонт, лазер, десневой край, ортопедическая стоматология, маргинальная десна, слизистая оболочка.

S.S. Terekhov

INDICATIONS FOR THE APPLICATION OF DIFFERENT TYPES OF LASERS FOR CORRECTING THE CONTOUR OF THE GESES IN ORTHOPEDIC DENTISTRY

The effect of the gum margin on periodontal tissue is determined. The effectiveness of the use of laser treatment to achieve the most aesthetic result in cases of violation of the height and shape of the gingival margin in the cervical area of the crowns of teeth has been substantiated.

Keywords: *parodont, laser, gingival margin, prosthetic dentistry, marginal gingiva, mucous membrane.*

Надійшла 14.12.18

Відомості про автора

Терехов Сергій Сергійович – аспірант кафедри ортопедичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольца (м. Київ).

Адреса: м. Бориспіль, вул. Лютнева, буд. 12, кв. 1.

Тел. +38(063)337-35-05.

E-mail: Dr.Terekhov@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4313-9497>.

ТЕРАПІЯ

УДК 616-005.4:612.662.9:612.621.31

*А.С. Исаева, Л.А. Резник**ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»,
г. Харьков***ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОК
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
В ПЕРИОДЕ ПЕРИМENOПАЗЫ**

Изучали влияние уровней половых гормонов на течение ишемической болезни сердца у 344 женщин от 41 до 59 лет в периоде перименопаузы. Все пациентки были разделены на две группы: первая – 250 пациенток с верифицированной ишемической болезнью сердца, вторая – 94 пациентки без признаков таковой. Длительность наблюдения варьировала от 2 лет до 3 лет 4 месяцев. Уровни половых гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Период перименопаузы определяли согласно классификации STRAW +10. Анализ выживаемости проводили по оценке многокомпонентной точки, включающей все указанные события. Установлено, что пациентки с ишемической болезнью сердца имели достоверно более высокий уровень прогестерона в крови, чем больные без таковой. Уровни эстрадиола, тестостерона, фолликулостимулирующего гормона и альдостерона в крови в группах достоверно не различались. Более тяжелое течение заболевания наблюдалось у пациенток с уровнем пролактина более 211 мМЕ/л, а также в том случае, если уровень прогестерона в крови превышает 2,5 нмоль/л. Данное утверждение справедливо только для женщин моложе 60 лет, так как пациенток более старшей возрастной группы в исследование не включали.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, перименопауза, эстрадиол, прогестерон, пролактин, альдостерон, фолликулостимулирующий гормон.

Введение

Изменение уровней половых гормонов в ходе репродуктивного старения женщины является неотъемлемой частью патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС). Большинство исследований, посвящённых этой проблеме, сконцентрированы на роли эстрадиола в данном процессе. В то же время существенные изменения претерпевает и обмен других половых гормонов: прогестерона, пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФЛГ) – и очень тесно связанного с ними альдостерона. Попытки связать риск развития ИБС исключительно с изменением уровня эстрадиола в крови не дали существенных

результатов. Кроме того, по данным исследований WHI и HERS, назначение гормональной заместительной терапии не привело к снижению риска развития ИБС [1]. Комплексное изучение уровней половых гормонов в крови является необходимым и позволит более глубоко изучить их роль в патогенезе ИБС. В связи с этим **цель** настоящей работы – изучить влияние уровней половых гормонов в крови на течение ИБС у женщин в периоде перименопаузы.

Материал и методы

В исследование были включены 344 пациентки возрастом от 41 до 59 лет в периоде перименопаузы. Пациентки были разделены

© А.С. Исаева, Л.А. Резник, 2018

на две группы. Первую группу составили 250 больных с верифицированной ИБС, вторую – 94 без признаков таковой. Ишемическую болезнь сердца считали доказанной в том случае, если пациентка перенесла инфаркт миокарда с зубцом Q либо имела положительный результат теста с дозированной физической нагрузкой. Тредмил-тест проводили с помощью цифрового электрокардиографического комплекса с беговой дорожкой «Cardio-Perfect MD» (Cardio-Control, Нидерланды).

Для определения уровней гормонов кровь у пациенток с сохраненной менструальной функцией забирали в первые пять дней менструального цикла, у пациенток с отсутствующими менструациями – в любой день месяца. В случае последующего определения уровня альдостерона забор крови проводили после 30 минут отдыха сидя, предварительно пациенток просили оценить потребление соли, в случае избыточного потребления уровень альдостерона в крови не определяли. Всем обследованным забор образцов крови проводили натощак в первой половине дня. Всем пациенткам определяли содержание ФСГ в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Гонадотропин ИФА–ФСГ» производства ООО «Компания Алкор Био» (Российская Федерация). Для определения уровня прогестерона в крови использовали реагенты «Прогестерон–ИФА» производства ООО «ХЕМА», пролактина – «Пролактин–ИФА» производства ООО «ХЕМА» (Российская Федерация), тестостерона – «Тестостерон–ИФА» производства ООО «ХЕМА» (Российская Федерация). Уровень эстрадиола в крови определяли с помощью набора «Estradiol ELISA» производства DRG Instruments GmbH (Германия). Содержание альдостерона в плазме крови определяли с помощью набора реактивов «Aldosteron ELISA» производства DRG International Inc. (США). Для проведения анализа использовали полуавтоматический иммуноферментный анализатор «Immunochem-2100» (2012), № 501322057FSE (США).

Период перименопаузы определяли согласно критериям S.D. Harlow et al. [2]. Среди включенных в исследование пациенток 103 (29,9 %) имели сохраненную менструальную функцию.

Все пациентки получали рекомендации по модификации образа жизни и здоровому способу питания.

Пациентки с доказанной ИБС получали стандартизированную терапию, включавшую в себя аспирин 75 мг, аторвастатин, бета-блокаторы (метопролол, бисопролол, нибивалол) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл). В том случае, если указанная терапия не позволяла достичь целевого артериального давления, к терапии добавляли торасемид в суточной дозе 2,5 мг. Для коррекции уровня гликемии у пациенток с сахарным диабетом использовали метформин.

Длительность наблюдения варьировала от 2 лет до 3 лет 4 месяцев. Выживаемость анализировали по оценке многокомпонентной точки, включающей все указанные события.

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ Excel for Windows и программы «Statistica 6.0» и SPSS 21 for Windows PC. Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для центрирования переменных использовали медианы групп, так как данные не удовлетворяли нормальному распределению. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических тестов Вилкоксона и Манна–Уитни. Корреляционный анализ между группами проводили по методу Спирмана. Для выявления групп факторов, оказывающих влияние на изучаемые переменные, использовали пошаговый регрессионный анализ, для попарного сравнения групп – критерий U Манна–Уитни, для сравнения встречаемости того или иного признака в группах – критерий Пирсона Хи-квадрат.

Группа больных ИБС отличалась от группы пациенток без признаков ИБС достоверно более частым развитием гипертонической болезни и большим количеством женщин, не имевших родов в анамнезе (табл. 1).

Результаты и их обсуждение

Установлено, что пациентки с ИБС имели достоверно более высокий уровень прогестерона в крови, чем таковые без ИБС. При этом по уровням эстрадиола, тестостерона, ФСГ и альдостерона в крови группы достоверно не различались (табл. 2). Медиана уровня ФСГ в крови пациенток обеих групп соответство-

Таблиця 1. Клиническая характеристика женщин в перименопаузе

Показатель	Группа без ИБС (n=94)	Группа с ИБС (n=250)	Достоверность, р, U-критерий Манна–Уитни
Возраст, лет, Me (25%÷75%)	52,0 (45÷57)	53,0 (41÷58)	0,121
ИМТ, кг/м ² , Me (25%÷75%)	28,0 (25,0÷31,9)	29,5 (25,0÷31,9)	0,01
Возраст наступления менопаузы, лет, Me (25%÷75%)	49,00 (46,00÷51,00)	48,50 (43,00÷54,00)	0,21
Курение, абс. (%)	11 (11,5)	30 (12,0)	р, критерий χ^2 0,76
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	59 (62,7)	216 (87,6)	0,001
Инфаркт миокарда с зубцом Q, абс. (%)	–	52 (20,8)	–
Стабильная стенокардия напряжения, абс. (%)	I ФК II ФК III ФК	10 (4,0) 126 (52,8) 102 (43,2)	–
Сахарный диабет, абс. (%)	–	45 (18,0)	–
Количество женщин в постменопаузе, абс. (%)	69 (73,4)	179 (74,0)	0,02
Количество рожавших, абс. (%)	89 (94,6)	183 (73,2)	0,04

Таблиця 2. Показатели гормонального статуса у пациенток в перименопаузе

Гормон	Группа без ИБС (n=94)	Группа с ИБС (n=250)	Достоверность, р, U-критерий Манна–Уитни
ФСГ, мМЕ/мл	43,4 (13,3÷67,4)	47,9 (14,7÷76,5)	0,38
Пролактин, мМЕ/л	178,8 (151,1÷371,3)	228,2 (161,7÷394,7)	0,12
Тестостерон, нмоль/л	0,55 (0,38÷0,66)	0,59 (0,41÷0,78)	0,10
Эстрадиол, пг/мл	51,6 (36,7÷122,3)	53,9 (31,5÷100,2)	0,46
Прогестерон, нмоль/л	2,62 (2,32÷3,89)	3,07 (2,4÷5,0)	0,04
Альдостерон, пг/мл	310,1 (240,4÷488,3)	321,5 (271,4÷492,6)	0,43

вала показателю в периоде постменопаузы. В обеих группах уровень эстрадиола в крови широко варьировался.

По приведенным показателям уровней гормонов в крови пациенток обследованных групп мы сделали вывод о том, что гипозестрогемия не является ведущим патогенетическим механизмом развития ИБС у женщин в перименопаузе.

За время наблюдения у 6 пациенток с ИБС развился инфаркт миокарда, 11 были госпитализированы в связи с нестабильной стенокардией, у 13 отмечалось ухудшение течения сердечной недостаточности, 4 пациентки перенесли плановые вмешательства на коронарных артериях, у 7 пациенток диагностированы острые нарушения мозгового кровообращения.

Связи между течением ИБС и уровнями эстрадиола и тестостерона в крови не выявлено. Разделительные уровни гормонов выбирали в соответствии с референтным значением для постменопаузы и в соответствии с медианой в каждой подгруппе. Течение

заболевания в группах в зависимости от уровня эстрадиола (в данном случае уровень разделения был выбран 65 пг/мл) представлено на рис. 1. При попытке разделить группы в соответствии с другими уровнями эстрадиола достоверных различий также не выявлено.

Интересным является соотношение возрастов пациенток в группах. Медиана возраста пациенток в группе с уровнем эстрадиола более 65 пг/мл составила 50,0 (43,5÷54,0) лет и в группе с уровнем эстрадиола менее 65 пг/мл – 55,5 (51,0÷59,0) лет, $p=0,0002$. Таким образом, группы достоверно различались по возрасту, но уровень эстрадиола в крови при этом значимого влияния не оказывал. Одним из объяснений может быть тот факт, что чувствительность рецепторов к эстрадиолу с возрастом изменяется и уровень свободного эстрадиола уже не имеет такого физиологического значения.

При анализе нежелательных событий, проведенном в соответствии с уровнем прогестерона в крови, установлено, что пациентки с данным показателем более 2,5 нмоль/л имеют

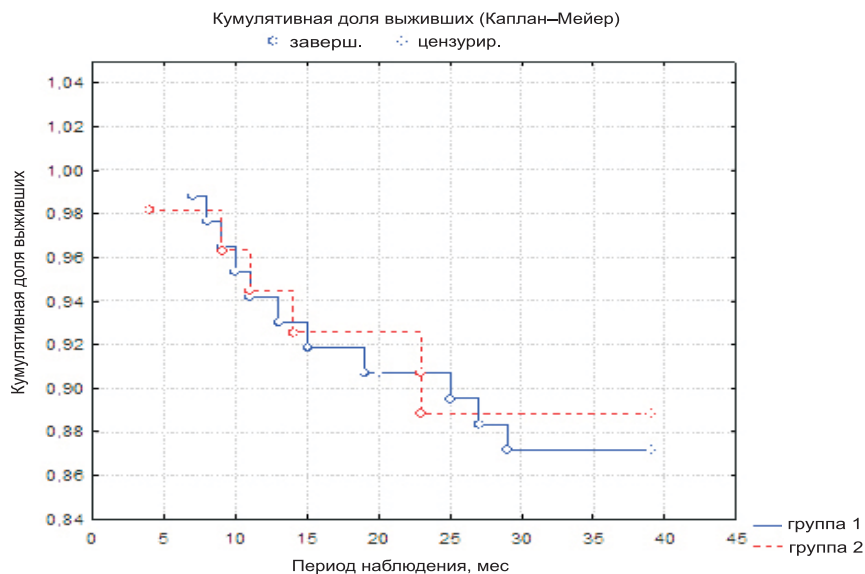


Рис. 1. Течение ИБС у пациенток с уровнем эстрадиола в крови менее 65 пг/мл и более 65 пг/мл, Cox's F-Test, $p=0,41$

более тяжелое течение заболевания (рис. 2). Проанализировав течение заболевания в зависимости от уровня пролактина в крови, мы установили, что пациентки с уровнем пролактина более 211 мМЕ/л имеют достоверно более тяжелое течение ИБС (рис. 3).

Установлено, что более тяжелое течение заболевания наблюдается у пациенток с уровнем пролактина в крови более 211 мМЕ/л, а также в том случае, если уровень прогестерона крови превышает 2,5 нмоль/л. Данное утверждение справедливо только для женщин моложе 60 лет, так как пациенток более старшей возрастной группы в исследование не включали.

Таким образом, установлено значимое влияние на течение ИБС уровней прогестерона и пролактина в крови. Данных, касающихся влияния этих двух гормонов на сердечно-сосудистую систему женщины, в литературе значительно меньше, чем данных об эффектах эстрадиола. Показано, что прогестерон оказывает существенное влияние на процессы реполяризации миокарда посредством модуляции синтеза оксида азота [3]. Предполагают, что часть эффектов прогестерона реализуется через его взаимодействие с ренин-ангиотензиновой системой и в первую очередь они обусловлены антиминералокортикоидной активностью прогестерона. Следует отметить, что минералокортикоидные рецепторы связываются с кортизолом, альдосте-

роном и прогестероном с равнозначной степенью аффинности [4]. В экспериментах на животных неоднократно была показана антиминералокортикоидная активность естественного прогестерона, тогда как его синтетические аналоги, за исключением дросперинона, не обладают подобными свойствами [5]. Антиминералокортикоидной активностью прогестерона объясняют отсутствие задержки жидкости у женщин с нормальным уровнем прогестерона в крови в репродуктивном периоде, тогда как снижение уровня прогестерона в перименопаузе может приводить к появлению отечного синдрома и частично увеличению массы тела [6]. Известно, что прогестерон может активно взаимодействовать с минералокортикоидными и глюкокортикоидными рецепторами. Натуральный прогестерон способен предотвращать задержку натрия / воды и развитие отечного синдрома [7, 8]. Выявлено, что прогестерон может регулировать калиевые и кальциевые каналы в миокарде, при этом данный эффект не связан с воздействием на геном и опосредуется через оксид азота [9]. Установлено, что в мужской популяции высокий уровень прогестерона в крови ассоциирован с развитием ранней ИБС [10].

Еще менее изучена роль пролактина в формировании сердечно-сосудистого риска. Показано, что у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, уровень пролактина в крови коррелирует с уровнем С-реактивного белка

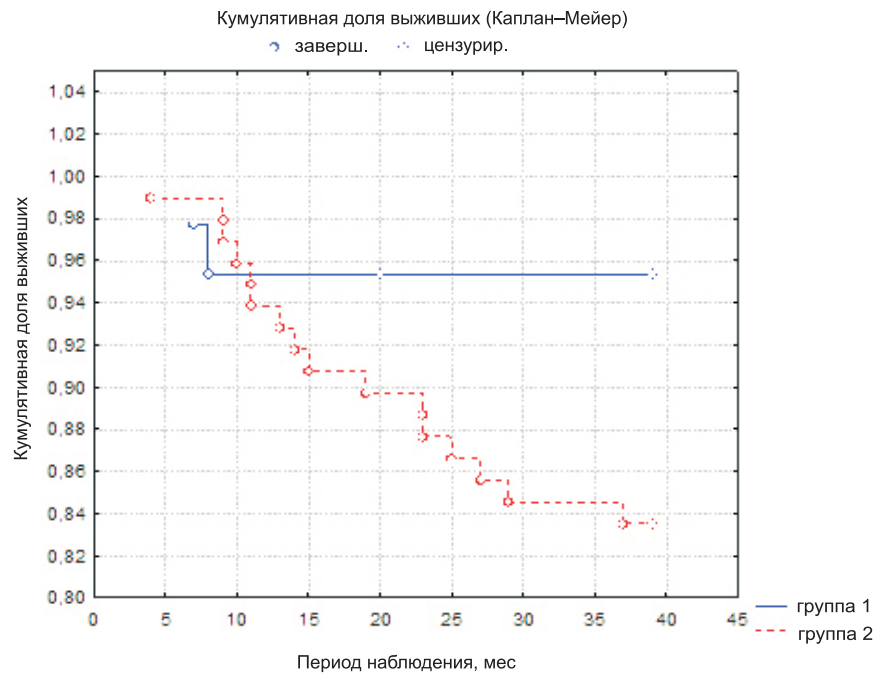


Рис. 2. Течение ИБС у пациенток с уровнем прогестерона в крови выше 2,5 нмоль/л и ниже 2,5 нмоль/л, Cox’s F-Test, $p=0,014$

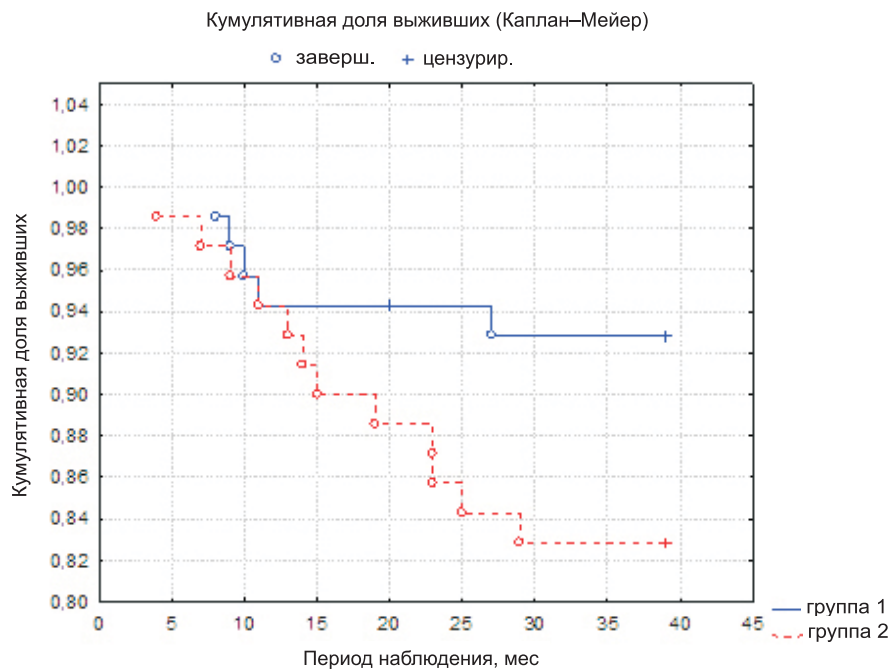


Рис. 3. Течение ИБС у пациенток с уровнем пролактина в крови менее 211,8 мМЕ/л и более 211,8 мМЕ/л, Cox’s F-Test, $p=0,03204$

[11]. O. Serri et al. также подтверждают связь между маркерами воспаления и гиперпролактинемией, но при этом отмечают, что провоспалительная активность под влиянием терапии, уменьшающей уровень пролактина в крови, снижается [12]. Выявлена способность пролактина повышать маркеры воспаления [13]. По данным Фременгемского исследования [14], увеличение содержания пролактина в крови ассоциировано с более высоким уровнем холестерина, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа.

Выводы

1. Пациентки с ишемической болезнью сердца в периоде перименопаузы имеют дос-

товерно более высокий уровень прогестерона в крови, чем пациентки без таковой.

2. Пациентки с уровнем прогестерона в крови более 2,5 нмоль/л и уровнем пролактина более 211 мМЕ/л имеют более тяжелое течение ишемической болезни сердца.

Дальнейшие исследования, касающиеся влияния гормонального статуса на течение ишемической болезни сердца у женщин, являются **перспективными**. Особый интерес представляет поиск возможной взаимосвязи между уровнями половых гормонов в крови и особенностями ремоделирования коронарного русла, а также исходами чрескожных вмешательств и коронарного шунтирования у женщин.

References

- Zaw J.J., Howe P.R., Wong R.H. (2018). Postmenopausal health interventions: Time to move on from the Women's Health Initiative? *Ageing Research Reviews*, vol. 48, pp.79–86, DOI: 10.1016/j.arr.2018.10.005.
- Harlow S.D., Gass M., Hall J.E., Lobo R., Maki P., Rebar R.W., Villiers T.J. (2012). Executive summary of the stages of reproductive aging Workshop +10. *Menopause*, vol. 19 (4), pp. 387–395, DOI: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40.
- Losert W., Casals-Stenzel J., Buse M. (1985). Progestogens with antimineralocorticoid activity. *Arzneimittelforschung*, vol. 35 (2), pp. 459–471.
- Anagnostis P., Paschou S.A., Katsiki N., Krikidis D., Lambrinouadaki I., Goulis D.G. (2019). Menopausal hormone therapy and cardiovascular risk: Where are we now? *Current Vascular Pharmacology*, vol. 17 (6), pp. 564–572, DOI: 10.2174/1570161116666180709095348.
- Lieberman A., Curtis L. (2017). In defense of progesterone: a review of the literature. *Altern. Ther. Health Med.*, vol. 23 (6), pp. 24–32.
- Morrissy S., Xu B., Aguilar D., Zhang J., Chen Q.M. (2010). Inhibition of apoptosis by progesterone in cardiomyocytes. *Aging Cell*, vol. 9 (5), pp. 799–809, DOI: 10.1111/j.1474-9726.2010.00619.x.
- Genazzani A.R., Mannella P., Simoncini T. (2007). Drospirenon and its antialdosterone properties. *Climacteric*, vol. 10, suppl. 1, pp. 11–18.
- Boschitsch E., Mayerhofer S., Magometshnigg D. (2010). Hypertension in women: The role of progesterone and aldosterone. *Climacteric*, vol. 13 (4), pp. 307–313, DOI: 10.3109/13697131003624649.
- Funder J.W. (2007). Why are mineralocorticoid receptors so nonselective? *Current Hypertension Reports*, vol. 9 (2), pp. 112–116, DOI: 10.1007/s11906-007-0020-8.
- Osadnik T., Pawlas N., Osadnik K., Bujak K., Goral M., Lejawa M. et al. (2019). High progesterone levels are associated with family history of premature coronary artery disease in young healthy adult men. *PLoS One*, vol. 14 (4), e0215302, DOI: 10.1371/journal.pone.0215302.
- Elgayar H., Abu-Shady M., Zaki I., Abdelsalam M., Elsherbeny A. (2011). Study of serum prolactin and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. Birmingham, UK 11 April 2011 – 14 April 2011. *Endocrine: Abstracts*, vol. 25, pp. 157.
- Serri O., Li L., Mamputu J., Beauchamp M., Maingrette F., Renier G. (2006). The influences of hyperprolactinemia and obesity on cardiovascular risk markers: effects of cabergoline therapy. *Clinical Endocrinology*, vol. 64 (4), pp. 366–370, DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02469.x.
- Jiang X., Li C., He D., Mao Z., Liu D., Fan X. et al. (2013). Increased carotid intima media thickness is associated with prolactin levels in subjects with untreated prolactinoma: A pilot study. *Pituitary*, vol. 17 (3), pp. 232–239, DOI: 10.1007/s11102-013-0495-z.
- Therkelsen K.E., Abraham T.M., Pedley A., Massaro J.M., Sutherland P., Hoffmann U., Fox C.S. (2016). Association between prolactin and incidence of cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Journal of the American Heart Association*, vol. 5 (2), DOI: 10.1161/jaha.115.002640.

Г.С. Ісаєва, Л.А. Резнік

**ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ
В ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ**

Вивчали вплив рівнів статевих гормонів на перебіг ішемічної хвороби серця у 344 жінок від 41 до 59 років у періоді перименопаузи. Усіх пацієнток було розподілено на дві групи: перша – 250 пацієнток із доведеною ішемічною хворобою серця, друга – 94 пацієнтки без ознак такої. Тривалість спостереження варіювала від 2 років до 3 років 4 місяців. Рівні статевих гормонів у сироватці крові визначали імуноферментним методом. Період перименопаузи визначали згідно з класифікацією STRAW +10. Аналіз виживаності проводили за оцінкою багатокомпонентної точки, що включає всі зазначені події. Установлено, що пацієнтки з ішемічною хворобою серця мали достовірно більш високий рівень прогестерону в крові, ніж хворі без такої. Рівні естрадіолу, тестостерону, фолікуло-стимулюючого гормону та альдостерону в крові в групах достовірно не розрізнялись. Більш тяжкий перебіг захворювання спостерігався в пацієнток з рівнем пролактину більш ніж 211 мМО/л, а також у тому випадку, коли рівень прогестерону в крові перевищує 2,5 нмоль/л. Дане ствердження справедливе лише для жінок молодше 60 років, тому що пацієнток більш старшої вікової групи в дослідження не включали.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, перименопауза, естрадіол, прогестерон, пролактин, альдостерон, фолікулостимулюючий гормон.

A. Isayeva, L. Rieznik

HORMONAL STATUS OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE PERIMENOPAUSE

The effect of sex hormone levels on the process of coronary heart disease was studied among 344 women from 41 to 59 years old in perimenopause. All patients were divided into two groups: the first group – 250 patients diagnosed with coronary heart disease, the second – 94 patients with no signs of this disease. The minimal observation period was 2 years, the maximal – 3 years 4 months. Sex hormone levels in blood serum were determined by ELISA. The perimenopause was determined according to the STRAW +10 classification. Survival analysis was conducted by evaluating a multicomponent point, including all of the above events. It was established that patients with coronary heart disease had significantly higher levels of progesterone than in patients without coronary heart disease, while the levels of estradiol, testosterone, follicle-stimulating hormone and aldosterone did not differ significantly in these groups. A more severe disease was observed among patients with prolactin level more than 211 mU/l, and among patients with a progesterone level exceeding 2,5 nmol/l. This statement is true only for women younger than 60 years, because patients of the older age group were not included in the research.

Keywords: ischemic heart disease, perimenopause, estradiol, progesterone, prolactin, aldosterone, follicle-stimulating hormone.

Надійшла 27.11.18

Відомості про авторів

Ісаєва Ганна Сергіївна – доктор медичних наук, завідувач відділом комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України».

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

Тел.: +38(050)400-65-50.

E-mail: anna_isayeva_74@yahoo.co.uk.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0515-6146>.

Резнік Лариса Аркадіївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України».

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

Тел.: +38(067)714-87-65.

E-mail: larisareznik@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5200-3447>.

УДК 616.127-005.8-037:616.126-31:612.112.3

О.В. Петюніна

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

РОЛЬ МАКРОФАГІНГІБУЮЧОГО ФАКТОРА У ПРОГНОЗУВАННІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

Вивчали роль макрофагінгібуючого фактора у прогнозуванні розвитку несприятливого післяінфарктного ремоделювання у 73 хворих з підтвердженим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI) та успішним відновленням кровотоку (TIMI-III) у середньому віці ($58,37 \pm 10,34$) року. Вивчали клініко-анамнестичні й біохімічні показники. Рівень макрофагінгібуючого фактора в сироватці крові досліджували імуноферментним методом. Усіх пацієнтів розподілили за медіанним рівнем макрофагінгібуючого фактора на дві групи: перша – 36 хворих із низьким або помірним рівнем ($\leq 2582,80$ нг/мл), друга – 37 пацієнтів із високим рівнем цитокіну ($> 2582,80$ нг/мл). Контрольна група – 20 практично здорових осіб. Через 6 місяців спостереження пацієнтів запрошували на повторне обстеження. Несприятливим ремоделюванням лівого шлуночка вважали збільшення його кінцево-діастолічного об'єму більш ніж на 10 %. У пацієнтів зі STEMI спостерігали статистично значуще підвищення медіанного рівня макрофагінгібуючого фактора відносно контролю ($2582,80$ [1308,40–4122,20] та $573,75$ [397,80–1016,75] нг/мл відповідно, $p < 0,001$), що свідчить про активацію утворення макрофагінгібуючого фактора внаслідок індексної події. Виявлено позитивну кореляцію між рівнями макрофагінгібуючого фактора та тропоніну I ($r = 0,33$; $p = 0,045$), кількістю лейкоцитів крові ($r = 0,36$; $p = 0,039$). За допомогою ROC-аналізу виявлено cut-off рівень макрофагінгібуючого фактора $\geq 2644,5$ нг/мл (площа під кривою – $0,736$, чутливість – $72,7\%$ та специфічність – $81,8\%$; 95 % довірчий інтервал – $0,515$ – $0,956$, $p = 0,0362$), за яким відокремлено пацієнтів, у котрих буде розвиватись несприятливе ремоделювання лівого шлуночка через 6 місяців спостереження, що може впливати на перебіг захворювання та прогноз. Позитивна кореляція між рівнями макрофагінгібуючого фактора та тропоніну I і кількістю лейкоцитів крові підтверджує його участь у процесах запалення й некрозу. Рівень макрофагінгібуючого фактора можна використовувати для прогнозування несприятливого ремоделювання лівого шлуночка через 6 місяців спостереження після STEMI.

Ключові слова: STEMI, макрофагінгібуючий фактор, ремоделювання лівого шлуночка.

Вступ

Одним із важливих патогенетичних механізмів захисної реакції міокарда у відповідь на гострий інфаркт міокарда є активація неспецифічного імунозапалення, у яку залучені клітини імунної системи, каскад цитокінів та вільні радикали. Крім того, ряд факторів

справляє дію на трансформацію адаптивного характеру реакції в деструктивний. Через незбалансовану експресію медіаторів запалення, тобто їхню недостатню або надлишкову активацію, відбувається негативний вплив на загоєння інфаркту, формування рубця, структурно-функціональне відновлення міокарда та

© О.В. Петюніна, 2018

перебіг післяінфарктного періоду. Одним із факторів імунозапалення є такий, що інгібує міграцію макрофагів (МІФ), є плейотропним цитокіном із запальною хемокінопоподібною активністю та діє як регулятор запалення і медіатор уродженого та набутого імунітету. Макрофагінгібуючий фактор є мультифункціональним цитокіном, крім імунорегуляторних функцій йому притаманні властивості гормону, ферменту, регулятора неоангіогенезу і васкулогенезу, гомеостазу глюкози. Він утворюється та знаходиться у преформованому стані у клітинах імунної системи (макрофагах, моноцитах, Т-лімфоцитах та ендотелії), а також у структурах міокарда (кардіоміоцитах і фібробластах). Макрофагінгібуючий фактор, що знаходиться в середині клітини, зокрема в кардіоміоциті, швидко вивільнюється як наслідок впливу гіпоксії, HIF-1 α , цитокінів, оксидативного стресу та ендотоксинів [1]. У експериментальних і клінічних дослідженнях установлено підвищення сироваткового рівня МІФ при атеросклерозі, гострому коронарному синдромі та гострому інфаркті міокарда. Рівень МІФ підвищувався на всіх стадіях формування атеросклеротичної бляшки, особливо за її дестабілізації, що дозволило вважати його потенційним біомаркером, який відображає тяжкість коронарного ушкодження [2]. Безсумнівно, стан коронарних судин є одним із джерел підвищення експресії МІФ при гострому інфаркті міокарда. Водночас гострий некроз міокарда призводить до вивільнення МІФ з кардіальних клітинних структур, при цьому виключно особливістю участі МІФ у патогенезі гострого інфаркту міокарда є двофазність, яку D.A. White et al. обговорюють як 1-шу та 2-гу хвили дії МІФ, T. Rassaf et al. – як кардіопротективний і кардіодепресивний ефекти, N.H. Dayawansa et al. – як сигнальний шлях активації МІФ у кардіоміоциті та імунних клітинах [3–5].

Кардіопротективний період дії МІФ короткочасний, вивільнення його з ішемізованого міокарда супроводжується активацією MAPK, посиленням захвату глюкози, пригніченням оксидативного стресу, інгібуванням апоптозу, S-нітрозилюванням МІФ з утворенням SNO-МІФ, розвитком колатералей нижче коронарної оклюзії, які спрямовані на відграничення зони інфаркту. Другий період, кардіодепресивний, пов'язаний із втручанням запальних клітин

у зону ушкодження, є домінантним для перебігу інфаркту міокарда та післяінфарктного періоду [6, 7].

Залишається недостатньо вивченою роль змін рівня МІФ при гострому інфаркті міокарда в подальшому ремодельованні міокарда та прогнозі післяінфарктного періоду.

Метою дослідження є вивчення ролі макрофагінгібуючого фактора у прогнозуванні розвитку несприятливого післяінфарктного ремодельовання у хворих, що перенесли STEMI.

Матеріал і методи

Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити біохімічні, генетичні механізми реперфузійного пошкодження міокарда та оцінити кардіопротекторний ефект антитромбоцитарної терапії при гострому інфаркті міокарда», номер державного реєстру 0117U003028.

До дослідження залучили 257 пацієнтів зі STEMI, що були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» протягом періоду з січня 2016 року до червня 2018 року, які відповідали критеріям включення (підтверджений STEMI, вік > 18 років, відсутність протипоказань до тромболізу / черезшкірного коронарного втручання) та не мали критеріїв виключення, таких як: інфаркт міокарда в анамнезі, відома онкологічна патологія, тяжка супутня патологія (анемія, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, цироз печінки, хронічне захворювання нирок, клапанні вади серця та кровотеча), неможливість підписати інформовану згоду. Діагноз STEMI був установлений відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2017) та Наказу МОЗ України від 02.07.14 № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» [8, 9]. Реваскуляризацію міокарда шляхом ангіопластики / стентування інфаркт-залежної коронарної артерії проводили в Інституті загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України. Фінальну когорту пацієнтів представили 73 особи з підтвердженим STEMI та успішним відновленням кровотоку (TIMI-III) у середньому віці (58,37 \pm 10,34) року. Розподіл тактики реваскуляризації у цій групі був та-

ким: 43 (58,9 %) пацієнтам проведено первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) із використанням *bare-metal coronary stent*, 30 (41,1 %) – догоспітальний тромболізис з подальшим ЧКВ протягом 24 годин. Дослідження проводили згідно з положенням Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (протокол від 29.08.16 № 8). Усі обстежені отримували медикаментозну терапію згідно з чинними рекомендаціями.

Коронарну ангиографію проводили на апараті «Integris Allura» (Нідерланди) із застосуванням феморального або радіального доступів. Оцінювали наявність розриву атеросклеротичної бляшки, значущих стенозів в інфаркт-залежній коронарній артерії, а також загальну кількість коронарних стенозів у кожного хворого. Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500 (Японія), оцінювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єми лівого шлуночка (ЛШ), масу міокарда (ММ) ЛШ, фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном, об'єм лівого передсердя, регургітацію на мітральному клапані.

Кров для визначення рівня МІФ центрифугували, ізолювали сироватку, заморожували при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ у пластикових пробірках та в подальшому визначали імуноферментним методом (RayBio® Human MIF ELISA KIT, США). Усі біохімічні показники оцінювали на момент проведення ЧКВ. Усі біохімічні дослідження проводили в лабораторії імунобіохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Через 6 місяців спостереження пацієнтів запрошували в дослідницький центр для повторного обстеження. Несприятливим ремоделюванням лівого шлуночка вважали збільшення КДО ЛШ більш ніж на 10 %.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 8.0 (Stat Soft Inc, США). Дані подано як середнє \pm стандартне відхилення від нормального розподілу та медіани. Для оцінювання міжгрупових кількісних відмінностей застосовували методи Манна-Уїтні та Вальда-Вольфовиця. Ми використо-

ували юні- та мультиваріативний лог-регресійний аналіз для визначення факторів, які можуть впливати на рівень МІФ у сироватці крові. Обчислювали β -коефіцієнт, стандартні похибки, відношення шансів, 95 % довірчий інтервал для кожного фактора. ROC-аналіз використовували для визначення cut-off точки МІФ, завдяки якій прогнозували несприятливе ремоделювання лівого шлуночка. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати досліджень

До дослідження залучено 73 хворих на STEMI з відновленням кровотоку TIMI-III у середньому віці ($58,37 \pm 10,34$) року. При порівнянні медіанних значень рівня МІФ у пацієнтів зі STEMI спостерігали статистично значуще підвищення концентрації МІФ у сироватці крові відносно контролю ($2582,80 [1308,40-4122,20]$ та $573,75 [397,80-1016,75]$ нг/мл відповідно, $p < 0,001$), що свідчить про активацію утворення МІФ унаслідок індексної події. Базові характеристики включених у дослідження пацієнтів: загальної групи з відновленням кровотоку TIMI-III після первинної ЧКВ або тромболізу / ЧКВ та двох груп, що розрізнялися за медіаною рівня МІФ: перша – 36 пацієнтів з низьким або помірним рівнем МІФ ($\leq 2582,80$ нг/мл) та друга – 37 пацієнтів з високим його рівнем ($> 2582,80$ нг/мл) – подано в *табл. 1*.

Як видно з даних *табл. 1*, у хворих з високим показником МІФ спостерігався достовірно вищий рівень лейкоцитів крові ($p = 0,011$) та тропоніну I ($p = 0,043$). Виявлено позитивну кореляцію між рівнями МІФ та тропоніну I ($r = 0,33$; $p = 0,045$) і лейкоцитів крові ($r = 0,36$; $p = 0,039$), що підтверджує його участь у процесах запалення та некрозу. У другій групі хворих з високим рівнем МІФ виявлено більшу частоту інфаркту міокарда передньої локалізації ($p = 0,047$) та ушкодження лівої нисхідної коронарної артерії ($p = 0,016$), що в поєднанні з достовірно вищим рівнем тропоніну I свідчить про прямий зв'язок сироваткового рівня МІФ із розміром інфаркту міокарда.

Згідно з даними *табл. 2*, у пацієнтів другої групи через 6 місяців спостереження виявлено достовірне збільшення показника КДО ЛШ ($p = 0,047$). Зміни КДО ЛШ у хворих першої групи мали лише тенденцію до збільшення ($p = 0,066$).

Таблиця 1. Ангіографічні і клінічні показники пацієнтів STEMI

Показник	Група обстежених			χ^2 , p
	загальна (n=73)	перша (n=36)	друга (n=37)	
Локалізація STEMI, абс. (%)				
передній	39 (53,4)	15 (41,6)	24 (64,9)	3,95 p=0,047
задній	32 (43,8)	19 (52,7)	13 (35,1)	2,31 p=0,129
Кількість ушкоджених коронарних артерій, абс. (%)				
одна	37 (50,7)	19 (52,7)	18 (48,6)	0,12 p=0,724
дві	21 (28,8)	9 (25,0)	12 (32,7)	0,49 p=0,483
три та більше	14 (19,2)	7 (19,4)	7 (18,9)	0,06 p=0,810
Кількість комплексних стенозів коронарних артерій, абс. (%)				
один стеноз	31 (42,5)	16 (44,4)	15 (40,5)	0,11 p=0,736
комплексне ушкодження (два стенози і більше)	42 (56,2)	20 (52,8)	22 (59,5)	0,33 p=0,565
Ушкоджені коронарні артерії, абс. (%)				
стовбур	4 (5,5)	2 (3,2)	2 (5,4)	0,682
ліва нисхідна	52 (71,2)	21 (58,3)	31 (83,8)	5,77 p=0,016
права	41 (56,2)	24 (66,7)	17 (45,9)	3,18 p=0,075
огиначаюча	28 (38,4)	14 (38,9)	14 (37,8)	0,01 p=0,926
Ускладнення інфаркту міокарда, абс. (%)				
всього	17 (23,3)	9 (25,0)	8 (21,6)	0,12 p=0,949
Killip II–III	5 (6,8)	2 (5,6)	3 (8,1)	0,003 p=0,513
Killip IV	2 (2,7)	1 (2,8)	1 (2,7)	0,0001 p=0,747
Біохімічні показники				
Тропонін I, нг/мл	27 [11–38]	23 [10–31]	27 [14–36]	0,043
Лейкоцити крові, $\times 10^9/\text{л}$	10,8 [8,3–12,3]	9,8 [8,3–10,3]	11,7 [7,9–12,8]	0,011
МІФ, нг/мл	2582,80 [1308,40–4122,20]	1277,85 [556,70–1931,80]	3954,00 [076,30–4964,30]	<0,001
Терапія, абс. (%)				
ЧКВ	43 (58,9)	17 (47,2)	25 (67,6)	2,31 p=0,129
ТЛТ + ЧКВ	30 (41,1)	19 (52,8)	12 (32,4)	3,13 p=0,077
іАПФ / АРАII	59 (80,82)	34 (94,44)	25 (67,57)	6,82 p=0,009
β -блокатори	61 (83,6)	27 (83,3)	34 (94,6)	0,052 p=0,050
Статин	73 (100)	36 (100)	37 (100)	–
Аспірин	73 (100)	36 (100)	37 (100)	–
Клопідогрель	48 (65,8)	22 (61,1)	26 (70,3)	0,68 p=0,410
Тікагрелор	25 (34,2)	12 (33,3)	13 (35,1)	0,03 p=0,871
АМКР	5 (6,8)	2 (5,6)	3 (8,1)	0,003 p=0,513

Примітка. іАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; АРАII – антагоніст рецепторів до ангіотензину II.

ROC-аналіз було проведено для виявлення рівня МІФ, що прогнозує несприятливе ремоделювання через 6 місяців спостереження за хворими, котрі перенесли STEMI. Виявлено cut-off рівень МІФ $\geq 2644,5$ нг/мл (площа під кривою – 0,736, чутливість – 72,7 % та специфічність – 81,8 %; 95 % довірчий інтервал – 0,515–0,956, $p=0,0362$), який відокремлює пацієнтів, у котрих буде розвиватись несприятливе ремоделювання лівого шлуночка через 6 місяців спостереження, що може впливати на перебіг захворювання та прогноз (рисунки).

Обговорення результатів

У роботі L.D. Serafino et al. показано роль МІФ у колатералізації коронарного кровотоку

в пацієнтів зі STEMI та стабільною коронарною хворобою серця з хронічною оклюзією коронарної артерії. Наявність коронарних колатералей пом'якшує симптоми й наслідки ішемії міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. При інфаркті міокарда з добре розвинутою колатеральною мережею в басейні інфаркт-залежної коронарної артерії формується невеликий розмір інфаркту та спостерігається нижча смертність, ніж у пацієнтів з низькою колатералізацією [10].

Отримані нами дані співвідносяться з даними W. Chan et al., якими було виявлено позитивну кореляцію між рівнем МІФ та розмірами інфаркту міокарда, камер серця та не-

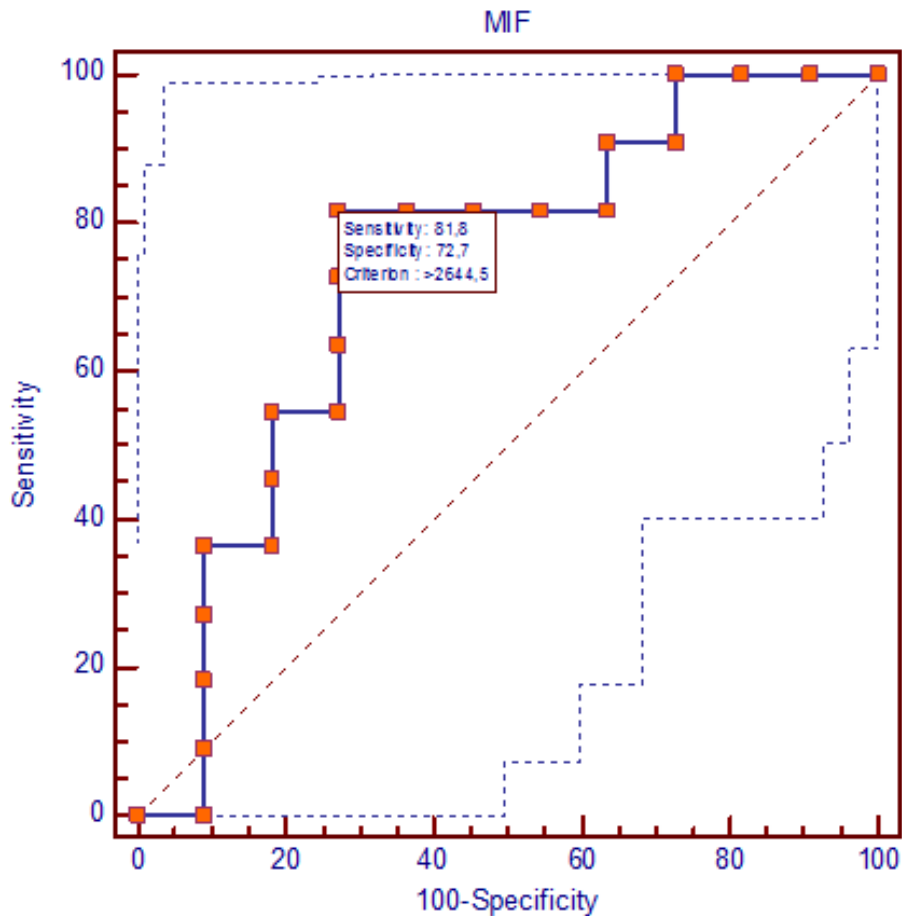
Таблиця 2. Показники гемодинаміки в пацієнтів у гострому періоді STEMI та через 6 місяців спостереження

Показник	Термін обстеження	Група обстежених			p
		загальна (n=73)	перша (n=36)	друга (n=37)	
САТ, мм рт. ст.	1	129,22±19,93	131,33±19,47	127,16±20,43	0,363
	2	133,96±16,48	134,29±17,42	129,00±15,06	0,169
	p	0,120	0,499	0,662	
ДАТ, мм рт. ст.	1	78,18±10,35	80,08±9,36	76,32±11,04	0,087
	2	80,50±10,13	80,71±9,32	80,00±11,56	0,774
	p	0,173	0,776		
ЧСС, уд./хв	1	75,01±13,99	72,83±13,20	77,14±14,57	0,297
	2	71,71±11,57	68,29±10,36	72,53±13,03	0,129
	p	0,123	0,109	0,156	
КДО ЛШ, мл	1	133,09±30,68	132,16±33,33	134,00±28,31	0,877
	2	139,43±21,92	119,41±23,75	143,88±26,59	0,006
	p	0,153	0,066	0,047	
КСО ЛШ, мл	1	61,51±24,42	59,23±23,32	63,72±25,57	0,477
	2	68,79±34,22	61,30±18,53	69,25±21,05	0,092
	p	0,141	0,678	0,313	
Регургітація на мітральному клапані I-II ступенів, n (%)	1	38 (52,05)	22 (61,11)	16 (43,24)	p=0,131
	2	41 (56,2%)	23(63,9%)	18 (48,6%)	0,192
	p	0,616	0,800	0,647	
ММ ЛШ, г	1	225,49±56,48	221,48±55,02	229,50±58,41	0,521
	2	227,51±38,42	223,87±41,56	231,41±36,84	0,415
	p	0,801	0,836	0,867	
ОЛП, мл	1	60,41±19,28	59,17±23,27	61,15±17,42	0,681
	2	61,12±20,37	60,32±19,48	62,52±21,54	0,649
	p	0,829	0,821	0,764	
ФВ ЛШ, %	1	52,15±9,32	53,39±7,00	50,94±11,09	0,380
	2	53,25±10,10	55,24±6,97	54,84±11,60	0,859
	p	0,495	0,265	0,144	
Проба 6-хвилинної ходьби	2	428,4±100,6	446,3±64,6	416,5±120,1	0,193

Примітка. 1 – у гострому періоді; 2 – через 6 місяців спостереження; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень; КДО ЛШ – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; ММ ЛШ – маса міокарда лівого шлуночка; ОЛП – об'єм лівого передсердя; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка.

гativity – із ФВ ЛШ, що визначені на 3-й день та 3-й місяць після індексної події [11]. У нашому дослідженні ушкодження лівої нисхідної коронарної артерії в групі пацієнтів із рівнем МІФ вище медіани свідчить про більш тяжку ішемію та подальший некроз передньої стінки лівого шлуночка. Yan Nao et al. стверджують, що рівень МІФ є незалежним предиктором розвитку комплексного коронарного стенозу в пацієнтів з гострим коронарним синдромом. За їхніми даними, рівень макрофагінгуючого фактора був вищим у тих, хто мав два стенози та більше, ніж один. Ці знахідки підтверджували взаємозв'язок між активацією МІФ та нестабільністю атеросклеротичної бляшки

[12]. У роботі I.I. Muller et al. показано, що підвищені рівні МІФ виявлено в пацієнтів з ангіографічно підтвердженим розривом атеросклеротичної бляшки. Цей факт свідчить про те, що динаміка рівня макрофагінгуючого фактора може відображати розвиток бляшки та її стабільності [13]. Таким чином, МІФ може бути раннім маркером дестабілізації для виявлення нестабільності бляшки при гострому коронарному синдромі. Позитивний кореляційний зв'язок між рівнями МІФ та лейкоцитів крові як маркерів запалення, отриманий у нашій роботі, свідчить про залучення запальної відповіді в розвиток STEMI. X. Deng et al. виявили, що підвищений рівень МІФ жорстко



ROC-крива здатності сироваткового МІФ передбачати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка протягом 6-місячного періоду спостереження

асоціювався з неповною резолуцією сегмента ST після реперфузії. Це робить його сурогатним маркером та можливим медіатором ішемічно-реперфузійного запалення й ушкодження [14]. Т. Rassaf et al. узагальнили експериментальні дані та дійшли висновку, що МІФ у майбутньому можна кваліфікувати як терапевтичну ціль для оцінювання ішемії / реперфузії за інфаркту міокарда [4].

У дослідженні виявлено, що рівень МІФ асоціюється з несприятливим ремоделюванням лівого шлуночка після STEMI та його cut-off прогностична точка знаходиться вище медіанного значення. Р. Luedike et al. продемонстрували асоціації МІФ з клінічними подіями через 180 днів спостереження за пацієнтами з серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка – виявлено достовірні кореляції між рівнями МІФ та натрійуретичних пептидів. Підвищений рівень МІФ плазми був незалежним предик-

тором комбінованої кінцевої точки (смертності від усіх причин або госпіталізації протягом 180 днів) [15]. J. Pohl et al. продемонстрували експресію МІФ при серцевій недостатності та оцінили вміст цитокіну в кардіоміоцитах. У пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією спостерігався підвищений рівень МІФ [16]. Н. Yu et al. [17] показали, що рівні МІФ при STEMI в пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та без нього можуть відображати гостру дисфункцію серця та впливати на довготривалий прогноз через 12 місяців.

Висновки

Позитивна кореляція між рівнями макрофагінгібуючого фактора та тропоніну I і лейкоцитів крові підтверджує його участь у процесах запалення й некрозу. Рівень макрофагінгібуючого фактора в сироватці крові можна використовувати для прогнозування несприятливого ремоделювання лівого шлуночка через 6 місяців спостереження після STEMI.

Перспективність дослідження

Планується використовувати рівень макрофагінгібуючого фактора як терапевтичну ціль, що відображає динаміку запальних процесів у міокарді та ефективність лікування. Його підвищення вважати несприятливим для про-

гнозування серцево-судинних подій після перенесеного інфаркту міокарда.

Конфлікт інтересів відсутній.

Внесок автора: Петюніна Ольга Вячеславівна – розробка ідеї, планування бази даних, статистична обробка даних, розробка висновків.

Список літератури

1. Plasma macrophage migration inhibitor factor is elevated in response to myocardial ischemia / F. Fan, L. Fang, X.-L. Moore [et al.] // *Journal of the American Heart Association*. – 2016. – Vol. 5 (7). – pii : e003128. – DOI : 10.1161/JAHA.115.003128.
2. Macrophage migration inhibitory factor (MIF)-based therapeutic concepts in atherosclerosis and inflammation / D. Sinitski, C. Kontos, C. Krammer [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2019. – Vol. 119 (04). – P. 553–566. – DOI : 10.1055/s-0039-1677803.
3. Pro-inflammatory action of MIF in acute myocardial infarction via activation of peripheral blood mononuclear cells / D. A. White, L. Fang, W. Chan [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, issue 10. – DOI : 10.1371/journal.pone.0.
4. *Rassaf T.* Macrophage migration inhibitory factor in myocardial ischaemia / reperfusion injury / T. Rassaf, C. Weber, J. Bernhagen // *Cardiovasc. Res.* – 2014. – Vol. 102 (2). – P. 321–328. – DOI : 10.1093/cvr/cvu071.
5. Role of MIF in myocardial ischaemia and infarction: insight from recent clinical and experimental findings / N. H. Dayawansa, X. M. Gao, D. A. White [et al.] // *Clin. Sci. Lond.* – 2014. – Vol. 127 (3). – P. 149–161. – DOI : 10.1042/CS20130828.
6. Compartmentalized protective and detrimental effects of endogenous MIF mediated by CXCR2 in a mouse model of myocardial ischemia / reperfusion / E. A. Liehn, I. Kanzler, S. Korschalla [et al.] // *Arterioscler. Thromb. and Vasc. Biol.* – 2013. – Vol. 33 (9). – P. 2180–2186. – DOI : 10.1161/ATVBAHA.113.301633.
7. Impaired macrophage migration inhibitory factor-AMP-activated protein kinase activation and ischemic recovery in the senescent heart / H. Ma, J. Wang, D. P. Thomas [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122 (3). – P. 282–292. – DOI : 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.953208.
8. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39. – P. 119–177. – DOI : 10.1093/eurheartj/ehx393.
9. Наказ МОЗ України від 02.07.14 № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевцією сегмента ST» [Електронний ресурс]. – Режим доступу :
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0455282-14>.
10. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is associated with degree of collateralization in patients with totally occluded coronary arteries / Di L. Serafino, J. Bartunek, G. Heyndrickx [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 262. – P. 14–19. – DOI : 10.1016/j.ijcard.2018.03.094.
11. Macrophage migration inhibitory factor for the early prediction of infarct size / W. Chan, D. A. White, X. Y. Wang [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2013. – Vol. 2 (5). – e000226. – DOI : 10.1161/JAHA.113.000226.
12. *Hao Y.* Serum macrophage migration inhibitory factor levels are associated with angiographically complex coronary lesions in patients with coronary artery disease / Y. Hao, S.-L. Yi, J.-Q. Zhong // *Genet. Test Mol. Biomarkers.* – 2015. – Vol. 19 (10). – P. 556–560. – DOI : 10.1089/gtmb.2015.0113.
13. Macrophage migration inhibitory factor is enhanced in acute coronary syndromes and is associated with the inflammatory response / I. I. Muller, K. A. Muller, H. Schonleber [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7 (6). – e38376. – DOI : 10.1371/journal.pone.0038376.
14. Higher macrophage migration inhibitory factor levels identify reperfusion inefficiency in patients with acute myocardial infarction / X. Deng, X. Wang, Y. Zhang [et al.] // *JACC*. – 2018. – Vol. 71 (11). – P. 62.

15. Circulating macrophage migration inhibitory factor (MIF) in patients with heart failure / P. Luedike, G. Alatzides, M. Papatheanasiou [et al.] // *Cytokine*. – 2018. – Vol. 110. – P. 104–109. – DOI : 10.1016/j.cyto.2018.04.033.

16. Myocardial expression of macrophage migration inhibitory factor in patients with heart failure / J. Pohl, U. B. Hendgen-Cotta, P. Stock [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2017. – Vol. 6 (10). – P. 95. – DOI : 10.3390/jcm6100095.

17. Correlation between plasma macrophage migration inhibitory factor levels and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction complicated with diabetes / H. Yu, X. Wang, X. Deng [et al.] // *Mediators of Inflammation*. – 2019. – Vol. 2019. – DOI : 10.1155/2019/8276180.

References

1. Fan F., Fang L., Moore X., Xie X., Du X., White D.A. et al. (2016). Plasma macrophage migration inhibitor factor is elevated in response to myocardial ischemia. *Journal of the American Heart Association*, vol. 5 (7), pii: e003128, DOI: 10.1161/JAHA.115.003128.

2. Sinitski D., Kontos C., Krammer C., Asare Y., Kapurniotu A., Bernhagen J. (2019). Macrophage migration inhibitory factor (MIF)-based therapeutic concepts in atherosclerosis and inflammation. *Thrombosis and Haemostasis*, vol. 19 (04), pp. 553–566, DOI: 10.1055/s-0039-1677803.

3. White D.A., Fang L., Chan W., Morand E.F., Kiriazis H., Duffy S.J., Gao X. (2013). Pro-inflammatory action of MIF in acute myocardial infarction via activation of peripheral blood mononuclear cells. *PLoS One*, vol. 8, issue 10, DOI: 10.1371/journal.pone.0076206.

4. Rassaf T., Weber C., Bernhagen J. (2014). Macrophage migration inhibitory factor in myocardial ischaemia / reperfusion injury. *Cardiovascular Research*, vol. 102 (2), pp. 321–328, DOI: 10.1093/cvr/cvu071.

5. Dayawansa N., Gao X., White D., Dart A., Du X. (2014). Role of MIF in myocardial ischaemia and infarction: insight from recent clinical and experimental findings. *Clinical Science*, vol. 127 (3), pp. 149–161, DOI: 10.1042/cs20130828.

6. Liehn E.A., Kanzler I., Korschalla S., Kroh A., Simsekylmaz S., Sonmez T.T. et al. (2013). Compartmentalized protective and detrimental effects of endogenous macrophage migration-inhibitory factor mediated by CXCR2 in a mouse model of myocardial ischemia / reperfusion. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 33 (9), pp. 2180–2186, DOI: 10.1161/atvbaha.113.301633.

7. Ma H., Wang J., Thomas D.P., Tong C., Leng L., Wang W. et al. (2010). Impaired macrophage migration inhibitory factor-AMP-activated protein kinase activation and ischemic recovery in the senescent heart. *Circulation*, vol. 122 (3), pp. 282–292, DOI: 10.1161/circulationaha.110.953208.

8. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, vol. 39, pp. 119–177, DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

9. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.07.14 № 455. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhenia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronarnomu syndromi z elevatsiieiu sehmenta ST [Order of the Ministry of Health of Ukraine № 455 of 02.07.14. On approval and implementation of medical and technological documents for standartization of medical care in acute coronary syndrome with ST segment elevation]. Retrieved from URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0455282-14> [in Ukrainian].

10. Serafino L.D., Bartunek J., Heyndrickx G., Dierickx K., Scognamiglio G., Tesorio T. et al. (2018). Macrophage migration inhibitory factor (MIF) is associated with degree of collateralization in patients with totally occluded coronary arteries. *International Journal of Cardiology*, vol. 262, pp. 14–19, DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.094.

11. Chan W., White D.A., Wang X., Bai R., Liu Y., Yu H. et al. (2013). Macrophage migration inhibitory factor for the early prediction of infarct size. *Journal of the American Heart Association*, vol. 2 (5), e000226, DOI: 10.1161/jaha.113.000226.

12. Hao Y., Yi S., Zhong J. (2015). Serum macrophage migration inhibitory factor levels are associated with angiographically complex coronary lesions in patients with coronary artery disease. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, vol. 19 (10), pp. 556–560, DOI: 10.1089/gtmb.2015.0113.

13. Muller I.I., Muller K.A., Schonleber H., Karathanos A., Schneider M., Jorbenadze R. et al. (2012). Macrophage migration inhibitory factor is enhanced in acute coronary syndromes and is associated with the inflammatory response. *PLoS One*, vol. 7 (6), e38376, DOI: 10.1371/journal.pone.0038376.
14. Deng X., Wang X., Zhang Y., Dart A., Du X., Gao W. (2018). Higher macrophage migration inhibitory factor levels identify reperfusion inefficiency in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 71 (11), pp. 62.
15. Luedike P., Alatzides G., Papathanasiou M., Heisler M., Pohl J., Lehmann N., Rassaf T. (2018). Circulating macrophage migration inhibitory factor (MIF) in patients with heart failure. *Cytokine*, vol. 110, pp. 104–109, DOI: 10.1016/j.cyto.2018.04.033.
16. Pohl J., Hendgen-Cotta U., Stock P., Luedike P., Baba H., Kamler M., Rassaf T. (2017). Myocardial expression of macrophage migration inhibitory factor in patients with heart failure. *Journal of Clinical Medicine*, vol. 6 (10), pp. 95, DOI: 10.3390/jcm6100095.
17. Yu H., Wang X., Deng X., Zhang Y., Gao W. (2019). Correlation between plasma macrophage migration inhibitory factor levels and long-term prognosis in patients with acute myocardial infarction complicated with diabetes. *Mediators of Inflammation*, vol. 2019, pp. 1–9, DOI: 10.1155/2019/8276180.

О.В. Петюнина

РОЛЬ МАКРОФАГИНГИБИРУЮЩЕГО ФАКТОРА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

Изучали роль макрофагингибирующего фактора в прогнозировании развития неблагоприятного постинфарктного ремоделирования левого желудочка у 73 больных с подтвержденным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) и успешным восстановлением кровотока (TIMI-III) в среднем возрасте ($58,37 \pm 10,34$) года. Изучали клинико-anamnestические и биохимические показатели. Уровень макрофагингибирующего фактора в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Всех пациентов распределили по медианному уровню макрофагингибирующего фактора на две группы: первая – 36 пациентов с низким или умеренным повышением уровня макрофагингибирующего фактора ($\leq 2582,80$ нг/мл), вторая – 37 пациентов с высоким уровнем цитокина ($> 2582,80$ нг/мл). Контрольная группа – 20 практически здоровых лиц. Через 6 месяцев наблюдения пациентов приглашали на повторное обследование. Неблагоприятным ремоделированием левого желудочка считали увеличение его конечно-диастолического объема более чем на 10 %. У пациентов со STEMI наблюдали статистически значимое повышение медианного уровня цитокина относительно контроля ($2582,80$ [1308,40–4122,20] и $573,75$ [397,80–1016,75] нг/мл соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствует об активации образования макрофагингибирующего фактора вследствие индексного события. Выявлена положительная корреляция между уровнями макрофагингибирующего фактора и тропонина I ($r = 0,33$; $p = 0,045$), количеством лейкоцитов крови ($r = 0,36$; $p = 0,039$). С помощью ROC-анализа выявлен cut-off уровень макрофагингибирующего фактора $\geq 2644,5$ нг/мл (площадь под кривой – 0,736, чувствительность – 72,7 % и специфичность – 81,8 %; 95 % доверительный интервал – 0,515–0,956, $p = 0,0362$), по которому выделены пациенты с возможным развитием неблагоприятного ремоделирования левого желудочка через 6 месяцев наблюдения, что может влиять на течение заболевания и прогноз. Положительная корреляция между уровнями макрофагингибирующего фактора и тропонина I и количеством лейкоцитов крови подтверждает его участие в процессах воспаления и некроза. Уровень макрофагингибирующего фактора можно использовать для прогнозирования неблагоприятного ремоделирования левого желудочка через 6 месяцев наблюдения после STEMI.

Ключевые слова: STEMI, макрофагингибирующий фактор, ремоделирование левого желудочка.

О. V. Petyunina

THE ROLE OF MACROPHAGE-INHIBITING FACTOR IN PROGNOSTICATION OF LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

We studied the role of macrophage-inhibiting factor in prognostication the development of adverse post-infarction remodeling of the left ventricle in 73 patients with confirmed myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) and successful restoration of blood flow (TIMI-III) at middle age of ($58,37 \pm 10,34$). Clinical, anamnestic and biochemical indicators were determined. The level of macrophage-inhibiting factor in the blood serum was determined by enzyme immunoassay. All patients were divided

according to the median level of macrophage-inhibiting factor into two groups: the first – 36 patients with a low or moderate increase in macrophage-inhibiting factor ($\leq 2582,80$ ng/ml), the second – 37 patients with a high level of cytokine ($> 2582,80$ ng/ml). The control group consisted of 20 healthy individuals. After 6 months of observation, patients were invited for re-examination. Adverse remodeling of the left ventricle was considered an increase in its end-diastolic volume by more than 10 %. In patients with STEMI, a statistically significant increase in the median cytokine level was observed relative to the control ($2582,80$ [1308,40–4122,20] and $(573,75$ [397,80–1016,75] ng/ml, respectively, $p < 0,001$), which indicates the activation of macrophage-inhibiting factor formation due to an index event. A positive correlation was found between the levels of macrophage-inhibiting factor and troponin I ($r = 0,33$; $p = 0,045$) and the number of blood leukocytes ($r = 0,36$; $p = 0,039$). ROC analysis revealed a cut-off level of macrophage-inhibiting factor $\geq 2644,5$ ng/ml (the area under the curve is 0.736, senses specificity is 72,7 % and specificity is 81,8 %; 95 % confidence interval is 0,515–0,956, $p = 0,0362$), according to which patients with possible development of adverse remodeling of the left ventricle after 6 months of observation are identified, which may affect course of the disease and prognosis. A positive correlation between the levels of macrophage-inhibiting factor and troponin I and the number of white blood cells confirms its participation in the processes of inflammation and necrosis. The level of macrophage-inhibiting factor can be used to predict adverse left ventricular remodeling after 6 months of follow-up after STEMI.

Keywords: *STEMI, macrophage-inhibiting factor, left ventricular remodeling.*

Надійшла 05.12.18

Відомості про автора

Петюніна Ольга Вячеславівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків.

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

Тел.: +38(050)973-79-05.

E-mail: o_petyunina@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-6433>.

УДК 616-002-036.12:616-056.52:616.379-008.64:616.1

В.В. Рябуха

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

**ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ, АСОЦІЙОВАНЕ
З ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ
ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИМ РИЗИКОМ,
ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ВТРУЧАНЬ.
ЧАСТИНА 1**

Огляд літератури присвячено актуальній дослідницькій проблемі – хронічному запаленню, асоційованому з ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу та кардіоваскулярним ризиком. Оскільки запалення виступає в ролі патологічного медіатора за цих коморбідних станів, робляться спроби вплинути на хронічний запальний процес за допомогою лікарських засобів для зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань атеросклеротичного генезу. Це пов'язано з наявністю патогенетичних сигнальних механізмів, що ініціюють і підтримують запалення, а також залучають його в розвиток інсулінорезистентності й атерогенезу. Подано терапевтичні заходи з плейотропною проти-запальною дією (зниження маси тіла, статинотерапія, застосування антидіабетичних засобів), фармакологічні втручання з безпосереднім впливом на запалення (саліцилати, низькодозове застосування метотрексату, біологічні препарати з протизапальною дією) та інші лікувальні заходи з протизапальним ефектом (антилейкотрієнова терапія) у контексті їхнього впливу на кардіометаболічний ризик.

Ключові слова: кардіометаболічні розлади, запалення, лікарські засоби.

Неухильне зростання частоти випадків цукрового діабету (ЦД) 2-го типу й серцево-судинних захворювань (ССЗ) атеросклеротичного генезу внаслідок епідемії ожиріння в усьому світі підтверджує роль останнього в ініціації або прискоренні патофізіологічних механізмів, що призводять до виникнення як ЦД, так і кардіоваскулярної патології. Певні характеристики ожиріння, а саме: наявність тригліцеридів жирової тканини, оксидативний стрес та стрес ендоплазматичного ретикулума, мітохондріальна дисфункція й запалення, вважають сьогодні потенційними патологічними медіаторами в механізмах формування кардіометаболічних розладів. Якщо результати доклінічних досліджень свідчать про потенційну етіологічну роль запалення в ініціації кардіометаболічних розладів, то у клінічних ще впевнено не підтверджено участі запалення як патогенетичного медіатора у виникненні

інсулінорезистентності, ЦД 2-го типу або ССЗ атеросклеротичного генезу в людини.

Щодо клінічних взаємозв'язків між ЦД 2-го типу і ССЗ, то добре відомо підвищений ризик кардіоваскулярної патології атеросклеротичного генезу в осіб з ЦД 2-го типу у порівнянні з таким за його відсутності. У осіб з ЦД 2-го типу ССЗ виникають на 10–20 років раніше, ніж у людей без діабету, відрізняються більш тяжким клінічним перебігом та більш дифузним ураженням судинного русла. З цієї причини терапевтичні підходи до одночасної профілактики чи лікування діабету й атеросклерозу, що ґрунтуються на поглибленому дослідженні спільних патофізіологічних механізмів цих патологічних станів, зможуть принести велику клінічну користь [1].

Відомо, що підвищені концентрації в кровотоці маркерів чи медіаторів запалення або гострофазових показників, включно з фібри-

ногеном, С-реактивним білком (СРБ), інтерлейкіном-6 (ІЛ-6), інгібітором активатора плазміногену 1-го типу, сіаловою кислотою, лейкоцитами, як і асоційовані з ожирінням патологічні стани, серед яких метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, неалкогольна жирова хвороба печінки та атеросклеротичні ССЗ, тісно корелюють із частотою випадків ЦД 2-го типу. Ожиріння зі свого боку розглядається як патологічний стан з хронічним запаленням, у якому беруть участь активовані моноцити і тканинні макрофаги, що посилюють запальну реакцію через продукцію прозапальних цитокінів. Припускається, що запальний стан знижує відповідь інсулінчувливих тканин на фізіологічну дію інсуліну і призводить до виникнення ЦД 2-го типу та атеросклеротичних ССЗ через вплив на клітини крові й судинне русло.

У експериментальних дослідженнях, виконаних у 90-х роках минулого століття, уперше продемонстровано здатність прозапальних цитокінів адипоцитарного походження спричинити інсулінорезистентність. У гризунів з інсулінорезистентністю було встановлено підвищену продукцію жировою тканиною фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та його підвищену концентрацію в кровотоці. Безпосередню роль запалення в патогенезі асоційованої з ожирінням інсулінорезистентності було доведено шляхом пригнічення ФНП- α нейтралізуючими антитілами, уведення яких в організм тварин з інсулінорезистентністю покращувало чутливість тканин до інсуліну. У клінічних дослідженнях встановлено, що інтенсивна модифікація способу життя може позитивно вплинути на маркери запалення й коагуляції [2]. Усі ці дані спонукають дослідників у всьому світі розглядати запалення як мішень для терапевтичних втручань, спрямованих на зниження ризику виникнення кардіометаболічних розладів.

Отже, **мета** даного огляду літератури – представити практикуючим лікарям відомі терапевтичні втручання з протизапальною дією, які можуть вплинути на хронічне запалення, асоційоване з ожирінням, і, таким чином, знизити ризик виникнення ЦД 2-го типу й атеросклеротичних ССЗ.

1. Терапевтичні підходи з плейотропними протизапальними властивостями

1.1. Зниження маси тіла

Модифікація способу життя у вигляді зниження маси тіла сприяє зменшенню вираже-

ності системної запальної реакції при ожирінні незалежно від наявності ЦД 2-го типу за концентрацією СРБ у кровотоці в динаміці спостереження. Однак залишається невідомим, чи відповідає при цьому зменшенню вираженості запалення за покращання глікемічного контролю при ЦД 2-го типу чи зниження смертності від кардіоваскулярних або загальних причин [3]. Заходи щодо зниження маси тіла посилюють протизапальні ефекти статинів, що призводить до більш помітного зниження концентрації СРБ у сироватці крові. Хірургічні (баріатричні) підходи до зменшення маси тіла також сприяють зниженню вмісту таких маркерів запалення, як СРБ та ІЛ-6. Фармакологічна корекція ожиріння із застосуванням орлістату, налтрексону SR або бупропіону SR спричиняє зниження концентрації СРБ у крові, а призначення фентерміну чи топірамаму приводить до підвищення сироваткового рівня адипонектину [4–6].

1.2. Інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А-редуктази (статини)

Раннім ефектом статинів можна вважати їхню здатність знижувати частоту великих кардіоваскулярних подій, що дозволяє припустити існування в цього класу гіполіпемічних засобів інших (плейотропних) ефектів поза основним – гіпохолестеринемічним, що полягає у зниженні вмісту в крові загального холестерину (ХС) унаслідок зменшення концентрації ХС у складі ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Одним із плейотропних ефектів статинів є їхня протизапальна дія. І хоча результати численних досліджень доводять здатність цих препаратів знижувати рівень такого маркера запалення, як СРБ, на 13–50 %, невідомо, чи впливає безпосередньо таке зниження на перебіг ССЗ атеросклеротичного генезу. Припускається, що зменшення концентрації СРБ у кровотоці має відношення до здатності статинів пригнічувати активність транскрипційних факторів, що асоціюються із запаленням, включно з нуклеарними факторами NF- κ B та HIF-1 α . Крім того, не виключається той факт, що протизапальні властивості статинів можуть бути вторинними по відношенню до гіпохолестеринемічної дії, оскільки окислений ХС та кришталі ХС активують відповідні рецептори інфламасом (TLRs та NLRP3). Слід відмітити, що зниження концентрації СРБ у сироватці крові не залежить від добової дози

статину й не корелює зі зниженням як загального ХС, так і ХС ЛПНЩ. Не знайдено й будь-якого взаємозв'язку між зниженням рівня СРБ і суттєвим гіпохолестеринемічним ефектом інгібіторів пропротеїнконвертази субтилізин / кексин серинпротеази типу 9 (PCSK9) [7], що дозволяє припустити існування додаткових альтернативних протизапальних механізмів, які спрацьовують поза головну гіпохолестеринемічну дію. Відомо, що використання статинів для цільового впливу на запалення за умов ожиріння або ЦД 2-го типу не покращує глікемічний контроль, тому сьогодні не може вважатися уніфікованим антизапальним підходом при діабеті й атеросклеротичних ССЗ. Усе це ще раз доводить існування певних відмінностей у запальних механізмах, які роблять внесок у розвиток і перебіг ССЗ атеросклеротичного походження та підлягають цільовому впливу на них лікарських засобів із протизапальною дією, порівняно з такими за ЦД 2-го типу [8].

2. Протизапальні властивості антидіабетичних препаратів

2.1. Інсулін

Інсулін швидко пригнічує запалення завдяки зниженню активності NF- κ b фактора в мононуклеарних клітинах периферичної крові. Призначення інсуліну при гострому інфаркті міокарда припиняє збільшення концентрації в крові СРБ, інгібітору активатора плазміногену 1-го типу, сироваткового амیلіоду А, клону мононуклеарних клітин p47phox, цитозольної одиниці мультипротеїнового комплексу нікотинамід-аденин-динуклеотид-фосфат(НАДФ)-оксидази. Перешкодою досягненню протизапальних ефектів інсуліну може бути гіпоглікемія [2].

2.2. Тіазолідиндіони

Тіазолідиндіони відносяться до агоністів рецепторів активованого проліфератора пероксидом підтипу гамма (γ -РАПП). Експресія γ -РАПП у м'язовій тканині, яку класично пов'язували із засвоєнням глюкози, виявилась дуже низькою через малу щільність цього підтипу рецепторів у міозитах. За цієї причини вплив тіазолідиндіонів на чутливість м'язової тканини до інсуліну опосередковується їхньою агоністичною дією на γ -РАПП у жировій тканині. Вважають, що захоплення вільних жирних кислот у м'язовій тканині зменшується у відповідь на збільшення їхнього надходження в жирові клітини внаслідок активації γ -РАПП

під впливом тіазолідиндіонів. Зменшення ліпоксичної дії вільних жирних кислот на м'язову тканину приводить до покращання чутливості м'язів до інсуліну, а звідси й до полегшення засвоєння глюкози м'язовою тканиною. Цікаво зазначити, що збільшення маси жирової тканини внаслідок гіпертрофії і гіперплазії адипоцитів під впливом тіазолідиндіонів пояснюється не тільки селективним перерозподілом вільних жирних кислот у цю тканину, а й пригніченням експресії гена ожиріння, а також зниженням продукції лептину [9].

Протизапальну дію тіазолідиндіонів пов'язують із пригніченням експресії нуклеарного фактора NF- κ b, наслідком чого є зниження концентрації СРБ, моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1, металопротеїнази-9 у кровотоці. Протизапальний ефект тіазолідиндіонів еквівалентний гіпоглікемічній дії похідного сульфонілсечовини гліметіриду [10]. Тіазолідиндіони (розиглітазон і піоглітазон) ефективно знижують рівень глюкози у хворих на ЦД 2-го типу, використовуються для профілактики ЦД та зменшення накопичення тригліцеридів у гепатоцитах у осіб з неалкогольною жировою хворобою печінки (стеатозом). Тіазолідиндіони зменшують запальні зміни в острівцях підшлункової залози за участі Т-клітин у результаті пригнічення експресії прозапальних генів, що детермінують цитокіни й металеві протеази [9, 10].

2.3. Метформін

Метформін як представник бігуанідів знижує вміст глюкози в крові шляхом зменшення її всмоктування в кишечнику, пригнічення продукції глюкози печінкою та підвищення її поглинання периферичними тканинами. Відомо, що метформін пригнічує респіраторний комплекс-1 дихального ланцюга, знижуючи утворення енергії у формі аденозинтрифосфату (АТФ) у клітині на 40 %. Це приводить до утворення відносного надлишку аденозинмонофосфату (АМФ) та збільшення співвідношення АМФ/АТФ, що збуджує основний енергетичний сенсор клітини – протеїнкіназу (ПК), яка активується АМФ (АМФПК) через її активатор LKB1 [11]. Активація АМФПК спричиняє протизапальний ефект завдяки пригніченню нуклеарного транскрипційного фактора NF- κ b – основного індуктора запалення. Метформін знижує продукцію ФНП- α і ІЛ-6 дозозалежним шляхом та зменшує активацію

NF-kB фактора, що індукується ФНП- α . Пригнічення нуклеарного фактора NF-kB сприяє зниженню продукції IL-1 β , концентрації циркулюючих у крові запальних протеїнів, включно із СРБ, у пацієнтів із ЦД 2-го типу або ризиком його виникнення [12]. Протизапальна дія метформіну не залежить від рівня глікемії і найбільш виражена в клітинах імунної системи та судинної тканини. При цьому механічний зв'язок між метаболізмом клітини й запаленням може залежити від балансу між активністю транскрипційного фактора NF- κ B і регуляцією гліколізу та окислювального фосфорилування через АМФПК [13]. Оскільки лікарські засоби з цільовим впливом на транскрипційні фактори NF- κ B зараз розробляються, клінічні дані, що підтверджують необхідність впливу на NF- κ B з метою лікування чи профілактики ЦД 2-го типу, поки що відсутні.

2.4. Інгібітори дипептидилпептидази-4 (ДПП-4)

Дипептидилпептидаза-4 – це протеаза, яка деградує інкретинові гормони, серед яких глюкагоноподібний пептид-1 (ГПП-1) і гастральний інгібіторний поліпептид, а також багато інших пептидів. У зв'язку з цим пригнічення активності ДПП-4 – ферменту, що належить до сімейства протеаз, – сприятиме захисту ендогенних інкретинів від деградації та подовженню їхнього антигіперглікемічного ефекту. Дипептидилпептидаза-4 відома також як трансмембранний глікопротеїн CD26, що експресується на Т-лімфоцитах, макрофагах, ендотеліальних клітинах і регулює дію цитокінів і хемокинів, залучених у хемотаксис та активацію Т-клітин. Інгібітори ДПП-4 пригнічують дію NLRP3 інфламасом, рецепторів TLR4 та IL-1 β у макрофагах людини почасти через механізм зниження активності протеїнкінази С. Інгібітори ДПП-4 зменшують експресію або знижують активність ФНП- α , β -субодиниці I κ B-кінази, хемокинового рецептора CCR2 та рецепторів TLR4, TLR2 і JNK1 макрофагів. Підтвердженням протизапальної дії цих препаратів є те, що застосування інгібіторів ДПП-4 у хворих на ЦД 2-го типу асоціюється зі зниженням частоти ревматичних захворювань. У контексті протизапальних ефектів інгібіторів ДПП-4 варто відмітити, що сьогодні бракує даних щодо взаємозв'язку гіпоглікемічних ефектів цих препаратів і зниження кардіоваскулярного ризику [14].

2.5. Агоністи рецептора ГПП-1

Агоністи рецептора ГПП-1 знижують масу тіла і зменшують абдомінальні жирові накопичення в додаток до покращання секреції інсуліну, що регулюється глюкозою, та пригнічують вивільнення глюкагону в кров, що сприяє усуненню дисглікемії.

Представник цього класу препаратів ексенатид, за даними проведених досліджень, навіть за відсутності суттєвого зниження маси тіла справляє протизапальну дію і здатний знижувати маркери запалення: вільні радикали кисню мононуклеарних клітин, активність транскрипційного нуклеарного фактора NF-kB, експресію матричних рибонуклеїнових кислот для таких маркерів запалення, як ФНП- α , IL- β , JNK1, TLR2, TLR4 та SOCS3, та концентрації в кровотоці металопротеїназ MCP-1 і MMP9, а також вміст у сироватці крові амілоїду А та IL-6. Позитивна динаміка цих показників спостерігається вже через декілька годин після вживання звичайної разової дози препарату. Аналогічні протизапальні властивості притаманні також іншим агоністам ГПП-1, що вказує на класову протизапальну дію. Цікавими є клінічні дані щодо здатності ліраглутиду і семаглутиду знижувати частоту великих несприятливих кардіоваскулярних подій порівняно з лікуванням без залучення інкретинів доказової терапії. Пацієнти, які у складі антидіабетичної терапії отримували інкретин, мали більш низький рівень глікозильованого гемоглобіну, більш помітне зниження артеріального тиску та маси тіла, ніж хворі зі стандартним лікуванням, яке поєднувалось із призначенням плацебо [15, 16]. Не виявлено покращання наслідків ССЗ атеросклеротичного генезу при застосуванні іншого представника класу агоністів ГПП-1 ліксисенатиду, незважаючи на тяжкість хвороби пацієнта, тривалість дослідження чи будь-які інші фактори, які могли б вплинути на частоту несприятливих кардіоваскулярних подій [17]. Отже, внесок зменшення системного запалення в покращання прогнозу при ЦД або ССЗ атеросклеротичного походження залишається невідомим і потребує поглибленого вивчення.

2.6. Інгібітори натрійзалежного транспортера глюкози-2 (НЗТГ-2)

Цей клас препаратів пригнічує підвищену реабсорбцію глюкози нирками та прискорює її екскрецію з сечею. До неглікемічних ефектів

цих препаратів можна віднести зниження маси тіла, зменшення маси вісцеральних жирових відкладень, зниження артеріального тиску, зменшення жорсткості артерій, зниження рівня сечової кислоти в сироватці крові та зменшення вираженості альбумінурії [18]. У експерименті у гризунів з ожирінням продемонстровано здатність ІНЗТГ-2 зменшувати вміст жиру в печінці [19]. У людей призначення цих препаратів супроводжується зниженням рівнів циркулюючих маркерів запалення, однак ці дані є обмеженими. Серед ІНЗТГ-2 тільки канагліфлозин здатний активувати АМФПК. Порівняно з режимом стандартної антидіабетичної терапії з додаванням плацебо включення представника ІНЗТГ-2 емпагліфлозину в комплекс-

не антидіабетичне лікування сприяє зниженню на 14 % частоти несприятливих кардіоваскулярних подій (кардіоваскулярної смерті, нефатального інфаркту міокарда або інсульту) та випадків хронічної серцевої недостатності в осіб з ЦД 2-го типу і високим ризиком серцево-судинних ускладнень. У пацієнтів із ЦД 2-го типу емпагліфлозин сповільнює прогресування хронічної хвороби нирок [20] унаслідок позитивного впливу на гемодинаміку й об'єм циркулюючої крові, а також на системне запалення, що існує при ЦД 2-го типу на тлі інсулінорезистентності. Але ж яким чином протизапальна дія емпагліфлозину має відношення до зниження на 14 % комбінованої кардіоваскулярної точки, залишається невідомим.

References

1. Gregg E.W., Li Y., Wang J., Burrows N.R., Ali M.K., Rolka D. et al. (2014). Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N. Engl. J. Med.*, vol. 370, № 16, pp. 1514–1523.
2. Goldfine A.B., Shoelson S.E. (2017). Therapeutic approaches targeting inflammation for diabetes and associated cardiovascular risk. *J. Clin. Invest.*, vol. 127, № 1, pp. 83–93.
3. Li G., Zhang P., Wang J., An Y., Gong Q., Gregg E.W. et al. (2014). Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after life style intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 2, № 6, pp. 474–480.
4. Apovian C.M., Aronne L., Rubino D., Still S., Wyatt H., Burns C. et al. (2013). A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)*, vol. 21, № 5, pp. 935–943.
5. Derosa G., Maffioli P., Sahebkar A. (2016). Improvement of plasma adiponectin, leptin and C-reactive protein concentrations by orlistat: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 81, № 5, pp. 819–834.
6. Garvey W.T., Ryan H.D., Henry R., Bohannon N.J., Toplak H., Schwieters M. et al. (2014). Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release. *Diabetes Care*, vol. 37, № 4, pp. 912–921.
7. Sahebkar A., Giosia D.P., Stamerra C.A., Grassi D., Pedone S., Ferretti G. et al. (2016). Effect of monoclonal antibodies to PCSK9 on high-sensitivity C-reactive protein levels: a meta-analysis of 16 randomized controlled treatment arms. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 81, № 6, pp. 1175–1190.
8. Swerdlow D.I., Preiss D., Kuchenbacker K.B., Holmes M.V., Engmann J.E., Shah T. et al. (2015). HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomized trials. *Lancet*, vol. 385 (9965), pp. 351–361.
9. Cusi K., Orsak B., Bril F., Lomonaco R., Hecht J., Ortiz-Lopez C. et al. (2016). Long-term pioglitazone treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, vol. 165, № 5, pp. 305–315.
10. Kernan W.N., Viscoli C.M., Furie K.L., Yong L.H., Inzucchi S.E., Gorman M. et al. for the IRIS Trial Investigators (2016). Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N. Engl. J. Med.*, vol. 374, № 14, pp. 1321–1331.
11. Madiraju A.K., Erion D.M., Rahimi Y., Zhang X.M., Braddock D.T., Albright R.A. (2014). Metformin suppresses gluconeogenesis by inhibiting mitochondrial glycerophosphate dehydrogenase. *Nature*, vol. 510, № 7506, pp. 542–546.
12. Kelly B., Tannahill G.M., Murphy M.P., O'Neill L.A. (2015). Metformin inhibits the production of reactive oxygen species from NADH-ubiquinone oxidoreductase to limit induction of interleukin-1 β (IL-1 β)

and boosts interleukin-10 (IL-10) in lipopolysaccharide (LPS)-activated macrophages. *J. Biol. Chem.*, vol. 290, № 33, pp. 20348–20355.

13. Vasamsetti S.B., Karnewar S., Kanugula A.K., Thatipalli A.R., Kumar J.M., Kotamraju S. (2015). Metformin inhibits monocyte-to-macrophage differentiation via AMPK-mediated inhibition of STATs activation: potential role in atherosclerosis. *Diabetes*, vol. 64, № 6, pp. 2028–2041.

14. Green J.B., Bethal A., Armstrong P.A., Buse J.B., Engel S.S., Garg J. et al. for the TECOS Study Group (2015). Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, № 3, pp. 232–242.

15. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F.E., Nauck M.A. et al. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators (2016). Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, № 4, pp. 311–322.

16. Marso S.P., Bain S.C., Consoli A., Eliaschewitz F.G., Jodar E., Leiter L.A. et al. (2016). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, pp. 1834–1844.

17. Pfeffer M.A., Claggett B., Diaz R., Dickstein K., Gerstein H.C., Kober L.V. et al. (2015). Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N. Engl. J. Med.*, vol. 373, № 23, pp. 2247–2257.

18. Barnett A.H., Mithal A., Manassie J., Jones R., Rattunde H., Weerie H.J. et al. (2014). Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 2, № 5, pp. 369–384.

19. Nakano S., Kaysuno K., Isaji M., Nagasawa T., Buehrer B., Walker S. et al. (2015). Remogliflozin etabonate improves fatty liver disease in diet-induced obese male mice. *J. Clin. Exp. Hepatol.*, vol. 5, № 3, pp. 190–198.

20. Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M., Fitchett D., von Eynatten M., Mattheus M. et al. for the EMPA-REG OUTCOME Investigators (2016). Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, vol. 375, № 4, pp. 323–334.

V.V. Рябуха

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С ОЖИРЕНИЕМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ, КАК МИШЕНЬ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ. ЧАСТЬ I

Обзор литературы посвящен актуальной исследовательской проблеме – хроническому воспалению, ассоциированному с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и кардиоваскулярным риском. Поскольку воспаление выступает в роли патологического медиатора при этих коморбидных состояниях, делаются попытки повлиять на хронический воспалительный процесс с помощью лекарственных средств для снижения риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Это связано с наличием патогенетических сигнальных механизмов, инициирующих и поддерживающих воспаление, а также вовлекающих его в развитие инсулинорезистентности и атерогенеза. Представлены терапевтические мероприятия с плеiotропным противовоспалительным действием (снижение массы тела, статинотерапия, применение антидиабетических средств), фармакологические вмешательства с непосредственным воздействием на воспаление (салицилаты, низкодозовое применение метотрексата, биологические препараты с противовоспалительным действием) и другие лечебные мероприятия с противовоспалительным эффектом (антилейкотриеновая терапия в контексте их влияния на кардиометаболический риск).

Ключевые слова: кардиометаболические нарушения, воспаление, лекарственные средства.

V.V. Riabukha

CHRONIC INFLAMMATION ASSOCIATED WITH OBESITY, DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND CARDIOVASCULAR RISK AS A TARGET FOR THERAPEUTIC INTERVENTIONS. PART I

The review is devoted to an actual research problem such as a chronic inflammation associated with obesity, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular risk. As far as inflammation plays a role of pathologic mediator in these comorbid states, there are several attempts to influence on a chronic inflammatory process with medications for reduction of cardiovascular atherosclerotic disease risk are being done. It's related to an existence of some pathogenic signal mechanisms initiated and supported inflammation as

well as involved it to the development of insulin resistance and atherogenesis. Several therapeutic interventions with pleiotropic anti-inflammatory action such as weight loss, therapy with statins, a usage of antidiabetic medications as well as pharmacologic interventions that directly target inflammation (salicylates, low-dose methotrexate, biologics as anti-inflammatory drugs) and other therapeutic measures with anti-inflammatory effect (antileukotrienic therapy) are discussed in the context of their influence on cardiometabolic risk.

Keywords: *cardiometabolic disorders, inflammation, medications.*

Надійшла 10.12.18

Відомості про автора

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

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

Тел.: +38(057)770-15-38.

E-mail: dr_vl@ukr.net.

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

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 616.895:613.67:616-05:617.7-001.4

*Р.А. Абдрахімов**Харківська медична академія післядипломної освіти***ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ
В УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СИНДРОМУ Й ЧАСТКОВОЮ ВТРАТОЮ ЗОРУ
ВНАСЛІДОК БОЙОВОЇ ТРАВМИ**

Вивчали специфіку становлення способів психологічного захисту в учасників бойових дій із травмою очей і частковою втратою зору на тлі клінічних проявів посттравматичного синдрому для визначення мішеней таргетних медико-психологічних заходів їхньої реабілітації. Застосовували тести: «Психологічний захист» Плутчика–Келлермана–Конте, «Визначення схильності до поведінки, що відхиляється» (А.Н. Орел), тест життєстійкості в адаптації Д.О. Леонтєва й О.І. Рассказової. Показано, що травма очей на тлі клінічних проявів посттравматичного синдрому значно посилює й розширює спектр способів психологічного захисту. При цьому показники достовірно вищі, ніж при травмі очей побутового характеру. Крім того, вони більш високі за поєднання патологій, ніж за окремих клінічних проявів посттравматичного синдрому. На відміну від цього показники схильності до поведінки, що відхиляється, за поєднання обох процесів були нижчі, ніж за окремих клінічних проявів посттравматичного синдрому. Результати вказують на активну взаємодію обох патологічних процесів у формуванні психологічного захисту. З цієї причини відбувається зниження показників життєстійкості, що свідчить про виснаження психічних ресурсів на тлі поєднання двох процесів.

Ключові слова: травма очей, психологічний захист, клінічні прояви посттравматичного синдрому, поведінка, що відхиляється.

Вступ

Хоча ділянка очей невелика й не перевищує 0,1 % загальної поверхні тіла людини, травми ока становлять 6 % випадків поранень за бойових умов (за даними Операції визволення Іраку / Операції «Непохитна свобода») [1]. За результатами аналізу контингенту учасників АТО з наслідками бойової травми, які проходили освідчення на медико-експертних комісіях 20 областей України у 2015 році та були визнані інвалідами, кількість бійців із пораненням ока й орбіти становила 3,5 % [2]. За даними Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, кількість осіб із пораненнями ока й орбіти, які отримували медичну

допомогу в даному закладі у період 2014–2017 років, дорівнювала 2 % [3].

Незважаючи на те, що травми ока й орбіти не являють собою переважної кількості, вони є одними з основних інвалідизуючих патологій бойових травм: інвалідизація внаслідок травми такої локалізації становить 84,5 % [4]. Однак, якщо прогрес в офтальмології за останні тридцять років викликає надію, що кількість випадків сліпоти після поранення за бойових умов істотно зменшиться в майбутньому [1], то розробки проблеми психологічних наслідків бойової травми очей сьогодні практично не відбувається. Проте, зрозуміло, що в ситуації часткової втрати зору внаслідок

© Р.А. Абдрахімов, 2018

поранення в бою особистість потерпає від дії декількох потужних стресогенних чинників: психологічної дезадаптації через зміну цивільного способу життя на військовий; психопатологічного реагування на участь у бойових діях; наслідками часткової втрати зору, що руйнує звичний спосіб життя постраждалого [5].

З урахуванням того, що джерела й наслідки кожного з даних проявів є різними, важливість вивчення їхньої взаємодії не викликає сумнівів. У зв'язку з цим, на нашу думку, існує нагальна потреба в розробці спеціалізованих високотаргетних підходів до медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій із частковою втратою зору травматичної генези, бо нехтування будь-яким із зазначених чинників психопатогенезу, особливо психологічного захисту, призводить до неефективності реабілітаційної роботи з даним контингентом.

Метою даного дослідження є вивчення специфіки механізмів психологічного захисту в учасників бойових дій із травмою очей і частковою втратою зору на тлі клінічних проявів посттравматичного синдрому для визначення мішеней таргетних медико-психологічних заходів їхньої реабілітації.

Контингент і методи дослідження

За умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики й деонтології протягом 2014–2018 років було обстежено 100 учасників бойових дій, з яких 54 особи з травмою очей і частковою втратою зору на тлі клінічних проявів посттравматичного синдрому та 46 – із клінічними проявами посттравматичного синдрому. Вік обстежених становив 20–53 роки. У групу порівняння (ГП) ввійшли 59 чоловіків із частковою втратою зору внаслідок побутової травми. Таким чином, усього в дослідженні взяли участь 159 осіб. У дослідженні не брали участі кандидати з клінічно кресленими й офіційно (у лікувальних закладах) установленними діагнозами травм головного мозку, які могли передувати травмі очей або супроводжувати її. Крім того, не брали участі й особи, які мали офіційно встановлені психічні захворювання, серед яких алкоголізм, нарко- та токсикоманії.

Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale) [6], опитувальника визначення рівня невротизації

і психопатизації [7] та проведено консультацію психіатра.

На основі отриманих даних у 100 обстежених було діагностовано виражені клінічні прояви посттравматичного синдрому, з них 54 особи були учасниками бойових дій із частковою втратою зору, 46 – лише брали участь у бойових діях. Клінічні прояви посттравматичного розладу за повнотою були близькі, але повністю не відповідали діагностичним критеріям клінічно окресленого посттравматичного стресового розладу, тому їх було охарактеризовано як прояви посттравматичного синдрому. У тих, хто отримав побутову травму, клінічно окреслених ознак психопатології психіатром не встановлено. Дослідження психічного стану проводили на 6–7-му місяцях після оперативного втручання в осіб з травматичним ураженням очей та після завершення участі в бойових діях та демобілізації.

Дані результати було покладено в основу при формуванні груп дослідження. Отже, було сформовано три групи:

- основна група (ОГ) – 54 учасники із травмою очей та частковою втратою зору внаслідок участі в бойових діях із клінічними проявами посттравматичного синдрому;
- група порівняння 1 (ГП1) – 46 учасників бойових дій із клінічними проявами посттравматичного синдрому;
- група порівняння 2 (ГП2) – 59 чоловіків з частковою втратою зору внаслідок побутової травми.

Крім клініко-діагностичного дослідження, учасники проходили психодіагностичне обстеження. У дослідженні застосовували такі тести: «Психологічний захист» Плутчика–Келлермана–Конте [6], «Визначення схильності до поведінки, що відхиляється» (А.Н. Орел) [6], тест життєстійкості в адаптації Д.О. Леонтьєва й О.І. Рассказової [6]. Результати дослідження обробляли статистичними методами.

Результати та їх обговорення

При аналізі результатів тесту Плутчика перше, на що ми звертаємо увагу, – це достовірно більш високі показники в ОГ і ГП1 порівняно з такими у ГП2. Лише за шкалами інтелектуалізації й реактивного утворення достовірної різниці між ними не виявлено. Друге важливе спостереження – це досить високі показники в ОГ та ГП1. Це дало нам привід стверджувати, що клінічні прояви посттрав-

матичного синдрому активно впливають на психологічний захист як при самостійному існуванні, так і на тлі травми очей (табл. 1).

ту Плутчика, показники по більшості шкал в учасників ОГ були достовірно нижчі, ніж у осіб ГП1. Виключенням стали шкали зі

Таблиця 1. Результати тесту «Психологічний захист» Плутчика–Келлермана–Конте

Шкала	Норма	ОГ (n=54)	ГП1 (n=46)	ГП2 (n=59)
Заперечення	37,50	35,28±3,42	43,85±4,47	21,03±3,35 p*, p1@
Витіснення	33,33	58,69±4,42	48,69±4,41	37,33±4,05 p@
Регресія	33,57	55,48±4,45	40,23±4,16 p#	31,42±4,14 p@
Компенсація	31,00	45,68±4,58	45,26±4,27	23,27±4,23 p@, p1@
Проекція	63,07	66,34±4,43	50,31±4,37 p#	36,42±4,05 p@, p1*
Заміщення	29,23	49,65±4,34	45,92±4,41	31,35±4,17 p#, p1*
Інтелектуалізація	49,17	28,58±3,47	29,78±4,43	34,35±4,12
Реактивне утворення	31,00	28,34±5,08	31,68±4,23 p#	23,11±4,89

Примітка. Значущість розбіжностей показників: p – ОГ по відношенню до ГП1, ГП2; p1 – між ГП1 і ГП2. Ступінь вірогідності: * <0,05; # <0,01; @ <0,001. Тут і в табл. 2.

Крім того, вони як самостійно, так і при травмі значно розширюють кількісно й за інтенсивністю застосовувані способи захисту, що підтверджується їхніми високими рівнями майже по всіх шкалах. У учасників ОГ є тенденція до більш високих рівнів по шкалах витіснення, регресії та проекції на тлі невеликого зниження по інших шкалах ГП1. Вірогідно, це пов'язано з особливостями впливу та причинами розвитку клінічних проявів як стресової реакції. Звідси й особливості формування способів психологічного захисту.

Як близький до поняття функції психологічного захисту, тест схильності до поведінки, що відхиляється, А.Н. Орла дає розуміння використання поведінки, що відхиляється, особистістю як способу психологічного захисту в складних життєвих обставинах (табл. 2).

Як видно з результатів, показники по всіх шкалах учасників ОГ та ГП1 вищі, ніж в учасників ГП2. Це також, як і результати тесту Плутчика–Келлермана–Конте, вказує на вплив клінічних проявів посттравматичного синдрому на формування схильності до поведінки, що відхиляється, у комбатантів без травми очей та за її наявності. Але, на відміну від тес-

схильності до адиктивної та саморуйнівної поведінки, показники яких були вищі в ОГ. Таким чином, можна дійти висновку, що внаслідок травми очей із частковою втратою зору знижується схильність до поведінки, що відхиляється. Більш високі показники за шкалами зі схильності до адиктивної та саморуйнівної поведінки пояснюються почуттями безвиході та приреченості травмованих комбатантів через життєві обставини.

За таких результатів важливо знати рівень життєстійкості комбатантів обох груп (табл. 3). При аналізі результатів виявлено тенденцію або достовірне (шкали контролю та прийняття ризику) підвищення показників у учасників ГП1 у порівнянні з показниками у ГП2 і ОГ. За іншими шкалами учасники ОГ проявляли тенденцію зниження показників порівняно з такими у ГП1 (крім шкали контролю та прийняття ризику). Даний факт свідчить про більш високі ресурси в комбатантів із клінічними проявами посттравматичного синдрому та тенденції до їхнього зниження на тлі травми очей.

Таким чином, ми можемо стверджувати, що в комбатантів із травмою очей, частко-

Таблиця 2. Результати тесту «Схильність до поведінки, що відхиляється», А.Н. Орла

Шкала	ОГ (n=54)	ГП1 (n=46)	ГП2 (n=59)
Соціальна бажаність	43,41±2,08	47,29±2,23 p1@	32,37±1,38 p@
Подолання норм і правил	59,64±1,93	61,48±1,35 p1@	50,68±1,63 p#
Схильність до адиктивної поведінки	64,68±2,63	53,86±2,37 p@, p1@	39,46±1,06 p@
Саморуйнівна поведінка	54,38±2,17	46,15±2,27 p#, p1#	38,67±1,86 p@
Схильність до агресії й насильства	54,68±2,34	57,68±2,14 p1@	31,34±2,00 p@
Вольовий контроль емоційних реакцій	51,38±2,49	63,14±1,75 p@, p1@	45,25±2,12 p*
Схильність до делінквентної поведінки	51,24±2,73	58,74±1,87 p#, p1@	33,12±2,03 p@

Таблиця 3. Результати тесту життєстійкості в адаптації
Д.О. Леонтьєва і О.І. Рассказової

Шкала	ОГ (n=54)	ГП1 (n=46)	ГП2 (n=59)
Життєстійкість	62,75±5,64	71,69±5,36	73,40±4,69
Залученість	37,48±3,21	42,57±3,23	36,02±3,35
Контроль	41,52±3,42	57,42±3,47 p@	34,56±3,41 p ₁ @
Прийняття ризику	28,49±3,32	38,43±2,37 p*	12,14±3,17 p@, p ₁ @

Примітка. Значущість розбіжностей показників: p – ОГ по відношенню до ГП1, ГП2; p₁ – між ГП1 і ГП2. Ступінь вірогідності: * <0,05; @ <0,001.

вою втратою зору та клінічними проявами посттравматичного синдрому обидва процеси активно впливають на формування способів психологічного захисту. Можливо, потенціал захисту при проявах посттравматичних стресових розладів (через клінічні прояви) відмінний від способів захисту при травмі очей та за таких умов синтезується, утворюючи новий, більш сильний та ширший за спектром психологічний захист. Збій проходить у комбатантів, що бачать безвихідь свого стану. Даний факт підтверджується тестом на поведінку, що відхиляється. При цьому нова система психологічного захисту нівельована за тестованими шкалами, що дає можливість застосування будь-якого способу. Крім того, вона значно активніша, ніж у травмованих у побуті, але її потенціал захисту нижче, ніж за проявів посттравматичних стресових розладів без травми очей.

Щодо рівнів схильності до поведінки, що відхиляється, то вона в обстежених ОГ і ГП1 вища, ніж у осіб ГП2. При порівнянні показників ОГ і ГП1 усі, за винятком шкал схильності до адиктивної та саморуйнівної поведінки, у учасників ОГ нижчі, ніж у осіб ГП1. Можливо, що внаслідок травми очей зменшується така схильність через можливу безпорадність і залежність від оточення (за винятком указаних двох шкал із причин сприйняття свого безвихідного становища).

Життєстійкість у комбатантів значно вище, ніж у осіб за побутової травми. Слід відміти-

ти тенденцію до більш високих показників у ГП1. Мабуть, при поєднанні травми очей із частковою втратою зору та клінічними проявами посттравматичного синдрому обидва процеси виснажують психологічні ресурси особистості.

Висновки

1. У комбатантів з клінічними проявами посттравматичного синдрому достовірно вищий рівень та більший спектр способів психологічного захисту.

2. У комбатантів із травмою очей і частковою втратою зору та клінічними проявами посттравматичного синдрому достовірно вищий рівень та більший спектр способів психологічного захисту, ніж у осіб із побутовою травмою очей. Однак вони нижчі за рівнем і спектром, ніж у комбатантів з клінічними проявами посттравматичного синдрому. Даний факт свідчить про взаємодію цих процесів у формуванні психологічного захисту.

3. Рівні схильності до поведінки, що відхиляється, підвищені як за клінічних проявів посттравматичного синдрому, так і за поєднання його з травмою очей. Однак за травми їхні рівні нижчі, що вказує на стримуючий вплив травми на схильність до поведінки, що відхиляється.

4. Рівень життєстійкості, підвищений за клінічних проявів посттравматичного синдрому, при поєднанні з травмою очей знижувався. Даний факт свідчить про виснаження психічних ресурсів на тлі поєднання двох процесів.

Список літератури

1. Невідкладна військова хірургія. Розділ 14. Травми ока [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL //www.aumf.net/emergencywarsurgery/ukr_chapters/EWS_Chapter14.pdf.
2. Інвалідність, зумовлена наслідками бойових травм в учасників Антитерористичної операції в регіонах України / Н. М. Беляєва, О. Б. Яворовенко, І. В. Куриленко [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2017. – № 27. – С. 186–201.
3. Гайда І. М. Особливості структури та перебігу сучасної бойової травми у військовослужбовців Збройних Сил України / І. М. Гайда, М. І. Бадюк, Ю. І. Сушко // Патологія. – 2018. – Т. 15, № 1 (42). – С. 73–76.

4. Причини та важкість інвалідності в учасників Антитерористичної операції / Н. М. Беляєва, О. Б. Яворовенко, І. В. Куриленко [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2016. – № 27. – С. 187–191.

5. Абдяхімов Р. А. Особливості фрустраційного реагування у учасників бойових дій з клінічними проявами посттравматичного синдрому та частковою втратою зору / Р. А. Абдяхімов // *Психіатрія, неврологія, медична психологія*. – 2018. – № 10. – С. 54–61.

6. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. – СПб. : Питер, 2001. – 272 с. – (Серия «Практикум по психологии»).

7. Опитувальник визначення рівня невротизації та психопатизації // Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців : методичний посібник / [Н. А. Агаєв, О. М. Кокурн, І. О. Пішко та ін.]. – К. : НДЦ ГП ЗСУ, 2016. – С. 208–225.

References

1. Nevidkladna viiskova khirurgiia. Rozdil 14. Travmy oka [Immediate military surgery. Chapter 14. Injuries to the eye]. Retrieved from URL //www.aumf.net/emergencywarsurgery/ukr_chapters/EWS_Chapter14.pdf. [in Ukrainian].

2. Beliaieva N.M., Yavorovenko O.B., Kurylenko I.V., Haliutina O.Yu., Kuvikova I.P., Humeniuk O.V., Danylenko Yu.A. (2017). Invalidnist, zumovlena naslidkamy boiovykh travm v uchasnykiv Antyterorystychnoi operatsii v rehionakh Ukrainy [Disability caused by the consequences of combat traumas among the participants of the Anti-terrorist operation in the regions of Ukraine]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P.L. Shupyka – Collection of Scientific Works of P.L. Shupyk NMAPE Employees*, № 27, pp. 186–201 [in Ukrainian].

3. Haida I.M., Badiuk M.I., Sushko Yu.I. (2018). Osoblyvosti struktury ta perebihu suchasnoi boiovoi travmy u viiskovosluzhbovtziv Zbroinykh Syl Ukrainy [Features of the structure and course of modern combat trauma in the military of the Armed Forces of Ukraine]. *Patolohiia – Pathology*, vol. 15, № 1 (42), pp. 73–76 [in Ukrainian].

4. Beliaieva N.M., Yavorovenko O.B., Kurylenko I.V., Danylenko Yu.A., Pavlichenko H.V. (2016). Prychyny ta vazhkist invalidnosti v uchasnykiv Antyterorystychnoi operatsii [Causes and severity of invalidity in the participants of the Anti-terrorist operation]. *Biomedical and biosocial anthropology*, № 27, pp. 187–191 [in Ukrainian].

5. Abdriakhimov R.A. (2018). Osoblyvosti frustratsiinoho reahuvannia u uchasnykiv boiovykh dii z klinichnymy proiavamy posttravmatychnoho syndromu ta chastkovoio vtratoiu zoru [Specific features of frustration response in combatants with clinical manifestations of post-traumatic syndrome and partial vision loss]. *Psykhiiatriia, nevrolohiia, medychna psykholohiia – Psychiatry, Neurology, Medical Psychology*, № 10, pp. 54–61 [in Ukrainian].

6. Tarabrina N.V. (2001). Praktikum po psikhologii posttravmatychnoho stressa [Workshop on psychology of post-traumatic stress]. (Seriiia «Praktikum po psikhologii» – Practicum in Psychology Series). St. Petersburg: Piter, 272 p. [in Russian].

7. Ahaiev N.A., Kokun O.M., Pishko I.O., Lozinska N.S., Ostapchuk V.V., Tkachenko V.V. (2016). Opytvalnyk vyznachennia rivnia nevrotyzatsii ta psykhopatyzatsii [Questionnaire to determine the level of neuroticism and psychopathization]. *Zbirnyk metodyk dlia diahnostryky nehatyvnykh psykhichnykh staniv viiskovosluzhbovtziv: Metodychnyi posibnyk – Collection of Methods for the Diagnosis of Negative Mental States of Servicemen: A Toolkit*. Kiev: NDTs HP ZSU, pp. 208–225 [in Ukrainian].

Р.А. Абдяхимов

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЧАСТИЧНОЙ ПОТЕРЕЙ ЗРЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ БОЕВОЙ ТРАВМЫ

Изучали специфику становления способов психологической защиты у участников боевых действий с травмой глаз и частичной потерей зрения на фоне клинических проявлений посттравматического синдрома для определения в целевых мишенях медико-психологических мер их реабилитации. Применяли тесты: «Психологическая защита» Плутчика–Келлермана–Конте, «Определение склонности к отклоняющемуся поведению» (А.Н. Орел), тест жизнестойкости в адаптации

Д.А. Леонтьева и Е.И. Рассказовой. Показано, что травма глаз на фоне клинических проявлений посттравматического синдрома значительно усиливает и расширяет спектр способов психологической защиты. При этом показатели достоверно выше, чем при травме глаз бытового характера. Кроме того, они более высокие при сочетании патологий, чем при отдельных клинических проявлениях посттравматического синдрома. В отличие от этого, показатели склонности к отклоняющемуся поведению при сочетании обоих процессов были ниже, чем при отдельных клинических проявлениях посттравматического синдрома. Результаты указывают на активное взаимодействие обоих патологических процессов в формировании психологической защиты. Вследствие этого происходит снижение показателей жизнестойкости, которое свидетельствует об истощении психических ресурсов на фоне сочетания двух процессов.

Ключевые слова: травма глаз, психологическая защита, клинические проявления посттравматического синдрома, отклоняющееся поведение.

R.A. Abdriakhimov

**PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL PROTECTION IN PARTICIPANTS
OF MARTIAL ACTIONS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS
OF POST-TRAUMATIC SYNDROME AND PARTIAL VISION LOSS**

The specifics of the emergence of methods of psychological protection were studied in combatants with eye trauma and partial vision loss against the background of clinical manifestations of the post-traumatic syndrome in order to determine further target targets of medical and psychological measures for their rehabilitation. The study used tests: «Psychological protection» by Plutchik–Kellerman–Conte, «Determination of propensity for rejecting behaviour» (A.N. Orel), Test of viability in adaptation D.A. Leontiev and Ye.I. Rasskazova. It has been shown that an eye injury on the background of clinical manifestations of post-traumatic syndrome significantly strengthens and expands the range of methods of psychological protection. The figures are significantly higher than in case of a domestic eye injury. In addition, they are higher with a combination of pathologies than with individual clinical manifestations of post-traumatic syndrome. In contrast, when analyzing the propensity for deviating behavior, the performance with a combination of both processes was lower than with individual clinical manifestations of post-traumatic syndrome. The results indicate the active interaction of both pathological processes in the formation of psychological protection. Thereat there is a decrease in viability indicators, which indicates the depletion of mental resources against the background of the combination of two processes.

Keywords: eye injury, psychological protection, clinical manifestations of post-traumatic syndrome, deviating behavior.

Надійшла 12.11.18

Відомості про автора

Абдрахімов Ростислав Адганович – кандидат медичних наук, лікар-офтальмолог Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті.

Адреса: 03049, м. Київ, пр. Повітрофлотський, 9, Київська клінічна лікарня № 2 на залізничному транспорті.

Тел.: +38(044)465-18-47.

E-mail: rostislav.abdrahimov@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-4310>.

УДК 613.861:616.895:613.816

*К.Д. Гапонов**Харківська медична академія післядипломної освіти***АНАЛІЗ ФЕНОМЕНІВ ВОРОЖОСТІ І ПРОВИНИ
В ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ,
ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ**

Досліджували особливості наявності й вираженості феноменів ворожості і провини у хворих на алкогольну залежність (АЗ) із різним рівнем психосоціального стресу. Для розуміння шляхів модифікації існуючих терапевтичних і реабілітаційних стратегій з урахуванням обтяжуючої дії зазначених феноменів на її формування й перебіг клініко-психопатологічним і психодіагностичним методами обстежено 312 чоловіків: 107 комбатантів, 89 вимушено переміщених осіб та 116 осіб – цивільних мешканців м. Харкова і Харківської області. Установлено, що хворим на АЗ різних соціальних груп та з різною вираженістю психосоціального стресу притаманними є наднормово завищений ступінь вираженості ворожості й відчуття провини. Крім того, установлено, що завищений ступінь ворожості є деструктивним патогномонічним для клінічної картини АЗ чинником, що справляє руйнівний вплив на психічний стан і рівень соціального функціонування індивідуума, і не має лінійного зв'язку з рівнем психосоціального стресу, притаманного хворим. Ступінь вираженості відчуття ворожості зворотно співвідноситься з рівнем психосоціального стресу: зі зростанням рівня стресу кількість осіб із підвищеним ступенем відчуття провини зменшується, а найбільш поширеним відчуття провини виявляється в осіб із легким психосоціальним стресом. Дійшли висновку, що феномени ворожості і провини є одночасно предикторами і похідними в структурі АЗ, що створює порочне коло їхніх патологічних взаємовпливів.

Ключові слова: психосоціальний стрес, алкогольна залежність, ворожість, образа, підозрілість, відчуття провини.

Вступ

Із середини ХХ століття у світі проводяться активні дослідження феномена ворожості. Це розпочалось після того, як відомий дослідник цього феномена А. Басс сформулював критерії диференціації на ворожість, агресивність та гнів. При цьому ворожість була визначена ним як приховано-вербальна реакція відношення, яку супроводжують негативні почуття і негативна оцінка людей і подій [1]. Інакше кажучи, ворожість, за думкою А. Басса, є реалізацією когнітивного компонента агресивності, у той час як агресія і гнів – поведінкового й емоційного її компонентів.

У цілому, за думкою А. Басса, «ворожість – це тривале стійке негативне ставлення або система оцінок, що застосовується до оточуючих людей, предметів та явищ» [1]. Відомий дослідник емоцій К. Ізард розглядав ворожість у контексті емоційної некомпетентності особистості та вважав, що ворожість – це «...прихована реакція, яка містить у собі безадресні негативні складові» [2]. Згідно з визначенням В.А. Жмурова, ворожість – це «...якість особистості індивіда сприймати нейтрально або доброзичливо налаштованих до нього людей своїми особистими ворогами, особами, що становлять безпосередню за-

© К.Д. Гапонов, 2018

грозу власній безпеці...» [3]. У сучасному психіатричному словнику надано таке визначення: «Ворожість – феномен, що включає думки, почуття або дії, які є проявами негативно-афективного стану злості» [4].

Але, незалежно від того, як трактувати даний феномен: як прояв когнітивних, афективних або поведінкових патернів особистості, – наразі науковці дискутують щодо ролі ворожості як чинника ризику психосоматичних і психічних захворювань, що не має нозоспецифічності [5–8]. Так, існують доказові дані щодо асоційованості ворожості з розвитком серцево-судинних захворювань (насамперед ішемічної хвороби серця) [9], бронхіальної астми [10], шизофренії, депресії та тривожних розладів [11–15].

Серед причинно-наслідкових зв'язків феномена ворожості з іншими деструктивними психологічними конструктами науковці почасті відмічають зворотню пропорційний лінійний зв'язок із відчуттям провини, яка реалізує аутоагресивні установки індивіда та передбачає переконання його в тому, що він є поганою людиною [16, 17]. Окрім ворожості, відчуття провини також пов'язано з негативним емоційно-ціннісним ставленням до себе, з низькою осмисленістю життя та емоційною нестабільністю [18].

Однак, як не дивно, у науковій літературі практично не зустрічаються дані щодо зв'язку між даним феноменом і хворобами залежності, насамперед розладами, пов'язаними із вживанням алкоголю, у яких би розглядалась саме ворожість, а не агресивно-ворожі поведінкові ексцеси в рамках афективного або поведінкового кластерів, що становлять клінічну картину алкогольної залежності (АЗ) [19, 20].

У зв'язку з цим **метою даної роботи** було дослідити особливості наявності й вираженості феноменів ворожості і провини у хворих на алкогольну залежність із різним рівнем психосоціального стресу для розуміння шляхів модифікації існуючих терапевтичних і реабілітаційних стратегій з урахуванням обтяжуючої дії зазначених феноменів на її формування й перебіг.

Контингент, матеріал і методи

Протягом 2014–2018 років на базі КНП ХОР «Обласний наркологічний диспансер» за умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики й деонтології обстежено

312 чоловіків, хворих на АЗ: 107 комбатантів, які мали досвід участі в бойових діях на Сході України під час проведення Антитерористичної операції і Операції об'єднаних сил; 89 вимушено переміщених осіб з тимчасово окупованих районів Донецької та Луганської областей та 116 осіб – мешканців м. Харкова і Харківської області, які не були комбатантами або вимушено переміщеними особами.

Дослідження проведено з використанням клінічного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного методів. Алкогольну залежність діагностували за допомогою клініко-психопатологічного методу шляхом проведення клінічного структурованого інтерв'ю відповідно до діагностичних критеріїв МКХ-10. Тяжкість психосоціального стресу вимірювали за однойменною шкалою Л. Рідера [21]. Якісне й кількісне оцінювання феномена ворожості здійснювали з використанням «Опитувальника виміру агресивності й ворожих реакцій А. Басса і Е. Дарки» у адаптації А.А. Хвана, Ю.А. Зайцева та Ю.А. Кузнецова [22].

Статистико-математичний аналіз полягав у формуванні описової статистики й аналізі розбіжностей із використанням непараметричних методів: тесту Манна-Уїтні та точного критерію Фішера.

Результати та їх обговорення

На початку дослідження обстежених кожної з категорій було розподілено на три групи зі слабкою, помірною та тяжкою вираженістю психосоціального стресу. Респондента відносили до групи з низькою, помірною або тяжкою вираженістю психосоціального стресу на підставі аналізу результатів обстеження за шкалою психосоціального стресу Л. Рідера [21]: у разі, якщо показник за цією шкалою дорівнював до 0,99 бала, обстежуваного відносили до групи з низьким рівнем стресу; у разі, якщо показник перебував у межах 1,00–1,99 бала, – до групи з помірним рівнем стресу; у разі, якщо показник перевищував 1,99 бала, – до групи з тяжким рівнем стресу.

Серед комбатантів виявлено 2 особи з низьким рівнем стресу, 29 – із помірним і 76 – із високим. Із переселенців 9 осіб мали низький рівень стресового реагування, 22 особи – помірний, 58 осіб – високий його рівень. У 24 місцевих мешканців реєстрували низький рівень стресу, у 33 – помірний і 59 – високий його рівень.

Ворожість оцінювали, враховуючи її інтегральний індекс, який, згідно з концепцією авторів методики «Опитувальника виміру агресивності й ворожих реакцій А. Басса і Е. Дарки» Арнольда Басса і Енн Дарки, містить у собі два компоненти: образу й підозрілість, що діагностують за однойменними шкалами методики. За обраним нами варіантом методики в адаптації А.А. Хвана зі співавт., обробка результатів надала можливість не тільки отримати кількісні значення, а й оцінити вираженість як феномена ворожості в цілому, так і його складових [22].

При вивченні першої складової феномена ворожості – образу (табл. 1), яка трактується

реднього ступеня вираженості (підвищену, високу та дуже високу): 51,4 % комбатантів (55 осіб), 60,6 % переселенців (54 особи) та 63,0 % місцевих мешканців (73 особи).

Серед хворих на АЗ із високим рівнем стресового навантаження більшість – 63,7 % респондентів (123 особи) – відчували образу значнішу, ніж середнього ступеня вираженості, а 34,7 % (67 осіб) – середньої її вираженості. Серед пацієнтів із помірним і низьким рівнями психосоціального стресу кількість осіб із середнім та вище середнього ступенями образи не розрізнялась: серед обстежених з помірним рівнем стресу середній ступінь образи відчували 45,3 % (38 осіб), а з легким –

Таблиця 1. Розподіл хворих на АЗ різних соціальних груп залежно від рівня психосоціального стресу та ступеня вираженості схильності до образи за даними опитувальника А. Басса й Е. Дарки в адаптації А.А. Хвана зі співавт.

Ступінь вираженості	Рівень психосоціального стресу								p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	легкий		помірний		високий		всього				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
<i>Комбатанти</i>											
Низький	0	0,0	1	3,4	0	0,0	1	0,9	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	2	100,0	18	62,1	31	40,8	51	47,7	>0,05	>0,05	<0,05
Підвищений	0	0,0	8	27,6	33	43,4	41	38,3	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	2	6,9	8	10,5	10	9,3	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	0	0,0	4	5,3	4	3,8	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Вимушені переселенці</i>											
Низький	0	0,0	1	4,5	2	3,4	3	3,4	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	6	66,7	10	45,5	16	27,6	32	36,0	>0,05	<0,05	>0,05
Підвищений	3	33,3	10	45,5	30	51,8	43	48,2	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	1	4,5	10	17,2	11	12,4	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Місцеві мешканці</i>											
Низький	0	0,0	3	9,1	1	1,7	4	3,4	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	9	37,5	10	30,3	20	33,9	39	33,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	14	58,3	16	48,5	33	55,9	63	54,3	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	2	6,1	4	6,8	6	5,2	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	1	4,2	2	6,0	1	1,7	4	3,5	>0,05	>0,05	>0,05

авторами методики як «почуття, викликане заздрістю й ненавистю до оточуючих, зумовлене гіркотою, гнівом на весь світ за дійсні або уявні страждання» [22], встановлено, що значна кількість обстежених усіх соціальних груп відчували подібні емоції середнього або підвищеного ступенів вираженості: серед комбатантів таких осіб виявлено 47,7 % (51 особа) і 38,3 % (41 особа) відповідно; серед переселенців – 36,0 % (32 особи) і 48,2 % (43 особи) відповідно; серед місцевих мешканців – 33,6 % (39 осіб) і 54,3 % (63 особи) відповідно. Однак у цілому вагомою виявилась кількість осіб, що відчували образу значнішу, ніж се-

реднього ступеня вираженості (підвищену, високу та дуже високу): 48,8 % (41 особа) і 51,4 % (18 осіб) відповідно. Таким чином, можна відмітити деяку тенденцію до підвищення вираженості образи зі зростанням стресового навантаження.

У дослідженні підозрілості, притаманної хворим на АЗ, отримано непересічні результати (табл. 2). Підозрілість, тобто «...негативна реакція недовіри й обережності по відношенню до людей, яка заснована на переконанні, що оточуючі мають намір заподіяти шкоду» [22], підвищеного, високого або дуже високого ступенів виявилась характерною для

Таблиця 2. Розподіл хворих на АЗ різних соціальних груп залежно від рівня психосоціального стресу та ступеня вираженості схильності до підозрілості за даними опитувальника А. Басса й Е. Дарки в адаптації А.А. Хвана зі співавторів.

Ступінь вираженості	Рівень психосоціального стресу								p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	легкий		помірний		високий		всього				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
<i>Комбатанти</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	3	3,9	3	2,8	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	1	50,0	0	0,0	5	6,6	6	5,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	1	50,0	12	41,4	23	30,3	36	33,6	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	5	17,2	22	28,9	27	25,2	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	12	41,4	23	30,3	35	32,8	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Вимушені переселенці</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	2	3,4	2	2,2	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	1	11,1	3	13,6	1	1,7	5	5,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	6	66,7	9	40,9	19	32,8	34	38,2	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	2	22,2	4	18,2	12	20,7	18	20,2	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	6	27,3	24	41,4	30	33,8	>0,05	<0,05	>0,05
<i>Місцеві мешканці</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	5	20,8	2	6,1	3	5,1	10	8,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	13	54,2	7	21,2	27	45,8	47	40,5	<0,05	>0,05	<0,05
Високий	5	20,8	11	33,3	9	15,3	25	21,6	>0,05	>0,05	<0,05
Дуже високий	1	4,2	13	39,4	20	33,8	34	29,3	<0,01	<0,01	>0,05

переважної більшості обстежених: 91,8 % комбатантів (98 осіб), 92,2 % (82 особи) переселенців та 91,4 % місцевих мешканців (106 осіб).

При цьому варто відмітити, що, на відміну від розподілу вираженості образи, дуже високий ступінь вираженості підозрілості притаманний значній кількості респондентів: 32,8 % комбатантів (35 осіб), 33,8 % переселенців (30 осіб) та 29,4 % місцевих мешканців (34 особи). Крім того, цікавим виявився розподіл ступенів вираженості підозрілості в амплітуді вище середнього: значна кількість осіб із підвищеним її ступенем (33,6 % комбатантів, 38,2 % переселенців та 40,5 % місцевих мешканців), менша – з високим (25,2; 20,2 та 21,6 % відповідно) і знов збільшення кількості осіб з дуже високим ступенем (32,8; 33,8 та 29,4 % відповідно). Низький ступінь підозрілості виявлено у 5 осіб: 3 комбатантів (2,8 %) та 2 переселенців (2,3 %); середній ступінь – у 6 комбатантів (5,6 %), 5 переселенців (5,6 %) та 10 місцевих мешканців (8,6 %).

Проаналізувавши вираженість проявів підозрілості залежно від рівня психосоціального стресу, ми довели, що серед хворих на АЗ із високим його рівнем підвищений, високий та дуже високий ступені підозрілості зустрічались у 92,7 % випадків (179 осіб), із помірним стресом – у 94,0 % випадків (79 осіб),

із легким стресом – у 80,0 % випадків (28 осіб). Відмічено значну кількість осіб, у яких деструктивні патерни підозрілості були дуже високої вираженості: серед респондентів із високим рівнем стресу таких було 37,4 % (67 осіб), із них 23 комбатанти (33,8 % від загальної кількості осіб даної соціальної групи з високим стресом і вираженістю підозрілості вище середньої), 24 переселенці (43,6 % осіб відповідно) і 20 місцевих мешканців (35,7 % осіб відповідно); серед пацієнтів з помірним рівнем стресу – 39,2 % (31 особа), із них 12 комбатантів (41,4 % від загальної кількості осіб даної соціальної групи з помірним стресом і вираженістю підозрілості вище середньої), 6 переселенців (31,6 % осіб відповідно) та 13 місцевих мешканців (41,9 % осіб відповідно).

Таким чином, встановлено, що превалюючи більшість хворих на АЗ незалежно від рівня випробовуваного стресу відчували підозрілість вище середнього ступеня вираженості. На нашу думку, це можна пояснити специфікою клінічної картини АЗ.

При дослідженні феномена ворожості виявлено подібні закономірності (табл. 3). На нашу думку, стрижневим радикалом феномена ворожості є стійке перманентне неконтейноване відчуття індивідом негатива інтра- й інтеріндивідного спрямування, що базується на відчуттях образи на навколишній світ і

Таблиця 3. Розподіл хворих на АЗ різних соціальних груп залежно від рівня психосоціального стресу та ступеня вираженості індексу ворожості за даними опитувальника А. Басса й Е. Дарки в адаптації А.А. Хвана зі співавт.

Ступінь вираженості	Рівень психосоціального стресу								p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	легкий		помірний		високий		всього				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
<i>Комбатанти</i>											
Середній	2	100,0	2	6,9	8	10,5	12	11,2	<0,05	<0,05	>0,05
Підвищений	0	0,0	26	89,7	53	69,7	79	73,8	<0,05	<0,05	<0,05
Високий	0	0,0	1	3,4	11	14,5	12	11,2	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	0	0,0	4	5,3	4	3,8	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Вимушені переселенці</i>											
Середній	3	33,3	4	18,2	6	10,3	13	14,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	6	66,7	16	72,7	40	69,0	62	69,7	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	2	9,1	12	20,7	14	15,7	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Місцеві мешканці</i>											
Середній	5	20,8	4	12,1	7	11,9	16	13,8	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	18	75,0	23	69,7	42	71,2	83	71,6	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	0	0,0	2	6,1	9	15,3	11	9,5	>0,05	<0,05	>0,05
Дуже високий	1	4,2	4	12,1	1	1,6	6	5,1	>0,05	>0,05	>0,05

підозрілості щодо його недоброзичливості до себе, із яким він існує тривалий час.

Серед хворих на АЗ кількість осіб, що перебувала в зазначеному стані з вираженістю вищою, ніж середній її ступінь, була приголомшливо значною: індекс ворожості підвищеного, високого або дуже високого ступенів було діагностовано у 88,8 % комбатантів (95 осіб), 85,4 % переселенців (76 осіб) та 86,2 % місцевих мешканців (100 осіб).

Серед обстежених із високим рівнем психосоціального стресу пацієнтів із ворожістю вище середньої вираженості було 89,1 % (172 особи), із помірним стресом – 88,0 % (74 особи), із легким стресом – 71,4 % (25 осіб). Отже, значна ворожість була притаманна переважній більшості респондентів незалежно від рівня стресового навантаження.

Із урахуванням клініко-психологічного змісту феномена ворожості треба зазначити, що навіть середній ступінь його вираженості є патогенним для особистості, а вираженість вище середнього є деструктивним чинником, що чинить руйнівний вплив на психічний стан і рівень соціального функціонування індивідуума. Відмічено, що в той самий час ворожість виявилась патогномонічною для клініко-психопатологічної картини АЗ, не продемонструвавши зв'язку з рівнем психосоціального стресу, що випробувували хворі.

За даними аналізу розподілу показників відчуття провини серед хворих на АЗ (табл. 4),

вираженість вище середнього ступеня (підвищена, висока, дуже висока) виявилась характерною для 84,1 % комбатантів (90 осіб), 93,3 % переселенців (83 особи) та 85,3 % місцевих мешканців (99 осіб). При цьому комбатантам були менш притаманні низькі та дуже високі ступені вираженості почуття провини, у вимушених переселенців однаково часто виявлялись високі та дуже високі ступені, а у переважній більшості обстежених місцевих мешканців виявлено підвищені та високі ступені почуття провини.

Серед пацієнтів із високим рівнем психосоціального стресу відчували провину вище середнього ступеня вираженості 82,9 % респондентів (160 осіб), із помірним стресовим навантаженням – 91,7 % (77 осіб), із легким стресом – 97,1 % (34 особи).

Зазначимо, що наявність вище ніж середнього відчуття провини в більшості пацієнтів усіх соціальних груп та з будь-яким рівнем випробуваного ними психосоціального стресу свідчить про те, що цей деструктивний психологічний феномен інтегрований у структуру залежної поведінки й асоційований із психопатологічними проявами АЗ та не пов'язаний із психотравматичним досвідом, отриманим респондентами.

Крім того, можна відмітити, що серед хворих на АЗ із високим рівнем стресового навантаження зафіксовано меншу кількість осіб, які відчували виражений ступінь власної про-

Таблиця 4. Розподіл хворих на АЗ різних соціальних груп залежно від рівня психосоціального стресу та ступеня вираженості почуття провини за даними опитувальника А. Басса й Е. Дарки в адаптації А.А. Хвана зі співавторами.

Ступінь вираженості	Рівень психосоціального стресу								p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	легкий		помірний		тяжкий		всього				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
<i>Комбатанти</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	0	0,0	4	13,8	13	17,1	17	15,9	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	1	50,0	13	44,8	31	40,8	45	42,1	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	1	50,0	9	31,0	22	28,9	32	29,9	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	3	10,4	10	13,2	13	12,1	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Вимушені переселенці</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	1,1	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	0	0,0	1	4,5	4	6,9	5	5,6	>0,05	>0,05	>0,05
Підвищений	7	77,8	10	45,5	26	44,8	43	48,3	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	2	22,2	1	4,5	17	29,3	20	22,5	>0,05	>0,05	>0,05
Дуже високий	0	0,0	10	45,5	10	17,3	20	22,5	<0,05	<0,05	<0,05
<i>Місцеві мешканці</i>											
Низький	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	0,9	>0,05	>0,05	>0,05
Середній	0	0,0	2	6,1	14	23,7	16	13,8	>0,05	<0,01	<0,05
Підвищений	13	54,2	17	51,5	24	40,7	54	46,6	>0,05	>0,05	>0,05
Високий	10	41,7	5	15,2	10	16,9	25	21,6	<0,05	<0,05	>0,05
Дуже високий	1	4,1	9	27,2	10	17,0	20	17,1	<0,05	>0,05	>0,05

вини, ніж серед пацієнтів із меншим стресом. Отже, можемо говорити про зворотну тенденцію: при високому рівні стресу кількість осіб із підвищеним ступенем відчуття провини є меншою, ніж при помірному, та ще меншою, ніж при легкому.

Висновки

1. Хворим на алкогольну залежність різних соціальних груп та з різною вираженістю психосоціального стресу притаманними є наднормово завищений ступінь вираженості ворожості й відчуття провини.

2. У структурі феномена ворожості в пацієнтів із алкогольною залежністю мають місце розбіжності в поширеності і вираженості її складових.

- Вища ніж середня вираженість образи виявляється у 58,3 % осіб, а підозрілості – у 91,7 %.

- Серед пацієнтів із наднормово вираженою образою переважно більшість становлять особи з підвищеним її ступенем, у той час як спостерігається значна кількість осіб з підвищеним, високим та дуже високим ступенями підозрілості.

- Вираженість образи прямо співвідноситься з вираженістю психосоціального стресу (підвищення вираженості образи відбувається зі зростанням стресового навантаження).

- Вираженість підозрілості не співвідноситься з рівнем психосоціального стресу і є високою при будь-якому рівні стресового навантаження.

3. Завищений ступінь ворожості є деструктивним патогномонічним для клінічної картини алкогольної залежності чинником, що справляє руйнівний вплив на психічний стан і рівень соціального функціонування індивідуума і не має лінійного зв'язку з рівнем психосоціального стресу, притаманного хворим.

4. Ступінь вираженості відчуття ворожості зворотно співвідноситься з рівнем психосоціального стресу: зі збільшенням рівня стресу кількість осіб із підвищеним ступенем відчуття провини зменшується, а найбільш поширеним відчуття провини виявляється в осіб із легким психосоціальним стресом.

5. У зв'язку з тим, що в більшості пацієнтів усіх соціальних груп та з будь-яким рівнем випробуваного ними психосоціального стресу мають місце зависокі показники ворожості й відчуття провини, та з урахуванням їхнього деструктивного впливу на вираженість проявів алкогольної залежності зазначені феномени можна вважати одночасно предикторами й похідними алкогольної залежності, що створює, таким чином, порочне коло патологічних взаємовпливів.

Виявлені закономірності необхідно врахувати при розробці лікувально-реабілітаційних і профілактичних заходів осіб, що страждають на алкогольну залежність. У зв'язку з цим **перспективою подальших досліджень** є створення системи таргетно персоналізованих ліку-

вально-реабілітаційних і профілактичних заходів з урахуванням стрижнево-патопластичної дії ворожості й відчуття провини на алкогольну залежність і впровадження її в існуючу комплексну систему надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на алкогольну залежність.

Список літератури

1. *Басс А.* Психология агрессии / А. Басс // Вопросы психологии. – 1967. – № 3. – С. 60–67.
2. *Изард К.* Эмоции человека / К. Изард, [пер. с англ. Д. В. Ольшанский, С. В. Квасовец]. – М. : МГУ, 1980. – 440 с.
3. *Жмуров В. А.* Большая энциклопедия по психиатрии / В. А. Жмуров. – М. : Джангар, 2010. – 864 с.
4. Психиатрический словарь / В. С. Первый, В. Ф. Сухой, Е. Г. Гриневич, М. В. Маркова. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2013. – С. 122.
5. *Leiker M.* A link between hostility and disease: Poor health habits? / M. Leiker, B. J. Hailey // Behavioral medicine. – 1988. – Vol. 3. – P. 129–133.
6. *Smith T. W.* Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis / T. W. Smith // Health Psychology. – 1992. – Vol. 11. – P. 139–150.
7. *Ениколопов С. Н.* Враждебность и проблема здоровья человека / С. Н. Ениколопов, А. В. Садовская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – № 7. – С. 59–64.
8. *Ениколопов С. Н.* Враждебность в клинической и криминальной психологии / С. Н. Ениколопов // Национальный психологический журнал. – 2007. – № 1 (2). – С. 33–39.
9. *Williams R. B. Jr.* The health consequences of hostility / R. B. Jr. Williams, J. C. Barefoot, R. B. Shekelle // Anger and hostility in cardiovascular and behavioral disorders / ed. by M. A. Chesney, R. H. Rosenman. – Washington, DC : Hemisphere, 1985. – P. 173–185.
10. *Охматовская А. В.* Психологические особенности враждебности у больных с психосоматическим заболеванием (Бронхиальная астма) : дис. на соискание ученой степени канд. психол. наук : спец. 19.00.04 / Охматовская Анна Владимировна. – М., 2001. – 120 с.
11. *Epstein S.* The self-concept revised, or a theory of a theory / S. Epstein // American Psychologist. – 1973. – Vol. 28. – P. 404–416.
12. Hostility and irritable mood in panic disorder with agoraphobia / G. A. Fava, S. Grandi, C. Rafanelli [et al.] // Journal of Affective Disorders. – 1993. – Vol. 29 (4). – P. 213–217.
13. *Blackburn I. M.* The pattern of hostility in affective illness / I. M. Blackburn // British Journal of Psychiatry. – 1974. – Vol. 125. – P. 141–145.
14. Hostility in depression / J. K. Moreno, M. J. Selby, A. Fuhriman, G. D. Laver // Psychol. Rep. – 1994. – Vol. 75, issue 3. – P. 1391–1401.
15. *Кузнецова С. О.* Психологические особенности враждебности при шизофрении и аффективных расстройствах / С. О. Кузнецова, С. Н. Ениколопов // Психиатрия. – 2007. – № 1 (25). – С. 35–39.
16. *Бурлачук Л. Ф.* Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. – СПб. : Питер, 1999. – С. 19.
17. *Соколова Э. А.* Психологические проблемы человека и социальной группы / Э. А. Соколова. – Гомель : ГГУ им. Ф. Скорины, 2012. – 232 с.
18. *Ананова І. В.* Особистісні особливості, що визначають схильність до переживання почуття провини / І. В. Ананова, І. В. Ващенко // Проблеми сучасної психології : Збірник наукових праць КІНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології імені Г. С. Костюка НАПН України. – 2016. – Вип. 34. – С. 31–45.
19. *Маркозова Л. М.* Уровень враждебности и агрессивности как критерий качества ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью [Электронный ресурс] / Л. М. Маркозова, Л. Н. Пайкова // Актуальные вопросы современной психиатрии и наркологии : сборник научных работ Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины и Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи), посвященный 210-летию Сабуровой дачи / под общ. ред. П. Т. Петрюка, А. Н. Бачерикова. – Киев–Харьков, 2010. – Т. 5. – Режим доступа : <http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper062.htm>.

20. Ольхова А. О. Особливості клінічної картини у хворих з ПТСП / А. О. Ольхова, Е. О. Павлічук // Медицина третього тисячоліття : збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 22–24 січня 2018 р.). – Харків, 2018. – С. 264–265.

21. Інформаційний лист МОЗ України № 249-2018. Спосіб діагностики клінічної специфіки і прогнозу перебігу алкогольної залежності у осіб з різним психотравматичним досвідом і рівнем психосоціального стресу / Гапонов К. Д., Сосін І. К., Гончарова О. Ю., Маркова М. В. – К., 2018. – 4 с.

22. Хван А. А. Стандартизація опросника А. Басса и А. Дарки / А. А. Хван, Ю. А. Зайцев, Ю. А. Кузнецова // Психологическая диагностика. – 2008. – № 1. – С. 35–58.

References

1. Bass A. (1967). *Psikhologhiia ahressii* [Psychology of aggression]. *Voprosy psikhologii – Psychology Issues*, № 3, pp. 60–67 [in Russian].

2. IZARD K. (1980). *Emotsii cheloveka* [Human emotions]. D.V. Olshanskii, S.V. Kvasovets (Ed.). (Transl. from English). Moscow: MHU, 440 p. [in Russian].

3. Zhmurov V.A. (2010). *Bolshaia entsyklopediia po psykhiatrii* [Great Encyclopedia of Psychiatry]. Moscow: Dzhahhar, 864 p. [in Russian].

4. Pervyi V.S., Sukhoi V.F., Hrивevich Ye.H., Markova M.V. (2013). *Psikhiatricheskii slovar* [Psychiatric Dictionary]. Rostov-on-Don: Feniks, pp. 122 [in Russian].

5. Leiker M., Hailey B.J. (1988). A link between hostility and disease: Poor health habits? *Behavioral medicine*, vol. 3, pp. 129–133.

6. Smith T.W. (1992). Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychology*, vol. 11, pp. 139–150.

7. Yenikolopov S.N., Sadovskaia A.V. (2000). Vrazhdebnost i problema zdorovia cheloveka [Hostility and the problem of human health]. *Zhurnal nevrologii i psykhiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, № 7, pp. 59–64 [in Russian].

8. Yenikolopov S.N. (2007). Vrazhdebnost v klinicheskoi i kriminalnoi psikhologii [Hostility in clinical and criminal psychology]. *Natsionalnyi psikhologicheskii zhurnal – National Psychological Journal*, № 1 (2), pp. 33–39 [in Russian].

9. Williams R.B.Jr., Barefoot J.C., Shekelle R.B. (1985). The health consequences of hostility. *Anger and Hostility in cardiovascular and behavioral disorders*. M.A. Chesney, R.H. Rosenman (Eds.). Washington, DC: Hemisphere, pp. 173–185.

10. Okhmatovskaia A.V. (2001). Psikhologicheskiiie osobennosti vrazhdebnosti u bolnykh s psikhosomaticheskimi zabolivaniem (Bronkhialnaia astma). [Psychological features of hostility among patients with psychosomatic diseases (Bronchial asthma)]. *Candidate's thesis*. Moscow, 120 p. [in Russian].

11. Epstein S. (1973). The self-concept revised, or a theory of a theory. *American Psychologist*, vol. 28, pp. 404–416.

12. Fava G.A., Grandi S., Rafanelli C., Saviotti F.M., Ballin M., Pesarin F. (1993). Hostility and irritable mood in panic disorder with agoraphobia. *Journal of Affective Disorders*, vol. 29 (4), pp. 213–217.

13. Blackburn I.M. (1974). The pattern of hostility in affective illness. *British Journal of Psychiatry*, vol. 125, pp. 141–145.

14. Moreno J.K., Selby M.J., Fuhriman A., Laver G.D. (1994). Hostility in depression. *Psychol. Rep.*, vol. 75, issue 3, pp. 1391–1401.

15. Kuznetsova S.O., Yenikolopov S.N. (2007). Psikhologicheskiiie osobennosti vrazhdebnosti pri shizofrenii i affektivnykh rasstroistvakh [Psychological characteristics of hostility in schizophrenia and affective disorders]. *Psykhiatriia – Psychiatry*, № 1 (25), pp. 35–39 [in Russian].

16. Burlachuk L.F., Morozov S.M. (1999). *Slovar-spravochnik po psikhodiagnostike* [Handbook for psychodiagnosics]. St. Petersburg: Piter, pp. 19 [in Russian].

17. Sokolova E.A. (2012). *Psikhologicheskiiie problemy cheloveka i sotsialnoi hruppy* [Psychological problems of a person and a social group]. Homel: HHU im. F. Skoriny, 232 p. [in Russian].

18. Ananova I.V., Vashchenko I.V. (2016). Osobystisni osoblyvosti, sheho vyznachaiut skhylnist do perezhyvannia pochuttia provyny [Personality characteristics that determine the tendency to experience

guilt]. *Problemy suchasnoi psykhologii: zbirnyk naukovykh prats KPNU imeni Ivana Ohienka, Instytutu psykhologii imeni H.S. Kostiuka NAPN Ukrainy – Problems of Modern Psychology: Collection of Scientific Papers of Ivan Ogiienko KPNU, G.S. Kostyuk Institute of Psychology of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine*, issue 34, pp. 31–45 [in Ukrainian].

19. Markozova L.M., Paikova L.N. (2010). Uroven vrazhdebnosti i ahressivnosti kak kriterii kachestva remissii u lits s alkoholnoi zavisimosti [The level of hostility and aggressiveness as a criterion for the quality of remission among patients with alcohol dependence]. *Aktualnyie voprosy sovremennoi psikiatrii i narkologii: sbornik nauchnykh rabot Instituta nevrologii, psikiatrii i narkologii AMN Ukrainy i Kharkovskoi oblastnoi klinicheskoi psikiatricheskoi bolnitsy № 3 (Saburovoi dachi), posviashchionnyi 210-letiiu Saburovoi dachi – Actual issues of modern psychiatry and narcology: a collection of scientific papers of the Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine and Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital № 3 (Saburova Dach), dedicated to the 210th anniversary of Saburova dacha*. P.T. Petriuk, A.N. Bacherikov (Ed.). Kiev–Kharkov, vol. 5. Retrieved from <http://www.psychiatry.ua/books/actual/paper062.htm> [in Russian].

20. Olkhova A.O., Pavlichuk E.O. (2018). Osoblyvosti klinichnoi kartyny u khvorykh z PTSR [Features of the clinical picture in patients with PTSD]. *Medytsyna tretioho tysiacholittia: zbirnyk tez mizhvuzivskoi konferentsii molodykh vchenykh ta studentiv (Kharkiv, 22–24.01.18) – Third Millennium Medicine: Proceedings of the Intercollegiate Conference of Young Scientists and Students (Kharkiv, January 22–24, 2018)*. Kharkiv, pp. 264–265 [in Ukrainian].

21. Haponov K.D., Sosin I.K., Honcharova O.Iu., Markova M.V. (2018). Sposib diahnostryky klinichnoi spetsyfyky i prohnozu perebihu alkoholnoi zalezhnosti u osib z riznym psykhotraumatychnym dosvidom i rivnem psykhosotsialnoho stresu. Informatsiinyi lyst MOZ Ukrainy № 249–2018 [Method of the diagnosis of clinical specificity and prognosis of alcohol dependence in persons with different psychotraumatic experience and level of psychosocial stress. Ministry of Health of Ukraine information sheet № 249–2018]. Kiev, 4 p. [in Ukrainian].

22. Khvan A.A., Zaitsev Yu.A., Kuznetsova Yu.A. (2008). Standartizatsiia oprosnika A. Bassa i A. Darki [Standardization of the questionnaire by A. Bass and A. Darky]. *Psikhologicheskaiia diahnostika – Psychological Diagnosis*, № 1, pp. 35–58 [in Russian].

К.Д. Гапонов

АНАЛИЗ ФЕНОМЕНОВ ВРАЖДЕБНОСТИ И ВИНЫ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА, БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Исследовали особенности наличия и выраженности феноменов враждебности и вины у больных алкогольной зависимостью (АЗ) с различным уровнем психосоциального стресса. Для понимания путей модификации существующих терапевтических и реабилитационных стратегий с учетом отягчающего действия указанных феноменов на ее формирование и течение клинко-психопатологическим и психодиагностическим методами обследовано 312 мужчин: 107 комбатантов, 89 вынужденно перемещенных лиц и 116 жителей г. Харькова и Харьковской области. Установлено, что больным АЗ различных социальных групп и с разной выраженностью психосоциального стресса присущи повышенная степень выраженности враждебности и чувства вины. Кроме того, установлено, что повышенная степень враждебности является деструктивным патогномоничным для клинической картины АЗ фактором, имеющим разрушительное влияние на психическое состояние и уровень социального функционирования индивидуума, и не имеет линейной связи с уровнем психосоциального стресса, присущего больным. Степень выраженности чувства вины обратно соотносится с уровнем психосоциального стресса: с увеличением уровня стресса количество лиц с повышенной степенью вины уменьшается, а наиболее распространенным чувство вины оказывается у лиц с легким психосоциальным стрессом. Пришли к выводу, что феномены враждебности и вины являются одновременно предикторами и производными в структуре АЗ, что создает порочный круг их патологических взаимовлияний.

Ключевые слова: психосоциальный стресс, алкогольная зависимость, враждебность, обида, подозрительность, чувство вины.

K.D. Gaponov

ANALYSIS OF FREQUENCY AND PRINCIPAL PHENOMENA IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVEL OF PSYCHOSOCIAL STRESS WITH ALCOHOL ADDICTION

We studied the features of the presence and severity of the phenomena of hostility and guilt in patients with alcohol dependence (AD) with different levels of psychosocial stress. To understand the ways of modifying the existing therapeutic and rehabilitation strategies, taking into account the aggravating effect of these phenomena on its formation and the course of clinical, psychopathological and psychodiagnostic methods, 312 men were examined: 107 combatants, 89 internally displaced people and 116 residents of Kharkov and Kharkov region. It was established that patients with AD of various social groups and with different severity of psychosocial stress are characterized by an overestimated degree of severity of hostility and guilt. In addition, it was found that an increased degree of hostility is a destructive pathognomonic factor for the clinical picture of AD, having a devastating effect on the mental state and level of social functioning of the individual, and does not have a linear relationship with the level of psychosocial stress inherent in patients. The degree of severity of guilt is inversely related to the level of psychosocial stress: with an increase in the level of stress, the number of people with a high degree of guilt decreases, and the most common guilt is in people with mild psychosocial stress. We came to the conclusion that the phenomena of hostility and guilt are both predictors and derivatives in the structure of AD, which creates a vicious circle of their pathological interactions.

Keywords: *psychosocial stress, alcohol addiction, hostility, resentment, suspicion, feeling guilty.*

Надійшла 06.12.18

Відомості про автора

Гапонов Костянтин Дмитрович – кандидат медичних наук, головний лікар КНП ХОР «Обласний наркологічний диспансер» (м. Харків), доцент кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Адреса: 61045, м. Харків, вул. Очаківська, 15, КНП ХОР «Обласний наркологічний диспансер»; 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України.

Тел.: +38(050)669-29-66.

E-mail: kostiantyn1807@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2835-1027>.

УДК 159.923:616.89-008-092-02:616.45-008.6

В.В. Іщук

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ*

ПАТЕРНИ КОПІНГУ ПРИ ПСИХОЕНДОКРИННОМУ СИНДРОМІ НА ТЛІ ДИСФУНКЦІЙ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

На базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України обстежено 100 хворих із діагнозами гіпо- й гіперкортицизму у станах терапевтичної компенсації ендокриної дисфункції та проявами психоендокринного синдрому. Для визначення й порівняння патернів копіngu нозогенного стресу при психоендокринному синдромі на тлі гіпо- й гіперкортицизму було використано структуроване психодіагностичне інтерв'ю на основі копіng-тесту Лазаруса. Установлено, що хворими на гіпокортицизм стратегії «самоконтроль» (39 осіб), «пошук соціальної підтримки» (40 осіб), «утеча–уникнення» (29 осіб) та «планування вирішення проблеми» (15 осіб) використовувались частіше, ніж пацієнтами з гіперкортицизмом. При цьому в осіб із гіперкортицизмом стратегія «конфронтація» (23 особи) була представлена частіше, ніж у хворих на гіпокортицизм.

Ключові слова: патерни копіngu, психоендокринний синдром, гіпокортицизм, гіперкортицизм, копіng-тест Лазаруса, реакції на стрес.

Вступ

Наразі ендокринна патологія є однією з найактуальніших медичних проблем, що, на нашу думку, має перспективи вирішення. Дослідження в галузі замісної гормональної терапії, фармакологічних і біологічних антагоністів гормонів, спеціалізованих хірургічних втручань та біоінженерних технологій сприяють високій ефективності підтримки якості життя хворих та навіть часткової корекції найбільш розповсюджених форм ендокринних розладів [1, 2].

Між іншим, більш ніж будь-які інші соматичні порушення ендокринні дисфункції чинять вплив на психічну і психологічну адаптацію хворого, що зумовлено як прямими ефектами гормонального дисбалансу у структурі так званого психоендокринного синдрому, так і опосередковано – через виникнення негативних психологічних реакцій на прояви захворю-

вання, що в дуже широкому сенсі можна позначити як нозогенний стрес [3, 4]. У цьому контексті стани гіпо- й гіперкортицизму, що модулюють рівні біологічного реагування на стрес, є дуже складною медико-психологічною проблемою як із позицій дослідження психологічних реакцій, так і з позицій пошуку шляхів психологічної корекції їх [5, 6].

Поведінковий підхід до дослідження реакцій психіки на стрес, зокрема нозогенний, концентрується навколо поняття копіngu – зусиль як поведінкових, так і психологічних, що особа докладає, щоб контролювати, зменшувати або мінімізувати внутрішнє напруження та вийти зі стану дезадаптації. Визначення механізмів копіngu, що використовуються хворими на ендокринну дисфункцію кори надниркових залоз, є ключовим у встановленні пріоритетних шляхів психологічної корекції нозогенного стресу при психоендокринному синд-

© В.В. Іщук, 2018

ромі на тлі гіпо- й гіперкортицизму [7, 8]. У зв'язку з цим **метою даного дослідження** є встановлення й порівняння патернів копінгу нозогенного стресу за психоендокринного синдрому на тлі гіпо- й гіперкортицизму.

Матеріал і методи

Дослідження проведено у проспективному дизайні на контингенті 100 хворих, яких було обстежено на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ), із діагнозами гіпо- й гіперкортицизму у станах терапевтичної компен-

сирових обмежень, що викликає фінансові труднощі, та втрата економічно-домінантної ролі, обмеження кола спілкування, пов'язане із захворюванням або його симптомами, необхідність дотримання дієти, відмови від прийому алкоголю і будь-яких стимулюючих речовин та залежність від прийому замісної гормональної терапії.

Задля визначення й порівняння патернів копінгу наведених нозогенних факторів проведено структуроване психодіагностичне інтерв'ю на основі копінг-тесту Лазаруса (*таблиця, рисунок*).

Рівні представленості патернів копінгу відповідно до категорій копінг-тесту Лазаруса у хворих на гіпо- й гіперкортицизм

Патерн копінгу	Г1 (n=50)	Г2 (n=50)	p (χ^2)
Конфронтація	3	23	<0,01
Дистанціювання	21	20	=0,84
Самоконтроль	39	6	<0,01
Пошук соціальної підтримки	40	8	<0,01
Прийняття відповідальності	22	30	=0,10
Втеча–уникнення	29	15	<0,01
Планування рішення проблеми	15	2	<0,01
Позитивна переоцінка	2	7	=0,08

сації ендокринної дисфункції та проявами психоендокринного синдрому. Контингент дослідження було сформовано з урахуванням попереднього розподілення на дві групи за типом ендокринної дисфункції: у першу групу (Г1) увійшли 50 хворих на гіпокортицизм, у другу (Г2) – 50 хворих на гіперкортицизм.

У дослідженні використано психодіагностичний і статистичний методи – структуроване психодіагностичне інтерв'ю на основі копінг-тесту Лазаруса з подальшим статистичним визначенням достовірності розбіжностей між групами методом розрахунку χ^2 .

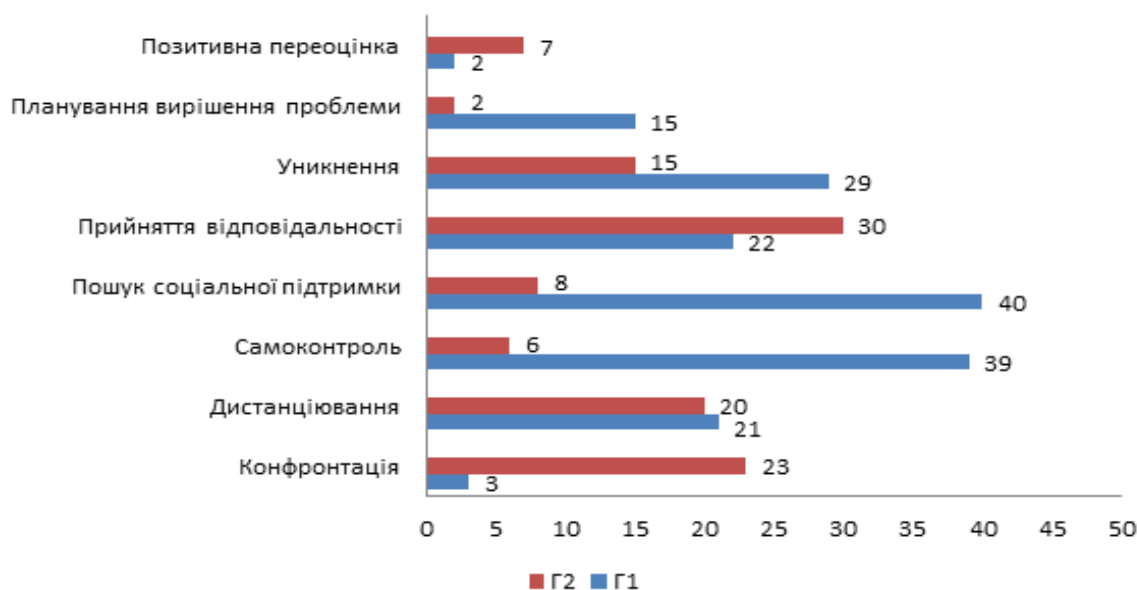
Результати дослідження

Дослідження спиралося на попередні дані щодо актуальних факторів нозогенної психотравматизації, а саме: формування функціональних і морфологічних порушень, наявність хронічного (невиліковного) захворювання, обмеження фізичної активності, наявність обтяжливо пережитих симптомів захворювання, необхідність терапії препаратами, що мають виражені побічні ефекти, які негативно позначаються на стані, канцерофобічні переживання, інтроспективно визначені когнітивні і мнестичні порушення, необхідність проведення діагностичних процедур і терапевтичних заходів, які мають високу вартість, наявність

У ході неструктурованого психодіагностичного інтерв'ю було встановлено суб'єктивні особливості використання патернів копінгу обстеженими пацієнтами.

Конфронтація. Особи з гіперкортицизмом мають можливість активного протистояння труднощам і дії стресу шляхом активного прогнозування результату, наполегливості, імпульсивності на тлі з конфліктністю, у той час як хворі з гіпокортицизмом вирішують проблеми без імпульсивності й ворожості в поведінці, що свідчить про цілеспрямованість і раціональність.

Дистанціювання. Дана стратегія в пацієнтів обох груп реалізується неповною мірою, проте майже на одному рівні. Для осіб обох груп характерним є швидке переключення уваги й раціоналізм. Вони швидко змінюють пріоритетність завдань, посилаючись на переключення уваги (у Г1) або відсутність мотивації (у Г2). Для подолання проблеми особи Г1 використовують психологічний прийом заміщення новими завданнями, не доводячи до логічного завершення попередні, особи з Г2 використовують суб'єктивне зниження значущості й емоційної зацікавленості, що в обох випадках збільшує вірогідність знецінення власних спроб подолання труднощів.



Візуальне співставлення рівнів використання патернів копінгу відповідно до категорій копінг-тесту Лазаруса хворими на гіпо- й гіперкортицизм

Самоконтроль. Хворі з Г1 замкнуті, зосереджені на власних переживаннях та не бажають ділитися переживаннями, раціоналізуючи це та посилаючись на принципи або переконання. Намагаються продумувати дії, щоб мінімізувати вплив емоцій на прийняття рішення. Хворі з Г2 стратегію самоконтролю майже не використовують. Вони комбінують інтелектуальний і емоційний впливи на прийняття рішення, керуючись іноді лише емоціями, які у даній групі мають тривожне аранжування, про що потім можуть шкодувати, частіш за все внаслідок того, що докучають оточуючим скаргами різного характеру.

Пошук соціальної підтримки. Стратегія «пошук соціальної підтримки» передбачає впевненість або невпевненість у власних діях, пошук емоційної, інформаційної, дієвої допомоги ззовні, використання зовнішніх ресурсів для подолання проблемної ситуації. Щодо хворих поданих груп, то можна побачити значну відмінність у результатах використання даної стратегії – 40 та 8 осіб відповідно. Хворі з гіпокортицизмом потребують допомоги інших через невпевненість у собі та власних можливостях, що може призвести до формування залежної позиції й підвищеного очікування від оточуючих. У інформаційному аспекті вони потребують отримання рекомендацій від знайомих або експертів, які, за думкою хворого,

володіють даною інформацією, у емоційному аспекті – прагнуть бути вислуханими, зрозумілими, отримати емпатичну відповідь, у дієвій підтримці – потребують допомоги конкретними діями в певній ситуації. Хворі з Г2 не потребують соціальної підтримки. Вони самостійно намагаються адаптуватися до навколишніх умов, що викликає труднощі, не мають ілюзій щодо очікування допомоги від інших.

Прийняття відповідальності. Хворі з гіпокортицизмом потребують допомоги інших в інформаційному, емоційному та дієвому аспектах, тобто зазвичай прислухаються до думки оточуючих. Згідно з цим можна дійти висновку, що відповідальність за прийняття рішення виражена в них неповною мірою, проте збережена можливість розуміння особистої проблеми у виникненні актуальних труднощів. Щодо хворих із Г2, такі особи визнають свою роль у проблемі, свою відповідальність при прийнятті рішення, що при надмірному й неконтрольованому використанні даної стратегії може призводити до надмірної самокритики, незадоволеності собою та прийнятті надмірної відповідальності.

Втеча–уникнення. Дана стратегія передбачає ухилення від проблеми при виникненні проблемної ситуації, фантазування, ігнорування, невинуваті очікування, у стресових си-

туаціях спостерігається повна відчуженість, відстороненість, апатія, негативізм, уживання психоактивних речовин задля можливості відволіктись та абстрагуватися. Систематизація цих рис у хворих Г1 може призвести до накопичення труднощів і неможливості самостійного швидкого рішення, тоді як пацієнти з Г2, навпаки, без достатньої критики використовують різні шляхи виходу зі стану стресу. При цьому у хворих з гіперкортицизмом ця стратегія виражена неповною мірою, для них залишаються характерними занурення в фантазії, уживання психоактивних речовин, фантазування, переїдання для зменшення надмірного емоційного збудження.

Планування вирішення проблеми. Подана стратегія направлена перш за все на виявлення раціональності, ціленаправленого і планомірного вирішення проблемної ситуації. Пацієнти з гіпокортицизмом мають у 7 разів вищий показник, ніж хворі з гіперкортицизмом. Перш за все пацієнти Г1 надають перевагу дискусії з експертом у тому чи іншому питанні. Вислухавши думки оточуючих, вони інтерпретують висновки, обдумують, аналізують та приймають рішення, мають страх бути незрозумілими або не такими, як усі. Зазвичай невеселі і продумані, мають знижене емоційне тло та переважно поганий настрій. Щодо пацієнтів із гіперкортицизмом, вони проявляють більше ентузіазму, авантурні та гіперактивні при прийнятті рішення. Мають певні поняття планованості прийняття рішення, проте зазвичай керуються спонтанними емоційними імпульсами.

Позитивна переоцінка. Стратегія в пацієнтів обох груп виражена однаково низько. У хворих із гіпокортицизмом висока вірогідність недооцінювання особистістю власних можливостей дієвого вирішення проблемної ситуації, тоді як у хворих із гіперкортицизмом більш виражена можливість позитивного переосмислення проблеми й вища мотиваційна направленість. Однак незалежно від можливостей психологічного копіngu особистості в даній стратегії першочерговою є корекція про-

явів психоендокринного синдрому й соматичних симптомів захворювання.

Обговорення результатів

Одержані результати доповнюють результати комплексу медико-психологічних досліджень, проведених протягом останніх п'яти років в Україні на контингенті хворих на найбільш розповсюджені форми ендокринної патології. Аналогічні дослідження виконано на контингенті хворих з порушеннями обміну гормонів щитоподібної залози в рамках єдиного масиву досліджень медико-психологічних особливостей прояву психоендокринного синдрому. Найбільш масштабним вітчизняним дослідженням, проведеним у галузі психоендокринології й центрованим безпосередньо на медико-психологічних складових патологічного стану, є дослідження цукрового діабету другого типу, у якому в цілому отримано аналогічні показники.

Висновки

У хворих з ендокринною дисфункцією кори надниркових залоз (гіпо- й гіперкортицизмом) та проявами психоендокринного синдрому мають місце такі порівняльні особливості використання патернів копіngu. Установлено, що у хворих на гіперкортицизм «конфронтація» (23 особи) була більш поширеною, ніж у пацієнтів із гіпокортицизмом (3 особи). «Самоконтроль» у хворих із гіпокортицизмом був менш вираженим (39 осіб), ніж у хворих із гіперкортицизмом (6 осіб). Реалізація схеми копіngu «пошук соціальної підтримки» пацієнтами з гіпокортицизмом була значно вищою (40 осіб), ніж хворими на гіперкортицизм (8 осіб). Стратегія «унікнення» у групі хворих на гіпокортицизм (29 осіб) була використана значно частіше, ніж у групі з гіперкортицизмом (15 пацієнтів). У хворих на гіпокортицизм більш поширеною була стратегія копіngu «планування вирішення проблеми» (15 пацієнтів), ніж у хворих на гіперкортицизм (2 пацієнти). Хворими на гіпокортицизм стратегії «самоконтролю» і «пошуку соціальної підтримки» використовуються частіш за все, що свідчить про підвищену чутливість і високий рівень розуміння проявів захворювання.

Список літератури

1. Кожина Г. М. Клінічні та нейропсихологічні особливості когнітивних розладів серед хворих з ендокринними захворюваннями / Г. М. Кожина // Довженківські читання: реабілітація та ресоціалізація осіб зі станами залежності різного походження : матеріали XIII укр. наук.-практ. конференції з міжнародною участю. – Харків, 2012. – С. 81–82.

2. Long-term cognitive effects of glucocorticoid excess in Cushing's syndrome / H. Forget, A. Lacroix, I. Bourdeau, H. Cohen // *Psychoneuroendocrinology*. – 2015. – Vol. 65. – P. 26–33.
3. Жабенко Е. Ю. Особенности психических и психосоматических расстройств при психоэндокринном и метаболическом синдромах / Е. Ю. Жабенко // *Украинский неврологический журнал*. – 2012. – № 1. – С. 62–65.
4. Musselman D. L. Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system / D. L. Musselman, C. B. Nemeroff // *British Journal of Psychiatry*. – 1996. – № 30. – P. 123–128.
5. Kelly W. F. Prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome / W. F. Kelly, M. J. Kelly, B. A. Fragher // *Clinical Endocrinology*. – 1996. – № 45 (6). – P. 715–720.
6. Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome / N. Sonino, S. Bonnini, F. Fallo [et al.] // *Clinical Endocrinology*. – 2006. – Vol. 64 (3). – P. 314–318.
7. Cognitive function in patients with primary adrenal insufficiency (Addison's disease) / K. Schultebrucks, K. Wingenfeld, J. Heimes [et al.] // *Psychoneuroendocrinology*. – 2015. – Vol. 55. – P. 1–7.
8. McEwen B. S. Glucocorticoids, depression, and mood disorders: structural remodeling in the brain / B. S. McEwen // *Metabolism*. – 2005. – Vol. 54 (5), suppl 1. – P. 20–23.

References

1. Kozhyna H.M. (2012). Klinichni ta neiropsykhologichni osoblyvosti kohnityvnykh rozladiv sered khvorykh z endokrynnymy zakhvoriuvanniamy [Clinical and neuropsychological features of cognitive disorders among patients with endocrine diseases]. Proceeding from *Dovzhenkivski chytannia: reabilitatsiia ta resotsializatsiia osib zi stanamy zalezhnosti riznoho pokhodzhennia: XIII ukr. naukovopraktychna konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu – Dovzhenkov Readings: Rehabilitation and Resocialization of Persons with Dependent States of Different Origin. 13th Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation*. (Pp. 81–82). Kharkiv [in Ukrainian].
2. Forget H., Lacroix A., Bourdeau I., Cohen H. (2015). Long-term cognitive effects of glucocorticoid excess in Cushing's syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, vol. 65, pp. 26–33.
3. Zhabenko Ye.Yu. (2012). Osobennosti psikhicheskikh i psikhosomaticheskikh rasstroistv pri psikhoendokrinnom i metabolicheskom sindromakh [Specific features of mental and psychosomatic disorders in psychoendocrine and metabolic syndromes]. *Ukrainskii nevrolohicheskii zhurnal – Ukrainian Neurological Journal*, № 1, pp. 62–65 [in Russian].
4. Musselman D.L., Nemeroff C.B. (1996). Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *British Journal of Psychiatry*, № 30, pp. 123–128.
5. Kelly W.F., Kelly M.J., Fragher B.A. (1996). Prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology*, № 45 (6), pp. 715–720.
6. Sonino N., Bonnini S., Fallo F., Boscaro M., Fava G.A. (2006). Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology*, vol. 6 (3), pp. 314–318.
7. Schultebrucks K., Wingenfeld K., Heimes J., Quinkler M., Otte C. (2015). Cognitive function in patients with primary adrenal insufficiency (Addison's disease). *Psychoneuroendocrinology*, vol. 55, pp. 1–7.
8. McEwen B.S. (2005). Glucocorticoids, depression, and mood disorders: structural remodeling in the brain. *Metabolism*, vol. 54 (5), suppl 1, pp. 20–23.

В.В. Ищук

ПАТТЕРНЫ КОПИНГА ПРИ ПСИХОЭНДОКРИННОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ ДИСФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

На базе Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины обследовано 100 больных с диагнозами гипо- и гиперкортицизма в состоянии терапевтической компенсации эндокринной дисфункции и проявлениями психоэндокринного синдрома. В целях установления и сравнения паттернов копинга нозогенного стресса при психоэндокринном синдроме на фоне гипо- и гиперкортицизма было использовано структурированное психодиагностическое интервью на основе копинг-теста Лазаруса. Установлено, что больными гипокортицизмом стратегии «самоконтроль» (39 человек), «поиск социальной поддержки» (40 человек), «бегство–избегание» (29 человек) и «планирование решения проблемы» (15 человек) использовались чаще, чем пациентами с гиперкортицизмом. При этом у лиц с гиперкортицизмом стратегия «конфронтация» (23 человека) была представлена чаще, чем у больных гипокортицизмом.

Ключевые слова: паттерны копинга, психоэндокринный синдром, гипокортицизм, гиперкортицизм, копинг-тест Лазаруса, реакции на стресс.

V.V. Ischuk

COPYING PATTERNS AT PSYCHOENDOCRINE SYNDROME IN THE BACKGROUND OF ADRENAL DYSFUNCTIONS

On the basis of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, 100 patients with diagnoses of hypocorticism and hypercorticism in the state of therapeutic compensation of endocrine dysfunction and manifestations of psychoendocrine syndrome were examined. In order to establish and compare patterns of copying of nosogenic stress in psychoendocrine syndrome against the background of hypocorticism and hypercorticism, we used a structured psychodiagnostic interview based on the Lazarus copying test. It was established that patients with hypocorticism used the strategies «Self-control» (39 people), «Search for social support» (40 people), «Flight–avoidance» (29 people) and «Problem-solving planning» (15 people) were used more often than patients with hypercorticism. Moreover, in people with hypercorticism, the «Confrontation» strategy (23 people) was presented more often than in patients with hypocorticism.

Keywords: *copying patterns, psychoendocrine syndrome, hypocorticism, hypercorticism, Lazarus copying test, stress response.*

Надійшла 30.10.18

Відомості про автора

Ишук Вадим Васильович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ).

Адреса: 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13а, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин.

Тел.: +38(044)331-82-34, +38(097)144-55-21.

E-mail: androman2008@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3987-9879>.

УДК 616.89-008.48:616-05:616.17-008.1:616.831-005.] -08+615.851+616-084

Т.П. Яворська

Харківська медична академія післядипломної освіти

ФОРМУВАННЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСОВОГО ПРОФІЛЮ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ СТРЕСОВОГО РИЗИКУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Психосоціальний стрес чинить значний вплив на розвиток стрес-асоційованих розладів. На базі Харківської обласної клінічної лікарні – Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016–2018 років обстежено 383 пацієнти з цереброваскулярною патологією різного ступеня прояву. Психосоціальний стрес досліджували з використанням шкали вимірювання тяжкості психосоціального стресу за Л. Рідером. Обстежених кожної групи було розподілено на підгрупи на основі Бостонського тесту на стресостійкість. Установлено, що підвищений стресовий ризик поєднувався зі збільшенням рівня психосоціального стресу. Для кожної з груп стресового ризику характерним виявився ряд якісних психологічних феноменів, що формували психосоціальні стресові профілі. Поєднання високого тиску чинників стресового ризику й соматичної патології формувало специфічну дезадаптивну диспозицію з потенційно більшим ризиком розвитку стрес-асоційованих розладів. У пацієнтів на різних етапах цереброваскулярної патології з різним рівнем стресового ризику наявна психологічна диспозиція зі стрес-нестійким профілем.

Ключові слова: психосоціальний стрес, цереброваскулярна патологія, фактори стресового ризику, медико-психологічна допомога.

Актуальність

Цереброваскулярна патологія (ЦВП) є однією групою з найтяжчих за перебігом і наслідками хворобливих станів через високу летальність, значну втрату працездатності пацієнтів та суттєве погіршення якості життя [1–3]. Відповідно, ЦВП не лише призводить до складних медичних наслідків, а й чинить виражений негативний вплив на психологічне й соціальне функціонування хворих [4, 5].

Окрім соматичних, біологічних чинників, що можуть призводити до розвитку ЦВП, вагомому роль відіграють психосоціальні фактори – стрес на роботі й у міжособистісних стосунках [6, 7]. Захворювання само по собі – потужний фактор дистресу для особистості через множинні й поєднані соматичні і психо-

соматичні впливи та соціальні наслідки. У зв'язку з тим що внаслідок захворювання знижується автономія пацієнта та формується потреба у сторонній допомозі, що особливо актуально для хворих після судинної катастрофи, особливого значення набуває оточення.

Психологічний стрес і його наслідки все ще недооцінюються клініцистами й дослідниками як фактор ризику, модифікація якого може суттєво вплинути на поширеність і прогноз ЦВП [8, 9]. Усунення факторів кардіоваскулярного ризику, що стосуються режиму фізичної активності, дотримання здорових звичок та раціонального харчування, шляхом формування психологічними методами здоров'яцентрованої позиції є перспективним напрямком профілактики в сучасній медичній практиці.

© Т.П. Яворська, 2018

Дослідження рівня психосоціального стресу й чинників, які на нього впливають, у пацієнтів із ЦВП має важливе практичне значення для розробки як заходів профілактики розвитку ускладнень патології, так і способів ефективної адаптації в разі виникнення значних порушень фізичного здоров'я.

Мета даного дослідження – вивчити вираженість психосоціального стресу в пацієнтів на різних етапах розвитку цереброваскулярної патології у взаємозв'язку з рівнем стресового навантаження.

Матеріал і методи

На базі Харківської обласної клінічної лікарні – Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016–2018 років обстежено 383 пацієнти з ЦВП різного ступеня прояву (основна група – ОГ): від високого ризику розвитку захворювання внаслідок факторів кардіоваскулярного ризику (із його клініко-лабораторною верифікацією з визначенням ліпідного профілю) до судинної катастрофи в анамнезі. У дослідженні брали участь 122 пацієнти, які мали серцево-судинні захворювання з високим ризиком розвитку ЦВП, – група 1 (Г1), 134 пацієнти з клінічними проявами ЦВП у вигляді транзиторних ішемічних атак у анамнезі – група 2 (Г2) та 127 пацієнтів, які перенесли ішемічний мозковий інсульт, – група 3 (Г3). Критеріями включення в дослідження були такі: високий ризик чи клінічно розгорнута картина ЦВП, які розвинулися на тлі серцево-судинних захворювань у вигляді гіпертонічної хвороби й ішемічної хвороби серця, верифіковані клініко-лабораторним методом; відсутність психіатричного й наркологічного анамнезу, порушень свідомості та психотичних станів на момент огляду. Критеріями виключення були наявність в анамнезі психічних і поведінкових розладів, тяжкої супутньої соматичної патології (стани декомпенсації), виражених соматичних захворювань (окрім серцево-судинної та цереброваскулярної патології), перебіг яких може вплинути на психічний стан пацієнтів.

Завдяки розподілу пацієнтів саме на такі групи, на нашу думку, можна простежити вплив

поведінкових, особистісних та психосоціальних факторів на розвиток і перебіг ЦВП на різних з точки зору медичної практики та медико-психологічної парадигми етапах хвороби.

У пацієнтів Г1 тривалість перебігу ЦВП становила від 1 до 3 років, у хворих із транзиторними ішемічними атаками в Г2 клінічна симптоматика спостерігалась від 6 міс до 2 років, пацієнти з мозковим інсультом знаходились у періоді після судинної катастрофи в терміні від 3 до 18 міс. Вік обстежених становив від 37 до 68 років. Серед обстежуваних переважали чоловіки – 58,5 %, жінки становили 41,5 %. Пацієнти з гіпертонічною хворобою становили 59,8 %, із ішемічною хворобою серця – 40,2 %.

Як групу порівняння (ГП) було обстежено 47 умовно здорових осіб без ризику або ознак ЦВП, верифікованих клініко-лабораторним дослідженням.

Дослідження психосоціального стресу проводили з використанням шкали вимірювання тяжкості психосоціального стресу за Л. Рідером. Для аналізу факторів потенційного стресового навантаження, які прогностично вказують на вищий ризик прояву дистресу в соматичній і психічній сферах, пацієнтів кожної групи було розподілено на підгрупи на основі Бостонського тесту на стресостійкість (тест «Аналіз стилю життя» за Р.В. Купріяновим, Ю.М. Кузьміною, 2012): із помірним (ПСР), високим (ВСР) та надвисоким стресовим ризиком (нВСР). Статистичну обробку проводили з використанням MS Excel v. 8.0.3.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження вираженості психосоціального стресу в опитуваних із різним стресовим ризиком: помірним, високим та надвисоким – наведено в *табл. 1*. Виявлено, що рівень психосоціального дистресу збільшується в континуумі «умовно здорові – група ризику – клінічні прояви – після інсульту» у кожній із підгруп стресового ризику: (0,77±0,34) бала в ГП, (0,97±0,46) бала в Г1, (1,04±0,37) бала в Г2 та (1,41±0,35) бала в Г3 із ПСР; відповідно (1,57±0,43); (1,73±0,47); (1,84±0,45)

Таблиця 1. Рівень психосоціального стресу в пацієнтах із різним рівнем стресового ризику ($\bar{X} \pm \delta$)

Стресовий ризик	Усі (n=430)	ГП (n=47)	Г1 (n=122)	Г2 (n=134)	Г3 (n=127)
Помірний	1,02±0,44	0,77±0,34	0,97±0,46	1,04±0,37	1,41±0,35
Високий	1,83±0,45	1,57±0,43	1,73±0,47	1,84±0,45	1,99±0,38
Надвисокий	2,61±0,28	2,40±0,32	2,50±0,28	2,62±0,26	2,70±0,27

та (1,99±0,38) бала в осіб із ВСР; (2,40±0,32); (2,50±0,28); (2,62±0,26) та (2,70±0,27) бала в опитуваних із нВСР ($p < 0,01$). Таким чином, збільшення впливу чинників стресового ризику на розвиток і перебіг ЦВП супроводжується підвищенням рівня психосоціального стресу.

Структуру вираженості психосоціального стресу в опитуваних із різним рівнем стресового ризику наведено в *табл. 2*.

У цілому низький рівень психосоціального стресу виявлено у 46,2 % опитуваних з помірним рівнем стресового ризику, у 1,3 % – із високим та 0 % – із надвисоким, помірний – відповідно у 50,6; 62,0 та 0 % опитуваних, тоді як високий – у 3,2; 36,7 та 100 % осіб дослід-

жуваних груп. Проаналізувавши розподіл опитуваних із різною вираженістю психосоціального стресу, ми встановили збільшення кількості осіб із вищими проявами дистресу в континуумі «умовно здорові – група ризику – клінічні прояви – після інсульту».

Дані результати вказують на більшу вираженість психосоціального стресу в пацієнтів за поєднання високого тиску чинників стресового ризику й соматичної патології, що формували підґрунтя для розвитку стрес-асоційованих розладів.

Дані щодо окремих складових психосоціального стресу в опитуваних із різним рівнем стресового ризику подано в *табл. 3*. У опи-

Таблиця 2. Структура психосоціального стресу в пацієнтів із різним рівнем стресового ризику, %

Психосоціальний стрес	Стресовий ризик	Усі (n=430)	ГП (n=47)	Г1 (n=122)	Г2 (n=134)	Г3 (n=127)
Низький	Помірний	46,2	72,2	52,9	40,0	12,5
	Високий	1,3	4,3	1,6	1,3	–
	Надвисокий	–	–	–	–	–
Помірний	Помірний	50,6	27,8	44,1	56,0	81,3
	Високий	62,0	78,3	65,1	62,3	53,0
	Надвисокий	–	–	–	–	–
Високий	Помірний	3,2	–	2,9	4,0	6,3
	Високий	36,7	17,4	33,3	36,4	47,0
	Надвисокий	100	100	100	100	100

Таблиця 3. Рівень психосоціального стресу в пацієнтів із різним рівнем стресового ризику ($X \pm \delta$)

Показник	Стресовий ризик	ГП (n=47)	Г1 (n=122)	Г2 (n=134)	Г3 (n=127)
Самооцінка власної напруженості	Помірний	3,78±0,43	3,29±0,63	3,32±0,56	3,19±0,54
	Високий	2,83±0,58	2,51±0,80	2,51±0,75	2,26±0,62
	Надвисокий	2,00±0,89	1,92±0,76	1,81±0,74	1,62±0,72
Занепокоєння роботою	Помірний	3,11±0,83	2,82±0,72	2,92±0,76	2,38±0,96
	Високий	2,17±0,89	2,25±0,78	1,83±0,82	1,85±0,66
	Надвисокий	2,00±0,89	2,00±0,82	1,91±0,82	1,69±0,79
Нервове напруження	Помірний	3,22±0,55	3,03±0,63	2,96±0,54	2,50±0,52
	Високий	2,30±0,88	2,06±0,82	1,69±0,88	1,65±0,85
	Надвисокий	1,67±0,52	1,68±0,48	1,31±0,47	1,27±0,45
Напруження від щоденної діяльності	Помірний	3,33±0,69	3,06±0,81	2,80±1,12	2,06±0,85
	Високий	2,09±0,67	1,97±0,80	2,04±0,72	1,89±0,79
	Надвисокий	1,33±0,52	1,28±0,46	1,22±0,42	1,20±0,40
Напруження у спілкуванні	Помірний	3,00±0,49	3,12±0,64	3,12±0,67	2,88±0,62
	Високий	2,30±0,76	2,14±0,82	2,23±0,84	2,03±0,88
	Надвисокий	1,17±0,41	1,12±0,33	1,13±0,34	1,13±0,34
Відчуття виснаження	Помірний	2,94±0,80	2,94±0,81	2,72±0,79	2,31±0,66
	Високий	2,52±0,67	2,41±0,69	2,32±0,64	2,05±0,48
	Надвисокий	1,33±0,52	1,28±0,46	1,13±0,34	1,09±0,29
Напруження у відносинах	Помірний	3,22±0,73	2,97±0,63	2,88±0,60	2,81±0,66
	Високий	2,78±0,42	2,52±0,67	2,49±0,68	2,33±0,77
	Надвисокий	1,67±0,52	1,20±0,41	1,16±0,37	1,11±0,32

Примітка. У зв'язку з особливостями побудови шкали Л. Рідера нижчі показники вказують на вищий рівень стресу: мінімальний бал (1) – високий стрес, максимальний (4) – низький стрес.

туваних із помірним стресовим ризиком спостерігались окремі ситуативні стреси, викликані роботою, стосунками з оточуючими та в родині, що викликали напруження у спілкуванні, професійній реалізації, спричиняли фізичну і психічну втому. Проте вони не мали системного характеру та добре долалися. При цьому в пацієнтів із високим стресовим ризиком відмічалось збільшення психосоціального стресу, що відображалось в суб'єктивному відчутті перенапруження, труднощах у роботі та підтриманні соціальних контактів, які набували постійної форми прояву. У осіб із надвисоким стресовим ризиком вирізняли стан вираженої фізичної і психічної втоми, гостре відчуття особистісної психоемоційної нестабільності, постійні проблеми у спілкуванні з оточуючими та родиною, що свідчило про розширення впливу стресу з соціального на особистісний рівень функціонування.

Список літератури

1. Мищенко Т. С. Епидемиологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги больним с мозговим інсультом в Україні / Т. С. Мищенко // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, вип. 1 (90). – С. 22–24.
2. Хвороби системи кровообігу в Україні як одна з характеристик суспільного здоров'я / О. Я. Бабак, В. І. Дроздова, А. А. Бабець [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2017. – № 1. – С. 4–11.
3. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V. L. Feigin, M. H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi [et al.] // Lancet. – 2014. – Vol. 383, № 9913. – P. 245–254.
4. Стрес і хвороби системи кровообігу : [посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького]. – К. : Колумішин В. Ю., 2015. – 352 с.
5. Інвалідність унаслідок хвороб системи кровообігу (первинна, прихована, прогнозована) / А. В. Іпагов, І. В. Дроздова, І. Я. Ханюкова, О. М. Мацуга // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 2. – С. 47–53.
6. Маркова М. В. Медико-психологічні аспекти розвитку та перебігу хвороб системи кровообігу / М. В. Маркова, В. В. Бабич // Новості медицини і фармації. – 2008. – № 243. Неврологія і психіатрія. Спец. випуск. – С. 71–74.
7. Психосоціальний стрес та негативний вплив макро- й мікросоціальних чинників як складова розвитку хвороб системи кровообігу / М. В. Маркова, В. В. Бабич, Н. М. Степанова [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2008. – № 4. – С. 336–348.
8. Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis / J. Booth, L. Connelly, M. Lawrence [et al.] // BMC Neurol. – 2015. – Vol. 15. – P. 233.
9. The emotional stress and risk of ischemic stroke / D. Kotlega, M. Golab-Janowska, M. Masztalewicz [et al.] // Neurol. Neurochir. Pol. – 2016. – Vol. 50 (4). – P. 265–270.

References

1. Mishchenko T.S. (2017). Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of care for stroke patients in Ukraine [Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of care for stroke patients in Ukraine]. *Ukrainian Journal of Psychoneurology*, vol. 25, issue 1 (90), pp. 22–24 [in Russian].

Висновки

Підвищений стресовий ризик поєднується зі збільшенням рівня психосоціального стресу.

Для кожної групи стресового ризику характерним є ряд якісних психологічних феноменів, що формували психосоціальні стресові профілі.

Поєднання високого тиску чинників стресового ризику й соматичної патології формувало специфічну дезадаптивну диспозицію з потенційно більшим ризиком розвитку стрес-асоційованих розладів.

Таким чином, у пацієнтів на різних етапах цереброваскулярної патології з різним рівнем стресового ризику наявна психологічна диспозиція зі стрес-нестійким профілем. У зв'язку з цим **перспективним** напрямом медико-психологічної допомоги є корекція чинників стресового ризику з урахуванням психосоціального стресового профілю пацієнтів із цереброваскулярною патологією.

2. Babak O.Ya., Drozdova V.I., Babets A.A., Stepanova L.H., Omelnytska L.V. (2017). Khvoroby systemy krovoobihu v Ukraini yak odna z kharakterystyk suspilnoho zdorovia [Diseases of the circulatory system in Ukraine as one of the characteristics of public health]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal – Ukrainian Therapeutic Journal*, № 1, pp. 4–11 [in Ukrainian].
3. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R., Mensah G.A., Connor M., Bennett D.A. et al. (2014). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, vol. 383, № 9913, pp. 245–254.
4. Kovalenko V.M., Kornatskyi V.M. (Eds.). (2015). *Stres i khvoroby systemy krovoobihu: posibnyk [Stress and diseases of the circulatory system: a guide]*. Kyiv: Kolomishyn V.Yu., 352 p. [in Ukrainian].
5. Ipatov A.V., Drozdova I.V., Khaniukova I.Ya., Matsuha O.M. (2013). Invalidnist unaslidok khvorob systemy krovoobihu (pervynna, prykhovana, prohnzovana) [Invalidity due to diseases of the circulatory system (primary, latent, predicted)]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal – Ukrainian Therapeutic Journal*, № 2, pp. 47–53 [in Ukrainian].
6. Markova M.V., Babych V.V. (2008). Medyko-psykholohichni aspekty rozvytku ta perebihu khvorob systemy krovoobihu [Medico-psychological aspects of development and course of diseases of the circulatory system]. *Novosti meditsyny i farmatsii – News of Medicine and Pharmacy*, № 243. Nevrolohiia i psikhiatriia. Spetsializirovannyi vypusk – Neurology and Psychiatry. Specialized issue, pp. 71–74 [in Ukrainian].
7. Markova M.V., Babych V.V., Stepanova N.M., Bakhtiiarova S.A., Lysenko I.O. (2008). Psykhosotsialnyi stres ta nehatyvnyi vplyv makro- i mikrosotsialnykh chynnykyv yak skladova rozvytku khvorob systemy krovoobihu [Psychosocial stress and the negative impact of macro- and micro-social factors as a component of the development of circulatory system diseases]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. P.L. Shupyka – Collection of scientific works of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education employees*, № 4, pp. 336–348 [in Ukrainian].
8. Booth J., Connelly L., Lawrence M., Chalmers C., Joice S., Becker C., Dougall N. (2015). Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurol.*, vol. 15, pp. 233.
9. Kotlega D., Golab-Janowska M., Masztalewicz M., Ciecwiez S., Nowacki P. (2016). The emotional stress and risk of ischemic stroke. *Neurol. Neurochir. Pol.*, vol. 50 (4), pp. 265–270.

Т.П. Яворская

ФОРМИРОВАНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТРЕССОВОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СТРЕССОВОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Психосоциальный стресс оказывает значительное влияние на развитие стресс-ассоциированных расстройств. На базе Харьковской областной клинической больницы – Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф на протяжении 2016–2018 годов обследовано 383 пациента с цереброваскулярной патологией разной степени выраженности. Психосоциальный стресс исследовали с использованием шкалы измерения тяжести психосоциального стресса по Л. Ридеру. Обследованные каждой группы были распределены на подгруппы на основе Бостонского теста на стрессоустойчивость. Установлено, что повышенный стрессовый риск сочетался с увеличением уровня психосоциального стресса. Для каждой группы стрессового риска характерным оказался ряд качественных психологических феноменов, которые формировали психосоциальные стрессовые профили. Сочетание высокого давления факторов стрессового риска и соматической патологии формировало специфическую дезадаптивную диспозицию с потенциально большим риском развития стресс-ассоциированных расстройств. У пациентов на разных этапах цереброваскулярной патологии с разным уровнем стрессового риска имела место психологическая диспозиция со стресснеустойчивым профилем.

Ключевые слова: психосоциальный стресс, цереброваскулярная патология, факторы стрессового риска, медико-психологическая помощь.

T.P. Yavorska

FORMATION OF PSYCHOSOCIAL STRESS PROFILE DEPENDING ON THE STRESS RISK LEVEL IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES

Psychosocial stress has a significant impact on the development of stress-associated disorders. 383 patients with cerebrovascular pathology on different stage of diseases were observed at Kharkiv Regional Clinical Hospital – Emergency and Disaster Medicine Center during 2016–2018. The psychosocial stress assessed by using the scale of measurement severity of psychosocial stress by L. Reeder. Each group subdivided into a Boston Stress Test. It is determined that increased stress risk combined with an increasing level of psychosocial stress. For each group of stress risk described specific qualitative psychological phenomena that formed psychosocial stress profiles. The combination high-pressure stressors and somatic pathologies formed a specific disadaptive disposition with a potentially higher risk of developing stress-related disorders. In patients at different stages of cerebrovascular pathology with different levels of stress, there was a psychological disposition with a stress-unstable profile.

Keywords: *psychosocial stress, cerebrovascular pathology, stress risk factors, medical and psychological assistance.*

Відомості про автора

Яворська Тетяна Петрівна – кандидат медичних наук, лікар Харківської обласної клінічної лікарні – Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, асистент кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України.

Адреса: 61058, м. Харків, пр. Незалежності, 13, Харківська обласна клінічна лікарня;
61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, ХМАПО.

Тел.: +38(050)705-94-66.

E-mail: yavorska.tp@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7654-5195>.