



# МЕДИЦИНА

## СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 4 (85), 2019

### Медицина сьогодні і завтра

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

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

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

Редактор *Л.В. Степаненко*  
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*  
**Адреса редакції та видавця:**

61022, Харків, пр. Науки, 4  
Тел. (057) 707-73-00  
e-mail: [ekm.msz.kharkiv@ukr.net](mailto:ekm.msz.kharkiv@ukr.net)  
[msz@kntmu.kharkov.ua](mailto:msz@kntmu.kharkov.ua)  
<https://msz.kntmu.edu.ua>

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

Номер рекомендовано до друку  
Вченою радою ХНМУ  
(протокол № 11 від 19.12.19)

Підписано до друку 20.12.19  
Ум. друк. арк. 7,875  
Обл.-вид. арк. 9,525  
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. № 19-33850.

Надруковано у редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. КАПУСТНИК*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

Заступник головного редактора  
*В.В. М'ясоєдов*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

### Редакційна колегія

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

### Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),  
О.М. Біловол (Харків), В.В. Бойко (Харків),  
П.В. Волошин (Харків), М.П. Воронцов (Харків),  
О.Я. 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),  
Ю.В. Одинець (Харків), В.О. Ольховський (Харків),  
М.І. Пилипенко (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),  
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Видання індексується в *Google Scholar*

Індекси DOI обслуговуються базою даних *CrossRef*

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

Харків · ХНМУ · 2019

## ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<b>Колупаєв С.М., Лісовий В.М., Березняк О.П.</b> <i>Інфрачервона спектроскопія в оцінюванні мінерального складу ниркових каменів</i>	<b>Kolupayev S.M., Lesovoy V.N., Bereznyak E.P.</b> <i>Infrared spectroscopy in the assessment of the mineral composition of kidney stones</i>
<b>Крилюк В.О., Гаріян С.В.</b> <i>Вплив ішемії-реперфузії кінцівки на стан мінералізації за умови поєднаної абдоміно-скелетної травми та масивної крововтрати</i>	<b>Kryliuk V.O., Hariyan S.V.</b> <i>The influence of ischemia limb reperfusion on mineralization condition under connected abdomino-skeletal injury and massive treatment</i>
<b>Личко В.С.</b> <i>Місце нейротрофічної терапії в концепції стимуляції вторинного ангіогенезу при гострій фокальній церебральній ішемії</i>	<b>Lychko V.S.</b> <i>The place of neurotrophic therapy in the concept of stimulation of secondary angiogenesis in acute focal cerebral ischemia</i>
<b>Павлович О.В., Гапон Г.О., Юрчук Т.О., Петрушко М.П.</b> <i>Кріоконсервування сперматозоїдів людини з проникаючими і непроникаючими кріопротекторами</i>	<b>Pavlovich E., Gapon G., Yurchuk T., Petrushko M.</b> <i>Cryopreservation of human spermatozoa with penetrating and non-penetrating cryoprotectants</i>
<b>Сідь Є.В., Соловійов О.В.</b> <i>Розподіл генотипів поліморфізмів генів маркерів системної запальної відповіді у хворих зі STEMI</i>	<b>Sid' E.V., Soloviov O.V.</b> <i>Distribution of genotypes polymorphisms of genes markers of systemic inflammatory response among patients with STEMI</i>
<b>Ярова С.П., Комлев А.А., Гензицька О.С., Турчененко С.О., Яров Ю.Ю.</b> <i>Оптимізація виготовлення еластичних підкладок при знімному зубному протезуванні</i>	<b>Yarova S.P., Komlev A.A., Genzytska O.S., Turchenenko S.O., Yarov Yu.Yu.</b> <i>Optimization of the designing of flexible pads in removable dental prosthetics</i>
ТЕРАПІЯ	GENERAL PRACTICE
<b>Мартовицький Д.В.</b> <i>Вплив рівня інсуліноподібного фактора росту-І та ендостатину в сироватці крові на показники ліпідного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння</i>	<b>Martovitskyi D.V.</b> <i>Influence of the level of insulin-like growth factor-I and endostatin in blood serum on the lipid profile indicators in patients with acute myocardial infarction and obesity</i>
НЕВРОЛОГІЯ	NEUROLOGY
<b>Варешнюк О.В., В'юн В.В.</b> <i>Клініко-неврологічні особливості передчасно народжених дітей із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС</i>	<b>Vareshniuk O.V., Vyun V.V.</b> <i>Clinical-neurological features of prematurely born children with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system</i>

**Волошина Н.П., Черненко М.Е., Волошин-Гапонов И.К., Василевский В.В., Негреба Т.В., Костюковская А.Е., Гапонов П.К.** Нейровизуализация как способ «заглянуть под клинический порог» нейродегенерации

**Voloshina N.P., Chernenko M.Ye., Voloshin-Gaponov I.K., Vasilovsky V.V., Negreba T.V., Kostyukovskaya A.Ye., Gaponov P.K.** Neuroimaging as a method of «looking under the clinical threshold» of neurodegeneration

**ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ  
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ**

**PSYCHIATRY, NARCOLOGY  
AND MEDICAL PSYCHOLOGY**

**Косенко К.А.** Аналіз вираженості й варіативності психопатологічної симптоматики у структурі порушень психічного здоров'я в моряків далекого плавання залежно від випробовуваного ними рівня психосоціального стресу

**Kosenko K.A.** Analysis of severity and variability of psychopathology disturbances in structure mental health disorders in long-distance sailors depending on their levels of psychosocial stress

**Кривицький В.О.** Аналіз особливостей міжособистісної взаємодії у хворих на хронічний простатит із різним станом подружньої задоволеності

**Kryvytskyi V.A.** Analysis of interpersonal interaction features in patients with chronic prostatitis with different status of marriage satisfaction

**Кривоніс Т.Г.** Почуття провини як фактор впливу на сімейне функціонування в родинах з онкологічним пацієнтом

**Krивonіs T.G.** Guilt as impact factor on family functioning in families with cancer patient

**Мисула Ю.І.** Особливості змін у когнітивній сфері хворих із первинним епізодом біполярного афективного розладу

**Mysula Yu.I.** Features of changes in the cognitive sphere of patients with a primary episode of bipolar affective disorder

**Стародубцева Ю.А.** Клініко-патопсихологічна і психодіагностична специфіка розладів адаптації, коморбідних із комп'ютерною адикцією

**Starodubtseva Yu.** Clinical-pathopsychological and psychodiagnostic specifics of comorbid adaptation disorders in people with computer addiction

**ХІРУРГІЯ**

**SURGERY**

**Пуляева І.С.** Діагностика колатерального кровообігу під час ревааскуляризації артерій головного мозку

**Pulyaeva I.S.** Diagnostics of collateral circulation during revascularization of cerebral arteries

**СТОМАТОЛОГІЯ**

**DENTISTRY**

**Годованець О.І., Котельбан А.В., Гринкевич Л.Г., Романюк Д.Г.** Чинники ризику розвитку захворювань твердих тканин зубів у дітей. Сучасний стан питання

**Godovanets O.I., Kotelban A.V., Grinkevich L.G., Romanyuk D.G.** Factors that cause caries among children. Current state of question

**Заболотная И.И.** Усовершенствование методов диагностики, классификации микротрещин эмали зубов и способа оценки эффективности их лечения

**Zabolotnaia I.I.** Improvement of methods of diagnostics, classification of tooth enamel microfissures and of method for evaluating the effectiveness of their treatment

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.01>

УДК 616.62-003.7-073.584

*С.М. Колупасв, В.М. Лісовий, О.П. Березняк\**

*Харківський національний медичний університет*

*\*Національний науковий центр «Харківський фізико-технічний інститут»*

### ІНФРАЧЕРВОНА СПЕКТРОСКОПІЯ В ОЦІНЮВАННІ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ НИРКОВИХ КАМЕНІВ

За результатами інфрачервоної спектроскопії ниркових каменів, отриманих у 59 пацієнтів із сечокам'яною хворобою, у складі зразків було ідентифіковано широкий спектр хімічних сполук. Із останніх у найбільшій кількості представлені вевеліт (моногідрат оксалату кальцію), гідроксилапатит та сечова кислота. Монофазні камені мали місце у 8,4 % хворих. Дво-, три- та чотирифазний склад сечових каменів визначено у 37,2; 42,3 та 11,8 % пацієнтів відповідно. Проведення аналізу сечових каменів, отриманих у результаті самостійного відходження або шляхом застосування хірургічних методів, за допомогою інфрачервоної спектроскопії сприятиме правильному вибору індивідуальної програми метафілактики сечокам'яної хвороби в різних пацієнтів.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, мінеральний склад каменю, інфрачервона спектроскопія.

#### Вступ

Сечокам'яна хвороба посідає провідне місце у структурі урологічних захворювань. Поширеність її в сучасній популяції, за даними різних епідеміологічних досліджень, становить 5–13 % залежно від регіону [1, 2]. Дана патологія в більшості випадків має рецидивний характер [3]. З огляду на особливості рецидивування різних форм уролітіазу першочерговим завданням в аспекті вибору адекватної метафілактичної програми є визначення мінерального складу каменю [4]. Методом, який дозволяє найбільш точно ідентифікувати неорганічні й органічні компоненти у складі різних матеріалів і сьогодні широко використовується у фізичних і хімічних лабораторіях як у наукових, так і у практичних цілях, є інфрачервона спектроскопія [5]. Застосування даного методу в оцінюванні мінерального складу сечових каменів є доцільним і рекомен-

дується національними урологічними асоціаціями [6].

**Мета даної роботи** полягає у вивченні мінерального складу ниркових каменів методом інфрачервоної спектроскопії.

#### Матеріал і методи

Мінеральний склад ниркових каменів було вивчено у 59 хворих на сечокам'яну хворобу (38 чоловіків та 12 жінок) віком від 20 до 83 років, середній вік – (45,59±15,34) року. Камені було отримано в результаті самостійного відходження у 8 (13,5 %) хворих, а також після застосування різних хірургічних методів: екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії – у 27 (45,7 %) хворих, перкутанної нефролітотрипсії – у 11 (18,6 %) пацієнтів, контактної уретеролітотрипсії – у 13 (22 %) обстежених.

Інфрачервоні спектри було записано на спектрофотометрі ІКС-29 (ЛОМО) у спект-

ральному діапазоні 4000–400 см<sup>-1</sup> (середня інфрачервона область). Досліджували порошкоподібні препарати, отримані розтиранням фрагментів сечових каменів у агатових ступках до розміру часток ~1–10 мкм. Зразки готували у вигляді прозорих спресованих таблеток із суміші калію броміду, що був матрицею, і досліджуваної речовини. Порошок розтирали і змішували у спеціальному закритому боксі. Пресування проводили безпосередньо перед реєстрацією спектрів. Мінеральний склад каменю оцінювали на підставі ідентифікації характерних для певних хімічних сполук смуг поглинання в інфрачервоному діапазоні [7–9].

#### Результати дослідження

У результаті аналізу інфрачервоних спектрів поглинання у складі сечових каменів було ідентифіковано широкий спектр хімічних сполук. Із них у найбільшій кількості представлені вевеліт (оксалату кальцію моногідрат), гідроксилапатит та сечова кислота, у окремих зразках було виявлено арагоніт та фторапатит (таблиця).

#### Види мінеральних сполук та частота їхнього виявлення у складі сечових каменів

Вид мінералу	Кількість зразків	
	абс.	%
Вевеліт	45	76,27
Гідроксилапатит	29	49,1
Сечова кислота	27	45,7
Веделіт	8	13,5
Урат амонію	5	8,47
Цистин	3	5,0
Карбонат кальцію	3	5,0
Фторапатит	2	3,3
Арагоніт	1	1,7

Монофазні камені, які склалися з одного мінералу, було виявлено у 5 (8,4 %) хворих. Вони представлені уратом амонію, кристалами сечової кислоти та вевелітом.

У більшості пацієнтів – 54 (91,5 %) – камені мали змішаний мінеральний склад, який в інфрачервоному спектрі характеризувався наявністю двох, трьох або чотирьох основних фаз, що відповідають різним мінеральним компонентам. Двофазну структуру каменю визначили у 22 (37,2 %) хворих, у всіх зразках мав місце вевеліт, який знаходився в комбінації з гідроксилапатитом у 10 (17 %) випадках, із фосфатом кальцію – у 8 (13,5 %) та з солями сечової кислоти – у 4 (6,7 %). Інфрачервоний спектр двофазного ниркового каменю, який

складається з вевеліту (80 %об.) та гідроксилапатиту (20 %об.), подано на *рис. 1, 2*.

Трифазний склад каменю визначили у 25 (42,3 %) хворих. У більшості випадків мала місце комбінація гідроксилапатиту і сечової кислоти в поєднанні з вевелітом – у 17 (28,8 %) хворих або веделітом – у 7 (11,8 %) пацієнтів. У 1 (1,7 %) зразку мало місце рідкісне поєднання сечової кислоти (70 %об.), арагоніту (10 %об.) та фторапатиту (20 %об.), *рис. 3, 4*.

Чотирифазні камені були ідентифіковані в 7 (11,8 %) випадках. Мали місце такі комбінації мінеральних компонентів: вевеліт, веделіт, карбонат кальцію, сечова кислота – у 3 (5 %) пацієнтів; гідроксилапатит, цистин, урат амонію, сечова кислота – у 4 (6,8 %) пацієнтів.

#### Обговорення результатів дослідження

Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації урологів аналіз каменю є першим етапом алгоритму подальшої профілактики рецидивного каменеутворення [6, 10]. Серед великої кількості методів визначення мінерального складу найбільш прийнятними для

вивчення сечових каменів є інфрачервона спектроскопія і рентгенівська дифракція [11, 12], однак останній метод не отримав широкого розповсюдження через коштовність та обмежені можливості визначення хімічних субстанцій в аморфному стані [3]. У даному аспекті інфрачервона спектроскопія має переваги, а саме характеризується можливістю якісного визначення органічних і неорганічних сполук як у кристалічних, так і в аморфних фазах за характерним спектром поглинання ними світлової хвилі інфрачервоного діапазону [3, 13]. Крім того, для проведення досліджень за допомогою інфрачервоної спектроскопії потрібна мала кількість речовини (до 10 мг).

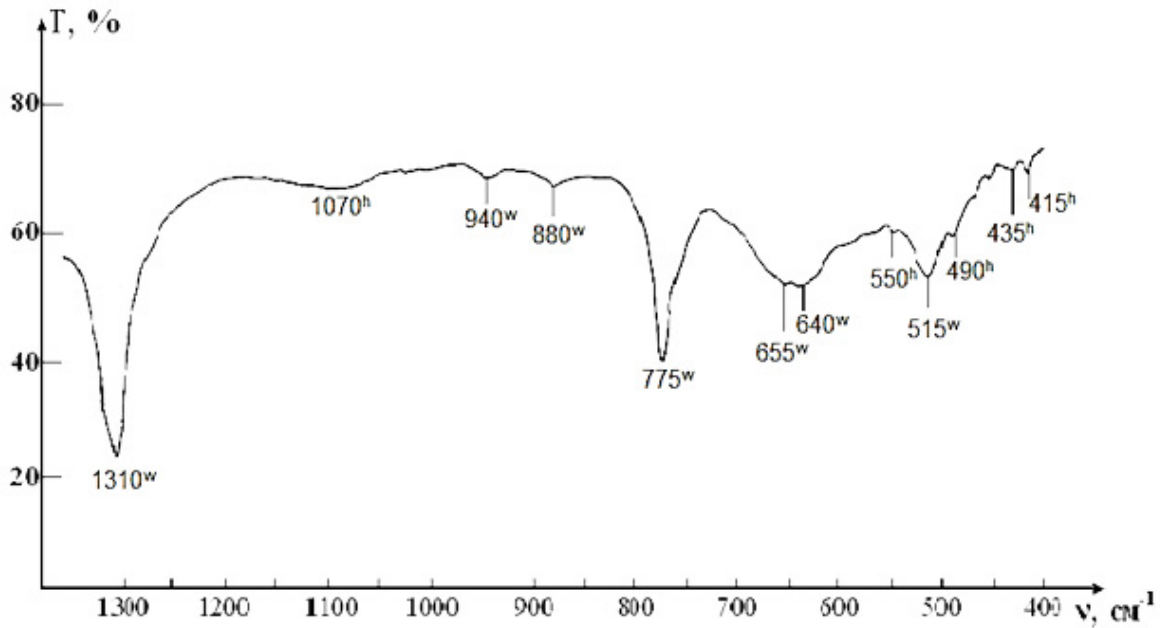


Рис. 1. Інфрачервоний спектр двофазного ниркового каменю (вевеліт + гідроксилапатит) у діапазоні частот 1400–400  $\text{cm}^{-1}$  (інфрачервоні смуги поглинання: w – вевеліту; h – гідроксилапатиту)

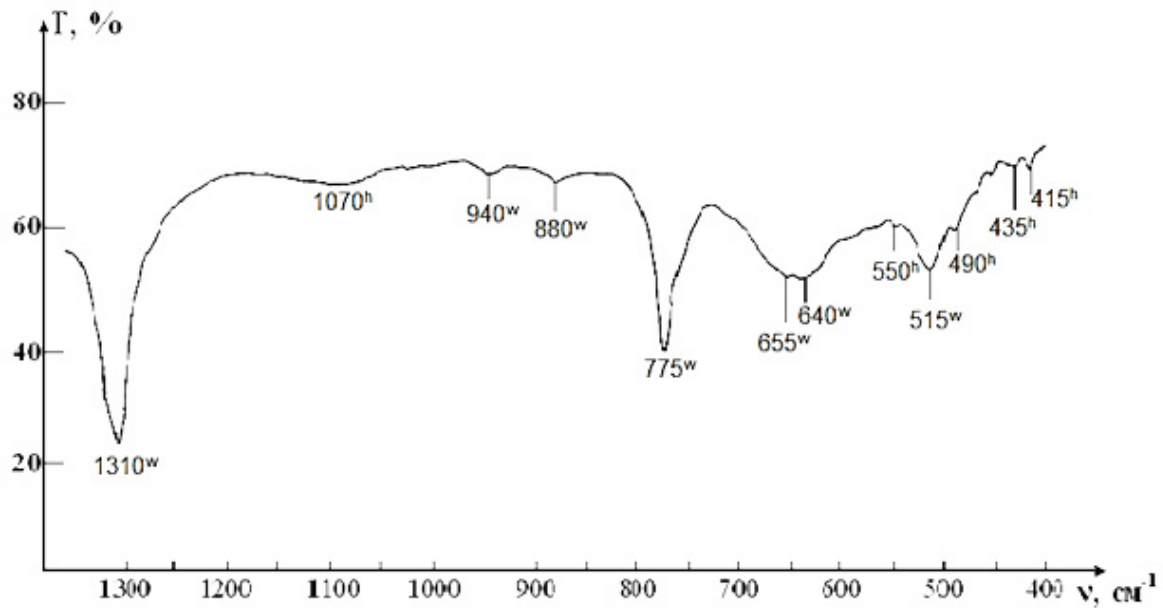


Рис. 2. Інфрачервоний спектр двофазного ниркового каменю (вевеліт + гідроксилапатит) у діапазоні частот 4000–1200  $\text{cm}^{-1}$  (інфрачервоні смуги поглинання: w – вевеліту; h – гідроксилапатиту)

Ідентифікація мінерального складу сечового каменю має важливе значення в питанні розуміння особливостей етіопатогенетичних механізмів розвитку сечокам'яної хвороби в різних пацієнтів. Є відомості щодо асоціації

оксалатно-кальцієвих каменів із хронічним діарейним синдромом. Сечові камені з кальцію апатиту або комбінації кальцію апатиту і кальцію оксалату асоційовані з тубулярним ацидозом і первинним гіперпаратиреозом [14].

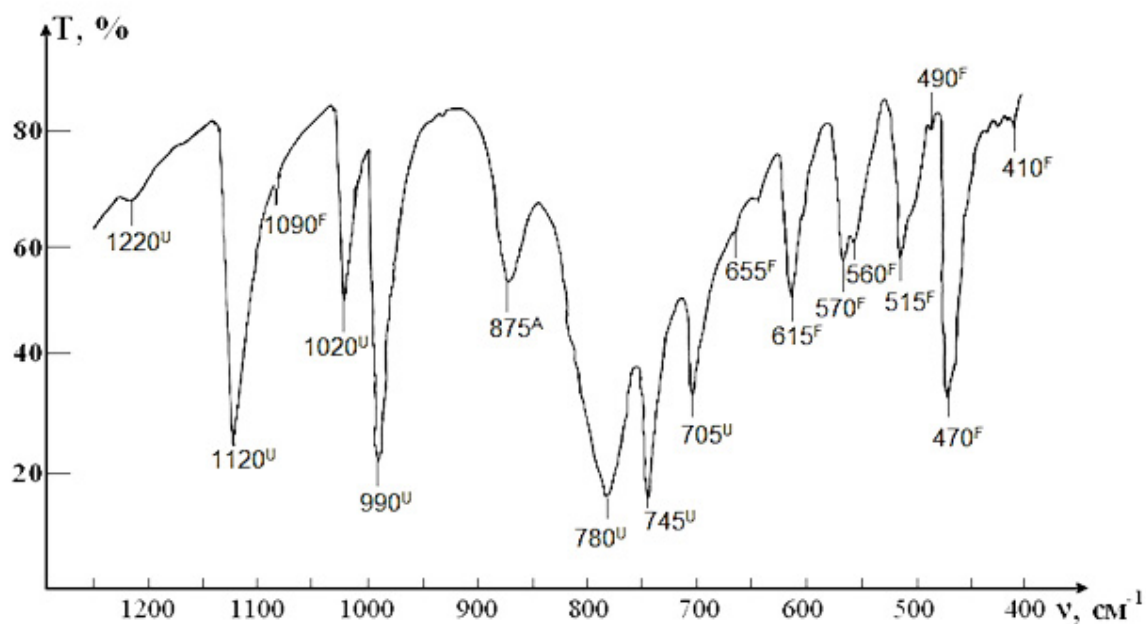


Рис. 3. Інфрачервоний спектр трифазного ниркового каменю (сечова кислота + арагоніт + фторапатит) у діапазоні частот 1200–400  $\text{cm}^{-1}$  (інфрачервоні смуги поглинання: U – сечової кислоти; A – арагоніту; F – фторапатиту)

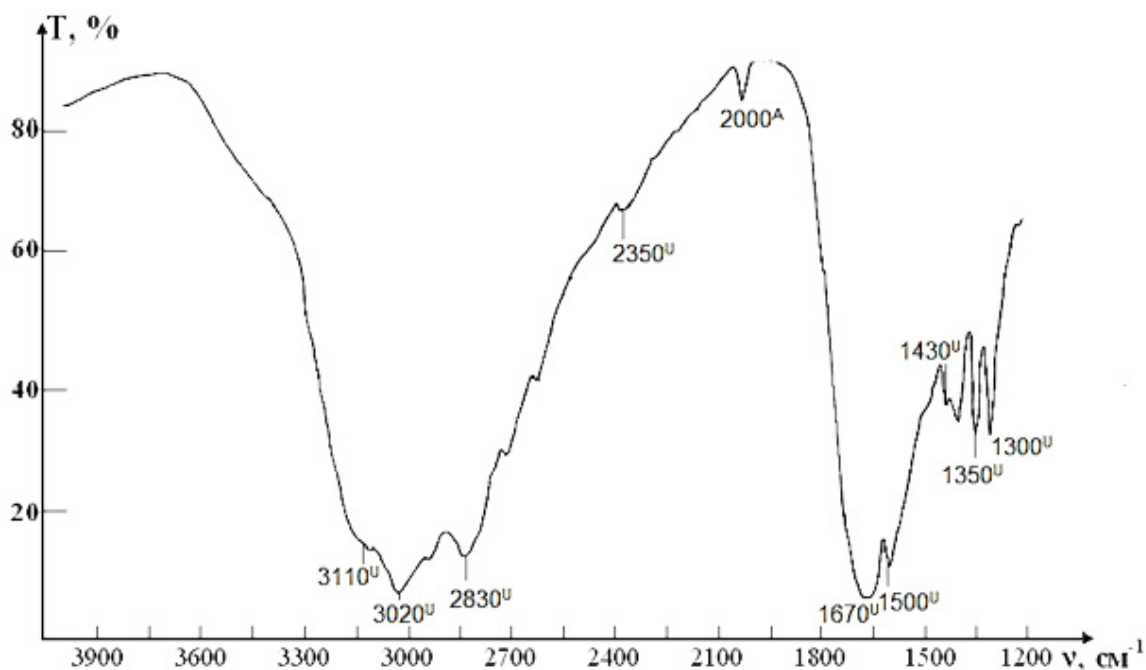


Рис. 4. Інфрачервоний спектр ниркового каменю (сечова кислота + арагоніт + фторапатит) у діапазоні частот 4000–1200  $\text{cm}^{-1}$  (інфрачервоні смуги поглинання: U – сечової кислоти; A – арагоніту; F – фторапатиту)

Більшість ниркових каменів, які було вивчено в даному дослідженні, мали змішаний мінеральний склад. У одному зразку часто спостерігались комбінації неорганічних субстанцій, які

відповідно до сучасних уявлень про механізми літогенезу кристалізуються у протилежних значеннях рН сечі, що свідчить про багатостадійність процесу каменеутворення, коли в

різні часові періоди формування каменю ключову роль відіграють різні патологічні фактори.

#### Висновки

Ниркові камені в переважній більшості випадків мають змішаний мінеральний склад, превалюючим компонентом якого є вевеліт (моногідрат оксалату кальцію).

#### Список літератури

1. Ahmad F., Nada M.O., Farid A.B., Haleem M.A., Razack S.M.A. (2015). Epidemiology of urolithiasis with emphasis on ultrasound detection: a retrospective analysis of 5371 cases in Saudi Arabia. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.*, vol. 26 (2), pp. 386–391.
2. Sorokin I., Mamoulakis C., Miyazawa K., Rodgers A., Talati J., Lotan Y. (2017). Epidemiology of stone disease across the world. *World J. Urol.*, vol. 35, pp. 1301–1320.
3. Ma Rui-hong, Luo Xiao-bing, Li Qin, Zhong Hai-qiang (2017). The systematic classification of urinary stones combine-using FTIR and SEM-EDAX. *International Journal of Surgery*, vol. 41, pp. 150–161.
4. Daudon M., Dessombz A., Frochot V., Letavernier E., Haymann J.-Ph., Jungers P., Bazin D. (2016). Comprehensive morpho-constitutional analysis of urinary stones improves etiological diagnosis and therapeutic strategy of nephrolithiasis. *C. R. Chimie*, vol. 19, issue 11–12, pp. 1470–1491.
5. Heise H.M. (1997). Medical applications of infrared spectroscopy. *Progress in fourier transform spectroscopy*. Mink J., Keresztury G., Kellner R. (Ed.). *Mikrochimica Acta Supplement* (Vol. 14). Vienna: Springer.
6. Turk C., Neisius A., Petrik A., Seitz C., Skolarikos A., Thomas K. (2018). *Guidelines on urolithiasis*. European Association of Urology. Retrieved from <http://https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2018>.
7. Popescu (Pintilie) G. S., Ionescu I., Grecu Rodica, Preda Anisoara (2010). The use of infrared spectroscopy in the investigation of urolithiasis. *Revista Romana de Medicina de Laborator*, vol. 18, № 4/4, pp. 67–77.
8. Blanco Fr., Ortiz-Alias P., Lopez-Mesas M., Valiente M. (2015). High precision mapping of kidney stones using  $\mu$ -IR spectroscopy to determine urinary lithogenesis. *J. Biophotonics*, vol. 8, № 6, pp 457–465, DOI 10.1002/jbio.201300201.
9. Sekkoum Kh., Cheriti A., Taleb S., Belboukhari N. (2016). FTIR spectroscopic study of human urinary stones from El Bayadh district (Algeria). *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 9, pp. 330–334.
10. Skolarikos A., Straub M., Knoll T., Sarica K., Seitz Ch., Petrik Al., Turk Chr. (2015). Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU Guidelines. *European Urology*, vol. 67, issue 4, pp. 750–763.
11. Ray E.R., Rumsby G., Smith R.D. (2016). Biochemical composition of urolithiasis from stone dust – a matched-pair analysis. *BJU Int.*, vol. 118 (4), pp. 618–624.
12. Mandel N.S., Mandel I.C., Kolbach-Mandel A.M. (2017). Accurate stone analysis: the impact on disease diagnosis and treatment. *Urolithiasis*, vol. 45 (1), pp. 3–9, DOI 10.1007/s00240-016-0943-0.
13. Kanchana G., Sundaramoorthi P., Jeyanthi G.P. (2009). Bio-chemical analysis and FTIR-spectral studies of artificially removed renal stone mineral constituents. *Journal of Minerals & Materials Characterization & Engineering*, vol. 8, № 2, pp. 161–170.
14. Pak C.Y., Poindexter J.R., Adams-Huet B., Pearle M.S. (2003). Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am. J. Med.*, vol. 115 (1), pp. 26–32.

**С.М. Колупаев, В.Н. Лесовой, Е.П. Березняк**

#### ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ

По результатам инфракрасной спектроскопии почечных камней, полученных у 59 пациентов с мочекаменной болезнью, в составе образцов был идентифицирован широкий спектр химических соединений. В последних в наибольшем количестве представлены вевелит (моногидрат оксалата кальция), гидроксилпатит и мочевая кислота. Монофазные камни имели место у 8,4 % больных.



Двух-, трех- и четырехфазный состав образцов определен у 37,2; 42,3 и 11,8 % пациентов соответственно. Проведение анализа почечных камней, полученных в результате самостоятельного отхождения или вследствие применения хирургических методов, с помощью инфракрасной спектроскопии будет способствовать правильному выбору индивидуальной программы метафилактики мочекаменной болезни у разных пациентов.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, минеральный состав камня, инфракрасная спектроскопия.

**S.M. Kolupayev, V.N. Lesovoy, E.P. Bereznyak**

#### INFRARED SPECTROSCOPY IN THE ASSESSMENT OF THE MINERAL COMPOSITION OF KIDNEY STONES

As a result of infrared spectroscopy of kidney stones obtained from 59 patients with urolithiasis, a wide range of chemical compounds were identified in the samples, in which whewellite (calcium oxalate monohydrate), hydroxylapatite and uric acid were presented in the largest quantities. Monophasic stones were found in 8.4 % of patients. The two-phase, three-phase and four-phase composition of the samples was determined in 37.2 %, 42.3 % and 11.8 % of patients respectively. Carrying out infrared spectroscopy of kidney stones obtained as a result of self-passage or due to the use of surgical methods will contribute to the correct choice of an individual program for metaphylaxis of urolithiasis in different patients.

**Keywords:** urolithiasis, mineral composition of stone, infrared spectroscopy.

Надійшла 25.10.19

#### Відомості про авторів

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

Адреса: 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

Тел.: +38(067)573-23-14.

E-mail: sm\_kolupayev@ukr.net.

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

*Лісовий Володимир Миколайович* – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала.

Тел.: +38(057)738-52-70.

E-mail: urology.knmu@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2301-2229>.

*Березняк Олена Петрівна* – кандидат фізико-математичних наук, старший науковий співробітник лабораторії нових технологій металів тиском Національного наукового центру «Харківський фізико-технічний інститут».

Адреса: 61108, м. Харків, вул. Академічна, 1, ННЦ ХФТІ.

Тел.: +38(057)349-10-39.

E-mail: bereznyak@kipt.kharkov.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2126-346X>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.02>  
УДК 616-001.36-616.72-002-616-001.5]-092.9

*В.О. Крилюк, С.В. Гаріян\**

*ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ  
\*КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»*

## **ВПЛИВ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ КІНЦІВКИ НА СТАН МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЗА УМОВИ ПОЄДНАНОЇ АБДОМІНО-СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ ТА МАСИВНОЇ КРОВОТРАТИ**

Вивчено вплив реперфузії кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми та масивної крововтрати на процеси мінералізації. У експерименті використано 130 статевозрілих щурів-самців лінії Wistar масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Установлено, що реперфузія кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми справляє потенціуючу дію на зміни показників лужної та кислої фосфатази, що проявляється значним зростанням їхньої активності протягом 21 доби після травматичного періоду. Зміни індексу мінералізації в дослідних тварин указують на негативний вплив ішемії-реперфузії на репаративні процеси в кістковій тканині, що окреслює напрямки подальших досліджень.

**Ключові слова:** ішемія, реперфузія, абдоміно-скелетна травма, індекс мінералізації, масивна крововтрата.

### **Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій**

Поєднана травма є однією з найчастіших причин смерті, особливо серед постраждалих молодого віку [1, 2]. Крім того, поєднана травма впливає на результати довгострокового лікування, викликаючи значний рівень інвалідності [3, 4].

У клінічних та експериментальних дослідженнях показано, що поєднана травма пов'язана зі значно більшим терміном загоєння переломів і більшою частотою розвитку ускладнень, ніж ізольовані переломи [5]. До того ж визначено, що локальна та системна запальні реакції значно впливають на загоєння переломів [6–9].

Одним із найбільш розповсюджених ускладнень і причиною інвалідності, частота

якої постійно зростає, є остеоартроз. Травма, зокрема суглобів, є важливим фактором ризику посттравматичного остеоартриту. Наразі науковцями чітко доведено негативний вплив системної запальної реакції на розвиток післятравматичного остеоартриту [10–13]. Однак ці дослідження в основному стосуються локальних травм.

Використання кровоспинних джгутів з метою зупинки кровотечі, за даними досліджень [14], є безпечним та покращує результати лікування. Разом з тим у таких постраждалих можливий розвиток рабдоміолізу та системних змін [15]. Указане може впливати на віддалені результати лікування та розвиток пізніх ускладнень.

Таким чином, віддалені результати використання кровоспинних джгутів у постражда-

лих із поєднаною скелетною травмою є важливим питанням та потребує додаткового вивчення, на що й було спрямовано наше дослідження.

**Мета роботи** – вивчити вплив реперфузії кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми та масивної крововтрати на мінералізацію.

#### **Матеріал і методи**

Робочою гіпотезою експериментального дослідження є припущення, що використання кровоспинного джгута та подальша реперфузія ішемізованих тканин призводять до значних системних змін із порушенням життєдіяльності внутрішніх органів при поєднаній абдоміно-скелетній травмі на тлі гіповодемичного шоку та може стати причиною розвитку змін, що впливають на функцію кісткової тканини.

Експериментальне дослідження виконано на 130 щурах-самцях лінії Wistar масою 190–220 г, які знаходились на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин розподілили на чотири групи – контрольну (КГ) та три дослідні (ГД) (по 10 тварин у кожній групі). У контрольну групу ввійшли 10 інтактних тварин; у першу дослідну (ГД-1) – 40 тварин, яким моделювали перелом стегна, масивну зовнішню кровотечу та ішемію-реперфузію нижніх кінцівок; у другу (ГД-2) – 40 тварин, яким моделювали скелетну травму, масивну зовнішню крововтрату та закрити травму органів черевної порожнини; у третю (ГД-3) – 40 тварин, яким моделювали закрити травму органів черевної порожнини, скелетну травму, масивну зовнішню крововтрату та ішемію-реперфузію нижніх кінцівок.

Усі експерименти з нанесення травм виконували за умов тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг<sup>-1</sup> маси). Закритий перелом стегнової кістки моделювали шляхом нанесення одноразового дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по стегну, який викликав закритий перелом: площа ударного пристрою становила 0,5 см<sup>2</sup>, сила удару – більш ніж 120 кг/см<sup>2</sup>. Закрити травму органів черевної порожнини моделювали шляхом нанесення двох дозованих ударів у ділянку черевної порожнини спеціально розробленим пристроєм. Завдяки дозованому удару в ділянку черевної порожнини моделюють закрити травму органів черевної порожнини. Сила удару пристрою розрахована у такий спосіб, щоб викликати закрити травму органів

черевної порожнини без масивної крововтрати: площа ударного пристрою становила 2,5 см<sup>2</sup>, сила удару – не більш ніж 60 кг/см<sup>2</sup>. За таких параметрів виникали внутрішньоорганні гематоми з ушкодженням паренхіми і дрібних внутрішньоорганних кровоносних судин, а також забої та невеликі радіальні розриви паренхіматозних органів.

Масивну зовнішню крововтрату моделювали шляхом виконання достатнього операційного доступу до стегнових судин на протилежному від перелому стегнової кістки боці, потім під судинний пучок заводи́ли лігатуру та розсікали судини. Після цього здійснюється забір 20–22 % циркулюючої крові протягом 1 хв (гостра крововтрата). Кров забирали шляхом просочування та зважування ватного спонжика. Одразу після відбору достатньої кількості крові кровотечу припиняли шляхом зав'язування лігатур.

Як кровоспинні джгути використовували модифікацію широкого еластичного кровоспинного джгута торговельної марки «SWAT®» (виробництво США). Попередньо перед накладанням з оригінального полотна кровоспинного джгута вирізали шматок шириною 1,5 см та довжиною 10 см. Достатнє розтягнення джгута для повного перетискання судин нижньої лапи тварин контролювали завдяки спеціальним індикаторам, нанесеним виробником на його поверхню.

Тварин виводили з експерименту через 3, 7, 14 та 21 добу після моделювання травм. Під тіопентало-натрієвим знеболюванням проводили забій усіх щурів відповідної групи методом тотального кровопускання з серця [16].

У гомогенаті кістки вивчали такі біохімічні показники: активності лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз [17] та індекс мінералізації [18]. Зазначені показники досліджували в Центральній науковій лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна–Уїтні. Відмінності вважали достовірними при вірогідності нульової гіпотези менш ніж 5 % (p<0,05).

#### **Результати та їх обговорення**

Проаналізувавши показник ЛФ у гомогенаті кістки дослідних тварин, ми встановили,

що внаслідок змодельованих травм він зменшувався в усі терміни дослідження (табл. 1).

стично менше за такі у тварин ГД-1 та ГД-2 відповідно на 39,2 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та 35,6 %

Таблиця 1. Рівень лужної фосфатази в гомогенаті кістки щурів різних груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, Од./г, Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	1502,5 (1492,7; 1541,1) (n=10)			
ГД-1	825,9* (667,7; 865,1) (n=10)	701,3* (645,4; 754,8) (n=10)	803,6* (757,4; 870,2) (n=10)	984,4* (894,2; 1177,3) (n=10)
ГД-2	716,3* (569,1; 783,0) (n=8)	627,9* (557,5; 711,6) (n=8)	759,4* (646,3; 821,2) (n=8)	785,6* (688,0; 835,3) (n=8)
ГД-3	575,8* (507,0; 615,3) (n=7)	467,6* (455,9; 504,3) (n=6)	488,8* (452,4; 512,1) (n=6)	394,5* (334,5; 416,4) (n=6)
p <sub>1-2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001
p <sub>1-3</sub>	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>2-3</sub>	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001

Примітки: 1. \* Достовірна різниця показника з контролем. 2. N – кількість тварин, які вижили. Тут і в табл. 2, 3.

У тварин ГД-1 через 3 доби рівень ЛФ достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшився відносно контрольних показників на 45,1 %, через 7 діб – на 53,3 %, через 14 діб – на 46,5 % та через 21 добу – на 34,5 %. У щурів ГД-2 через 3 доби рівень ЛФ зменшився на 52,3 % відносно контролю ( $p < 0,05$ ), через 7 діб – на 58,2 % ( $p < 0,05$ ), через 14 діб – на 46,5 % ( $p < 0,05$ ) та через 21 добу післятравматичного періоду – на 34,5 % ( $p < 0,05$ ). У тварин ГД-3 за весь час спостереження рівень ЛФ був достовірно меншим ( $p < 0,05$ ) за контрольні показники: через 3 доби – на 61,7 %, через 7 діб – на 68,9 %, через 14 діб – на 67,5 % та через 21 добу – на 73,7 %.

При порівнянні рівня ЛФ у щурів дослідних груп у контрольних точках спостереження виявили, що в ГД-1 через 3 доби цей показник виявився більшим, ніж у ГД-2 та ГД-3, на 15,3 та 43,4 % відповідно ( $p_{1-2} > 0,05$ ,  $p_{1-3} < 0,01$ ). У щурів ГД-2 показник ЛФ був більшим, ніж у тварин ГД-3, на 24,4 % ( $p_{2-3} < 0,05$ ). Через 7 діб спостерігалась аналогічна тенденція, показник ЛФ у щурів ГД-3 був достовірно менше, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2, відповідно на 33,3 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та 25,5 % ( $p_{2-3} < 0,01$ ). Рівень ЛФ у тварин ГД-1 був більше, ніж у тварин ГД-2, на 11,6 %, що було статистично недостовірно ( $p_{1-2} > 0,05$ ). Через 14 діб післятравматичного періоду у тварин усіх груп спостерігалось збільшення показника відносно такого на 7-му добу, однак у тварин ГД-3 він був статисти-

( $p_{2-3} < 0,001$ ). Рівень ЛФ у щурів ГД-1 був більше, ніж у щурів ГД-2, на 5,8 % ( $p_{1-2} > 0,01$ ), однак статистична різниця між показниками була недостовірною. Через 21 добу післятравматичного періоду рівень ЛФ продовжував збільшуватись у щурів ГД-1 та ГД-2, а в щурів ГД-3 зменшувався. Так, його рівень у щурів ГД-3 був менш ніж рівень у щурів ГД-1 на 59,9 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та ГД-2 на 49,8 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ) відповідно. У тварин ГД-1 рівень ЛФ перевищував такий у тварин ГД-2 на 25,3 % ( $p_{1-2} < 0,001$ ).

Показник КФ у гомогенаті кістки дослідних тварин був збільшений унаслідок змодельованих травм він у всі терміни дослідження (табл. 2). У щурів ГД-1 через 3 доби рівень КФ достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшувався відносно контрольних показників на 44,8 %, через 7 діб – на 63,4 %, через 14 діб – на 32,9 %. Через 21 добу показник перевищував контрольний на 6,7 %, що було статистично недостовірно ( $p > 0,05$ ). У щурів ГД-2 через 3 доби рівень КФ збільшувався на 85,9 % ( $p < 0,05$ ), через 7 діб – на 79,4 % ( $p < 0,05$ ), через 14 діб – на 73,1 % ( $p < 0,05$ ) та через 21 добу післятравматичного періоду – на 27,5 % ( $p < 0,05$ ). У тварин ГД-3 за весь час спостереження рівень КФ був достовірно ( $p < 0,05$ ) більшим за контрольний показник: через 3 доби – на 141,1 %, через 7 діб – на 109,6 %, через 14 діб – на 86,7 % та через 21 добу – на 115,6 %.

Таблиця 2. Рівень кислій фосфатази в гомогенаті кістки щурів груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, Од./л, Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	215,0 (196,9; 221,0) (n=10)			
ГД-1	311,4* (278,4; 327,1) (n=10)	351,4* (292,5; 382,3) (n=10)	285,9* (247,3; 313,3) (n=10)	229,4 (195,2; 270,5) (n=10)
ГД-2	399,7* (378,9; 426,0) (n=8)	385,7* (337,8; 428,8) (n=8)	372,2* (301,6; 389,3) (n=8)	274,1* (229,9; 314,8) (n=8)
ГД-3	518,2* (488,1; 608,4) (n=7)	450,6* (406,9; 515,8) (n=6)	401,2* (377,6; 448,2) (n=6)	463,5* (406,8; 508,5) (n=6)
p <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>1-3</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>2-3</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Порівнявши рівень КФ у тварин дослідних груп у контрольних точках спостереження, ми виявили, що в щурів ГД-1 через 3 доби цей показник виявився статистично меншим, ніж у тварин ГД-2 та ГД-3, на 28,4 та 39,9 % відповідно ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{1-3} < 0,001$ ). У тварин ГД-2 показник КФ був статистично меншим, ніж у тварин ГД-3, на 22,8 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ). Через 7 діб спостерігалась аналогічна тенденція, показник КФ у ГД-3 був достовірно більше, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2, відповідно на 28,2 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та 16,8 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ). Рівень КФ у тварин ГД-1 був менше, ніж у таких ГД-2, на 8,9 %, що було статистично достовірно ( $p_{1-2} < 0,001$ ). Через 14 діб післятравматичного періоду в щурів усіх груп спостерігалось зменшення показника відносно такого на 7-му добу, однак у тварин ГД-3 він був статистично більше за такі у тварин ГД-1 та ГД-2 відповідно на 40,3 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) та 7,8 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ). Рівень КФ у тварин ГД-1 був менше, ніж у ГД-2, на 23,2 % ( $p_{1-2} < 0,001$ ). Через 21 добу післятравматичного періоду рівень КФ продовжував зменшуватись у щурів ГД-1 та ГД-2 та збільшувався у тварин ГД-3. Так, його рівень у тварин ГД-3 був більше рівня у щурів ГД-1 ( $p_{1-3} < 0,001$ ) на 102,1 % та ГД-2 на 69,1 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ). У тварин ГД-1 рівень КФ був менше, ніж у ГД-2, на 16,3 % ( $p_{1-2} < 0,001$ ).

При аналізі індексу мінералізації, вирахованого на основі показників ферментів КФ та ЛФ у гомогенаті кістки дослідних тварин, ми встановили таке (табл. 3): у дослідних тварин усіх груп він був достовірно меншим за контрольні. У тварин ГД-1 через 3 доби він

був менше за контрольні на 65,8 %, через 7 діб – на 68,5 %, через 14 діб – на 60,3 % та через 21 добу – на 41,1 %. У тварин ГД-2 через 3 доби після моделювання травми індекс мінералізації різко зменшувався відносно контрольного на 75,3 % ( $p < 0,05$ ), через 7 діб був менше контрольного на 76,7 % ( $p < 0,05$ ), через 14 діб – на 71,2 % ( $p < 0,05$ ) та через 21 добу – на 57,5 % ( $p < 0,05$ ). У щурів ГД-3 індекс мінералізації односпрямовано зменшувався відносно контролю до 21-ї доби спостереження та був достовірно менше на 86,3; 84,9; 82,2 та 87,7 % через 3, 7, 14 та 21 добу відповідно ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні індексу мінералізації в щурів дослідних груп за термінами спостереження виявили, що у тварин ГД-3 через 3 доби цей показник виявився меншим, ніж у тварин ГД-1 і ГД-2 (відповідно на 60,0 і 44,4 %,  $p_{1-3} < 0,001$ ,  $p_{2-3} < 0,01$ ). Крім того, показник у тварин ГД-1 був більшим від такого в щурів ГД-2 на 28,0 % ( $p_{1-2} < 0,01$ ). Через 7 діб індекс мінералізації у тварин ГД-3 залишався нижчим за такий у тварин ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 52,2 і 35,3 %,  $p_{1-3} < 0,001$ ,  $p_{2-3} < 0,01$ ). Спостерігалась також різниця між показниками в щурів ГД-1 та ГД-2. Показник у тварин ГД-1 перевищував такий у ГД-2 на 26,1 % ( $p_{1-2} < 0,001$ ). Через 14 діб відмічалась аналогічна тенденція і в щурів ГД-3: індекс мінералізації був суттєво меншим, ніж у тварин ГД-1 та ГД-2 (відповідно на 50,0 %,  $p_{1-3} < 0,001$  і на 38,1 %,  $p_{2-3} < 0,001$ ). Крім того, у щурів ГД-1 показник був на 19,2 % більше, ніж у тварин ГД-2 ( $p_{1-2} < 0,001$ ). Через 21 добу післятравматичного періоду спостерігалась

Таблиця 3. Індекс мінералізації в гомогенаті кістки щурів груп дослідження за умов моделювання травми в динаміці, ум. од., Me (LQ; UQ) – медіана (нижній і верхній кuartили)

Група дослідження	Термін дослідження, доба			
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша
Контроль	7,3 (6,8; 7,6) (n=10)			
ГД-1	2,5* (2,3; 2,7) (n=10)	2,3* (1,8; 2,5) (n=10)	2,6* (2,3; 2,7) (n=10)	3,8* (3,4; 4,4) (n=10)
ГД-2	1,8* (1,4; 2,0) (n=8)	1,7* (1,4; 1,8) (n=8)	2,1* (1,9; 2,3) (n=8)	3,1* (2,6; 3,2) (n=8)
ГД-3	1,0* (0,9; 1,1) (n=7)	1,1* (0,9; 1,2) (n=6)	1,3* (1,1; 1,4) (n=6)	0,9* (0,7; 1,0) (n=6)
p <sub>1-2</sub>	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>1-3</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p <sub>2-3</sub>	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001

така сама тенденція, як і в попередніх точках дослідження (через 3, 7 та 14 діб), однак різниця індексу мінералізації в щурів груп дослідження зростала. Так, у щурів ГД-3 індекс мінералізації був достовірно найменшим відносно такого в щурів ГД-1 та ГД-2 на 76,3 % ( $p_{1-3} < 0,001$ ) і на 70,9 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ). А індекс мінералізації у щурів ГД-1 перевищував показник у тварин ГД-2 на 18,4 % ( $p_{2-3} < 0,001$ ).

Таким чином, індекс мінералізації, вирахований за показниками індикаторних ферментів у сироватці крові, у щурів ГД-1 та ГД-2 зменшувався до 14-ї доби спостереження, після чого поступово зростав до 21-ї доби післятравматичного періоду, що вказує на поступову стабілізацію процесів остеосинтезу над резорбцією з переважанням останньої. На відміну від інших груп у дослідних тварин із поєднаною абдоміно-скелетною травмою, ускладненою масивною крововтратою та ішемією-реперфузією кінцівки, індекс мінералізації

односпрямовано зменшувався до кінця 21-ї доби післятравматичного періоду. Це свідчить про значний дисбаланс процесів остеосинтезу та остеогенезу.

### Висновки

1. Реперфузія кінцівки в моделі поєднаної абдоміно-скелетної травми справляє потенціуючу дію на зміни показників лужної та кислої фосфатази, що проявляється значним зростанням їхньої активності протягом 21 доби післятравматичного періоду.

2. Зміни індексу мінералізації в дослідних тварин вказують на негативний вплив ішемії реперфузії на репаративні процеси в кістковій тканині.

### Перспективи подальших досліджень

Передбачається розробити патогенетично обґрунтовані засоби корекції системних змін, що виникають під впливом реперфузії кінцівки та впливають на зміни в кістковій тканині.

### Список літератури

1. National trauma data bank – annual report / ed. by M. L. Nance. – NTDB Annual Report, American College of Surgeon, 2013.
2. *Lefering R.* Trauma register DGU. Annual Report 2014 / R. Lefering, T. Paffrath, U. Nienaber. Sektion NIS of the German Trauma Society (DGU). – Koln, Germany, 2013.
3. Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients / M. Banerjee, B. Bouillon, S. Shafizadeh [et al.] // *Injury*. – 2013. – Vol. 44 (8). – P. 1015–1021.
4. Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury / J. Steel, M. Youssef, R. Pfeifer [et al.] // *Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*. – 2010. – Vol. 69 (3). – P. 523–530.
5. The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures / A. Karladani, H. Granhed, J. Karrholm, J. Styf // *Arch. of Orthop. and Trauma Surg.* – 2001. – Vol. 121 (6). – P. 325–328.

6. Tsunoda M. The osteogenic potential of fracture hematoma and its mechanism on bone formation – through fracture hematoma culture and transplantation of freeze-dried hematoma / M. Tsunoda, K. Mizuno, T. Matsubara // *Kobe Journal of Medical Sciences*. – 1993. – Vol. 39 (1). – P. 35–50.
7. Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model / S.-H. Park, M. Silva, W.-J. Bahk [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2002. – Vol. 20 (6). – P. 1197–1204.
8. Grundnes O. Effects of macrophage activation on bone healing / O. Grundnes, O. Reikeraas // *Journal of Orthopaedic Science*. – 2000. – Vol. 5 (3). – P. 243–247.
9. Inflammation – a double edged sword in high-energy fractures? / R. J. Bunn, G. Burke, C. Connelly [et al.] // *The Bone & Joint Journal*. – 2005. – Vol. 87 (3). – P. 265–266.
10. Epidemiology of posttraumatic osteoarthritis / A. C. Thomas, T. Hubbard-Turner, E. A. Wikstrom, R. M. Palmieri-Smith // *J. Athl. Train.* – 2017. – Vol. 52 (6). – P. 491–496.
11. Johnson V. L. The epidemiology of osteoarthritis / V. L. Johnson, D. J. Hunter // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2014. – № 28. – P. 5–15.
12. Volotovska N. V. Changes in the glutathione system's activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury / N. V. Volotovska, T. C. Nhokwara, I. V. Zhulkevych // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2019. – № 1. – С. 23–27. – DOI : 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10043.
13. Комплексне експериментальне дослідження іммобілізаційної моделі остеопорозу / Л. Я. Ковальчук, М. С. Гнатюк, С. І. Сміян [та ін.] // *Вісник наукових досліджень*. – 2000. – № 1. – С. 81–84.
14. Prehospital tourniquet use in penetrating extremity trauma / A. A. Smith, J. E. Ochoa, S. Wong [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2019. – Vol. 86 (1). – P. 43–51.
15. Kauvar D. S. Tourniquet use is not associated with limb loss following military lower extremity arterial trauma / D. S. Kauvar, D. M. Miller, T. J. Walters // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2018. – Vol. 85 (3). – P. 495–499.
16. Защитные свойства микрокристаллической целлюлозы при экспериментальном сахарном диабете у крыс / С. Г. Вайнштейн, И. В. Жулкевич, Г. А. Петропавловский, Н. Е. Котельникова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 1987. – Т. 103, вып. 2. – С. 167–168.
17. Левицкий А. П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
18. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии / О. П. Березовская, И. Г. Литовка // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : збірник наукових праць*. – 2002. – Вип. 6 (45). – С. 19–31.

## References

1. Nance M.L. (Ed.) (2013). *National trauma data bank – annual report*. NTDB Annual Report, American College of Surgeon.
2. Lefering R., Paffrath T., Nienaber U. (2013). *Trauma register DGU. Annual Report 2014*. Sektion NIS of the German Trauma Society (DGU). Koln, Germany.
3. Banerjee M., Bouillon B., Shafizadeh S., Paffrath T., Lefering R., Wafaisade A. (2013). Epidemiology of extremity injuries in multiple trauma patients. *Injury*, vol. 44 (8), pp. 1015–1021.
4. Steel J., Youssef M., Pfeifer R., Ramirez J.M., Probst C., Sellei R. et al. (2010). Health-related quality of life in patients with multiple injuries and traumatic brain injury 10+ years postinjury. *Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*, vol. 69 (3), pp. 523–530.
5. Karladani A., Granhed H., Karrholm J., Styf J. (2001). The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures. *Arch. of Orthop. and Trauma Surg.*, vol. 121 (6), pp. 325–328.
6. Tsunoda M., Mizuno K., Matsubara T. (1993). The osteogenic potential of fracture hematoma and its mechanism on bone formation – through fracture hematoma culture and transplantation of freeze-dried hematoma. *Kobe Journal of Medical Sciences*, vol. 39 (1), pp. 35–50.
7. Park S.H., Silva M., Bahk W.J., McKellop H., Lieberman J.R. (2002). Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 20 (6), pp. 1197–1204.



8. Grundnes O., Reikeraas O. (2000). Effects of macrophage activation on bone healing. *Journal of Orthopaedic Science*, vol. 5 (3), pp. 243–247.
9. Bunn R.J., Burke G., Connelly C., Li G., Marsh D. (2005). Inflammation – a double edged sword in high-energy fractures? *The Bone & Joint Journal*, vol. 87 (3), pp. 265–266.
10. Thomas A.C., Hubbard-Turner T., Wikstrom E.A., Palmieri-Smith R.M. (2017). Epidemiology of posttraumatic osteoarthritis. *J. Athl. Train.*, vol. 52 (6), pp. 491–496.
11. Johnson V.L., Hunter D.J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, vol. 28, pp. 5–15.
12. Volotovska N.V., Nhokwara T.C., Zhulkevych I.V. (2019). Changes in the glutathione systems activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, № 1, pp. 23–27, DOI 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10043.
13. Kovalchuk L.Ya., Hnatiuk M.S., Smiiian S.I., Zhulkevych I.V., Masyk O.M., Hudyma A.A., Lisnychuk N.Ye. (2000). Kompleksne eksperymentalne doslidzhennia immobilizatsiinoi modeli osteoporozu [Complex experimental study of immobilization model of osteoporosis]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, № 1, pp. 81–84 [in Ukrainian].
14. Smith A.A., Ochoa J.E., Wong S., Beatty S., Elder J., Guidry C., Schroll R. (2019). Prehospital tourniquet use in penetrating extremity trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 86 (1), pp. 43–51.
15. Kauvar D.S., Miller D.M., Walters T.J. (2018). Tourniquet use is not associated with limb loss following military lower extremity arterial trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 85 (3), pp. 495–499.
16. Vainshtein S.H., Zhulkevich I.V., Petropavlovskii H.A., Kotelnikova N.Ye. (1987). Zashchitnyie svoistva mikrokrystallicheskoj tselliulozy pri eksperimentalnom sakharnom diabete u kryss [Protective properties of microcrystalline cellulose in experimental diabetes mellitus in rats]. *Biulleten eksperymentalnoi biolohii i meditsyny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 103, issue 2, pp. 167–168 [in Russian].
17. Levitskii A.P., Makarenko O.A., Denha O.V. (2005). *Eksperimentalnyie metody issledovaniia stimulatorov osteoheneza: metodicheskiie rekomendatsii [Experimental methods for the study of stimulators of osteogenesis: Method. Recommendations]*. Kyiv: GFTS, 30 p. [in Ukrainian].
18. Berezovskaia O.P., Litovka Y.H. (2002). Osteohenez v usloviakh hipokinezii i hipoksii [Osteogenesis in conditions of hypokinesia and hypoxia]. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii. Zbirnyk naukovykh prats – Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology. Collection of scientific works*, issue 6 (45), pp. 19–31 [in Russian].

**В.О. Крылюк, С.В. Гариян**

#### **ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ**

Изучено влияние реперфузии конечности в модели сочетанной травмы и массивной кровопотери на процессы минерализации. В эксперименте использованы 130 половозрелых крыс-самцов линии Wistar массой 190–220 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Установлено, что реперфузия конечности в модели сочетанной абдомино-скелетной травмы оказывает потенцирующее действие на изменение показателей щелочной и кислой фосфатаз, что проявляется значительным ростом их активности на протяжении 21 суток послетравматического периода. Изменения индекса минерализации у опытных животных указывает на негативное влияние ишемии-реперфузии на репаративные процессы в костной ткани, что обозначает направление следующих исследований.

**Ключевые слова:** ишемия, реперфузия, абдомино-скелетная травма, индекс минерализации, массивная кровопотеря.

**V.O. Kryliuk, S.V. Hariyan**

#### **THE INFLUENCE OF ISCHEMIA LIMB REPERFUSION ON MINERALIZATION CONDITION UNDER CONNECTED ABDOMINO-SKELETAL INJURY AND MASSIVE TREATMENT**

The influence of limb reperfusion in the model of concomitant injury and massive blood loss on the processes of mineralization was studied. The experiment was conducted with 130 adult male Wistar rats



weighing 190–220 g, which were on a standard diet of vivarium. All animals were divided into four groups i.e. control and three experimental ones; the control group contained intact animals (10 animals); the first experimental group consisted of animals, which modeled a hip fracture, massive external bleeding and ischemia-reperfusion of the lower extremities (40 animals); the second group were made up of animals that were modeled for skeletal trauma, massive external blood loss, and closed trauma to the abdominal organs (40 animals); the third group consisted of animals that modeled closed abdominal trauma, skeletal trauma, massive external blood loss, and lower extremity ischemia-reperfusion (40 animals). The animals of the experimental groups were removed from the experiment under conditions of thiopental sodium anesthesia by total blood flow from the heart 3, 7, 14 and 21 days after trauma modeling. The bone of the lower extremities was removed for the study. In the bone homogenate, the level of alkaline phosphatase, acid phosphatase was determined and a mineralization index was calculated based on these data. It has been established that limb reperfusion in the model of combined abdominal-skeletal trauma has a potentiating effect on changes of alkaline and acid phosphatase indices, which is manifested by a significant increase in their activity during the 21 days after the traumatic period. Changes in the index of mineralization index among experimental animals indicate a negative impact of ischemia reperfusion on reparative processes in bone tissue, which outlines directions for further research.

**Keywords:** *ischemia, reperfusion, abdominal and skeletal trauma, mineralization index, massive blood loss.*

Надійшла 04.11.19

#### **Відомості про авторів**

*Крилюк Віталій Омелянович* – доктор медичних наук, завідувач відділу підготовки інструкторів з надання екстреної медичної допомоги Державного закладу «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України».

Адреса: 02660, м. Київ, вул. Братиславська, 3.

Тел.: +38(067)243-16-43.

E-mail: vo.krylyuk@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0210-1692>.

*Гаріян Сергій Васильович* – завідувач ортопедо-травматологічним відділенням КЗ Тернопільської обласної ради «Тернопільська університетська лікарня».

Адреса: 46002, м. Тернопіль, вул. Клінічна, 1.

Тел.: +38(067)352-25-60.

E-mail: drhariyan@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5379-759X>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.03>

УДК 616.831.002.54-095:611.47

*В.С. Личко*

*Медичний інститут Сумського державного університету*

### МІСЦЕ НЕЙРОТРОФІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОНЦЕПЦІЇ СТИМУЛЯЦІЇ ВТОРИННОГО АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ГОСТРІЙ ФОКАЛЬНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ

Вивчали особливості змін структурно-функціональних характеристик мозкової тканини 60 безпородних щурів-самців лінії Wistar під час моделювання гострої фокальної церебральної ішемії (ГФЦІ) у динаміці лікування кріоконсервованою сироваткою кордової крові (КСКК) людини. Проводили електронне й оптичне мікроскопічне дослідження сенсомоторної ділянки кори головного мозку. Усіх тварин було розподілено на три групи по 20 щурів у кожній: перша (контроль) – інтактні щури без травматизації й лікування; друга – тварини після моделювання ГФЦІ без лікування; третя – щури після моделювання ГФЦІ, яким вводили КСКК. Матеріал для морфологічного дослідження забирали після введення розчину КСКК тваринам із моделлю ГФЦІ через 12, 24, 72 год та 7 днів від початку експерименту. Середня площа периваскулярних просторів, яка є показником вазогенного набряку, у щурів групи 2 перевищувала таку в групі 1 у 45 разів, а в щурів групи 3, що отримували КСКК, – у 37 разів. Середня площа перицелюлярних просторів, що вказує на ступінь цитотоксичного набряку, у тварин групи 2 на 7-му добу після ГФЦІ майже у 23 рази перевищувала таку групи 1. Даний показник у щурів групи 3 був збільшений у 20 разів відносно такого в щурів групи 2. На тлі використання даного препарату спостерігались ознаки реактивних змін ендотеліоцитів у вигляді збільшення кількості рибосом і полісом у цитоплазмі, зменшення ступеня периваскулярного набряку тканини мозку на 21,4 %. Площа поверхні ендотеліальних клітин у зоні ГФЦІ на 7-му добу експерименту у тварин, які додатково отримували КСКК, становила  $(1483,00 \pm 26,48)$  мкм<sup>2</sup>, що свідчить про позитивний протизапальний ефект препарату. На 7-му добу експерименту в щурів групи 3 за допомогою оптичної мікроскопії виявлено збільшення щільності церебральних капілярів порівняно з такою в щурів групи 2, що вказує на стимуляцію відновлення ультраструктури пошкоджених капілярів, збільшення їхньої щільності, утворення нових капілярів під дією компонентів КСКК.

**Ключові слова:** ендотеліальна клітина, ангіогенез, ішемія, патологія, сироватка, запалення.

#### **Вступ**

Компенсаторні властивості будь-якої тканини при пошкодженні направлені насамперед на посилення кровопостачання завдяки перерозподілу кровотоку та розвитку так званої альтернативної мережі капілярів [1].

Особливе місце в сучасній інсультології посідає проблема утворення нових кровоносних судин у зонах пошкодження мозкової тканини, що зветься вторинним ангіогенезом. Поява нових церебральних капілярів відбувається шляхом відростання від уже сформо-

ваних судин із подальшим формуванням колатералей для компенсації розладів кровопостачання [2]. Зазначений механізм є компенсаторним і має покращувати метаболічний стан нейронів та клітин нейроглії, прискорюючи регенеративні зміни в пошкодженій мозковій тканині [3, 4].

Окрім порушення цілісності стінки церебральних капілярів у зоні гострої фокальної церебральної ішемії (ГФЦІ) відбувається пошкодження елементів мембранорецепторного комплексу клітин і дезорганізація ендотеліальних шарів [5].

Ще зовсім недавно основним показником активності ангиогенезу в патологічних вогнищах була лише мікроскопічна оцінка щільності судин у тканині, але за останні десятиріччя в результаті дослідження молекулярних механізмів даного процесу було виявлено групу регуляторних проангіогенних чинників, що можуть стимулювати формування нових судин усередині вогнища ураження [6].

Як стимулятори вторинного ангиогенезу можуть бути найрізноманітніші впливи: гіпоксія; накопичення метаболітів; запалення; деякі неорганічні речовини (мурашина кислота, кремній тощо); вазоактивні речовини (оксид азоту); кініни; активатор плазміногену; гепарин; фібрин; субстанції, що продукуються нейтрофілами, макрофагами, лімфоцитами й іншими клітинами; некротизуючий вплив; фактори росту й ін. [7, 8].

Особливо потужними низькомолекулярними стимуляторами даного процесу є ангиогенний фактор плаценти, що походить з ішемізованих тканин. Відкрито безліч стимуляторів ангиогенезу пептидної природи, так званих факторів росту: мозковий нейротрофічний (brain-derived neurotrophic factor), гліальний нейротрофічний (glial cell-derived neurotrophic factor); фактор росту фібробластів (fibroblast growth factor); трансформуючий (transforming growth factor, TGF); фактор росту судинного ендотелію (vascular endothelial growth factor, VEGF); гемопоетичні [9].

Стимуляторами ангиогенезу також вважають деякі цитокіни, наприклад, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у низьких дозах, інтерлейкін-8 (ІЛ-8), ферменти (ангіогенін, ангіотропін), гормони (естрогени, простагландини, фолістатин, проліферин), олігосахариди (гіалуронан, гангліозиди) [8, 10].

Надпотужну ангиогенну активність має плацента, з якої виділено значну кількість проангіогенних факторів. Крім того, вони містяться у тканинах мозку, особливо сильний проангіогенний вплив демонструє екстракт із мозкової тканини відразу після народження [11].

Сьогодні механізми ангиогенезу добре вивчені під час різноманітних онкологічних захворювань [12], проте щодо механізмів формування колатерального кровообігу в перинекротичній зоні під час ГФЦІ даних практично немає. Особливо це стосується його регуляції та можливостей фармакологічної стимуляції.

У результаті в лікувальній тактиці гострого періоду ішемічного інсульту не приділяється достатньої уваги методам медикаментозної стимуляції вторинного ангиогенезу в зоні ураження, які однозначно могли б позитивно впливати на вихід захворювання. З цих позицій у межах даного дослідження особливий інтерес представляє вивчення впливу нейротрофічної терапії на формування нових судин [13, 14].

Одним із таких препаратів є кріоконсервована сироватка кордової крові (КСКК) людини під назвою «Кріоцелл-кріокорд», що містить набір біологічно активних речовин, таких як опіодні пептиди, гемопоетини, ферменти, фактори росту, адаптогени, репродуктивні імуномодулятори та вітаміни. Препарат було розроблено та виготовлено в ДП МНЦ кріобіології і кріомедицини НАН, МОЗ, АМН України (Харків).

**Метою дослідження** є комплексне вивчення особливостей змін структурно-функціональних характеристик мозкової тканини дослідних тварин під час моделювання гострої фокальної церебральної ішемії в динаміці лікування кріоконсервованою сироваткою кордової крові.

#### **Матеріал і методи**

Дослідження було проведено на 60 безпородних щурах-самцях лінії Wistar масою (200 $\pm$ 20) г. Експерименти проводили відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», ухвалених V Національним конгресом із біоетики (Київ, 2013) і погоджених із положенням «IV Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (ETS 123, Страсбург, 1986), та рекомен-

дацій комісії з питань дотримання біоетики під час проведення експериментальних і клінічних досліджень Медичного інституту Сумського державного університету.

Після анестезії моделювали ГФЦІ шляхом ін'єкції суспензії сульфату барію («Істок-Плюс», Україна) у стерильному 0,9%-вому фізіологічному розчині у пропорції 1:3 у праву сонну артерію через розріз м'яких тканин на шиї в кількості 0,1–0,3 мл.

З огляду на те, що лікування має починатися якомога раніше від появи перших симптомів ГФЦІ, КСКК починали вводити протягом перших годин з моменту початку експерименту внутрішньочеревно по 0,1 мл/кг. Дозу препарату розраховували з урахуванням коефіцієнтів активності метаболізму, як описано в роботі О.В. Стефанова [15].

Зважаючи на те, що максимальний ступінь перичелюлярного набряку припадає на 3-тю–7-му доби, а явища вторинного ангіогенезу спостерігаються вже на 3-тю–4-ту доби [16], подальші введення препарату виконували на 2-гу–4-ту доби з моменту моделювання ГФЦІ.

Усіх тварин було розподілено на три групи: перша (контроль) – інтактні щури без травматизації й лікування; друга – тварини після моделювання ГФЦІ без лікування; третя – щури після моделювання ГФЦІ, яким вводили КСКК. Кожна група складалася з 20 тварин.

Матеріал для морфологічного дослідження забирали після введення розчину КСКК тваринам із моделлю ГФЦІ через 12, 24, 72 год та 7 діб від початку експерименту.

Для електронно-мікроскопічного дослідження виділяли сенсомоторну ділянку (СМД) кори головного мозку (поля Fpa і Fpp) за стереотаксичним атласом мозку дорослого щура [17]. Ультроструктуру досліджували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К з прискорюючою напругою 75 кВ, що був забезпечений системою зйомки й аналізу зображення CAI-01A (SELMi, Україна) на основі CCD-камери DX-2 і пакета програм (KARPA, Німеччина). Оптичну мікроскопію проводили на мікроскопі Optica B-382PLi-ALC 40x–1600x Bino Infinity (Autolight, Італія). Мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотознімки обробляли за допомогою програми Nikon View 5 (Nikon, Японія).

Для вивчення змін морфометричних параметрів тканини мозку в динаміці в кожній тварині порівнювали аналогічні ділянки на боці модельованої ГФЦІ та інтактної гемісфери. Для верифікації ступеня неврологічних порушень, що були викликані моделюванням ГФЦІ в щурів, використовували метод оцінювання неврологічного дефіциту за шкалою інсульту (stroke-index) McGraw [18] із модифікаціями [19].

#### **Результати та їх обговорення**

Через 24 год після початку експерименту при оцінюванні неврологічних відхилень у 100,0 % щурів із модельованою ГФЦІ спостерігались неврологічні порушення у вигляді млявості, сповільненості рухів, слабкості кінцівок, птозу, тоді як у групі інтактних щурів цих порушень не відмічено.

Через 24 год після операції завдяки введенню КСКК трохи знижувалась вираженість неврологічних порушень. Про це свідчить наявність легких порушень у 58 % тварин групи 3. У щурів групи 2 без лікування також відмічалась тенденція до зниження ступеня неврологічного дефіциту, але трохи меншою мірою, ніж у групі 3, а результати даної динаміки не досягали достовірних значень відносно таких у тварин групи 1 ( $p > 0,05$ ).

Через 96 год спостереження було відмічено поліпшення стану тварин обох груп після моделювання ГФЦІ, але завдяки додатковому введенню КСКК підвищувало ефективність стандартного лікування. За весь період спостереження в інтактних щурів не спостерігалось загибелі щурів. У групі 2 протягом перших двадцяти чотирьох годин загинуло 10 % тварин і до 96-ї години даний показник не змінився. Введення КСКК протягом 4 діб після моделювання ГФЦІ практично повністю попереджало загибель тварин.

Методологічною основою морфологічного дослідження СМД кори головного мозку щурів був гістологічний підхід. Було показано, що порушення гемостазу структурно проявлялися на всіх рівнях капілярної мережі СМД кори. При цьому зміни зачіпали і стінку капілярів, зокрема ендотеліальні шари, базальну мембрану, перичити, а також судинні ніжки астроцитів.

Під час електронно-мікроскопічного дослідження в тканині мозку тварин групи 2 через 4 доби після моделювання ГФЦІ порівня-

но з групою 1 звертали на себе увагу мікрровирости й аркадоподібні елементи ендотелію, які утворилися в результаті його локального відшарування.

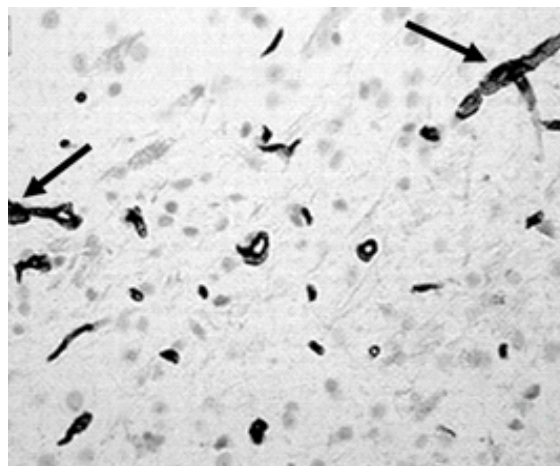
За результатами дослідження, лікування щурів із модельованою ГФЦІ за допомогою препарату КСКК на 7-му добу приводить до зменшення площі периваскулярного набряку на 21,4 %, тоді як у групі 2 цей показник зменшувався всього на 12,7 %.

Середня площа периваскулярних просторів, яка є показником вазогенного набряку, у щурів групи 2 в 45 разів перевищувала таку в щурів групи 1, а в щурів групи 3, що отримували КСКК, даний показник був перевищений у 37 разів. Середня площа перицелюлярних просторів, що вказує на ступінь цитотоксичного набряку, у тварин групи 2 на 7-му добу після ГФЦІ майже у 23 рази перевищувала результати групи 1. Даний показник у щурів групи 3 був збільшений у 20 разів порівняно з таким у тварин групи 2.

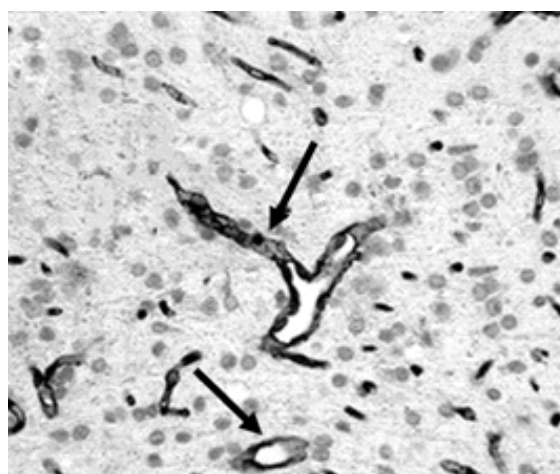
На 7-му добу експерименту в щурів групи 3 спостерігалась тенденція до збільшення щільності церебральних капілярів відносно такої в інтактних тварин та тварин групи 2. Отже, лікування тварин із модельованою ГФЦІ препаратом КСКК деякою мірою стимулювало відновлення ультраструктури пошкоджених капілярів, збільшення їхньої щільності, а також утворення нових капілярів, що було підтверджено за допомогою оптичної мікроскопії (рисунки) [20].

Особливо це було характерно для капілярів, у яких зберігалась базальна мембрана із ніжками перицитів. На даному каркасі поступово з'являвся новий шар ендотелію, що заміщував утрачені ендотеліальні клітини. Зазвичай новостворений капіляр мав розщеплену базальну мембрану.

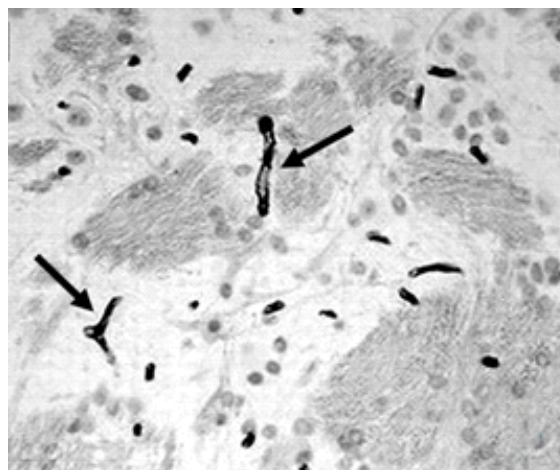
Крім того, при використанні препарату КСКК зменшувалися прояви і навіть зникали такі ознаки виснаження репаративних можливостей, як скорочення робочого проsvіту судин, накопичення залишкових тілець у цитоплазмі ендотеліальних клітин, проліферація периваскулярної астроглії, накопичення в ній ліпідів, вторинних лізосом і фібрилярних структур, атрофія ендотеліальних клітин. У цілому ультраструктура судинної стінки виглядала більш збереженою, а пошкодження базальної мембрани не були такими глибокими.



а



б



в

Мікрофотографія III шару СМД кори головного мозку щура групи 2 на 7-му добу після ГФЦІ (а), групи 3 із включенням до схеми лікування КСКК (б) та контрольної групи 1 (в).

Церебральні капіляри – чорна стрілка; забарвлення гематоксиліном і еозином

У матеріалі, що був узятий у тварин групи 3, реєстрували новоутворені судини, периваскулярний простір яких зовсім не відрізнявся від нормального. Просвіт судин був прозорим і заповненим плазмою.

Вираженість судинної реакції вже на 7-й день експерименту, щільне розташування капілярів і наявність безлічі анастомозів вказують на активацію колатерального кровообігу в перинекротичній зоні в щурів групи 3 (рисунк, б).

У результаті дослідження були отримані дані про те, що за умов експериментальної ГФЦІ вражається як клітинна складова СМД кори, так і її судинна система, що й зумовлює складну неврологічну симптоматику захворювання.

Ми вважаємо, що виявлені в ході експерименту зміни є спеціальним адаптативно-протосувальним механізмом під час ГФЦІ, що запускається одразу після припинення церебрального кровотоку. Гостра гіпоксія є вкрай потужним стимулятором компенсаторного ангіогенезу, що значно впливає на можливості посилення нейропластичності мозкової тканини та визначає вихід захворювання. Але дані природні механізми не в змозі відновити ті втрати та катастрофічні зміни в тканині мозку, що миттєво розгортаються вже в перші хвилини гострої гіпоксії.

На нашу думку, одним із можливих механізмів даних змін може бути активація репаративних процесів у тканині мозку за участі ряду біологічно активних речовин, що містяться в КСКК, оскільки введення її приводить до значно більш активної стимуляції механізмів відновлення тканини мозку порівняно з такою у тварин контрольної групи. Ймовірно, це відбувається завдяки стимулюючому впливу на процеси ангіогенезу в ході ГФЦІ факторів росту, що можуть прискорювати мітогенез, хемотаксис та диференціювання клітин [21, 22].

Результати дослідження вказують на стимулюючий вплив КСКК на процеси ангіогенезу в ішемізованій тканині мозку. Про це свідчить більш швидке відновлення ультраструктури пошкоджених капілярів, загальної їх щільності та утворення нових капілярів. При цьому стимуляторами ангіогенезу можуть бути VEGF, PDGF, TGF- $\beta$ , IGF-1, які в значних кількостях є в кордовій крові [23].

Крім того, стимулюванню ангіогенезу може сприяти імуномодулююча дія КСКК, що реалізується завдяки наявності у препараті протизапальних цитокінів, таких як ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10 та TGF- $\beta$  [24]. Нещодавно були опубліковані результати дослідження, які свідчили про те, що мікро-РНК-містки екзосоми, отримані з сироватки кордової крові, значною мірою сприяють проліферації ендотеліоцитів людини, а також їхній міграції й утворенню трубочкоподібних структур *in vitro* [25].

Таким чином, за результатами дослідження, КСКК може бути ефективним препаратом для лікування пошкоджень мозкової тканини, які спричинені ГФЦІ.

### Висновки

1. Після моделювання гострої фокальної церебральної ішемії на тлі використання кріоконсервованої сироватки кордової крові людини спостерігались ознаки реактивних змін ендотеліоцитів у вигляді збільшення кількості рибосом і полісом у цитоплазмі, зменшення ступеня периваскулярного набряку тканини мозку на 21,4 %.

2. Площа поверхні ендотеліальних клітин у зоні гострої фокальної церебральної ішемії на 7-му добу експерименту у тварин групи 2 становила  $(1483,00 \pm 26,48)$  мкм<sup>2</sup>, що достовірно більше, ніж у щурів груп 1 і 3, на 54,1 та 31,6 % відповідно. Зменшення даного показника під дією кріоконсервованої сироватки кордової крові людини може свідчити про позитивний протизапальний ефект препарату.

3. На 7-му добу експерименту в щурів групи 3 за допомогою оптичної мікроскопії було виявлено збільшення щільності церебральних капілярів відносно показника в щурів групи 2, що вказує на стимуляцію відновлення ультраструктури пошкоджених капілярів, збільшення їхньої щільності, утворення нових капілярів під дією компонентів кріоконсервованої сироватки кордової крові людини.

### Перспективність дослідження

Результати експерименту стимулюють до подальшого вивчення дії обраного імунобіологічного препарату в гострому періоді ішемічного інсульту в людей. Перспективу являють поглиблення знань про склад компонентів кріоконсервованої сироватки кордової крові людини і їхніх нових властивостей.

**Список літератури**

1. *Fujioka T.* Blood vessels as a scaffold for neuronal migration / T. Fujioka, N. Kaneko, K. Sawamoto // *Neurochem. Int.* – 2019. – Vol. 126. – P. 69–73.
2. PDGF-BB regulates splitting angiogenesis in skeletal muscle by limiting VEGF-induced endothelial proliferation / R. Gianni-Barrera, A. Butschkau, A. Uccelli [et al.] // *Angiogenesis.* – 2018. – Vol. 21, № 4. – P. 883–900.
3. *Buschmann I.* The pathophysiology of the collateral circulation (arteriogenesis) / I. Buschmann, W. Schaper // *Journal of Pathology.* – 2000. – Vol. 190, № 3. – P. 338–342.
4. Specific activation of insulin-like growth factor-1 receptor by ginsenoside Rg5 promotes angiogenesis and vasorelaxation / Y. L. Cho, S. M. Hur, J. Y. Kim [et al.] // *Journal of Biological Chemistry.* – 2015. – Vol. 290, № 1. – P. 467–477.
5. Focal cerebral ischemia-reperfusion induces the Nrf2 downstream target PPAR gamma in mouse cerebrovascular endothelium / K. Farrell-Dillon, S. J. Chapple, A. Alfieri [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine.* – 2016. – Vol. 96. – P. S30–S31.
6. *Carmeliet P.* Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis / P. Carmeliet, R. K. Jain // *Nature.* – 2011. – Vol. 473, № 7347. – P. 298–307.
7. Anti-inflammatory M2, but not pro-inflammatory M1 macrophages promote angiogenesis in vivo / N. Jetten, S. Verbruggen, M. J. Gijbels [et al.] // *Angiogenesis.* – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 109–118.
8. *Owen J. L.* Macrophages and chemokines as mediators of angiogenesis / J. L. Owen, M. Mohammadzadeh // *Frontiers in Physiology.* – 2013. – Vol. 4. – P. 24–35.
9. VEGF stimulated the angiogenesis by promoting the mitochondrial functions / D. Q. Guo, Q. Y. Wang, C. Li [et al.] // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8, № 44. – P. 77020–77027.
10. Tumor necrosis factor-alpha-activated mesenchymal stem cells promote endothelial progenitor cell homing and angiogenesis / Y. W. Kwon, S. C. Heo, G. O. Jeong [et al.] // *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease.* – 2013. – Vol. 1832, № 12. – P. 2136–2144.
11. *Demir R.* Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta / R. Demir, Y. Seval, B. Huppertz // *Acta Histochemica.* – 2007. – Vol. 109, № 4. – P. 257–265.
12. Tumor inflammatory angiogenesis and its chemoprevention / A. Albini, F. Tosetti, R. Benelli, D. M. Noonan // *Cancer Research.* – 2005. – Vol. 65, № 23. – P. 10637–10641.
13. *Foldvari M.* The intricacies of neurotrophic factor therapy for retinal ganglion cell rescue in glaucoma: a case for gene therapy / M. Foldvari, D. W. Chen // *Neural Regeneration Research.* – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. 875–877.
14. Cell based therapies for ischemic stroke: from basic science to bedside / X. F. Liu, R. D. Ye, T. Yan [et al.] // *Progress in Neurobiology.* – 2014. – Vol. 115. – P. 92–115.
15. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации) / [под ред. чл.-кор. АМН Украины О. В. Стефанова]. – К. : Авицена, 2001. – 528 с.
16. *Колесник В. В.* Експериментальний тромбоемболічний інсульт у щурів лінії Вістар як варіант патофізіологічної моделі гострих порушень мікроциркуляції за ішемічним типом / В. В. Колесник // *Патологія.* – 2011. – Т. 1. – С. 56–59.
17. Стереотаксический атлас мозга крысы (фронтальные сечения) / [под ред. А. Ю. Буданцева]. – Пушино : Аналитическая микроскопия, 2002.
18. *McGraw C. P.* Experimental cerebral infarction effects of pentobarbital in Mongolian gerbils / C. P. McGraw // *Arch. Neurol.* – 1977. – Vol. 34, № 6. – P. 334–346.
19. *Ohno K.* Regional cerebral blood flow and stroke index after left carotid artery ligation in the conscious gerbil / K. Ohno, U. Ito, Y. Inaba // *Brain Res.* – 1984. – Vol. 297, № 1. – P. 151–157.
20. *Личко В. С.* Вплив кріоконсервованої сироватки кордової крові на репаративні процеси у тканині мозку щурів із гострою фокальною церебральною ішемією / В. С. Личко, В. О. Малахов, О. М. Сукач // *Проблеми кріобіології і кріомедицини.* – 2019. – Т. 29, № 3. – С. 277–290. – DOI : <https://doi.org/10.15407/cryo29.03.277>. – Режим доступу до журн. : <http://cryo.org.ua/journal/index.php/probl-cryobiol-cryomed/article/view/1554>.
21. Human umbilical cord plasma proteins revitalize hippocampal function in aged mice / J. M. Castellano, K. I. Mosher, R. J. Abbey [et al.] // *Nature.* – 2017. – Vol. 544, № 7651. – P. 488–492. – DOI : 10.1038/nature22067.

22. Comparison of growth factor and interleukin content of adult peripheral blood and cord blood serum eye drops for cornea and ocular surface diseases / M. Buzzi, P. Versura, B. Grigolo [et al.] // *Transfusion and Apheresis Science*. – 2018. – Vol. 57, № 4. – P. 549–555.
23. Human umbilical cord mesenchymal stem cells preserve adult newborn neurons and reduce neurological injury after cerebral ischemia by reducing the number of hypertrophic microglia/macrophages / W. Lin, Y. C. Hsuan, M. T. Lin [et al.] // *Cell Transplant*. – 2017. – Vol. 26, № 11. – P. 1798–1810.
24. Endothelial progenitor cells for ischemic stroke: update on basic research and application / S. H. Liao, C. X. Luo, B. Z. Cao [et al.] // *Stem Cells International*. – 2017. – Vol. 12. – P. 1–12.
25. Maternal and umbilical cord serum-derived exosomes enhance endothelial cell proliferation and migration / L. Y. Jia, X. Y. Zhou, X. J. Huang [et al.] // *Faseb Journal*. – 2018. – Vol. 32, № 8. – P. 4534–4543.

### References

1. Fujioka T., Kaneko N., Sawamoto K. (2019). Blood vessels as a scaffold for neuronal migration. *Neurochem Int.*, vol. 126, pp. 69–73.
2. Gianni-Barrera R., Butschkau A., Uccelli A., Certelli A., Valente P., Bartolomeo M. et al. (2018). PDGF-BB regulates splitting angiogenesis in skeletal muscle by limiting VEGF-induced endothelial proliferation. *Angiogenesis*, vol. 21, № 4, pp. 883–900.
3. Buschmann I., Schaper W. (2000). The pathophysiology of the collateral circulation (arteriogenesis). *Journal of Pathology*, vol. 190, № 3, pp. 338–342.
4. Cho Y.L., Hur S.M., Kim J.Y., Kim J.H., Lee D.K., Choe J. et al. (2015). Specific activation of insulin-like growth factor-1 receptor by ginsenoside Rg5 promotes angiogenesis and vasorelaxation. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 290, № 1, pp. 467–477.
5. Farrell-Dillon K., Chapple S.J., Alfieri A., Srivastava S., Duchon M. et al. (2016). Focal cerebral ischemia-reperfusion induces the Nrf2 downstream target PPAR gamma in mouse cerebrovascular endothelium. *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 96, pp. S30–S31.
6. Carmeliet P., Jain R.K. (2011). Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis. *Nature*, vol. 473, № 7347, pp. 298–307.
7. Jetten N., Verbruggen S., Gijbels M.J., Post M.J., De Winther M.P.J. et al. (2014). Anti-inflammatory M2, but not pro-inflammatory M1 macrophages promote angiogenesis in vivo. *Angiogenesis*, vol. 17, № 1, pp. 109–118.
8. Owen J.L., Mohamadzadeh M. (2013). Macrophages and chemokines as mediators of angiogenesis. *Frontiers in Physiology*, vol. 4, pp. 24–35.
9. Guo D.Q., Wang Q.Y., Li C., Wang Y., Chen X. (2017). VEGF stimulated the angiogenesis by promoting the mitochondrial functions. *Oncotarget*, vol. 8, № 44, pp. 77020–77027.
10. Kwon Y.W., Heo S.C., Jeong G.O., Yoon J.W., Mo W.M., Lee M.J. et al. (2013). Tumor necrosis factor-alpha-activated mesenchymal stem cells promote endothelial progenitor cell homing and angiogenesis. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*, vol. 1832, № 12, pp. 2136–2144.
11. Demir R., Seval Y., Huppertz B. (2007). Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta. *Acta Histochemica*, vol. 109, № 4, pp. 257–265.
12. Albin A., Tosetti F., Benelli R., Noonan D.M. (2005). Tumor inflammatory angiogenesis and its chemoprevention. *Cancer Research*, vol. 65, № 23, pp. 10637–10641.
13. Foldvari M., Chen D.W. (2016). The intricacies of neurotrophic factor therapy for retinal ganglion cell rescue in glaucoma: a case for gene therapy. *Neural Regeneration Research*, vol. 11, № 6, pp. 875–877.
14. Liu X.F., Ye R.D., Yan T., Yu S.P., Wei L., Xu G.L. et al. (2014). Cell based therapies for ischemic stroke: From basic science to bedside. *Progress in Neurobiology*, vol. 115, pp. 92–115.
15. Stefanov O.V. (Eds.). (2001). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv (metodicheskie rekomendatsii) [Preclinical studies of drugs (guidelines)]*. Kyiv: Avitsena, 528 p. [in Russian].
16. Kolesnyk V.V. (2011). Eksperymentalnyi tromboembolichnyi insult u shchuriv linii Vistar yak variant patofiziologichnoi modeli hostrykh porushen mikrotsyrkuliatsii za ishemichnym typtom



[Experimental thromboembolic stroke in Wistar rats as a variant of the pathophysiological model of acute microcirculation disorders by ischemic type]. *Patolohiia – Patology*, vol. 1, pp. 56–59 [in Ukrainian].

17. Budantsev A. Yu. (Eds.). (2002). *Stereotaksicheskii atlas mozha krysy (frontalnyie secheniia) [Stereotaxic atlas of the rat brain (frontal sections)]*. Pushchino: Analiticheskaiia mikroskopiia. [in Russian].

18. McGraw C.P. (1977). Experimental cerebral infarction effects of pentobarbital in Mongolian gerbils. *Arch. Neurol.*, vol. 34, № 6, pp. 334–346.

19. Ohno K., Ito U., Inaba Y. (1984). Regional cerebral blood flow and stroke index after left carotid artery ligation in the conscious gerbil. *Brain Res.*, vol. 297, № 1, pp. 151–157.

20. Lychko V.S., Malakhov V.O., Sukach O.M. (2019). Vplyv kriokonservovanoi syrovatky kordovoi krvi na reparatyvni protsesy u tkanyni mozku shchuriv iz hostroiu fokalnoiu tserebralnoiu ishemieiu [Influence of cryopreserved cord blood serum on reparative processes in rat brain tissue with acute focal cerebral ischemia]. *Проблеми кріобіології і кріомедицини – Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, vol. 29, № 3, pp. 277–290, DOI <https://doi.org/10.15407/cryo29.03.277>. Retrieved from <http://cryo.org.ua/journal/index.php/probl-cryobiol-cryomed/article/view/1554> [in Ukrainian].

21. Castellano J.M., Mosher K.I., Abbey R.J., McBride A.A., James M.L., Berdnik D. et al. (2017). Human umbilical cord plasma proteins revitalize hippocampal function in aged mice. *Nature*, vol. 544, № 7651, pp. 488–492, DOI 10.1038/nature22067.

22. Buzzi M., Versura P., Grigolo B., Cavallo C., Terzi A., Pellegrini M. et al. (2018). Comparison of growth factor and interleukin content of adult peripheral blood and cord blood serum eye drops for cornea and ocular surface diseases. *Transfusion and Apheresis Science*, vol. 57, № 4, pp. 549–555.

23. Lin W., Hsuan Y.C., Lin M.T., Kuo T.W., Lin C.H., Su Y.C. et al. (2017). Human umbilical cord mesenchymal stem cells preserve adult newborn neurons and reduce neurological injury after cerebral ischemia by reducing the number of hypertrophic microglia/macrophages. *Cell Transplant.*, vol. 26, № 11, pp. 1798–1810.

24. Liao S.H., Luo C.X., Cao B.Z., Hu H.Q., Wang S.X., Yue H.L. et al. (2017). Endothelial progenitor cells for ischemic stroke: update on basic research and application. *Stem Cells International*, vol. 12, pp. 1–12.

25. Jia L.Y., Zhou X.Y., Huang X.J., Xu X.H., Jia Y.H., Wu Y.T. et al. (2018). Maternal and umbilical cord serum-derived exosomes enhance endothelial cell proliferation and migration. *Faseb Journal*, vol. 32, № 8, pp. 4534–4543.

### **В.С. Лычко**

#### **МЕСТО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОНЦЕПЦИИ СТИМУЛЯЦИИ ВТОРИЧНОГО АНГИОГЕНЕЗА ПРИ ОСТРОЙ ФОКАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

Изучали особенности изменений структурно-функциональных характеристик мозговой ткани 60 беспородных крыс-самцов линии Wistar при моделировании острой фокальной церебральной ишемии (ОФЦИ) в динамике лечения криоконсервированной сывороткой кордовой крови (КСКК) человека. Проводили электронное и оптическое микроскопическое исследования сенсомоторной области коры головного мозга. Все животные были разделены на три группы по 20 животных в каждой: первая (контроль) – интактные крысы без травматизации и лечения; вторая – животные после моделирования ОФЦИ без лечения; третья – крысы после моделирования ОФЦИ, которым вводили КСКК. Материал для морфологического исследования забирали после введения раствора КСКК животным с моделью ОФЦИ через 12, 24, 72 ч и 7 дней от начала эксперимента. Средняя площадь периваскулярных пространств, которая является показателем вазогенного отека, у крыс группы 2 в 45 раз превышала таковую в группе 1, а у крыс группы 3, получавших КСКК, – в 37 раз. Средняя площадь перичеллюлярных пространств, указывающая на степень цитотоксического отека, у животных группы 2 на 7-е сутки после ОФЦИ почти в 23 раза превышала результаты группы 1. Данный показатель у крыс группы 3 был увеличен в 20 раз по сравнению с таковым у крыс группы 2. На фоне использования данного препарата наблюдались признаки реактивных изменений эндотелиоцитов в виде увеличения количества рибосом и полисом в цитоплазме, уменьшения степени периваскулярного отека ткани мозга на 21,4 %. Площадь поверхности эндотелиальных клеток в зоне ОФЦИ на 7-е сутки эксперимента у животных, дополнительно получавших КСКК, составляла  $(1483,00 \pm 26,48)$  мкм<sup>2</sup>, что свидетельствует о положительном противовоспалительном эффекте препарата. На 7-е сутки эксперимента у крыс группы 3 с помощью оптической микроскопии было

обнаружено увеличение плотности церебральных капилляров относительно таковой у животных группы 2, что указывает на стимуляцию восстановления ультраструктуры поврежденных капилляров, увеличение их плотности, образование новых капилляров под действием компонентов КСБК.

**Ключевые слова:** эндотелиальная клетка, ангиогенез, ишемия, патология, сыворотка, воспаление.

*V.S. Lychko*

#### THE PLACE OF NEUROTROPHIC THERAPY IN THE CONCEPT OF STIMULATION OF SECONDARY ANGIOGENESIS IN ACUTE FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA

The features of changes in the structural and functional characteristics of brain tissue were studied in 60 outbred male Wistar rats during modelling of acute focal cerebral ischemia (AFCI) in the dynamics of treatment with human cryopreserved cord blood serum (CCBS). Electronic and optical microscopic examination of the sensorimotor area of the cerebral cortex was performed. All animals were divided into three groups: the first (control) group consisted of intact rats without trauma and treatment; the second group consisted of animals after modelling AFCI without treatment; third group consisted of rats after modelling AFCI, which were injected by CCBS. Each group consisted of 20 animals. Material for morphological examination was taken after administration of CCBS solution to animals with the model of AFCI at 12, 24, 72 hours and 7<sup>th</sup> days after the start of the experiment. The average area of perivascular spaces, which is an indicator of vasogenic oedema in rats of group 2 was 45 times higher than in rats of group 1. In contrast, in rats of group 3 with CCBS, this figure was exceeded 37 times. The average area of pericellular spaces, indicating the degree of cytotoxic oedema, in animals of group 2 on the 7<sup>th</sup> day after AFCI was almost 23 times higher than the results of group 1. This figure in rats of group 3 was increased 20 times compared with data in group 2. Against the background of the use of this drug, there were signs of reactive changes in endothelial cells in the form of an increase in the number of ribosomes and polysomes in the cytoplasm, a decrease in the degree of perivascular oedema of brain tissue by 21.4 %. The surface area of endothelial cells in the zone of AFCI on the 7<sup>th</sup> day of the experiment in animals that additionally received CCBS was  $(1483.00 \pm 26.48) \mu\text{m}^2$ , which indicates a positive anti-inflammatory effect of the drug. On the 7<sup>th</sup> day of the experiment in group 3 rats by optical microscopy was found to increase the density of cerebral capillaries compared with group 2, which indicates the stimulation of the restoration of the ultrastructure of damaged capillaries, increase their density, the formation of new capillaries under the components of CCBS.

**Keywords:** endothelial cell, angiogenesis, ischemia, pathology, serum, inflammation.

*Надійшла 18.10.19*

#### Відомості про автора

*Личко Володимир Станіславович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії та неврології Медичного інституту Сумського державного університету.

Адреса: 40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31, Медичний інститут Сумського державного університету.

Тел.: +38(066)255-01-20.

E-mail: volodlychko@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5518-5274>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.04>  
УДК 612.616:57.086.13: 678.746.5+547.458.2

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

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків*

### **КРІОКОНСЕРВУВАННЯ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЛЮДИНИ З ПРОНИКАЮЧИМИ І НЕПРОНИКАЮЧИМИ КРІОПРОТЕКТОРАМИ**

При лікуванні безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій широко використовують кріоконсервовані сперматозоїди. Проте частота виживання сперматозоїдів у пацієнтів з олігоастенотератозооспермією залишається низькою. У зв'язку з цим розробка ефективних способів кріоконсервування сперматозоїдів при патоспермії є актуальною. У дослідженні порівнювали ефективність кріоконсервування сперматозоїдів чоловіків при олігоастенотератозооспермії з використанням проникаючих і непроникаючих кріопротекторів. Після кріоконсервування оцінювали рухливість, життєздатність та морфологічні характеристики сперматозоїдів. Показано, що завдяки кріоконсервуванню з полівінілпіролідом зберігається (89,6±8,6) % життєздатних клітин із нормальними морфологічними характеристиками. Використання сперматозоїдів людини з полівінілпіролідом є перспективним для допоміжних репродуктивних технологій, оскільки можна використовувати сперматозоїди одразу після відігріву для запліднення ооцитів.

**Ключові слова:** кріоконсервування сперматозоїдів, рухливість, полівінілпіролідон, олігоастенотератозооспермія.

#### **Вступ**

Однією з першопричин чоловічого безпліддя є низька кількість сперматозоїдів та їхня незначна рухливість після кріоконсервування [1]. Для реалізації репродуктивної функції пацієнтів з олігоастенотератозооспермією (ОАТ) необхідним є застосування методик допоміжних репродуктивних технологій, важливим етапом яких є кріоконсервування [2–4]. При нормозооспермії як «золотий стандарт» прийнято спосіб повільного заморожування з використанням 5–10 % розчину гліцерину [5]. Основний принцип дії проникаючих кріопротекторів, до яких належить гліцерин, полягає в заміщенні внутрішньоклітинної води, яка є основною причиною пошкодження клітинних структур. Гліцерин, як і більшість кріопротек-

торів, чинить цитотоксичний вплив на клітини, тому після розморожування його необхідно видаляти з клітинної суспензії [6]. У зв'язку з цим актуальним є пошук кріопротекторів, які не потрібно видаляти після кріоконсервування.

Полівінілпіролідон (ПВП), який є продуктом полімеризації N1-вінілпіролідону й ацетилену, відноситься до класу штучних полімерів та проявляє гідрофільно-гідрофобні властивості. З огляду на добре розвинені гідратаційні властивості ПВП характер заморожування розчинів змінюється – процес кристалізації зміщується в більш низькотемпературну область. 10 % розчин ПВП використовується для спрощення мікроманіпуляцій зі сперматозоїдами, сповільнюючи їхню рухливість при інтрацитоплазматичній ін'єкції в ооцит (ICSI).

© О.В. Павлович, Г.О. Гапон, Т.О. Юрчук, М.П. Петрушко, 2019

**Мета дослідження** – порівняння ефективності криоконсервування сперматозоїдів чоловіків при ОАТ з використанням проникаючих та непроникаючих криопротекторів.

#### **Матеріал і методи**

Досліджували сперматозоїди чоловіків-донорів у віці від 20 до 40 років при ОАТ (n=11). Зразки оцінювали відповідно до рекомендацій ВООЗ [7]. Після розрідження еякуляту протягом 40 хв при 37 °С оцінювали сперміологічні характеристики за допомогою системи CASA [8]. Основними компонентами системи CASA були мікроскоп Olympus IX-71 (Olympus, Японія) з оптикою та позитивною фазовою контрастністю, відеокамера (CCD) та програмне забезпечення для обробки зображень (Sperm Class Analyzer – Automatic system of sperm analysis). Час вимірювання для CASA становив 4 × 2,6 с, а частота дискретизації кадрів – 25 Гц.

Оцінювали вплив криоконсервування з використанням ПВП та гліцерину на морфофункціональний стан сперматозоїдів людини при патоспермії. Оцінювали рухливість, життєздатність та морфологічні характеристики криоконсервованих сперматозоїдів.

Активно-рухливу фракцію сперміїв отримували центрифугуванням еякуляту в градієнті щільності Sperm Gradiet Kit (Cook, США). Виділену фракцію сперміїв розподіляли на три групи: 1 – спермії, які криоконсервували двоетапним методом з 10 % розчином гліцерину; 2 – спермії, які криоконсервували двоетапним методом з 10 % ПВП; 3 – нативні спермії. Криозахисні розчини готували на середовищі Global total for fertilization («Life Global», США), яке містило 10 % сироватковий альбумін людини («Life Global», США).

Життєздатність сперміїв оцінювали за кількістю живих сперміїв, підрахованих у мазках, забарвлених еозин-нігрозином («Magarog», Іспанія). Для цього змішували рівні об'єми (по 10 мкл) барвника й суспензії сперміїв, перемішували та інкубували 30 с при 37 °С, після чого краплю переносили на знежирене предметне скло, робили мазок, висушували й досліджували під світловим мікроскопом із застосуванням імерсії.

Криоконсервування зразків проводили у криовіалах, об'єм суспензії становив від 10 до 50 мкл залежно від вихідних характеристик біоматеріалу. Час експозиції з сумішами

криопротекторів не перевищував 10 хв. Криовіали витримували 10 хв на відстані 10 см над дзеркалом рідкого азоту, після чого швидко занурювали у рідкий азот. Зразки відігрівали на водяній бані (40 °С).

Визначали рухливість та концентрацію сперматозоїдів після криоконсервування, кількість нерухливих (криволінійна швидкість, VCL < 5 мкм/с), локально-рухливих (VCL = 5–25 мкм/с) та активно-рухливих (VCL > 25 мкм/с) сперматозоїдів.

Усі дослідження виконано з дотриманням правил біомедичної етики. На проведення досліджень отримано письмову, вільну та інформовану згоду пацієнтів. Для статистичної обробки використовували програму Excel (Microsoft, США). Дані наводили як середнє значення ± стандартне відхилення. При порівнянні двох вибірок застосовували t-критерій Фішера–Ст'юдента та програму Excel (Microsoft) при p ≤ 0,05.

#### **Результати та їх обговорення**

Середня кількість сперматозоїдів у вихідному еякуляті становила (11,0 ± 0,2) млн/мл. Після виділення активно-рухливої фракції – (3,8 ± 0,3) млн/мл, з них (84,3 ± 8,4) % – активно-рухливих сперматозоїдів.

Після криоконсервування активно-рухливими залишилися (78,8 ± 6,6) % сперматозоїдів, які були криоконсервовані з гліцерином, та (41,4 ± 8,1) %, криоконсервованих із ПВП. Життєздатність зберегли (82,1 ± 8,6) та (89,6 ± 8,6) % сперміїв у групі 1 та 2 відповідно (рис. 1).

Для нівелювання цитотоксичного ефекту гліцерину останній видаляли шляхом подвійного центрифугування. Незважаючи на високу частоту виживання сперміїв у групі 1, після зазначеного етапу кількість рухливих сперміїв зменшилась до (27,3 ± 4,8) % (рис. 1, 2, а). Оскільки непроникаючі криопротектори не потрібно видаляти, рухливість сперматозоїдів зберігалась на тому самому рівні. Таким чином, використання ПВП дозволило отримати високу частоту виживання сперміїв (рис. 2, б). Результати CASA підтвердили, що кількість активно-рухливих сперміїв групи 1 після криоконсервування та видалення криопротектора істотно зменшилась. Кількість локально-рухливих сперміїв групи 2 перевищувала цей показник групи 1 (рис. 2).

При морфологічному аналізі виявлено, що частота аномалій голівки сперматозоїда до-

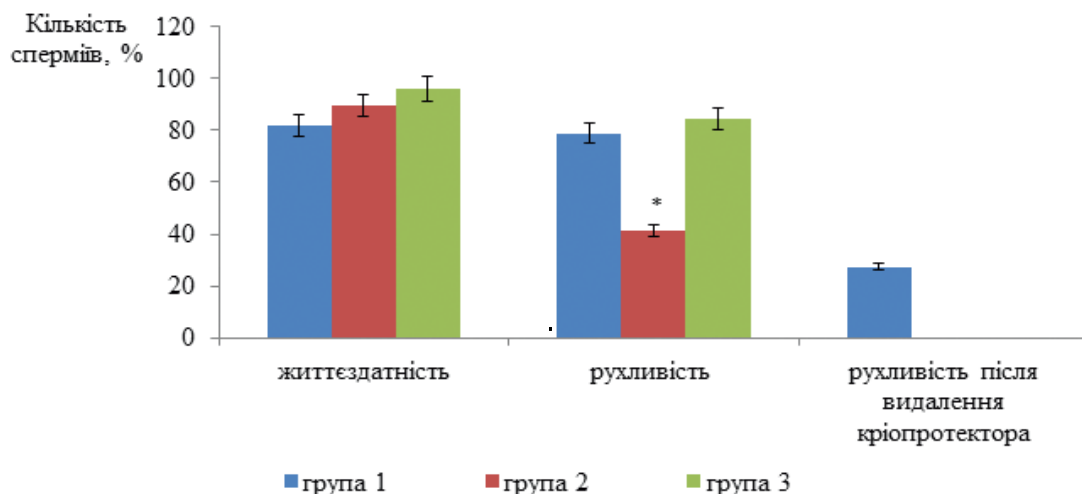


Рис. 1. Частота життєздатності, рухливості та рухливості після видалення криопротектора спермій груп 1–3: \* різниця значуща при порівнянні з показниками груп 1 та 3

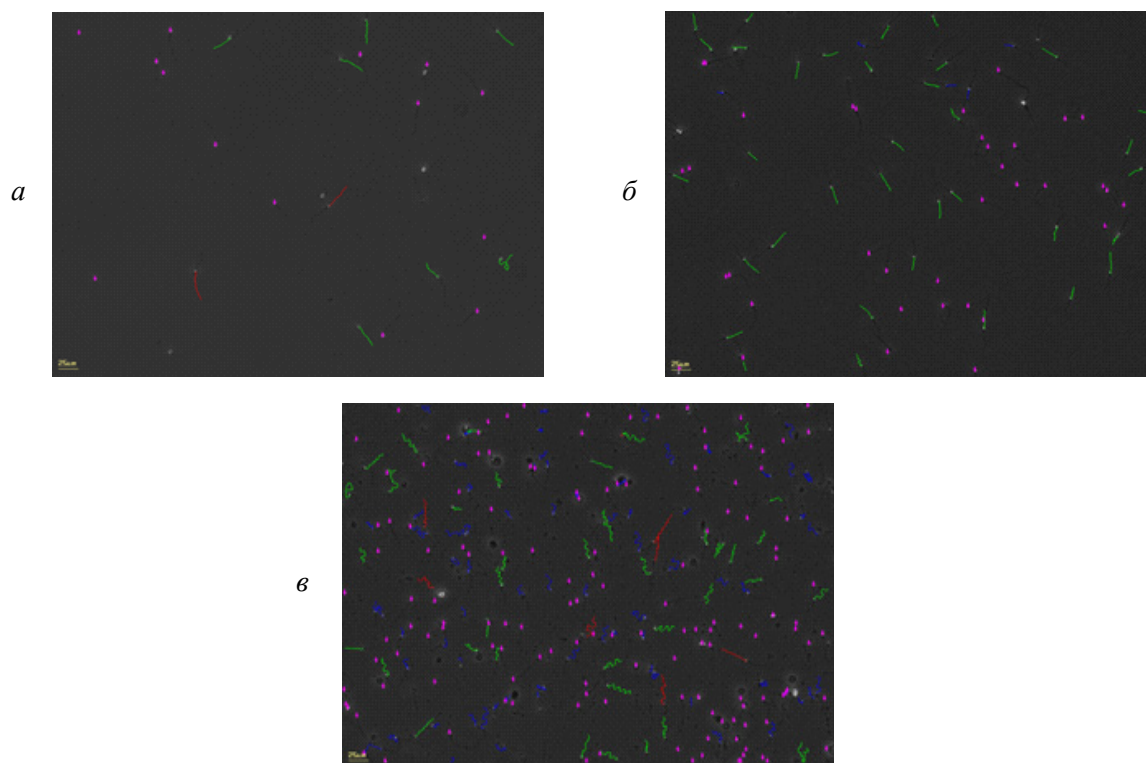


Рис. 2. Треки сперматозоїдів людини групи 1 (а) після криоконсервування та видалення криопротектора, групи 2 (б) та групи 3 (в): фіолетові – нерухомі, сині – із криволінійною швидкістю, зелені – локально-рухливі, червоні – активно-рухливі. Система аналізу зображень CASA

рівнювала ( $25,97 \pm 2,67$ ); ( $19,21 \pm 2,67$ ) та ( $20,57 \pm 1,19$ ) % для груп 1–3 відповідно (таблиця). У групі 1 серед усіх можливих варіантів патології голівки більшу частину становили сперматозоїди з однією великою або декількома маленькими вакуолями. Уважають, що кількість вакуолей, їхній розмір та форма відоб-

ражають дефекти на рівні компактизації ядра сперматозоїда [9]. Ембріони, утворені після запліднення ооцитів такими сперматозоїдами, не проходять репродуктивний добір, та їхній розвиток зупиняється на ранніх стадіях [10].

Частота аномалій шийки сперматозоїдів була незначною і становила ( $13,04 \pm 0,98$ ); ( $13,43 \pm$

*Морфологічні характеристики сперматозоїдів людини  
після кріоконсервування різними методами*

Показник	Група 1	Група 2	Група 3
Аномалії голівки	25,97±2,67*	19,21±2,67	20,57±1,19
Аномалії шийки	13,04±0,98	13,43±2,14	13,26±1,61
Аномалії хвоста	5,26±1,73	6,39±1,75	5,07±1,65
Змішана патологія	35,73±3,59*	26,26±2,61	24,88±2,44
Кількість нормальних форм	20,7±4,67*	34,56±4,14	36,000±3,869

\* Різниця значуща при порівнянні з показником групи 3,  $p < 0,05$ .

2,14) та (13,26±1,61) % для груп 1–3 відповідно. Різниця кількості сперматозоїдів із патологією хвоста була статистично незначуща.

Сукупність дефектів голівки, шийки та середньої частини була значущо нижче у сперматозоїдах після кріоконсервування з ПВП – (26,26±2,61) %, ніж у клітинах групи 1 – (35,73±3,59) %. У нативних сперматозоїдах цей показник становив (24,88±2,44) %.

Аномалії морфологічних характеристик можуть мати прогностичне значення щодо ефективності запліднення у програмах допоміжних репродуктивних технологій [11, 12]. Найпоширенішою вадою сперматозоїдів є дефекти голівки, а саме мікро- та макроцефалічна форма, глобулоспермія, відсутність акросоми, циліндрична та аморфна форми [13]. Їхнє клінічне значення описано багатьма авторами [14]. Показано, що ін'єкція в ооцит сперматозоїдів із вадами будови голівки збільшує частоту переривання вагітності, яка отримана в циклі допоміжних репродуктивних технологій із використанням методу ICSI [15]. У нашому дослідженні у групах 2 і 3 виникали різні форми аномалії голівки, тоді як у групі 1 мали місце одна велика або декілька малих вакуолей. Деякі автори вважають, що дефект зігнутої шийки визначається генетично і сперматозоїди з такою вагою мають поганий прогноз щодо їхньої запліднювальної здатності [16].

### Список літератури

1. Горпинченко І. І. Чоловіче безпліддя: етіологія, патогенез, діагностика та сучасні методи лікування / І. І. Горпинченко, М. Г. Романюк // Здоров'є мужчини. – 2016. – № 1 (56). – С. 8–17. – Режим доступу до журн. :

[http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdmu\\_2016\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdmu_2016_1_3).

2. Фрагментація ДНК та процеси перекисного окислення ліпідів у сперміях людини при нормотатоспермії / М. Петрушко, Є. Павлович, В. Піняєв, Н. Волкова // Вісник Львівського університету. Серія Біологія. – 2016. – Вип. 74. – С. 97–103. – Режим доступу до журн. :

[http://nbuv.gov.ua/UJRN/VLNU\\_biol\\_2016\\_74\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VLNU_biol_2016_74_14).

Серед аномалій хвостової частини найпоширенішою був синдром короткого хвоста, який детермінується генетично [17].

Вважають, що кріоконсервування може викликати структурні порушення плазмолемі, акросоми та хвоста, які в подальшому знижують рухливість спермій [18]. Оскільки в нашій роботі як кріопротектори були застосовані речовини, які самі по собі знерухомлюють спермії, то ми не можемо стверджувати факт впливу структурних порушень на їхню рухливість. Проте, використовуючи спермії з еякулятів при ОАТ, ми звернули увагу на наявність перерахованих структурних відхилень у всіх досліджуваних групах.

### Висновки

Завдяки використанню полівінілпіролідону як кріопротектора частота виживання кріоконсервованих спермій при олігоастенотераптозооспермії знаходиться на рівні 90 %. Сукупність дефектів голівки, шийки та середньої частини значущо нижче у сперматозоїдах після кріоконсервування з полівінілпіролідонем, ніж у сперматозоїдах зі стандартним способом із використанням гліцерину. Двоетапне кріоконсервування з полівінілпіролідонем є **перспективним** для допоміжних репродуктивних технологій, оскільки спермії для запліднення ооцитів можна використовувати негайно після відігріву без етапу видалення кріопротектора з клітин.

3. Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia / M. P. Petrushko, E. V. Pavlovich, V. I. Pinyaev [et al.] // *Cytology and Genetics*. – 2017. – Vol. 51 (4). – P. 278–281. – DOI : 10.3103/S0095452717040065.
4. Петрушко М. П. Сучасний стан проблеми кріоконсервування репродуктивних клітин та ембріонів людини. За матеріалами наукової доповіді на засіданні Президії НАН України 17 травня 2017 року / М. П. Петрушко // *Вісник НАН України*. – 2017. – № 7. – С. 44–52. – DOI : 10.15407/visn2017.07.044.
5. Human sperm cryopreservation: update on techniques, effect on DNA integrity, and implications for ART / M. Di Santo, N. Tarozzi, M. Nadalini, A. Borini // *Adv. Urology*. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 854837. – DOI : 10.1155/2012/854837.
6. Best B. Cryoprotectant toxicity: facts, issues and questions / B. Best // *Rejuvenation Res.* – 2015. – Vol. 18 (5). – P. 422–436. – DOI : 10.1089/rej.2014.1656.
7. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. – [5<sup>th</sup> ed.]. – World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 2010. – 287 p.
8. Afzelius B. Electron microscopy of the sperm tail results obtained with a new fixative / B. Afzelius // *J. Bioph. Biochem. Cytol.* – 1959. – Vol. 5 (2). – P. 269–278. – PMID : 13654448. – PMCID : PMC2224653.
9. The prevalence of sperm with large nuclear vacuoles is a prognostic tool in the prediction of ICSI success / A. S. Setti, D. P. de Almeida Ferreira Braga, L. Vingris [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2014. – Vol. 31 (3). – P. 307–312. – DOI : 10.1007/s10815-013-0157-0.
10. Impact of high magnification sperm selection on neonatal outcomes: a retrospective study / O. Gaspard, P. Vanderzwalmen, B. Wirleitner [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2018. – Vol. 35 (6). – P. 1113–1121. – DOI : 10.1007/s10815-018-1167-8.
11. Ультрaструктурні та функціональні характеристики сперміїв людини після кріоконсервування методом вітрифікації / О. В. Павлович, Г. О. Гапон, Т. О. Юрчук [та ін.] // *Проблеми кріобіології та кріомедицини*. – 2020. – Т. 30, № 1. – С. 24–33. – DOI : doi.org/10.15407/cryo30.01.024.
12. Colaco S. Paternal factors contributing to embryo quality / S. Colaco, D. Sakkas // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2018. – Vol. 35 (11). – P. 1953–1968. – DOI : 10.1007/s10815-018-1304-4.
13. Automatic classification of human sperm head morphology / V. Chang, L. Heutte, C. Petitjean, S. Hartel, N. Hitschfeld // *Comput. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 84. – P. 205–216. – DOI : 10.1016/j.compbimed.2017.03.029.
14. A dictionary learning approach for human sperm heads classification / F. Shaker, S. A. Monadjemi, J. Alirezaie, A. R. Naghsh-Nilchi // *Comput. Biol. Med.* – 2017. – Vol. 91. – P. 181–190. – DOI : 10.1016/j.compbimed.2017.10.009.
15. The correlation of sperm morphology with unexplained recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis / X. Cao, Y. Cui, X. Zhang [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8. – P. 55646–55656. – DOI : 10.18632/oncotarget.17233.
16. Sperm morphological abnormalities visualised at high magnification predict embryonic development, from fertilisation to the blastocyst stage, in couples undergoing ICSI / A. S. Setti, D. P. Braga, L. Vingris [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2014. – Vol. 31 (11). – P. 1533–1539. – DOI : 10.1007/s10815-014-0326-9.
17. Genetic abnormalities leading to qualitative defects of sperm morphology or function / P. F. Ray, A. Toure, C. Metzler-Guillemain [et al.] // *Clin. Genet.* – 2017. – Vol. 91 (2). – P. 217–232. – DOI : 10.1111/cge.12905.
18. Effects of cryopreservation on sperm parameters and ultrastructural morphology of human spermatozoa / S. Ozkavukcu, E. Erdemli, A. Isik [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2008. – Vol. 25 (8). – P. 403–411. – DOI : 10.1007/s10815-008-9232-3.

## References

1. Horpinchenko I.I., Romaniuk M.H. (2016). Choloviche bezpliddia: etiolohiia, patohenez, diahnostyka ta suchasni metody likuvannia [Male infertility: etiology, pathogenesis, diagnostics and advanced methods of treatment]. *Choloviche zdoroviia – Men's Health*, vol. 1 (56), pp. 8–17. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdmu\\_2016\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdmu_2016_1_3) [in Ukrainian].

2. Petrushko M.P., Pavlovich Ye.V., Pinyaev V.I., Volkova N. (2016). Fragmentatsiia DNK ta protsesy perekysnoho oksylennia lipidiv u spermiiakh liudyny pry normo- ta patospermii [Processes of DNA fragmentation and peroxidation of lipid spermatozoa in humans under the normospermia and pathospermia]. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriia Biolohiia – Bulletin of Lviv University. Biology series*, vol. 74 (97), pp. 97–103. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/VLNU\\_biol\\_2016\\_74\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VLNU_biol_2016_74_14) [in Ukrainian].
3. Petrushko M.P., Pavlovich Ye.V., Pinyaev V.I., Volkova N.A., Podyfaliy V.V. (2017). Apoptosis and processes of DNA fragmentation in native and cryopreserved human sperm cells at normo- and pathospermia. *Cytology and Genetics*, vol. 51 (4), pp. 278–281, DOI 10.3103/S0095452717040065.
4. Petrushko M.P. (2017). Suchasnyi stan problemy kriokonservuvannia reproduktyvnykh klityn ta embrioniv liudyny. Za materialamy naukovoi dopovidi na zasidanni Prezydii NAN Ukrainy 17 travnia 2017 roku [Current state of cryopreservation of reproductive cells and embryos. According to the scientific report at the meeting of the Presidium of the NAS of Ukraine on May 17, 2017]. *Visnyk NAN Ukrainy – Bulletin of the NAS of Ukraine*, № 7, pp. 44–52, DOI 10.15407/visn2017.07.044 [in Ukrainian].
5. Di Santo M., Tarozzi N., Nadalini M., Borini A. (2012). Human sperm cryopreservation: update on techniques, effect on DNA integrity, and implications for ART. *Adv. Urology*, vol. 2012, article ID 854837, DOI 10.1155/2012/854837.
6. Best B. (2015). Cryoprotectant toxicity: facts, issues and questions. *Rejuvenation Res.*, vol. 18 (5), pp. 422–436, DOI 10.1089/rej.2014.1656.
7. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (5<sup>th</sup> ed.). (2010). World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, 287 p.
8. Afzelius B. (1959). Electron microscopy of the sperm tail results obtained with a new fixative. *J. Bioph. Biochem. Cytol.*, vol. 5 (2), pp. 269–278, PMID 13654448, PMCID PMC2224653.
9. Setti A.S., de Almeida Ferreira Braga D.P., Vingris L., de Cassia Savio Figueira R., Iaconelli A.Jr., Borges E.Jr. (2014). The prevalence of sperm with large nuclear vacuoles is a prognostic tool in the prediction of ICSI success. *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 31 (3), pp. 307–312, DOI 10.1007/s10815-013-0157-0.
10. Gaspard O., Vanderzwalmen P., Wirleitner B., Ravet S., Wenders F., Eichel V., Mockova A. et al. (2018). Impact of high magnification sperm selection on neonatal outcomes: a retrospective study. *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 35 (6), pp. 1113–1121, DOI 10.1007/s10815-018-1167-8.
11. Pavlovych O.V., Hapon H.O., Yurchuk T.O., Riepin M.V., Marchenko L.M., Hovorukha T.P., Petrushko M.P. (2020). Ultrastrukturni ta funktsionalni kharakterystyky spermiiiv liudyny pislia kriokonservuvannia metodom vitryfikatsii [Ultrastructural and functional characteristics of human spermatozoa after cryopreservation by vitrification]. *Problemy kriobiologii i kriomedycyny – Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, vol. 30, № 1, pp. 24–33, doi.org/10.15407/cryo30.01.024.
12. Colaco S., Sakkas D. (2018). Paternal factors contributing to embryo quality. *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 35 (11), pp. 1953–1968, DOI 10.1007/s10815-018-1304-4.
13. Chang V., Heutte L., Petitjean C., Hartel S., Hirschfeld N. (2017). Automatic classification of human sperm head morphology. *Comput. Biol. Med.*, vol. 84, pp. 205–216, DOI 10.1016/j.compbiomed.2017.03.029.
14. Shaker F., Monadjemi S.A., Alirezaie J., Naghsh-Nilchi A.R. (2017). A dictionary learning approach for human sperm heads classification. *Comput. Biol. Med.*, vol. 91, pp. 181–190, DOI 10.1016/j.compbiomed.2017.10.009.
15. Cao X., Cui Y., Zhang X., Lou J., Zhou J., Wei R. (2017). The correlation of sperm morphology with unexplained recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, vol. 8, № 33, pp. 55646–55656, DOI 10.18632/oncotarget.17233.
16. Setti A.S., Braga D.P., Vingris L., Serzedello Th., de Cassia Savio Figueira R., Iaconelli Jr.A., Borges Jr. E. (2014). Sperm morphological abnormalities visualised at high magnification predict embryonic development, from fertilisation to the blastocyst stage, in couples undergoing ICSI. *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 31 (11), pp. 1533–1539, DOI 10.1007/s10815-014-0326-9.
17. Ray P.F., Toure A., Metzler-Guillemain C., Mitchell M.J., Arnoult C., Coutton C. (2017). Genetic abnormalities leading to qualitative defects of sperm morphology or function. *Clin. Genet.*, vol. 91 (2), pp. 217–232, DOI 10.1111/cge.12905.
18. Ozkavukcu S., Erdemli E., Isik A., Oztuna D., Karahuseyinoglu S. (2008). Effects of cryopreservation on sperm parameters and ultrastructural morphology of human spermatozoa. *J. Assist. Reprod. Genet.*, vol. 25 (8), pp. 403–411, DOI 10.1007/s10815-008-9232-3.



*Е.В. Павлович, А.А. Гапон, Т.А. Юрчук, М.П. Петрушко*

**КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА С ПРОНИКАЮЩИМИ И НЕПРОНИКАЮЩИМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ**

При лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий широко используют криоконсервированные сперматозоиды. Однако частота выживания сперматозоидов у пациентов с олигоастенотератозооспермией остается низкой. В связи с этим разработка эффективных способов криоконсервирования сперматозоидов при патоспермии является актуальной. В исследовании сравнивали эффективность криоконсервирования сперматозоидов мужчин при олигоастенотератозооспермии с применением проникающих и непроникающих криопротекторов. После криоконсервирования оценивали подвижность, жизнеспособность и морфологические характеристики сперматозоидов. Показано, что благодаря криоконсервированию с поливинилпирролидоном сохранится (89,6±8,6) % жизнеспособных клеток с нормальными морфологическими характеристиками. Криоконсервирование спермиев человека с поливинилпирролидоном является перспективным для вспомогательных репродуктивных технологий, поскольку можно использовать сперматозоиды сразу после отогрева для оплодотворения ооцитов.

**Ключевые слова:** криоконсервирование сперматозоидов, подвижность, поливинилпирролидон, олигоастенотератозооспермия.

*E. Pavlovich, G. Gapon, T. Yurchuk, M. Petrushko*

**CRYOPRESERVATION OF HUMAN SPERMATOZOA WITH PENETRATING AND NON-PENETRATING CRYOPROTECTANTS**

Cryopreserved spermatozoa are widely used in infertility treatment by assisted reproductive technologies. However, the spermatozoa survival rate remains low in patients with oligoastenoteratozoospermia. Therefore the development of effective cryopreservation methods for spermatozoa from pathospermia is relevant. The effectiveness of cryopreservation spermatozoa from oligoastenoteratozoospermia man using penetrating and non-penetrating cryoprotectants was compared. Sperm motility, viability and morphological characteristics were evaluated after cryopreservation with glycerol and polyvinylpyrrolidone. The average number of spermatozoa count in fresh ejaculate was (11.0±0.2) mln/ml. After isolation of active motile fraction the number of cells was (3.8±0.3) mln/ml and (84.3±8.4) % from them were motile (group 3). (78.8±6.6) % of spermatozoa cryopreserved with glycerol (group 1) and (41.4±8.1) % cryopreserved with polyvinylpyrrolidone (group 2) remained active motile. The spermatozoa viability after cryopreservation was (82.1±8.6)% and (89.6±8.6) % in group 1 and 2, respectively. Despite the high rate of spermatozoa survival in group 1 the number of motile cells decreased to (27.3±4.8) % after cryoprotectant removing stage. Morphological analysis revealed that the incidence of spermatozoa head abnormalities was (25.97±2.67), (19.21±2.67) and (20.57±1.19) % in group 1–3, respectively. The differences of spermatozoa midpiece and tail abnormalities in the study groups were statistically insignificant. The use of polyvinylpyrrolidone as a cryoprotectant allows preserving 90 % of survived spermatozoa from oligoastenoteratozoospermia men after freeze/thawing. The set of spermatozoa head, neck and midpiece abnormalities is significantly lower after cryopreservation with polyvinylpyrrolidone compared with routine method with glycerol. Two-stage spermatozoa cryopreservation method with polyvinylpyrrolidone is promising for assisted reproductive technologies since spermatozoa can be used immediately after warming for oocyte fertilization without cryoprotectant removing step.

**Keywords:** spermatozoa cryopreservation, motility, polyvinylpyrrolidone, oligoastenoteratozoospermia.

Надійшла 05.12.19

**Відомості про авторів**

*Павлович Олена Володимирівна* – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

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

Тел.: +38(098)374-20-11.

E-mail: lenapavlovich@gmail.com.

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

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

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

Тел.: +38(057)373-74-35.

E-mail: skag2005@yandex.ua.

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

*Юрчук Таїсія Олександрівна* – кандидат біологічних наук, завідувач лабораторії кріоконсервування гамет та ембріонів відділу кріобіології системи репродукції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України.

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

Тел.: +38(057)373-74-35.

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

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

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

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

Тел.: +38(057)373-74-35.

E-mail: petrushkomarina@gmail.com.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.05>

УДК616.127-005.8:575.1]-07

*Є.В. Сідь, О.В. Соловійов*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

### **РОЗПОДІЛ ГЕНОТИПІВ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ МАРКЕРІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ ЗІ STEMI**

Визначали особливості розподілу генотипів поліморфізмів генів маркерів системної запальної відповіді у хворих зі STEMI. Критеріями включення в дослідження були: чоловіча і жіноча стать, вік від 46 до 75 років; для жінок постменопаузальний період більше 1 року; наявність STEMI у перші дванадцять годин від початку захворювання; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. ДНК виділяли з лейкоцитів із цільної крові з використанням набору «ДНК-експрес-кров» (Літех). У процесі виділення ДНК дотримувались рекомендацій, наведених в інструкції до набору. Визначали SNP поліморфізмів генів С-реактивного білка G-3014>A, фактора некрозу пухлин- $\alpha$  G-308>A та інтерлейкіну-10 G-1082>A методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з використанням ампліфікатора «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Australia). Використовували структуру праймерів зі стандартних наборів «SNP-експрес-РВ» (Літех). Установлено, що у хворих зі STEMI збільшилась частка гомозигот (GG) і зменшилась – гетерозигот (GA) генотипів поліморфізму G-3014>A гена С-реактивного білка у порівнянні з такими за розподілом Харді–Вайнберга. Поліморфізм G-308>A гена фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у хворих зі STEMI мав достовірну розбіжність із рівновагою Харді–Вайнберга, при цьому визначалось збільшення частки гомозигот (GG) і зменшення – гетерозигот (GA) та гомозигот (AA). Розподіл поліморфізму G-1082>A гена інтерлейкіну-10 характеризувався збільшенням частки гомозигот (GG) і зменшенням – гетерозигот (GA) у хворих зі STEMI у порівнянні з їхніми частками за розподілом Харді–Вайнберга.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда, поліморфізм генів маркерів, системне запалення.

#### **Вступ**

Однією з важливих проблем сучасної медицини є безперервне зростання поширеності серцево-судинних захворювань (ССЗ). Вони є провідною причиною смерті як у розвинених країнах світу, так і в Україні. Основний внесок у формування захворюваності та смертності від ССЗ вносять фактори ризику, що модифікуються, такі особливості способу життя, як куріння, низька фізична активність, недостатнє споживання овочів і фруктів, а та-

кож підвищені рівні артеріального тиску і холестерину [1, 2].

Фактори ризику, що не модифікуються: вік, стать та генетичні особливості, – не підлягають змінам, вони використовуються в основному при визначенні прогнозу виникнення ССЗ. В останні роки в багатьох роботах досліджується участь генетичних факторів у формуванні високого ризику розвитку ССЗ [3].

Актуальною проблемою на сучасному етапі є лікування хворих із гострими формами іше-

мічної хвороби серця, оскільки саме судинні катастрофи є провідними причинними факторами смертності від ССЗ. Останнім часом збільшується кількість досліджень, у яких визначається роль генетичних маркерів для прогнозування несприятливого перебігу різних ССЗ, зокрема гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [4, 5].

Вивчення індивідуальних особливостей людини і виявлення генетичних поліморфізмів, що збільшують ризик несприятливого перебігу ішемічної хвороби серця, стало основою початку пошуку генів-кандидатів. Однак існують нечисленні дослідження, у яких вивчали поліморфізм одиночних нуклеотидів (SNP – single nucleotide polymorphism) у генах маркерів запалення [6].

Результати досліджень вказують на важливе місце в патогенезі ішемічної хвороби серця системної запальної відповіді, в активації якої провідна роль належить цитокінам. Гени цитокінів мають дуже високий ступінь поліморфізму, при цьому кількість їхніх ділянок може досягати десятків. Ці ділянки ДНК містять ділянки зв'язування факторів регуляції, вони і визначають інтенсивність продукції клітиною молекул цитокінів. Наявність поліморфізму генів у промоторних ділянках забезпечує різноманітність індивідів за ступенем їхнього вироблення при антигенній стимуляції, тобто при формуванні запальної відповіді. Крім того, існують етнічні розбіжності поліморфізму генів, що визначає актуальність таких досліджень в українській популяції [7, 8].

**Мета дослідження** – визначити особливості розподілу генотипів поліморфізмів генів маркерів системної запальної відповіді у хворих зі STEMI.

#### **Матеріал і методи**

Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 95 хворих зі STEMI, середній вік – (59,8±0,8) року. Вибірку пацієнтів проводили на базі КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради.

**Критерії включення в дослідження** такі: чоловіча і жіноча стать; вік від 46 до 75 років; для жінок постменопаузальний період більше 1 року; наявність STEMI у перші дванадцять годин від початку захворювання; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

**Критерії виключення з дослідження** такі: атріовентрикулярна блокада II–III ступенів;

постійна форма фібриляції передсердь; вроджені й набуті гемодинамічно значущі вади серця; хронічна серцева недостатність III стадії; аневризма лівого шлуночка; декомпенсована супутня патологія; гострі запальні захворювання або загострення – хронічних; аортокоронарне шунтування в анамнезі; онкологічні захворювання.

Усім хворим виконували комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Верифікацію діагнозу ГІМ було виконано на підставі ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012) з урахуванням рекомендацій ESC Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [9, 10].

ДНК виділяли з лейкоцитів із цільної крові з використанням набору «ДНК-експрес-кров» (Літех). У процесі виділення ДНК дотримувались рекомендацій, наведених в інструкції до набору. Визначали SNP поліморфізмів генів С-реактивного білка (С-РБ) G-3014>A, фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) G-308>A та інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) G-1082>A методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з використанням ампліфікатора «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Australia). Використовували структуру праймерів зі стандартних наборів «SNP-експрес-РВ» (Літех). Дослідження виконували в атестованій лабораторії молекулярно-генетичних досліджень ТОВ «ДІАСЕРВІС».

**Статистична обробка отриманих результатів.** При описі якісних даних указували кількість (n) та частку (%). Розподіл генотипів у досліджуваних поліморфізмах перевіряли на відповідність закону Харді–Вайнберга. Рівень значущості менш ніж 0,05 свідчив про відхилення від рівноваги Харді–Вайнберга.

Якісні дані порівнювали за допомогою точного двостороннього критерію  $\chi^2$  з поправкою Йейтса для таблиць 2×2. При рівні значущості нижче ніж 0,05 (p<0,05) визначали розбіжність між вибірками, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

#### **Результати та їх обговорення**

Визначали розподіл генотипів поліморфізму G-3014>A гена високочутливого С-РБ у хворих зі STEMI. Отримані результати подано в *табл. 1*.

Проаналізовано розподіл генотипів за поліморфізмом G-3014>A гена С-РБ у хворих зі

Таблиця 1. Розподіл генотипів поліморфізму G-3014&gt;A гена C-РБ

Поліморфізм	Генотип	Розподіл Харді–Вайнберга (n=100)		Група STEMI (n=95)		p-рівень
		n	%	n	%	
Високочутливий C-РБ (G-3014>A)	GG	25	25	50	52,6	$\chi^2$ , p<0,001
	GA	50	50	29	30,5	$\chi^2$ , p=0,006
	AA	25	25	16	16,9	$\chi^2$ , p=0,16
Рівновага Харді–Вайнберга, p-рівень		p=0,004				

STEMI і показано, що з 95 осіб гомозиготами (GG) по G алелі були 50 (52,6 %) хворих, гетерозиготами (GA) – 29 (30,5 %) та гомозиготами (AA) по A алелі – 16 (16,9 %). Визначали достовірну розбіжність розподілу генотипів поліморфізму G-3014>A з рівновагою Харді–Вайнберга (p<0,05). Достовірним було збільшення частки гомозигот (GG) у групі хворих зі STEMI у порівнянні з їхньою часткою за розподілом Харді–Вайнберга – 50 (52,6 %) проти 25 (25 %) відповідно (p<0,05). Частка гетерозигот (GA) – 30,5 % (29 осіб) – була достовірно меншою, ніж при розподілі Харді–Вайнберга – 50 % (p<0,05). Не було достовірної розбіжності хворих зі STEMI з розподілом Харді–Вайнберга за часткою гомозиготи (AA) (p>0,05).

Визначали розподіл генотипів поліморфізму G-308>A гена ФНП- $\alpha$ . Результати подано в табл. 2.

Таблиця 2. Розподіл генотипів поліморфізму G-308>A гена ФНП- $\alpha$ 

Поліморфізм	Генотип	Розподіл Харді–Вайнберга (n=100)		Група STEMI (n=95)		p-рівень
		n	%	n	%	
	GG	25	25	71	74,7	$\chi^2$ , p<0,001
	GA	50	50	18	19,0	$\chi^2$ , p<0,001
	AA	25	25	6	6,3	$\chi^2$ , p<0,001
Рівновага Харді–Вайнберга, p-рівень		p=0,005				

Розподіл генотипів поліморфізму G-308>A гена ФНП- $\alpha$  у хворих зі STEMI був таким: із гомозиготами (GG) по G алелі була 71 (74,7 %) особа, із гетерозиготами (GA) – 18 (19,0 %), із гомозиготами (AA) по A алелі – 6 (6,3 %) пацієнтів. Визначали достовірну розбіжність розподілу генотипів поліморфізму G-308>A з рівновагою Харді–Вайнберга у хворих зі STEMI (p<0,05). У подальшому аналізі вияв-

лено збільшення частки гомозигот (GG) – 71 (74,7 %) у групі хворих зі STEMI у порівнянні з їхньою часткою за розподілом Харді–Вайнберга, де вона становила 25 % (p<0,05). Частка гетерозигот (GA) – 19,0 % (18 осіб) – була достовірно меншою, ніж при розподілі Харді–Вайнберга – 50 % (p<0,05). Крім того, визначено зменшення частки гомозигот (AA) у групі хворих зі STEMI відносно такої за розподілом Харді–Вайнберга (p<0,05).

Аналізували розподіл генотипів поліморфізму G-1082>A гена ІЛ-10 у хворих зі STEMI. Отримані дані подано в табл. 3.

При аналізі розподілу генотипів за поліморфізмом G-1082>A гена ІЛ-10 хворих зі STEMI показано, що з 95 осіб гомозиготами (GG) по G алелі були 45 (44,4 %), гетерозиготами (GA) – 34 (35,8 %) і гомозиготами (AA) по A алелі – 16 (16,8 %). Визначено достовірну розбіжність

розподілу генотипів поліморфізму G-1082>A у хворих зі STEMI з рівновагою Харді–Вайнберга (p<0,05). Достовірним було збільшення частки гомозигот (GG) у групі хворих зі STEMI у порівнянні з показником при розподілі Харді–Вайнберга – 45 (44,4 %) проти 25 (25 %) відповідно (p<0,05). Частка гетерозигот (GA) – 35,8 % (34 особи) – була достовірно меншою, ніж при розподілі Харді–Вайнберга – 50 % (p<0,05).

Таблиця 3. Розподіл генотипів поліморфізму G-1082&gt;A гена ІЛ-10

Поліморфізм	Генотип	Розподіл Харді–Вайнберга (n=100)		Група STEMI (n=95)		p-рівень
		n	%	n	%	
ІЛ-10 (G-1082>A)	GG	25	25	45	44,4	$\chi^2$ , p=0,001
	GA	50	50	34	35,8	$\chi^2$ , p=0,04
	AA	25	25	16	16,8	$\chi^2$ , p=0,08
Рівновага Харді–Вайнберга, p-рівень		p=0,04				

Не було достовірної розбіжності частки гомозигот (AA) у хворих зі STEMI і такої за розподілом Харді–Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

Відомо багато варіантів поліморфізмів генів, мутації яких впливають на етіопатогенез ГІМ. Серед них – гени, що регулюють тромбоутворення, ліпідний обмін і запальні реакції. Гени цитокінів мають надзвичайно високий ступінь поліморфізму, причому кількість ділянок цього поліморфізму в одному гені може досягати декількох десятків. Результати досліджень свідчать про важливу роль цитокінів у виникненні і перебігу ішемічної хвороби серця. У той самий час результати вивчення значущості поліморфізму генів цитокінів у виникненні й перебігу ГІМ викладено в нечисленних роботах [11, 12].

Тим часом, комбінація результатів генетичного тестування з традиційними факторами ризику може значно підвищити їхню прогностичну цінність. Так, за результатами дослідження К.А. Благодатських зі співавт. (2011), комбінація генотипів AG і AA поліморфізму G-3014>A збільшує частоту несприятливого результату гострого коронарного синдрому [13].

Серед цитокінів ключову роль відіграє ФНП- $\alpha$ . У роботі G.V. Szabo, G. Acsady доведено, що в пацієнтів із генотипом AA поліморфізму G-308>A гена ФНП- $\alpha$  зустрічальність серцево-судинних подій достовірно вище [14].

У дослідженні R. Autonicelli et al. визначено асоціацію маркера G-308>A з розвитком гострого інфаркту міокарда. Отримані результати свідчать про істотний зв'язок між поліморфізмом G-308>A гена ФНП- $\alpha$  і виникненням STEMI [15].

Інтерлейкін-10 – це протизапальний цитокін, тому зниження його синтезу призводить до більш вираженої запальної відповіді. За результатами метааналізу L. Chao et al. дійшли висновку, що генотип AA поліморфізму G-1082>A гена IL-10 пов'язаний із більш високим ризиком розвитку атеросклерозу і носії цього генотипу більш схильні до розвитку ішемічної хвороби серця [16].

Однак у літературі існують неоднозначні висновки про асоціацію поліморфізму G-1082>A гена IL-10 із ССЗ. Суперечливість результатів досліджень може бути наслідком етнічної відмінності популяцій [17, 18].

Таким чином, є певні відмінності в частоті зустрічальності поліморфних варіантів вивчених генів у хворих зі STEMI, що диктує необхідність уточнення їхньої прогностичної значущості щодо перебігу і наслідків гострого інфаркту міокарда. Подальше вивчення впливу даних генотипів на перебіг STEMI дозволить виділити групу високого ризику повторних судинних катастроф і розробити методи їхньої профілактики.

#### Висновки

1. У хворих зі STEMI визначається збільшення частки гомозигот (GG) і зменшення – гетерозигот (GA) генотипів поліморфізму G-3014>A гена С-реактивного білка відносно їхніх часток за розподілом Харді–Вайнберга.

2. Поліморфізм G-308>A гена фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у хворих зі STEMI мав достовірну розбіжність з рівновагою Харді–Вайнберга, при цьому визначалось збільшення частки гомозигот (GG) і зменшення – гетерозигот (GA) та гомозигот (AA).

3. Розподіл поліморфізму G-1082>A гена інтерлейкіну-10 характеризувався збільшенням частки гомозигот (GG) і зменшенням – гетерозигот (GA) у хворих зі STEMI у порівнянні з їхніми частками за розподілом Харді–Вайнберга.

#### Перспективи подальших досліджень

Значення поліморфізмів генів цитокінів у розвитку й перебігу гострого інфаркту міокарда залишається маловивченим, хоча і становить певний інтерес. Генотипові характеристики генів, що здатні впливати на перебіг гострого інфаркту міокарда, мають важливе значення, оскільки вони можуть бути інструментом для майбутніх досліджень у галузі використання генетичних маркерів у стратифікації ризику ускладнень цього захворювання. Потрібні подальші дослідження, у яких би було визначено значення поліморфізму генів цитокінів для хворих із гострим інфарктом міокарда. Запальний генетичний профіль разом із класичними серцево-судинними факторами ризику може в подальшому бути корисним для визначення індивідуального ризику несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда. Кінцевою метою подальших досліджень повинна бути індивідуалізація лікувальних програм для поліпшення прогнозу і зниження показників летальності у хворих даної категорії.

**Список літератури**

1. Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842,897 Europeans / O. A. Alabas, T. Jernberg, M. Pujades-Rodriguez [et al.] // *Cardiovascular research*. – 2020. – Vol. 116 (1). – P. 149–157.
2. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему / Д. Д. Дячук, Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська, Т. С. Ласиця // *Укр. кардіол. журн.* – 2018. – № 1. – С. 91–101.
3. *Reed G. W. Acute myocardial infarction / G. W. Reed, J. E. Rossi, C. P. Cannon // The Lancet.* – 2017. – Vol. 389 (10065). – P. 197–210.
4. 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.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39 (2). – P. 119–177.
5. Cardiovascular risk profile of patients hospitalized for myocardial infarction is underestimated by traditional risk factors and is better estimated by a genetic analysis based upon single nucleotide polymorphisms: a retrospective study / R. Rolla, A. Lupi, G. Bauce [et al.] // *Journal of Clinical Cardiology and Diagnostics*. – 2018. – Vol. 1, issue 1. – P. 1–8.
6. Effect of IL-1 $\beta$ , IL-8, and IL-10 polymorphisms on the development of myocardial infarction / S. Wang, Y. X. Dai, L. L. Chen [et al.] // *Genet. Mol. Res.* – 2015. – Vol. 14 (4). – P. 12016–12021.
7. Prediction of coronary disease incidence by biomarkers of inflammation, oxidation, and metabolism / I. Subirana, M. Fito, O. Diaz [et al.] // *Scientific reports*. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 1–7.
8. Полиморфизм генов провоспалительных цитокинов в ассоциации с риском развития острого инфаркта миокарда / А. А. Подольская, Е. В. Майкова, Л. М. Шарафетдинова, О. А. Кравцова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2014. – № 7 (2). – С. 147–150.
9. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33 (20). – P. 2551–2567.
10. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, issue 3. – P. 237–269.
11. Pro-inflammatory genetic profile and familiarity of acute myocardial infarction / M. Ianni, S. Callegari, A. Rizzo [et al.] // *Immunity & Ageing*. – 2012. – Vol. 9 (1). – Article number 14.
12. *Biswas S. Synergistic effect of anti- and pro-inflammatory cytokine genes and their promoter polymorphism with ST-elevation of myocardial infarction / S. Biswas, P. K. Ghoshal, N. Mandal // Gene.* – 2014. – Vol. 544 (2). – P. 145–151.
13. Полиморфные маркеры G2667C, G3014A/C, C3872T, A5237G гена CRP и генетическая предрасположенность к неблагоприятному течению ишемической болезни сердца у больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца / К. А. Благодатских, А. Г. Никитин, А. А. Пушков [и др.] // *Медицинская генетика*. – 2011. – № 10 (4). – С. 3–9.
14. *Szabo G. V. Tumor necrosis-factor- $\alpha$  308 GA polymorphism in atherosclerotic patients / G. V. Szabo, G. Acsady // Pathology & Oncology Research.* – 2011. – Vol. 17 (4). – P. 853–857.
15. Tumor necrosis factor-alpha gene -308G>A polymorphism is associated with ST-elevation myocardial infarction and with high plasma levels of biochemical ischemia markers / R. Antonicelli, F. Olivieri, L. Cavallone [et al.] // *Coronary artery disease*. – 2005. – Vol. 16 (8). – P. 489–493.
16. *Chao L. A meta-analysis of interleukin-10-1082 promoter genetic polymorphism associated with atherosclerotic risk / L. Chao, H. Lei, J. Fei // Neurology India.* – 2014. – Vol. 62 (2). – P. 130–136.
17. Tumor necrosis factor- $\alpha$ , lymphotoxin- $\alpha$ , and interleukin-10 gene polymorphisms and restenosis after coronary artery stenting / W. Koch, K. Tiroch, N. von Beckerath [et al.] // *Cytokine*. – 2003. – Vol. 24 (4). – P. 161–171.
18. Interleukin 10: a new risk marker for the development of restenosis after percutaneous coronary intervention / P. S. Monraats, F. A. Kurreeman, D. Pons [et al.] // *Genes & Immunity*. – 2007. – Vol. 8 (1). – P. 44–50.

## References

1. Alabas O.A., Jernberg T., Pujades-Rodriguez M., Rutherford M.J., West R.M., Hall M. et al. (2020). Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842, 897 Europeans. *Cardiovascular research*, vol. 116 (1), pp. 149–157.
2. Diachuk D.D., Moroz H.Z., Hidzynska I.M., Lasytsia T.S. (2018). Poshyrenist faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan v Ukraini: suchasnyi pohliad na problemu [Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in Ukraine: a modern view of the problem]. *Український кардіологічний журнал – Ukrainian Journal of Cardiology*, № 1, pp. 91–101 [in Ukrainian].
3. Reed G.W., Rossi J.E., Cannon C.P. (2017). Acute myocardial infarction. *The Lancet*, vol. 389 (10065), pp. 197–210.
4. 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). *European Heart Journal*, vol. 39 (2), pp. 119–177.
5. Rolla R., Lupi A., Bauce G., Appiani A., Portalupi M.R., Pergolini P. et al. (2018). Cardiovascular risk profile of patients hospitalized for myocardial infarction is underestimated by traditional risk factors and is better estimated by a genetic analysis based upon single nucleotide polymorphisms: A retrospective study. *Journal of Clinical Cardiology and Diagnostics*, vol. 1, issue 1, pp. 1–8.
6. Wang S., Dai Y.X., Chen L.L., Jiang T., Zheng M.Q., Li C.G. et al. (2015). Effect of IL-1 $\beta$ , IL-8, and IL-10 polymorphisms on the development of myocardial infarction. *Genet. Mol. Res.*, vol. 14 (4), pp. 12016–12021.
7. Subirana I., Fito M., Diaz O., Vila J., Frances A., Delpon E. et al. (2018). Prediction of coronary disease incidence by biomarkers of inflammation, oxidation, and metabolism. *Scientific reports*, vol. 8 (1), pp. 1–7.
8. Podolskaia A.A., Maikova Ye.V., Sharafetdinova L.M., Kravtsova O.A. (2014). Polimorfizm henov provospalitelnykh tsitokinov v assotsiatsii s riskom razvitiia ostroho infarkta miokarda [Genes polymorphism for proinflammatory cytokines in association with the risk of acute myocardial infarction]. *Вестник современной клинической медицины – Bulletin of Modern Clinical Medicine*, № 7 (2), pp. 147–150 [in Russian].
9. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. (2012). Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*, vol. 33 (20), pp. 2551–2567.
10. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A. et al. (2019). Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, vol. 40, issue 3, pp. 237–269.
11. Ianni M., Callegari S., Rizzo A., Pastori P., Moruzzi P., Corradi D. et al. (2012). Pro-inflammatory genetic profile and familiarity of acute myocardial infarction. *Immunity & Ageing*, vol. 9 (1), article number 14.
12. Biswas S., Ghoshal P.K., Mandal N. (2014). Synergistic effect of anti- and pro-inflammatory cytokine genes and their promoter polymorphism with ST-elevation of myocardial infarction. *Gene*, vol. 544 (2), 145–151.
13. Blahodatskikh K.A., Nikitin A.H., Pushkov A.A., Blahodatskikh Ye.H., Osmolovskaia V.S., Aseicheva O.Yu. et al. (2011). Polimorfnyie markery G2667C, G3014A, C3872T, A5237G hena CRP i heticheskaia predispozitsiia k neblahopriiatnomu techeniiu ishemicheskoi bolezni serdtsa u bolnykh, pereneshykh obostreniie ishemicheskoi bolezni serdtsa [Polymorphic markers G2667C, G3014A, C3872T, A5237G of the CRP gene and genetic predisposition to an unfavorable course of coronary heart disease in patients with exacerbation of coronary heart disease]. *Meditsinskaiia genetika – Medical Genetics*, vol. 10 (4), 3–9 [in Russian].
14. Szabo G.V., Acsady G. (2011). Tumor necrosis-factor- $\alpha$  308 GA polymorphism in atherosclerotic patients. *Pathology & Oncology Research*, vol. 17 (4), pp. 853–857.
15. Antonicelli R., Olivieri F., Cavallone L., Spazzafumo L., Bonafe M., Marchegiani F. et al. (2005). Tumor necrosis factor-alpha gene -308G>A polymorphism is associated with ST-elevation myocardial infarction and with high plasma levels of biochemical ischemia markers. *Coronary Artery Disease*, vol. 16 (8), pp. 489–493.



16. Chao L., Lei H., Fei J. (2014). A meta-analysis of interleukin-10-1082 promoter genetic polymorphism associated with atherosclerotic risk. *Neurology India*, vol. 62 (2), pp. 130–136.

17. Koch W., Tiroch K., von Beckerath N., Schomig A., Kastrati A. (2003). Tumor necrosis factor- $\alpha$ , lymphotoxin- $\alpha$ , and interleukin-10 gene polymorphisms and restenosis after coronary artery stenting. *Цитокіне*, vol. 24 (4), pp. 161–171.

18. Monraats P.S., Kurreeman F.A., Pons D., Sewgobind V.D., de Vries F.R., Zwinderman A.H. et al. (2007). Interleukin 10: a new risk marker for the development of restenosis after percutaneous coronary intervention. *Genes & Immunity*, vol. 8 (1), pp. 44–50.

***Е.В. Сидь, А.В. Соловьёв***

#### **РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ СО STEMI**

Определяли особенности распределения генотипов полиморфизмов генов маркеров системного воспалительного ответа у больных со STEMI. Критериями включения в исследование были: мужской и женский пол, возраст от 46 до 75 лет; для женщин постменопаузальный период более 1 года; наличие STEMI в первые двенадцать часов от начала заболевания; информированное согласие пациента на участие в исследовании. ДНК выделяли из лейкоцитов из цельной крови с использованием набора «ДНК-экспресс-кровь» (Литех). В процессе выделения ДНК придерживались рекомендаций, приведенных в инструкции к набору. Определяли SNP полиморфизмов генов С-реактивного белка G-3014>A, фактора некроза опухолей- $\alpha$  G-308>A и интерлейкина-10 G-1082>A методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием амплификатора «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Australia). Использовали структуру праймеров из стандартных наборов «SNP-экспресс-РВ» (Литех). Установлено, что у больных со STEMI увеличилась доля гомозигот (GG) и уменьшилась – гетерозигот (GA) генотипов полиморфизма G-3014>A гена С-реактивного белка по сравнению с такими при распределении Харди–Вайнберга. Полиморфизм G-308>A гена фактора некроза опухолей- $\alpha$  у больных со STEMI имел достоверное расхождение с равновесием Харди–Вайнберга, при этом определялось увеличение доли гомозигот (GG) и уменьшение – гетерозигот (GA) и гомозигот (AA). Распределение полиморфизма G-1082>A гена интерлейкина-10 характеризовалось увеличением доли гомозигот (GG) и уменьшением – гетерозигот (GA) у больных со STEMI по сравнению с их долями при распределении Харди–Вайнберга.

***Ключевые слова:*** ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, полиморфизм генов маркеров, системное воспаление.

***Е. V. Sid', O. V. Soloviov***

#### **DISTRIBUTION OF GENOTYPES POLYMORPHISMS OF GENES MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AMONG PATIENTS WITH STEMI**

One of the important problems of modern medicine is the continuous increase of cardiovascular disease. An urgent problem at the present stage is the treatment of patients with acute forms of coronary heart disease, since vascular accidents are the leading causative factors of mortality from cardiovascular disease. Recently, an increasing number of studies have determined the role of genetic markers for predicting the adverse course of various cardiovascular diseases, including acute myocardial infarction. The distribution of genes markers of systemic inflammatory responses was determined in patients with STEMI. There are criteria for inclusion in the study: male and female patients from 46 to 75 years old; for postmenopausal women, more than 1 year; the presence of STEMI in the first 12 hours of the onset of the disease; informed consent of the patient to participate in the study. DNA was isolated from leukocytes from whole blood using the Express DNA Blood Kit (Litech). In the process of DNA extraction, the recommendations given in the kit instructions were followed. SNP polymorphisms of C-reactive protein genes were determined G-3014>A, tumor necrosis factor- $\alpha$  G-308>A, interleukin-10 G-1082>A by real-time polymerase chain reaction using a Rotor-Gene 6000 thermocycler (Corbett Research, Australia). The structure of the primers from the standard SNP-express-PB sets (Litech) was used. It was determined, that in patients with STEMI, an increase in the proportion of homozygotes (GG) and a decrease in heterozygotes (GA) of the genotypes of the G-3014>A polymorphism of the C-reactive protein gene are determined in comparison with the Hardy–Weinberg distribution. Polymorphism G-308>A of the tumor necrosis factor- $\alpha$  gene among patients with STEMI had a significant discrepancy with Hardy–Weinberg equilibrium, with an increase in the proportion of homozygotes (GG) and a decrease in heterozygotes (GA) and homozygotes

(AA). The distribution of G-1082>A polymorphism of the interleukin-10 gene was characterized by an increase in the proportion of homozygotes (GG) and a decrease in heterozygotes (GA) in patients with STEMI compared to the Hardy–Weinberg distribution.

**Keywords:** coronary heart disease, acute myocardial infarction, marker gene polymorphism, systemic inflammation.

Надійшла 22.11.19

### **Відомості про авторів**

*Сідь Євген Володимирович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів ДЗ МОЗ України «Запорізька медична академія післядипломної освіти».

Адреса: 69096, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20, ДЗ МОЗ України «Запорізька медична академія післядипломної освіти».

Тел.: +38(068)446-98-52.

E-mail: sidzenek@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9198-9640>.

Scopus Author ID: 57201493232.

*Соловійов Олександр Володимирович* – кандидат медичних наук, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини з курсами дерматовенерології та психіатрії ДЗ МОЗ України «Запорізька медична академія післядипломної освіти».

Адреса: 69096, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20, ДЗ МОЗ України «Запорізька медична академія післядипломної освіти».

Тел.: +38(096)938-90-11.

E-mail: soloviov.ov@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2916-6106>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.06>  
УДК 616.314-0.89.29-633

*С.П. Ярова, А.А. Комлев, О.С. Гензицька, С.О. Турчененко, Ю.Ю. Яров*  
*Донецький національний медичний університет МОЗ України, м. Ліман*

### **ОПТИМІЗАЦІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕЛАСТИЧНИХ ПІДКЛАДОК ПРИ ЗНІМНОМУ ЗУБНОМУ ПРОТЕЗУВАННІ**

Подано результати досліджень еластичних підкладкових матеріалів у складі знімних пластинкових протезів. Показано негативну роль у механізмі швидкого старіння еластичних матеріалів функціональних навантажень, що викликають їхнє стиснення та перевищують відносно оборотну деформацію матеріалів. Запропоновано методику конструювання еластичних підкладок при протезуванні знімними пластинковими протезами. Проведено клінічне оцінювання довговічності роботи пружно-еластичних підкладок у складі знімних пластинкових протезів. З метою збереження властивостей еластичних підкладок протези конструювали так, щоб підкладочні матеріали під час функції не зазнавали навантаження, яке перевищує величину їхньої відносно оборотної деформації. Визначено, що наявність у протезах обмежувачів деформації, а також еластичних підкладок, сконструйованих з урахуванням запобігання їхнім надмірним функціональним стисненням, дозволяє протезам значно довше зберігати функціональну цінність.

**Ключові слова:** еластичні підкладочні матеріали, конструювання, знімний пластинковий протез.

#### **Вступ**

Однією з основних умов успішного функціонування знімних протезів є рівномірна передача тиску в кожній точці протезного поля. Знімні пластинкові протези, виготовлені із твердих, жорстких пластмас, викликають нерівномірний тиск на тканини протезного ложа, а це призводить до того, що одні зони протезного ложа не отримують навантаження, а в інших виникає позамежний тиск для цих тканин [1–3]. Така обставина спричиняє підвищену атрофію від тиску протезного ложа в цих місцях. Піддатливість слизової оболонки в ділянці альвеолярного відростка, за даними різних авторів, становить від 0,1 до 0,68 мм [4, 5].

Використання диференційованих м'яких підкладок у складі протезів дає можливість вирівнювати тиск протезного ложа [4, 6]. Для

цього необхідно правильно конструювати підкладки з урахуванням властивостей еластичного матеріалу (коефіцієнт відносної деформації, модуль пружності, абсолютна деформація, яку буде зазнавати підкладка протеза); піддатливості слизової оболонки в області підкладки; площі протезів та протезного поля; величини жувальних навантажень [7, 8].

Одним із недоліків еластичних матеріалів є швидка втрата ними первісних властивостей у складі протезів. Причиною цього багато авторів вважають агресивний вплив ротової рідини [9, 10].

**Мета дослідження** – оптимізувати конструювання еластичних підкладок при знімному зубному протезуванні, створити умови функціонування еластичних підкладок у складі знімних зубних протезів, при яких вони не будуть зазнавати навантажень, викликаних стис-

ненням понад їхньої відносної оборотної деформації.

### Матеріал і методи

Пацієнтам було виготовлено 46 знімних пластинкових протезів з еластичними підкладками. Вони були розподілені на дві групи. У першу групу ввійшли 20 протезів, еластичні підкладки яких виготовляли за загальноприйнятою методикою без урахування дії навантажень. Другу групу становили 26 протезів, де об'ємна деформація еластичних підкладок була конструктивно обмежена до 20 %, тобто менше оборотного модуля пружності. Еластичні підкладки цих протезів конструювали за запропонованою нами методикою [5].

Силу, необхідну для стиснення еластичної підкладки, розраховували за формулою

$$F = (\Delta l EA) / l;$$

де  $F$  – сила, необхідна для стиснення підкладки;  $\Delta l$  – абсолютна деформація підкладки;  $l$  – товщина підкладки;  $A$  – площа прокладки;  $E$  – модуль пружності еластичного матеріалу.

Величину сили, необхідну для стиснення підкладки можна збільшувати або зменшувати шляхом зміни розмірів (параметрів) пружно-еластичної прокладки. Наприклад: візьмемо ПМ-С із модулем пружності ( $E$ ) 0,0014 кН/мм<sup>2</sup>. Абсолютна деформація ( $\Delta l$  – величина,

у той час як здатність протезного поля до сприйняття тиску становить від 3 до 6,5 кг/см<sup>2</sup> залежно від топографії та індивідуальних особливостей. Є можливість надмірного стиснення еластичних підкладок, як наслідок, швидка втрата властивостей. Із формули випливає, що залежно від величини необхідної еластичної деформації, змінюючи товщину і площу підкладок, можна регулювати силу їхнього стиснення. Так само охороняти еластичні підкладки від надмірного стиску у складі знімних пластинкових протезів ми рекомендуємо шляхом введення обмежувача деформації із жорсткої базисної пластмаси. Крім того, визначали здатність слизової протезного поля до сприйняття тиску в області еластичних підкладок.

Клінічні дослідження стану еластичних підкладок першої та другої груп протезів проводили на день здачі, через 6 та 12 місяців користування протезами. Вимірювали їхні товщину і вертикальну піддатливість. Також візуально оцінювали прилягання до базису і пористість еластичних підкладок.

### Результати та їх обговорення

У ході порівняння результатів вертикальної піддатливості еластичних підкладок 46 протезів у день здачі, через 6 і 12 місяців користування отримано такі дані (табл. 1).

Таблиця 1. Зміна величини піддатливості еластичних підкладок залежно від термінів користування протезами, %

Група (n=46)	Час проведення досліджень		
	день здачі	6 місяців	12 місяців
Перша (n=20)	0	13,6±1,8*	26,5±3,5*
Друга (n=26)	0	3,3±0,5*	7,8±1,3*

\*  $p \leq 0,05$ , показник вірогідності відмінностей при порівнянні з відповідним порівняним показником. Тут і в табл. 2.

на яку необхідно стиснути підкладку, зазвичай у межах від 0,1 до 0,5 мм залежно від піддатливості слизової) буде дорівнювати максимально допустимі 0,5 мм. Товщина прокладки – 1–2 мм. Площа еластичної підкладки ( $A$ ) – 100 мм<sup>2</sup> (наприклад, у області торуса 20 мм × 5 мм).

$F = (0,5 \text{ мм} \cdot 0,0014 \text{ кН}/(\text{мм}^2) \cdot 100 \text{ мм}^2) / 2 \text{ мм} = 0,035 \text{ кН} = 35 \text{ Н}$ .

З наведеного прикладу видно, що для того, щоб стиснути дану еластичну підкладку на максимально допустимі 25 % (0,5 від 2 мм), при яких відбувається оборотна деформація, досить прикласти силу 35 Н, тобто 3,5 кг/см<sup>2</sup>,

За наведеними даними, вертикальна піддатливість підкладок зменшилась у першій групі на (13,6±1,8) % через 6 місяців та на (26,5±3,5) % через 12 місяців користування протезами, у другій групі – на (3,3±0,5) та (7,8±1,3) % відповідно.

Результати вимірювання та порівняння товщини еластичних підкладок 46 протезів подано в табл. 2.

Проаналізувавши дані щодо зміни товщини еластичних підкладок, ми зазначили більшу втрату їхньої товщини у першій групі протезів на всіх етапах проведення досліджень, ніж у другій групі ( $p \leq 0,05$ ). Найбільшу різницю цих

Таблиця 2. Відносна зміна товщини еластичних підкладок залежно від термінів користування протезами, %

Група (n=46)	Час проведення досліджень		
	день здачі	6 місяців	12 місяців
Перша (n=20)	0	5,8±1,6*	14,4±4,2*
Друга (n=26)	0	1,4±0,9*	4,2±1,5*

показників виявлено через 12 місяців користування протезами.

### Висновки

Еластичні матеріали у складі знімних пластинкових зубних протезів довше зберігають початкові властивості, якщо на них діє функціональне навантаження, яке викликає їхню об'ємну деформацію на 20 %, тобто меншу, ніж величина гранично оборотної об'ємної деформації еластичних матеріалів (23–27 %).

### Список літератури

1. Комариця О. Й. Порівняльна характеристика міцності з'єднання еластичних матеріалів при виготовленні базисів знімних протезів / О. Й. Комариця, О. В. Суберляк, В. М. Земків // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 1, т. 2 (127). – С. 240–244. – Режим доступу до журн. : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2016\\_1%282%29\\_52](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_1%282%29_52).
2. Кузь В. С. Визначення показників міцності та пластичності різних груп базисних стоматологічних матеріалів / В. С. Кузь // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2016. – Т. 16, вип. 2 (54). – С. 28–32. – URL : <https://cyberleninka.ru/article/n/viznachennya-pokaznikiv-mitsnosti-ta-plastichnosti-riznih-grup-bazisnih-stomatologichnih-materialiv>.
3. Макеев В. Ф. Порівняльна оцінка міцності полімерних матеріалів для базисів знімних протезів за результатами експериментальних досліджень на розтяг методом акустичної емісії / В. Ф. Макеев, В. Р. Скальський, Я. Р. Гуньовський // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Вип. 1, т. 1 (148). – С. 225–232. – Режим доступу : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2019\\_1%281%29\\_51](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2019_1%281%29_51).
4. Чулак Л. Д. Клінічні та лабораторні етапи виготовлення зубних протезів: навч. посібник / Л. Д. Чулак, В. Г. Шутурмінський. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2009. – 318 с.
5. Патент на корисну модель № 109736 Україна, МПК А61С 13/007 (2006.01). Спосіб визначення розмірів еластичних підкладок пластинкових знімних зубних протезів / Ярова С. П., Комлев А. А., Гензицька О. С., Турчененко С. О. ; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u 2015 08637 ; заявл. 07.09.15 ; опубл. 12.09.16, Бюл. № 17.
6. Силенко Б. Ю. Фізико-механічні властивості базисної пластмаси з модифікованою поверхнею / Б. Ю. Силенко, В. М. Дворник // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2017. – Т. 17, вип. 3 (59). – С. 242–245.
7. Остроголов Д. Ф. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих за рахунок зміцнення пластмасових базисів знімних зубних протезів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Д. Ф. Остроголов. – Полтава, 2011. – 18 с.
8. Кузнецов В. В. Удосконалення технології покращення якості базисів знімних пластинкових протезів / В. В. Кузнецов, О. А. Писаренко // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 1. – С. 61–63.
9. Основні технології виготовлення зубних протезів / [Д. М. Король, Л. С. Коробейніков, М. Д. Король та ін.]. – Полтава : ФОП – Мирон І.А., 2013. – 104 с.
10. Лещук Є. С. Порівняльна оцінка функціональної придатності повних знімних пластинкових протезів з та без еластичних підкладок / Є. С. Лещук // Новини стоматології. – 2014. – № 2 (79). – С. 51–55.

## References

1. Komarytsia O.Y., Suberliak O.V., Zemkiv V.M. (2016). Porivnialna kharakterystyka mitsnosti ziednannia elastychnykh materialiv pry vihotovlenni bazysiv znimnykh proteziv [Comparative characteristic of flexible materials connectivity strength at basis dentures production]. *Visnyk problem biologii ta medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, issue 1, vol. 2 (127), pp. 240–244. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2016\\_1%282%29\\_52](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_1%282%29_52) [in Ukrainian].
2. Kuz V.S. (2016). Vyznachennia pokaznykiv mitsnosti ta plastychnosti riznykh hrup bazysnykh stomatolohichnykh materialiv [Determination of strength and plasticity of different groups of basic dental materials]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia» – Actual problems of modern medicine: Bulletin of HSEIU «Ukrainian Medical Dental Academy»*, vol. 2, issue 2 (54), pp. 28–32. Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/vyznachennya-pokaznykiv-mitsnosti-ta-plastychnosti-riznih-grup-bazysnih-stomatologichnih-materialiv> [in Ukrainian].
3. Makeiev V.F., Skalskyi V.R., Hunovskiy Ya.R. (2019). Porivnialna otsinka mitsnosti polimernykh materialiv dlia bazysiv znimnykh proteziv za rezultatomy eksperymentalnykh doslidzhen na roztyah metodom akustychnoi emisii [Comparative evaluation of the strength of polymeric materials for the bases of removable prostheses based on the results of experimental tensile studies by the method of acoustic emission]. *Visnyk problem biologii ta medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, issue 1, vol. 148, pp. 225–232. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2019\\_1%281%29\\_51](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2019_1%281%29_51) [in Ukrainian].
4. Chulak L.D., Shuturminskiy V.H. (2009). *Klinichni ta laboratorni etapy vyhotovlennia zubnykh proteziv: navchalnyi posibnyk [Clinical and laboratory stages of making dentures: a textbook]*. Odesa: ODMU, 318 p. [in Ukrainian].
5. Yarova S.P., Komlev A.A., Henzytska O.S., Turchenenko S.O. Donetskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. Horkoho (applicant and patent owner). (2016). *Patent na korysnu model № 109736 Україна, МПК А61С 13/007 (2006.01). Sposib vyznachennia rozmiriv elastychnykh pidkladok plastynkovykh znimnykh zubnykh proteziv [Utility model patent № 109736 Ukraine, МПК А61С 13/007 (2006.01). The method of determining the size of elastic substrates of plate removable dentures]*. № u 2015 08637; 07.09.15 (stated); 12.09.16 (published), bulletin № 17 [in Ukrainian].
6. Sylenko B.Yu., Dvornyk V.M. (2017). Fyzyko-mekhanichni vlastyvoli bazysnoi plastmasy z modyfikovanoi poverkhnei [Physical and mechanical properties of the base plastic with a modified surface]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny – Actual Problems of Modern Medicine*, vol. 17, issue 3 (59), pp. 242–245 [in Ukrainian].
7. Ostroholov D.F. (2011). Pidvyshchennia efektyvnosti ortopedychnoho likuvannia za rakhunok zmitsnennia plastmasovykh bazysiv znimnykh zubnykh proteziv [Improving the effectiveness of orthopedic treatment of patients by strengthening the plastic bases of removable dentures]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Poltava, 18 p. [in Ukrainian].
8. Kuznetsov V.V., Pysarenko O.A. (2011). Udoskonalennia tekhnolohii pokrashchennia yakosti bazysiv znimnykh plastynkovykh proteziv [Improvement of technology for improving the quality of bases of removable plate prostheses]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh – Ukrainian Dental Almanac*, № 1, pp. 61–63 [in Ukrainian].
9. Korol D.M., Korobeinikov L.S., Korol M.D., Kozak R.V., Korobeinikova Yu.L. (2013). *Osnovni tekhnolohii vyhotovlennia zubnykh proteziv [Basic technologies for making dentures]*. Poltava: FOP – Myron I.A., 104 p. [in Ukrainian].
10. Leshchuk Ye.S. (2014). Porivnialna otsinka funktsionalnoi prydatnosti povnykh znimnykh plastynkovykh proteziv z ta bez elastychnykh pidkladok [Comparative evaluation of the functional suitability of complete removable plate prostheses with and without elastic substrates]. *Novyny stomatolohii – Dentistry News*, № 2 (79), pp. 51–55 [in Ukrainian].

**С.П. Ярова, А.А. Комлев, Е.С. Гензицкая, С.О. Турчененко, Ю.Ю. Яров**  
**ОПТИМИЗАЦИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЭЛАСТИЧНЫХ ПРОКЛАДОК ПРИ СЪЕМНОМ**  
**ЗУБНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ**

Представлены результаты исследований эластичных прокладочных материалов в составе съемных пластиночных протезов. Показана негативная роль в механизме быстрого старения эластичных материалов функциональных нагрузок, вызывающих их сжатие и превышающих относительно обратимую деформацию материалов. Предложена методика конструирования эластичных прокладок при протезировании съемными пластиночными протезами. Проведена клиническая оценка долго-

вечности работы упруго-эластичных прокладок в составе съемных пластиночных протезов. В целях сохранения свойств эластичных прокладок протезы конструировали так, чтобы прокладочные материалы во время функции не испытывали нагрузку, которая превышает величину их относительно обратимой деформации. Определено, что наличие в протезах ограничителей деформации, а также эластичных прокладок, сконструированных с учетом предотвращения их чрезмерных функциональных сжатий, позволяет протезам значительно дольше сохранять функциональную ценность.

**Ключевые слова:** эластичные прокладочные материалы, конструирование, съемный пластиночный протез.

**S.P. Yarova, A.A. Komlev, O.S. Genzytska, S.O. Turchenenko, Yu.Yu. Yarov**

#### OPTIMIZATION OF THE DESIGNING OF FLEXIBLE PADS IN REMOVABLE DENTAL PROSTHETICS

The results of studies of elastic cushioning materials in removable plate prostheses are presented. Negative role in the mechanism of the rapid aging of the elastic material of functional loads, causing compression, relatively higher than the reversible deformation of materials is shown. The technique of constructing elastic pads with removable plate denture prosthetics is proposed. Clinical assessment of durability of the elastic-elastopads in the removable plate denture is carried out. In order to preserve the properties of elastic strips, dentures constructed so that the sealing materials during the function did not experience the load exceeds the value of their relatively reversible deformation. It is determined that the presence of prostheses stops deformation and elastic pads, designed to meet the functional prevent excessive contractions allow prosthesis significantly longer maintain their functional value.

**Keywords:** elastic sealing materials, construction, removable plate denture.

Надійшла 03.12.19

#### Відомості про авторів

*Ярова Світлана Павлівна* – доктор медичних наук, професор кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84300, Донецька обл., м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а.

Тел.: +38(050)620-43-07.

E-mail: kaf.stomatologii2@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7830-4579>.

*Комлев Андрій Анатолійович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84300, Донецька обл., м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а.

Тел.: +38(050)295-25-69.

E-mail: kaf.stomatologii2@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5355-6331>.

*Гензицька Олена Станіславівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84300, Донецька обл., м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а.

Тел.: +38(099)421-00-77.

E-mail: blacky3000@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4694-8679>.

*Турчененко Сергій Олегович* – асистент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84300, Донецька обл., м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а.

Тел.: +38(099)236-20-86.

E-mail: kaf.stomatologii2@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-357X>.

*Яров Юрій Юрійович* – асистент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84300, Донецька обл., м. Краматорськ, бульвар Машинобудівників, 39а.

Тел.: +38(095)779-73-03.

E-mail: kaf.stomatologii2@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2867-9866>.

## ТЕРАПІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.07>

УДК 616.127-005.8-036.11-056.257-078

*Д.В. Мартовицький*

*Харківський національний медичний університет*

**ВПЛИВ РІВНЯ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ-І  
ТА ЕНДОСТАТИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ  
НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ  
НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА Й ОЖИРІННЯ**

У хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням (n=60) та без нього (n=45) вивчали вплив рівня інсуліноподібного фактора росту-І (ІФР-І) й ендостатину в сироватці крові на показники ліпідного профілю. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Вміст ІФР-І та ендостатину в сироватці крові визначали імуноферментним методом: вміст ІФР-І – за допомогою набору Human Insulin like growth factor-І ELISA Kit (MEDIAGNOST, Німеччина), рівень ендостатину – за допомогою набору Endostatin Elisa Kit (BIOMEDICA, Австрія). Проведено біохімічне дослідження. Отримані кореляційні зв'язки свідчать про те, що збільшення рівня ендостатину в сироватці крові достовірно пов'язано зі збільшенням рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, коефіцієнта атерогенності та зменшенням рівня ліпопротеїдів високої щільності. Отримано достовірні дані щодо зворотних зв'язків між вмістом ІФР-І та рівнями загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та коефіцієнта атерогенності, а також щодо прямого зв'язку між показниками ІФР-І та ліпопротеїдів високої щільності. Показано, що ендостатин як маркер ангіогенезу асоціюється з ожирінням та дисліпідемією. У хворих на гострий інфаркт за наявності ожиріння спостерігаються протизапальні й антиоксидантні властивості ІФР-І за високої імунозапальної активності та оксидативного стресу.

**Ключові слова:** *інсуліноподібний фактор росту-І, ендостатин, ліпідний профіль, гострий інфаркт міокарда, ожиріння.*

**Вступ**

Сьогодні гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є найбільш загрозливою формою ішемічної хвороби серця [1–3]. Згідно зі статистичними показниками, щороку у світі фіксують більш ніж 15 млн нових випадків ГІМ, а його віддалені наслідки визначають через місяці й роки після перенесеної хвороби.

У пацієнтів із ГІМ дисліпідемія є одним із найважливіших факторів ризику; зокрема, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), а

також тригліцериди (ТГ) вважають важливими факторами ризику розвитку атеросклерозу та серцево-судинних захворювань [4].

Існує багато доказів того, що зменшення рівня ЛПНЩ або збільшення рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у сироватці крові може зменшити частоту зустрічальності серцево-судинних захворювань [5].

Інсуліноподібний фактор росту-І (ІФР-І) синтезується переважно в печінці, що відіграє ключову роль у нормальному рості та розвит-



ку. Наразі існує все більше доказів того, що нижчий рівень ІФР-І у крові пов'язаний із ожирінням [6]. Подібно до цього ЛПВЩ та ІФР-І мають багато спільних рис. Вони обидва частково секретуються в печінці, а ЛПВЩ також пов'язаний із серцево-метаболічними порушеннями. Крім того, у деяких дослідженнях було зафіксовано позитивну кореляцію між рівнями ІФР-І та ЛПВЩ [7, 8]. Однак результати попередніх досліджень, що стосуються взаємозв'язку між ЛПВЩ та ІФР-І, все ще є актуальними та суперечливими. Крім того, ці дослідження не стосувалися хворих, які страждали на супутнє ожиріння.

Результати експериментальних досліджень різних учених дають нам можливість говорити про причинну роль ендостатину в розвитку атеросклерозу [9, 10], а в попередніх клінічних дослідженнях показано, що пацієнти з підвищеним вмістом загального холестерину в сироватці крові мають підвищений рівень циркулюючого ендостатину [11, 12].

**Мета роботи** – дослідити рівні інсуліно-подібного фактора росту-І та ендостатину в сироватці крові та їхній зв'язок із показниками ліпідного профілю у хворих на гострий інфаркт міокарда й ожиріння.

#### **Матеріал і методи**

Дослідження виконано в рамках НДР кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології і алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями», номер держреєстрації 0120U102025.

Дослідження проводили на базі інфарктного відділення КНП «Харківська міська клінічна лікарня № 27», біохімічні дослідження – у ЦНДЛ ХНМУ.

Об'єктом дослідження були 105 пацієнтів. Усіх хворих було розподілено на дві групи: у першу ввійшли 60 хворих на ГІМ із супутнім ожирінням, у другу – 45 хворих на ГІМ без ожиріння. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих першої групи дорівнював (67,44±1,34) року, другої групи – (66,85±1,72) року.

Діагноз ГІМ було встановлено на основі клініко-анамнестичних та лабораторно-інструментальних досліджень із використанням критеріїв, рекомендованих Європейським товари-

ством кардіологів у 2012 році та відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 02.07.14 № 455 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST».

Для характеристики ожиріння використовували індекс маси тіла (ІМТ). Дана класифікація розроблена Національним інститутом здоров'я (National Health Institute – NHI) США і схвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

Вміст ІФР-І та ендостатину в сироватці крові визначали імуноферментним методом на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90» (Австрія). Для визначення вмісту ІФР-І використовували набір Human Insulin like growth factor-I ELISA Kit (MEDIAGNOST, Німеччина), для визначення рівня ендостатину – набір Endostatin Elisa Kit (BIOMEDICA, Австрія). Біохімічне дослідження полягало у визначенні рівнів загального холестерину (ЗХ), ЛПВЩ, ЛПНЩ, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ТГ, що проводили пероксидазним методом із використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованій гепарином. Крім того, вираховували коефіцієнт атерогенності (КА) за загальноприйнятою формулою.

Математичну комп'ютерну обробку результатів проведено за допомогою програмного пакета «Statistica 10,0» (StaSoft Inc, США). Розраховували: середнє значення (М), дисперсію, стандартне відхилення, медіану (m), вірогідність і рівень значущості (p). Для порівняльного аналізу вибірок із нормальним розподілом достовірність різниць підтверджували використанням критерію Фішера (F). Для оцінювання ступеня взаємозв'язку між вибірками застосовували коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

#### **Результати та їх обговорення**

Було визначено показники ліпідного профілю у хворих на ГІМ й ожиріння та хворих на ГІМ без ожиріння (табл. 1). За даними табл. 1, рівні ЗХ, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ у сироватці крові та КА достовірно збільшувались у хворих на ГІМ із супутнім ожирінням чи без нього відносно показників контрольної групи здорових осіб. Крім того, було зафіксовано більш

Таблиця 1. Показники ліпідного профілю у хворих на ГІМ за наявності або відсутності ожиріння

Показник	Контрольна група	Хворі на ГІМ	
		з ожирінням	без ожиріння
ЗХ, ммоль/л	3,81±0,22	5,18±0,18 <sup>#</sup>	5,05±0,25 <sup>#</sup>
ТГ, ммоль/л	1,28±0,10	2,04±0,06 <sup>#*</sup>	1,70±0,11 <sup>#</sup>
ЛПНЩ, ммоль/л	1,85±0,13	3,12±0,20 <sup>#</sup>	3,02±0,21 <sup>#</sup>
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,57±0,04	0,86±0,03 <sup>#</sup>	0,83±0,06 <sup>#</sup>
КА	1,88±0,11	3,63±0,21 <sup>#</sup>	3,42±0,24 <sup>#</sup>
ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,04	1,17±0,03	1,22±0,04

Примітка.  $p < 0,05$  у порівнянні з показником групи: \* хворих без ожиріння; <sup>#</sup> контролю.

високий рівень ТГ у сироватці крові хворих на ГІМ із ожирінням, ніж у хворих на ГІМ без ожиріння (2,04 і 1,7 ммоль/л відповідно,  $p < 0,05$ ).

Було вивчено зв'язок між ендостатином та показниками ліпідного профілю (табл. 2).

релюючі між собою ендостатин та ЛПВЩ, ТГ, КА. Можливо побачити, що збільшення сироваткового рівня ендостатину у хворих стійко асоціюється зі збільшенням вмісту ТГ та КА і у зворотному порядку – зі зменшенням концентрації

Таблиця 2. Матриця інтеркореляцій показників ендостатину й ліпідного профілю у хворих на ГІМ та ожиріння

Показник	Ендостатин	ЗХ	ЛПНЩ	ЛПВЩ	ТГ	КА
Ендостатин	×	0,31*	0,33*	-0,44*	0,60*	0,50*
ЗХ	×	×	0,35*	-0,47*	0,48*	0,36*
ЛПНЩ	×	×	×	-0,26*	0,22	0,34*
ЛПВЩ	×	×	×	×	-0,58*	-0,52*
ТГ	×	×	×	×	×	0,54*

\*  $p < 0,05$ .

Установлено прямі зв'язки між вмістом ендостатину та рівнями ЗХ ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), ЛПНЩ ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,05$ ) та КА ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ) та зворотний зв'язок між рівнями ендостатину та ЛПВЩ ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Отримані кореляційні зв'язки свідчать про те, що збільшення рівня ендостатину в сироватці крові асоціюється зі збільшенням рівнів ЗХ, ЛПНЩ, ТГ, КА та зменшенням – ЛПВЩ, тобто зі зростанням вмісту атерогенних фракцій за умов зниження вмісту антиатерогенних ЛПВЩ, що може бути пов'язано з антиліполітичною активністю інгібітора ангіогенезу ендостатину [13].

При встановленні кореляцій середньої сили і сильних зв'язків ( $r \geq 0,50$ ) виявлено, що їхня кількість знижується. Залишаються щільно ко-

ЛПВЩ. Отримані результати подібні до даних Вагосо зі співавт. [14], згідно з якими сироватковий рівень ендостатину як маркера ангіогенезу асоціюється з такими компонентами метаболічного синдрому, як ожиріння й дисліпідемія, у зв'язку зі змінами вмісту ТГ та ЛПВЩ.

Так само було вивчено зв'язок між сироватковим рівнем ІФР-І та показниками ліпідного профілю (табл. 3). Рівень сироваткового ІФР-І також мав зв'язки з показниками ліпідного профілю. Установлено зворотні зв'язки між вмістом ІФР-І та рівнями ЗХ ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,05$ ), ЛПНЩ ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ), ТГ ( $r = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ) та КА ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ), а також прямий зв'язок між показниками ІФР-І та ЛПВЩ ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,05$ ). Це може свідчити про проти-запальні та антиоксидантні властивості ІФР-І

Таблиця 3. Матриця інтеркореляцій показників ліпідного профілю й ІФР-І у хворих на ГІМ та ожиріння

Показник	ІФР-І	ЗХ	ЛПНЩ	ЛПВЩ	ТГ	КА
ІФР-І	×	-0,29*	-0,31*	0,51*	-0,34*	-0,38*
ЗХ	×	×	0,34*	0,48*	0,51*	0,32*
ЛПНЩ	×	×	×	0,28*	0,24	0,36*
ЛПВЩ	×	×	×	×	-0,57*	-0,59*
ТГ	×	×	×	×	×	0,52*

\*  $p < 0,05$ .

за високої імунозапальної активності та оксидативного стресу, що спостерігається у хворих на ГІМ за наявності ожиріння.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив ІФР-І на показники ліпідного профілю: антиапоптоз, антиоксидантні властивості та здатність стабілізувати атеросклеротичну бляшку, хоча у великих проспективних когортних дослідженнях [15] ці результати не підтверджено.

### Висновки

1. Із показників ліпідного профілю у групі хворих на гострий інфаркт міокарда та супутнє ожиріння достовірні зміни відбувались лише у вмісті тригліцеридів.

### Список літератури

1. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах / [Коваленко В. М., Корнацький В. М., Мороз Д. М та ін.] ; за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького ; ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України. – К. : Друкарня «Гордон», 2016. – 261 с.
2. Коваленко В. М. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України. – С. 5–14.
3. Acute myocardial infarction population incidence and mortality rates, and 28-day case-fatality in older adults. The REGICOR Study / V. Gabriel, A. Zamora, R. Ramos, R. Marti // Revista Espanola de cardiologia. – 2018. – Vol. 71, issue 9. – P. 718–725. – DOI : 10.1016/j.rec.2017.10.019.
4. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar // PLoS Med. – 2006. – Vol. 3. – e442. – DOI : <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442>.
5. Age- and sex-related difference in lipid profiles of patients hospitalized with acute myocardial infarction in East China / W. Yong, B. Qi, J. Xu [et al.] // J. Clin. Lipidol. – 2014. – Vol. 8. – P. 562–567. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.09.006>.
6. The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: the long and winding road / S. Savastano, C. Di Somma, L. Barrea, A. Colao // Growth Horm. IGF Res. – 2014. – Vol. 24. – P. 221–226.
7. Positive association between plasma IGF1 and high-density lipoprotein cholesterol levels in adult nondiabetic subjects / E. Succurro, F. Arturi, A. Grembiale [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. – P. 75–80.
8. IGF-1 and leptin associate with fetal HDL cholesterol at birth examination in offspring of mothers with type 1 diabetes / S. M. Nelson, D. J. Freeman, N. Sattar [et al.] // Diabetes. – 2007. – Vol. 56. – P. 2705–2709.
9. Increased protein and mRNA expression of endostatin in the ischemic brain tissue of rabbits after middle cerebral artery occlusion / H. L. Tian, H. Chen, Y. H. Cui [et al.] // Neurosci. Bull. – 2007. – Vol. 23. – P. 35–40.
10. Endostatin expression in neurons during the early stage of cerebral ischemia is associated with neuronal apoptotic cell death in adult hypertensive rat model of stroke / Q. Hou, L. Ling, F. Wang [et al.] // Brain Res. – 2010. – Vol. 1311. – P. 182–188.
11. Serum endostatin in the coronary circulation of patients with coronary heart disease and its relation to coronary collateral formation / W. Mitsuma, M. Kodama, H. Hanawa [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 99. – P. 494–498.
12. Does the association between serum endostatin, an endogenous anti-angiogenic protein, and acute myocardial infarction differ by race? / C. Iribarren, L. J. Herrinton, J. A. Darbinian [et al.] // Vasc. Med. – 2006. – Vol. 11. – P. 13–20.

13. The Relation between Serum Endostatin Level and Carotid Atherosclerosis in Healthy Residents of Japan: Results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS) / Yoshifumi Kato, Norihiro Furusyo, Yuuki Tanaka [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2017. – Vol. 24 (10). – P. 1023–1030. – DOI : 10.5551/jat.39735.

14. Endostatin a potential biomarker for heart failure with preserved ejection fraction / M. C. Barroso, P. Boehme, F. Kramer [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2017. – Vol. 109 (5). – P. 448–456. – DOI : 10.5935/abc.20170144.

15. *Varbo A.* Remnant cholesterol and myocardial infarction in normal weight, overweight, and obese individuals from the Copenhagen General Population Study / A. Varbo, J. J. Freiberg, B. G. Nordestgaard // *Clinical Chemistry.* – 2018. – Vol. 64, issue 1. – P. 219–230. – DOI : 10.1373/clinchem.2017.279463.

## References

1. Kovalenko V.M., Kornatskyi V.M., Moroz D.M. et al. (2016). *Problemy zdorovia i medychnoi dopomohy ta model pokrashchannia v suchasnykh umovakh [Health and care issues and the model of improvement in modern conditions]*. V.M. Kovalenko, V.M. Kornatskyi (Ed.), NNTS «Instytut kardiologii imeni akademika M.D. Strazheska» NAMN Ukrainy. Kyiv: Drukarnia «Hordon», 261 p. [in Ukrainian].

2. Kovalenko V.M., Dorohoi A.P. (2016). Sertsevo-sudynni khvoroby: medychno-sotsialne znachennia ta stratehiia rozvytku kardiologii v Ukraini [Cardiovascular diseases: medical and social significance and strategy of cardiology development in Ukraine]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of Cardiology*, addition 3, Materialy XVII Natsionalnoho konhresu kardiologiv Ukrainy – Proceedings of the XVII National Congress of Cardiologists of Ukraine, pp. 5–14 [in Ukrainian].

3. Gabriel V., Zamora A., Ramos R., Marti R. (2018). Acute myocardial infarction population incidence and mortality rates, and 28-day case-fatality in older adults. The REGICOR Study. *Revista Espanola de Cardiologia*, vol. 71, issue 9, pp. 718–725, DOI 10.1016/j.rec.2017.10.019.

4. Mathers C.D., Loncar D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.*, vol. 3, e442, <https://doi.org/10.1371/10.1371/journal.pmed.0030442>.

5. Yong W., Qi B., Xu J., Zhou G., Chen S., Ping O., Liu S. (2014). Age- and sex-related difference in lipid profiles of patients hospitalized with acute myocardial infarction in East China. *J. Clin. Lipidol.*, vol. 8, pp. 562–567, <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.09.006>.

6. Savastano S., Di Somma C., Barrea L., Colao A. (2014). The complex relationship between obesity and the somatotropic axis: the long and winding road. *Growth Horm. IGF Res.*, vol. 24, pp. 221–226.

7. Succurro E., Arturi F., Grembiale A., Iorio F., Laino I., Andreozzi F. et al. (2010). Positive association between plasma IGF1 and high-density lipoprotein cholesterol levels in adult nondiabetic subjects. *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 163, pp. 75–80.

8. Nelson S.M., Freeman D.J., Sattar N., Johnstone F.D., Lindsay R.S. (2007). IGF-1 and leptin associate with fetal HDL cholesterol at birth examination in offspring of mothers with type 1 diabetes. *Diabetes*, vol. 56, pp. 2705–2709.

9. Tian H.L., Chen H., Cui Y.H., Xu T., Zhou L.F. (2007). Increased protein and mRNA expression of endostatin in the ischemic brain tissue of rabbits after middle cerebral artery occlusion. *Neurosci. Bull.*, vol. 23, pp. 35–40.

10. Hou Q., Ling L., Wang F., Xing Sh., Pei Zh., Zeng J. (2010). Endostatin expression in neurons during the early stage of cerebral ischemia is associated with neuronal apoptotic cell death in adult hypertensive rat model of stroke. *Brain Res.*, vol. 1311, pp. 182–188.

11. Mitsuma W., Kodama M., Hanawa H., Ito M., Ramadan M.M., Hirono S. et al. (2007). Serum endostatin in the coronary circulation of patients with coronary heart disease and its relation to coronary collateral formation. *Am. J. Cardiol.*, vol. 99, pp. 494–498.

12. Iribarren C., Herrinton L.J., Darbinian J.A., Tamarkin L., Malinowski D., Vogelmann J.H., Orentreich N., Baer D. (2006). Does the association between serum endostatin, an endogenous anti-angiogenic protein, and acute myocardial infarction differ by race? *Vasc. Med.*, vol. 11, pp. 13–20.

13. Kato Y., Furusyo N., Tanaka Y., Ueyama T., Yamasaki S., Murata M., Hayashi J. (2017). The Relation between Serum Endostatin Level and Carotid Atherosclerosis in Healthy Residents of Japan: Results from the Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS). *J. Atheroscler. Thromb.*, vol. 24 (10), pp. 1023–1030, DOI 10.5551/jat.39735.

14. Barroso M.C., Boehme P., Kramer F., Mondritzki Th., Koehler T., Gulker J.-E. et al. (2017). Endostatin a potential biomarker for heart failure with preserved ejection fraction. *Arq. Bras. Cardiol.*, vol. 109 (5), pp. 448–456, DOI 10.5935/abc.20170144.

15. Varbo A., Freiberg J.J., Nordestgaard B.G. (2018). Remnant cholesterol and myocardial infarction in normal weight, overweight, and obese individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clinical Chemistry*, vol. 64, issue 1, pp. 219–230, DOI 10.1373/clinchem.2017.279463.

**Д.В. Мартовицкий**

**ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-I И ЭНДОСТАТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ОЖИРЕНИЕМ**

У больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим ожирением (n=60) и без него (n=45) изучали влияние уровня инсулиноподобного фактора роста-I (ИФР-I) и эндостатина в сыворотке крови на показатели липидного профиля. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Содержание ИФР-I и эндостатина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом: содержание ИФР-I – с помощью набора Human Insulin like growth factor-I ELISA Kit (MEDIAGNOST, Германия), уровень эндостатина – с помощью набора Endostatin Elisa Kit (BIOMEDICA, Австрия). Проведено биохимическое исследование. Полученные корреляционные связи свидетельствуют о том, что увеличение уровня эндостатина в сыворотке крови достоверно связано с увеличением уровней общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности и уменьшением уровня липопротеидов высокой плотности. Получены достоверные данные, касающиеся обратных связей между содержанием ИФР-I и уровнями общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и коэффициентом атерогенности, а также прямой связи между показателями ИФР-I и липопротеидов высокой плотности. Показано, что эндостатин как маркер ангиогенеза ассоциируется с ожирением и дислипидемией. У больных острым инфарктом при наличии ожирения наблюдаются противовоспалительные и антиоксидантные свойства ИФР-I при высокой аутоиммунной активности и оксидативном стрессе.

**Ключевые слова:** инсулиноподобный фактор роста-I, эндостатин, липидный профиль, острый инфаркт миокарда, ожирение.

**D. V. Martovitskyi**

**INFLUENCE OF THE LEVEL OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I AND ENDOSTATIN IN BLOOD SERUM ON THE LIPID PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND OBESITY**

The levels of insulin-like growth factor I and endostatin in the blood serum and their relationship with lipid profile were investigated in patients with acute myocardial infarction and obesity. The object of the study was 105 patients. All patients were divided into two groups: group 1 consisted of patients with AMI and concomitant obesity (n=60), group 2 consisted of AMI patients without obesity (n=45). The control group consisted of 20 practically healthy people. The average age of patients in group 1 was (67.44±1.34) years old, and in group 2 was (66.85±1.72) years old. The content of IGF-I and endostatin was determined by the enzyme immunoassay. To determine IGF-I, an enzyme-linked immunosorbent assay was used using the Human Insulin like growth factor-I ELISA Kit (MEDIAGNOST, Germany). The endostatin level was determined by the enzyme immunoassay using the Endostatin Elisa Kit (BIOMEDICA, Austria). The biochemical study included the determination of the level of TC and HDL, carried out by the peroxidase method using a set of reagents «Cholesterol Liquicolor» from «Human» (Germany) in blood serum stabilized with heparin. The obtained correlations indicate that an increase in the level of endostatin in the blood serum is significantly associated with an increase in the levels of TC, LDL, TG, CA and a decrease in HDL. Also, reliable data were obtained on the feedback between IGF-I and the level of TC, LDL, TG and CA, as well as a direct relationship between the indicators of IGF-I and HDL. The data obtained indicate that endostatin as a marker of angiogenesis is associated with obesity and dyslipidemia, and also indicate the anti-inflammatory and antioxidant properties of IGF-I under conditions of high autoimmune activity and oxidative stress, observed in patients with AMI in the presence of obesity.

**Keywords:** insulin-like growth factor-I, endostatin, lipid profile, acute myocardial infarction, obesity.

Надійшла 05.09.19

**Відомості про автора**

*Мартовицький Дмитро Володимирович* – асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології і алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ.

Адреса: м. Харків, пр. Московський, 27, кв.79.

Тел.: +38(095)885-08-76.

E-mail: [mardima2005@ukr.net](mailto:mardima2005@ukr.net).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4005-0267>.

## НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.08>

УДК 616.8-009-053.4-037:616.831-005.4-053.32

*О.В. Варешнюк, В.В. В'юн\**

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харківський національний медичний університет*

**КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ  
ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ  
ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦНС**

Вивчено клініко-неврологічні особливості передчасно народжених дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (ЦНС). Проведено комплексне обстеження 79 недоношених дітей обох статей, які перенесли перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. У 37,9 % обстежених діагностовано спастичний церебральний параліч, у 20,3 % – спастичну диплегію, у 27,8 % – дитячу геміплегію, у 13,9 % – набуту гідроцефалію внаслідок нетравматичних внутрішньошлуночкових крововиливів. У 10,3 % дітей відмічались тяжкі рухові розлади (хворі зі спастичним церебральним паралічем та набутотою гідроцефалією без оперативного втручання), 37,7 % дітей не освоїли ходьби (хворі зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічем та набутотою гідроцефалією, прооперовані в терміни після 6 місяців життя), 35,5 % дітей освоїли ходьбу з допоміжними пристроями (хворі зі спастичною диплегією та набутотою гідроцефалією, прооперовані в терміни до 6 місяців життя), 16,5 % освоїли ходьбу без обмежень (діти з дитячою геміплегією та набутотою гідроцефалією, прооперовані до 6 місяців життя). Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС є перивентрикулярна лейкомаляція II–III ступенів і внутрішньошлуночкові крововиливи I–III ступенів. Установлено, що у структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів і постурального контролю. Установлено чіткий прояв тісноти кореляційного зв'язку між порушенням моторних функцій, пізнавальною активністю та рівнем тривожності в обстежених дітей, що свідчить про негативний вплив негативного емоційного стану на розвиток дитини з тяжкими руховими порушеннями.

**Ключові слова:** *недоношеність, дитячий церебральний параліч, гідроцефалія, рухові розлади, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи.*

**Вступ**

Передчасні пологи та народження недоношених дітей є актуальною проблемою сучасної медицини. Завдяки впровадженню нових медичних технологій у неонатологію не тільки збільшилась частота виживання недоношених дітей, а і знизилась частота невро-

логічних ускладнень серед тих, що вижили. Однак досить високою залишається частота виникнення дитячого церебрального паралічу та набуті гідроцефалії в дітей, народжених передчасно. Таким чином, визначення ймовірності виникнення неврологічних ускладнень у дітей, народжених передчасно, є дуже важ-

© О.В. Варешнюк, 2019

ливим у процесі прийняття клінічних рішень при оцінюванні якості наданої медичної допомоги та ефективності реабілітації [1, 2].

#### **Аналіз даних літератури і постановка проблеми**

За даними [3, 4], деструктивне ураження морфологічно незрілого мозку недоношеної дитини формує соматосенсорні порушення, руховий дефіцит та затримку психічного розвитку.

Провідною ланкою в патогенезі перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС) є порушення церебральної гемодинаміки. Гемодинамічне забезпечення головного мозку дитини є важливим фактором, що впливає на перебіг і результат відновного процесу, а також на подальшу адаптацію організму до мінливих умов зовнішнього середовища [5, 6]. Домінуючий вплив на тонус магістральних сегментів і артеріоло-капілярного русла церебральних артерій справляє вегетативна нервова система, регуляторна функція якої визначає перебіг процесів адаптації в дитини і – значною мірою – саногенетичні можливості організму [7, 8].

Прогноз розвитку й вивчення клінічних особливостей неврологічної патології в дітей раннього віку, народжених передчасно, має дуже важливе медико-соціальне, економічне значення та повинно базуватися на принципах доказової медицини [9, 10]. Останніми роками значно поживався інтерес до віддалених результатів лікування, реабілітації хронічних захворювань, зокрема й неврологічних. Набули актуальності нові проблеми: якості життя та психосоціальної адаптації недоношених дітей із неврологічною патологією [11, 12].

Викладене зумовлює актуальність дослідження, **мета** якого – вивчення клініко-неврологічних особливостей передчасно народжених дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС.

#### **Матеріал і методи**

Проведено комплексне обстеження 79 недоношених дітей обох статей у середньому віці ( $3,2 \pm 1,3$ ) року, які перенесли перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. У передчасно народжених обстежених дітей вивчали клініко-неврологічні особливості.

У 37,9 % обстежених діагностовано спастичний церебральний параліч, у 20,3 % – спастичну диплегію, у 27,8 % – дитячу геміпле-

гію, у 13,9 % – набуту гідроцефалію внаслідок нетравматичних внутрішньошлуночкових крововиливів.

У роботі були використані такі методи обстеження: клініко-неврологічний, нейрофізіологічний та статистичний.

#### **Результати та їх обговорення**

Як показали результати клінічного дослідження, обстеженим дітям із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС були притаманні підвищення тонузу верхніх і нижніх кінцівок, парези, підвищення сухожильних рефлексів, моторні, когнітивні та мовленнєві розлади.

Відповідно до класифікації великих моторних функцій (Gross Motor Function Classification System – GMFCS, 2007) [13] у 10,3 % дітей відмічались тяжкі рухові розлади (хворі зі спастичним церебральним паралічем та набутою гідроцефалією без оперативного втручання); 37,7 % дітей не освоїли ходьби (хворі зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічем та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни після 6 місяців життя); 35,5 % дітей освоїли ходьбу з допоміжними пристроями (хворі зі спастичною диплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни до 6 місяців життя); 16,5 % освоїли ходьбу без обмежень (діти з дитячою геміплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані до 6 місяців життя).

Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС є перивентрикулярна лейкомаляція і внутрішньошлуночкові крововиливи. За отриманими даними, у 30,1 % дітей мали місце внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня та перивентрикулярна лейкомаляція II ступеня, у 32,1 % – внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня та перивентрикулярна лейкомаляція III ступеня, у 20,9 % – внутрішньошлуночкові крововиливи III ступеня та перивентрикулярна лейкомаляція III ступеня.

Проведено дослідження соматосенсорних викликаних потенціалів і відмічено, що при I рівні GMFCS (ходьба без обмежень) латентні періоди подовжені в середньому на 25–30 %, амплітуда піків – до 2 мкВ; при II рівні GMFCS (ходьба з допоміжними пристроями) латентні періоди подовжені в середньому на 30–40 %, амплітуда піків – до 1,8 мкВ, при III та IV рівнях GMFCS (ходьба не засвоєна) латентні



періоди подовжені до 70 %, амплітуда піків знижена до 0,5 мкВ.

Як показали результати дослідження, у структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів і постурального контролю.

У дітей, які мали тяжкі рухові розлади (V рівень) за GMFCS, було відмічено високий рівень тривоги в поєднанні зі специфічними «гравітаційними» страхами, за яких дитина відчуває дискомфорт при різких рухах та зміні пози як у горизонтальному, так і у вертикальному положенні. У обстежених спостерігався слабкий інтерес до навколишнього, труднощі в концентрації уваги, порушення сенсорних функцій, зорово-моторної координації, довільної регуляції рухів та поведінки, труднощі у вербальній та невербальній комунікації.

У дітей, які не освоїли ходьби (III–IV рівень GMFCS), спостерігається тривожно-депресивна симптоматика, гіперестезія, страх переміщення у просторі, нестійкість комунікативної та пізнавальної активності, уваги, зорово-моторної координації, труднощі у довільній регуляції рухів і поведінки.

Обстеженим, які засвоїли ходьбу з допоміжними пристроями (II рівень за GMFCS), притаманні високий рівень тривоги, невпевненість, зниження комунікативної та пізнавальної активності, нестійкість уваги, низька результативність діяльності, зниження координації, труднощі у довільній регуляції рухів і поведінки (утрата контролю при відверненні уваги).

У дітей, які засвоїли ходьбу без обмежень (I рівень за GMFCS), відмічались переважання позитивних емоцій, прагнення до ігор та активного спілкування, гарна регуляція рухів і поведінки, добра результативність діяльності.

Установлено чіткий прояв тісноти кореляційного зв'язку між порушенням моторних функцій, пізнавальною активністю та рівнем тривожності в обстежених дітей, що свідчить про негативний вплив негативного емоційно-

го стану на розвиток дитини з тяжкими руховими порушеннями.

Таким чином, за отриманими даними, тяжкі порушення моторних функцій у передчасно народжених дітей зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічем та прооперованою після 6 місяців життя гідроцефалією корелюють із внутрішньошлуночковими крововиливами, перивентрикулярною лейкомаляцією, порушенням довільної регуляції рухів і постурального контролю, значним зниженням функції проведення по соматосенсорному шляху та депресією амплітуди піків соматосенсорних викликаних потенціалів.

#### Висновки

1. Тяжкі рухові розлади IV–V рівнів за Gross Motor Function Classification System спостерігаються при спастичній диплегії, спастичному церебральному паралічу та пізно прооперованій набутій гідроцефалії, помірні рухові розлади III–II рівнів (ходьба з допоміжними пристроями) – при спастичній диплегії та своєчасно прооперованій набутій гідроцефалії.

2. Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи є перивентрикулярна лейкомаляція II–III ступенів і внутрішньошлуночкові крововиливи I–III ступенів.

3. При III й IV рівнях порушень моторних функцій за GMFCS спостерігається значне зниження функції проведення по соматосенсорному шляху, депресія амплітуди піків соматосенсорних викликаних потенціалів.

4. У структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів, постурального контролю та негативний емоційний стан дитини.

**Перспективою подальших досліджень** є розробка системи комплексної реабілітації дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи з урахуванням особливостей неврологічних розладів.

#### Список літератури

1. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятин. – [3-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.
2. Pakula A. T. Cerebral palsy: classification and epidemiology / A. T. Pakula, K. Van Naarden Braun, M. Yeargin-Allsopp // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2009. – № 20 (3). – P. 425–452.

3. Диффузионно-тензорная МРТ в диагностике перинатального гипоксически-ишемического поражения головного мозга у недоношенных новорожденных / В. С. Львов, А. В. Поздняков, Д. О. Иванов [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 3 (10). – С. 53–59.
4. Мухтарова С. Н. Значение определения нейроспецифической енолазы в оценке тяжести гипоксически-ишемических поражений мозга у новорожденных / С. Н. Мухтарова // Медицинские новости Грузии. – 2010. – № 4 (181). – С. 49–54.
5. Качмар О. О. Система класифікації великих моторних функцій у дітей із церебральними паралічами / О. О. Качмар // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 1 (17). – С. 90–93.
6. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System / R. Palisano, P. Rosenbaum, D. Bartlett, M. Livingston // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 2008. – № 50 (10). – P. 744–750.
7. Шевченко Л. А. Перинатальные моторные синдромы и их терапевтическая коррекция : монография для врачей неонатологов, педиатров, неврологов, семейных врачей, врачей-интернов, студентов высш. мед. учеб. заведений / Л. А. Шевченко, В. И. Боброва. – Запорожье, Киев : Просвіта, 2017. – 158 с.
8. Рооз Р. Неонатология. Практические рекомендации / Рооз Р. ; пер. с нем. Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте. – М. : Мед. лит., 2011. – 592 с.
9. Neuronspecific enolase and s100B in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children / R. Berger, M. Pierce, S. Wisniewski [et al.] // *Pediatrics*. – 2002. – № 109 (2). – P. 34–38.
10. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level / S. H. Oh, J. G. Lee, S. J. Na [et al.] // *Arch. Neurol.* – 2003. – № 60 (1). – P. 37–41.
11. Клінічні настанови «Органічні ураження нервової системи у дітей», 2013 р. [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу : URL : [https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013\\_286ykpmd\\_tserparal\\_dity.pdf](https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013_286ykpmd_tserparal_dity.pdf).
12. Manual ability Classification system for children with cerebral palsy 4–18 years [Electronic resource]. – Retrieved from : URL : <http://www.macsnu.com/download-content.php>. – Title from the screen.
13. Система класифікації великих моторних функцій – GMFCS // Все про ДЦП. Інформація для пацієнтів, їх сімей та спеціалістів [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.dcp.com.ua/GMFCS>.

## References

1. Palchik A.B., Fedorov L.A., Poniatishin A. Ye. (2012). *Nevrolohiia nedonoshennykh detei [Neurology of premature babies]*. (3d ed.). Moscow: MEDpress-inform, 352 p. [in Russian].
2. Pakula A.T., Van Naarden Braun K., Yeargin-Allsopp M. (2009). Cerebral palsy: classification and epidemiology. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, № 20 (3), pp. 425–452.
3. Lvov V.S., Pozdniakov A.V., Ivanov D.O., Melashenko T.V., Makarov L.M., Pozdniakova O.F. (2019). Diffuzionno-tenzornaia MRT v diahnostike perinatalnogo hipoksicheski-ishemicheskogo porazheniia holovnoho mozha u nedonoshennykh novorozhdennykh [Diffusion tensor MRI in the diagnosis of perinatal hypoxic-ischemic brain damage in premature infants]. *Luchevaia diahnostika i terapiia – Radiation Diagnostics and Therapy*, № 3 (10), pp. 53–59 [in Russian].
4. Mukhtarova S.N. (2010). Znacheniiie opredeleniia neurospetsificheskoi yenolazy v otsenke tiazhesti hipoksicheski-ishemicheskikh porazhenii mozha u novorozhdennykh [The value of determining neurospecific enolase in assessing the severity of hypoxic-ischemic brain lesions in newborns]. *Meditinskiie Novosti Hruzii – Georgia Medical News*, № 4 (181), pp. 49–54 [in Russian].
5. Kachmar O.O. (2008). Systema klasyfikatsii velykykh motornykh funktsii u ditei iz tserebralnymy paralichamy [Classification system of large motor functions in children with cerebral palsy]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal – International Journal of Neurology*, № 1 (17), pp. 90–93 [in Russian].
6. Palisano R., Rosenbaum P., Bartlett D., Livingston M. (2008). Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology*, № 50 (10), pp. 744–750.

7. Shevchenko L.A., Bobrova V.I. (2017). *Perinatalnyie motornyie sindromy i ikh terapevticheskaia korrektsiia: monografiia dlia vrachei neonatolohov, pediatrov, nevrolohov, semeinykh vrachei, vrachei-internov, studentov vysshikh meditsinskikh uchebnykh zavedenii [Perinatal motor syndromes and their therapeutic correction: a monograph for neonatologists, pediatricians, neurologists, family doctors, interns, students of higher medical educational institutions]*. Zaporizhzhia, Kiev: Prosvita, 158 p. [in Russian].

8. Rooz R. (2011). *Neonatolohiia. Prakticheskie rekomendatsii [Neonatology. Practical advice]*. (R. Rooz, O. Gentsel-Borovicheni, G. Prokittle, Trans. from German). Moscow: Med. lit., 592 p. [in Russian].

9. Berger R., Pierce M., Wisniewski S., Adelson P.D., Clark R.S.B., Ruppel R.A., Kochanek P.M. (2002). Neuronspecific enolase and s100B in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children. *Pediatrics*, № 109 (2), pp. 34–38.

10. Oh S.H., Lee J.G., Na S.J., Park J.H., Choi Y.C., Kim W.J. (2003). Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. *Arch. Neurol.*, № 60 (1), pp. 37–41.

11. Klinichni nastanovy «Orhanichni urazhennia nervovoi systemy u ditei», 2013 r. [Clinical guidelines «Organic lesions of the nervous system in children», 2013]. Retrieved from URL: [https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013\\_286ykpmd\\_tserparal\\_dity.pdf](https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013_286ykpmd_tserparal_dity.pdf) [in Ukrainian].

12. Manual sibility Classification system for children with cerebral palsy 4–18 years. Retrieved from URL: <http://www.macs.nu/download-content.php>.

13. Systema klasyfikatsii velykykh motornykh funktsii – GMFCS [Classification system for large motor functions – GMFCS]. *Vse pro DTSP. Informatsiia dlia patsientiv, yikh simei ta spetsialistiv – All about cerebral palsy. Information for patients, their families and specialists*. Retrieved from URL: <http://www.dcp.com.ua/GMFCS>.

**О.В. Варешнюк, В.В. Вьюн**

#### **КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС**

Изучены клинико-неврологические особенности недоношенных детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Проведено комплексное обследование 79 недоношенных детей обоих полов, перенесших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. У 37,9 % обследованных диагностирован спастический церебральный паралич, у 20,3 % – спастическая диплегия, у 27,8 % – детская гемиплегия, у 13,9 % – приобретенная гидроцефалия вследствие нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияний. У 10,3 % детей отмечались тяжелые двигательные расстройства (больные со спастическим церебральным параличом и приобретенной гидроцефалией без оперативного вмешательства), 37,7 % детей не освоили ходьбы (больные со спастической диплегией, спастическим церебральным параличом и приобретенной гидроцефалией, прооперированные в сроки после 6 месяцев жизни), 35,5 % детей освоили ходьбу с вспомогательными устройствами (больные со спастической диплегией и приобретенной гидроцефалией, прооперированные в сроки до 6 месяцев жизни), 16,5 % освоили ходьбу без ограничений (дети с детской гемиплегией и приобретенной гидроцефалией, прооперированные до 6 месяцев жизни). Характерными структурными изменениями при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС является перивентрикулярная лейкомаляция II–III степеней и внутрижелудочковые кровоизлияния I–III степеней. Установлено, что в структуре тяжелых двигательных нарушений у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС значительное место занимают нарушения произвольной регуляции движений и постурального контроля. Установлено четкое проявление тесноты корреляционной связи между нарушением моторных функций, познавательной активности и уровнем тревожности у обследованных детей, что свидетельствует о негативном влиянии негативного эмоционального состояния на развитие ребенка с тяжелыми двигательными нарушениями.

**Ключевые слова:** недоношенность, детский церебральный паралич, гидроцефалия, двигательные расстройства, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы.

*O.V. Vareshniuk, V.V. Vyun*

**CLINICAL-NEUROLOGICAL FEATURES OF PREMATURELY BORN CHILDREN WITH HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

The clinical and neurological features of prematurely born children with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system were studied. A comprehensive examination of 79 preterm infants of both sexes who underwent perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system was performed. 37.9 % of the surveyed were diagnosed with spastic cerebral palsy, 20.3 % were diagnosed with spastic diplegia, 27.8 % were diagnosed with childhood hemiplegia, hydrocephalus was acquired in 13.9 % as a result of non-traumatic intraventricular hemorrhage. In 10.3 % of children, severe movement disorders (patients with spastic cerebral palsy and acquired hydrocephalus without surgery) were noted, 37.7 % of the examined did not master walking (patients with spastic diplegia, spastic cerebral palsy and acquired hydrocephalus operated on after 6 months of life), 35.5 % of children have mastered walking with assistive devices (patients with spastic diplegia and acquired hydrocephalus operated on up to 6 months of age), 16.5 % of children have mastered walking without restrictions (children with childhood hemiplegia and acquired hydrocephalus, operated on up to 6 months of age). Characteristic structural changes in perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system are periventricular leukomalacia of the II–III degree and intraventricular hemorrhage of the I–III degree. The study of somatosensory evoked potentials conducted in the course of the work showed that at the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> levels of disorders of motor functions by GMFCP, there is a significant decrease in the function of conducting along the somatosensory pathway, depression of the amplitude of the peaks. It has been established, that in the structure of severe motor disorders in children with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system, violations of arbitrary regulation of movements and postural control are significant. A clear manifestation of the close correlation between motor function impairment, cognitive activity and anxiety level in the examined children has been established, which testifies to the negative impact of a negative emotional state on the development of a child with severe motor disorders.

**Keywords:** *prematurity, pediatric cerebral palsy, hydrocephalus, motor disorders, hypoxic-ischemic damages of the central nervous system.*

*Надійшла 08.11.19*

**Відомості про автора**

*Варешнюк Олена Василівна* – дитячий лікар-невролог дитячого нейрохірургічного відділення «МКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР, здобувач кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 3а, МКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова.

Тел.: +38(050)556-30-99.

E-mail: vareshnuk2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9703-495X>.

*В'юн Валерій Васильович* – директор Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, доцент, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології.

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

Тел.: +38(050)300-78-97.

E-mail: vunvv2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8889-0228>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.09>

УДК 616.832-004.2:616.831+616.831.322-004:616-073

**Н.П. Волошина<sup>1</sup>, М.Е. Черненко<sup>1,2</sup>, И.К. Волошин-Гапонов<sup>1,2</sup>,  
В.В. Василовский<sup>1</sup>, Т.В. Негреба<sup>1</sup>, А.Е. Костюковская<sup>3</sup>, П.К. Гапонов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии  
Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

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

<sup>3</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования

## НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ КАК СПОСОБ «ЗАГЛЯНУТЬ ПОД КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРОГ» НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Адаптивные свойства нервной системы и феномен нейропластичности формируют понятие клинический порог, благодаря которому имеющиеся повреждения нервной системы до определенного момента клинически не проявляются. Клинический порог – это комплекс адаптационных механизмов, в основе которых лежат пластические свойства нервной ткани. Высокочастотные современные магнитно-резонансные томографы дают возможность заглянуть под клинический порог и своевременно назначить или оптимизировать терапию. Благодаря своевременному проведению МРТ головного мозга можно выявить доклинические изменения нервной системы, а также выявить неблагоприятные тенденции в течении болезни в целях минимизации повреждений нервной системы. Описаны изменения желудочковой системы и субарахноидальных пространств головного мозга у пациентов с рассеянным склерозом и болезнью Вильсона–Коновалова. Выявлены изменения, которые свидетельствуют о наличии атрофических изменений, характерных как для демиелинизирующей патологии, так и для нейродегенеративной. Прогрессирующие атрофические изменения головного мозга при стабильной клинической картине могут служить признаком потери неврологического резерва. Явления быстро нарастающей атрофии головного мозга, нарастающая атрофия мозолистого тела и мозжечка уже на ранних стадиях патологического процесса являются неблагоприятными прогностическими признаками как рассеянного склероза, так и болезни Вильсона–Коновалова. Своевременная оценка выраженности атрофии может помочь в принятии решения о смене препарата, проведении комплекса интенсивных нейропротективных мероприятий и персонализировать терапию.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, болезнь Вильсона–Коновалова, магнитно-резонансная томография, нейродегенерация.*

### Актуальность

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является основополагающим методом исследования заболеваний центральной нервной системы, который широко используется клиницистами от момента постановки диагноза

и в течение всего времени курирования заболевания в целях мониторинга состояния пациента и эффективности проводимой терапии. В настоящее время клиницисты достаточно часто сталкиваются с томографическими находками, которые указывают на длительно

© Н.П. Волошина, М.Е. Черненко, И.К. Волошин–Гапонов и др., 2019

существующий патологический процесс, который клинически себя никак не проявлял. Речь идет о клиническом пороге заболевания, который обусловлен компенсаторно-адаптивными свойствами нервной системы. Клинический порог – это комплекс адаптационных механизмов, в основе которых лежат пластические свойства нервной ткани. С одной стороны, нейропластичность помогает компенсировать повреждения нервной системы. С другой стороны, происходит маскировка патологического процесса, накапливаются субклинические повреждения, которые с течением времени проявятся необратимой инвалидизацией. Высокопольные современные магнитно-резонансные томографы дают возможность заглянуть под клинический порог и своевременно назначить или оптимизировать терапию.

Одним из наиболее распространенных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы является рассеянный склероз (РС). При его возникновении от своевременности постановки диагноза и назначения оптимальной терапии зависит прогноз течения заболевания. У большинства пациентов заболевание начинается с ремиттирующей стадии, на которой, по-видимому, преобладают воспалительные механизмы. С течением заболевания, когда накапливаются нейродегенеративные компоненты, все более заметным становится необратимое накопление неврологического дефицита, приводящее в конечном итоге к стойкой инвалидизации. Актуальной задачей современной неврологии является своевременно выявить неблагоприятные тенденции в течении болезни в целях минимизации повреждений нервной системы.

В качестве показателей активности воспалительного процесса применяют традиционные МРТ-исследования, такие как количественное определение новых очагов демиелинизации, а также выявление активных очагов, накапливающих парамагнитный ион гадолиния. Полученные в ходе таких исследований данные являются настолько ценными, что они наряду с клиническими были включены в показатели отсутствия активности болезни (NEDA-3) [1]. Однако вопрос, касающийся корреляции неврологической симптоматики и параметров поражения, выявляемых при МРТ, в литературе трактуется неоднозначно. Ряд авторов высказывают мнение,

что количество, размеры и локализация очагов демиелинизации слабо коррелируют с неврологической симптоматикой [2]. Связано это с наличием так называемых «немых» зон в головном мозге. При поражении зрительного нерва или спинного мозга чаще всего возникает соответствующая клиническая симптоматика, однако при характерной локализации очагов в пери-паравентрикулярных зонах, где возможности для компенсации несравнимо выше, четкая корреляция локализация–клиника отсутствует. Более того, далеко не всегда количество и локализация очагов коррелируют с характером течения заболевания. Вместе с тем некоторыми авторами описывается взаимосвязь между неврологической симптоматикой и суммарным количеством очагов, однако основной акцент делается на поражение мозжечка, ствола и спинного мозга [3]. По мнению других исследователей, изменения неврологического статуса связаны не с количеством очагов демиелинизации, а с их активностью и диффузным поражением белого вещества мозга [4]. Бесспорным является то, что очаговое демиелинизирующее воспалительное поражение головного мозга не является единственным фактором, приводящим к накоплению инвалидности. К критериям отсутствия активности заболевания была добавлена атрофия головного мозга (маркер нейродегенерации, который в настоящее время определяется как потеря объема мозга, превышающая 0,4 % в год). Таким образом были сформированы критерии NEDA-4. Необходимо учитывать тот факт, что в ряде случаев наблюдаются признаки псевдоатрофии, физиологического сокращения объема мозга после индукционной терапии (возможно, из-за разрешения воспаления и отека) [5].

В дополнение к имеющимся разработаны новые томографические методики, предоставляющие важную информацию о характере поражений нервной системы, особенно во время прогрессирующей фазы РС, когда возникает клинко-радиологический парадокс. С появлением новых препаратов для лечения прогрессирующего РС, возникла необходимость в своевременной адекватной оценке эффективности проводимой терапии, для чего используют методы современной нейровизуализации. Диффузное микроструктурное повреждение, предшествующее развитию атро-

фии и в какой-то степени не связанное с очагами демиелинизации, становится более очевидным при прогрессирующем РС с вовлечением определенных структур головного (таламуса, гиппокампа) и спинного мозга. Кроме того, появились новые томографические маркеры прогрессирования заболевания, такие как кортикальные поражения, субпиальная демиелинизация и «тлеющие» поражения белого вещества [6].

Томография играет важную роль как в диагностике болезни Вильсона–Коновалова (БВК), так и в мониторинге пациентов во время терапии. Как и при РС, в отдельных случаях значительные изменения головного мозга могут быть выявлены у некоторых пациентов с БВК еще до появления симптомов [7].

Магнитно-резонансная томография является очень чувствительным методом для выявления аномалий при БВК. На T1-взвешенных изображениях определяются атрофия мозга и гипоинтенсивные очаги в базальных ганглиях. На T2-взвешенных изображениях наблюдаются гиперинтенсивные очаги в базальных ганглиях, белом веществе, таламусе или стволе мозга. Эти изменения обусловлены потерей нейронов, вакуолизацией клеток и дегенерацией волокон, что связано с увеличением содержания воды в головном мозге. Характер очаговых изменений может варьировать в зависимости от стадии болезни и меняться в зависимости от эффективности терапии. Некоторые изменения, которые возникают при БВК, проявляются в виде характерных изменений на МРТ, например, «морды гигантской панды», определяемой на T2-взвешенных изображениях среднего мозга, и «морды миниатюрной панды», которая может быть видна в области покрышки моста [8, 9]. Однако наблюдаются эти изменения у сравнительно небольшого количества пациентов. Вместе с этим результаты МРТ могут быть сходными с такими при других нарушениях головного мозга, в том числе и при болезни Ли, гипоксически-ишемической энцефалопатии, отравлении метиловым спиртом, японском энцефалите В. В связи с этим важно, чтобы результаты томографических исследований совпадали с клиническими и биохимическими маркерами БВК.

Другие методы нейровизуализации, такие как магнитно-резонансная спектроскопия и

однофотонная эмиссионная компьютерная томография, могут быть полезными при выявлении раннего повреждения головного мозга при БВК не только для перспективной оценки и лечения нарушений моторики, но и для улучшения оценки малоисследованных когнитивных нарушений [10]. С помощью транскраниальной сонографии мозговой ткани выявляют линзовидные очаги гиперэхогенности даже в случаях, когда на МРТ никаких отклонений не наблюдается [11], что должно быть подтверждено в дальнейших исследованиях.

**Цель работы** – исследовать состояние желудочковой системы и субарахноидальных пространств у пациентов с рассеянным склерозом и болезнью Вильсона–Коновалова с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга для выявления выраженности атрофических изменений, что может быть использовано в рутинной практике в качестве дополнительного показателя эффективности терапии и прогноза заболевания.

#### **Результаты и их обсуждение**

Были проведены МРТ-исследования головного мозга 55 больным с РС и 15 больным с БВК. Помимо очаговых изменений, которые закономерно были выявлены у всех больных РС, были оценены признаки атрофических изменений головного мозга. Было изучено состояние ликворосодержащих пространств. Увеличение желудочковой системы отмечено у 83,73 % больных, что является признаком субкортикальной атрофии; увеличение субарахноидального пространства – в 84,69 % случаев, что указывает на явления кортикальной атрофии. Кортикальная атрофия локализовалась преимущественно в передних отделах мозга, однако при длительности заболевания более 5–7 лет отмечалась и в височно-теменных отделах мозга, достигая степени диффузности на далеко зашедших стадиях заболевания.

В большинстве случаев, особенно при прогрессировании заболевания, отмечалось сочетание кортикальной и субкортикальной атрофии. Следует отметить, что у 3,83 % обследованных больных РС отмечены явления кортикально-субкортикальной атрофии уже на ранних этапах развития заболевания. Все эти пациенты были с первично-прогредиентным типом течения заболевания. Состояние же-

лудочковой системы больных РС представлены в *табл. 1*.

логии, и для нейродегенеративной. Прогрессирующие атрофические изменения головно-

*Таблица 1. Состояние желудочковой системы мозга у больных РС и БВК, мм*

Показатель	Больные РС (n=55)	Больные БВК (n=15)
Индекс передних рогов	29,30±1,87	29,80±1,85
Индекс задних рогов	50,19±5,70	50,22±4,90
Индекс центральных тел боковых желудочков	22,50±3,98	22,90±3,91
Ширина передних рогов боковых желудочков	8,90±1,98	9,10±1,94
Ширина задних рогов боковых желудочков	8,58±2,23	8,67±2,25
Ширина центральных отделов боковых желудочков	9,87±2,87	9,91±2,88
Индекс третьего желудочка	4,16±1,53	4,90±2,55
Ширина третьего желудочка	5,40±1,44	5,70±1,55
Индекс четвертого желудочка	11,53±1,33	12,77±1,44
Ширина четвертого желудочка	10,07±1,29	12,78±1,71

Состояние субарахноидальных пространств мозга у больных РС представлено в *табл. 2*.

го мозга при стабильной клинической картине могут служить признаком потери неврологического резерва.

Кортикально-субкортикальная гипотрофия при РС была особенно выражена вокруг передних и задних рогов центральной части тел боковых желудочков, III желудочка. Получен-

#### **Выводы**

Наращение атрофических изменений головного мозга является, безусловно, неблагоприятным

*Таблица 2. Состояние субарахноидальных пространств мозга у больных РС и БВК, мм*

Показатель	Больные РС (n=55)	Больные БВК (n=55)
Ширина сильвиевой борозды справа	4,50±1,13	4,67±1,22
Ширина сильвиевой борозды слева	4,30±1,15	4,48±2,11
Максимальная ширина передних отделов межполушарной щели	5,57±1,62	5,89±1,77
Усредненная ширина 4 максимальных корковых борозд	3,50±1,07	4,13±2,03

ные изменения свидетельствуют об уменьшении объема мозгового вещества вследствие поражения кортикальных проекционных путей в глубинных отделах мозга в виде астроцитарно-глиозной его трансформации.

гоприятным прогностическим фактором как рассеянного склероза, так и болезни Вильсона–Коновалова. К неблагоприятным томографическим признакам рассеянного склероза относятся: значительные атрофические изменения на начальных стадиях развития заболевания, значительная атрофия в сочетании с небольшим количеством очаговых изменений, большое количество «черных дыр». Явления быстро нарастающей атрофии головного мозга, нарастающая атрофия мозолистого тела и мозжечка уже на ранних стадиях патологического процесса являются неблагоприятными прогностическими признаками как рассеянного склероза, так и болезни Вильсона–Коновалова. Своевременная оценка выраженности атрофии может помочь в принятии решения о смене препарата, проведении комплекса интенсивных нейропротективных мероприятий и персонифицировать терапию.

К атипичным и, как правило, неблагоприятным МРТ-вариантам можно отнести и наличие кортикально-субкортикальной атрофии на начальных этапах развития заболевания (до 3 лет), без значительного количества «активных» очагов (как правило, у лиц с началом заболевания после 35 лет).

Были исследованы желудочковая система (*табл. 1*) и состояние субарахноидальных пространств мозга у больных БВК (*табл. 2*). У пациентов как с РС, так и с БВК наблюдались изменения желудочковой системы и субарахноидальных пространств, что говорит о наличии атрофических изменений, которые характерны и для демиелинизирующей пато-



**Список литературы**

1. Do evoked potentials contribute to the functional follow-up and clinical prognosis of multiple sclerosis? / X. Giffroy, N. Maes, A. Albert [et al.] // *Acta Neurol Belg.* – 2017. – Vol. 117 (1). – P. 53–59. – DOI : 10.1007/s13760-016-0650-1.
2. Кобысь Т. А. Нейровизуализационные предикторы прогрессирования инвалидизации при рассеянном склерозе / Т. А. Кобысь // *Вестник современной клинической медицины.* – 2016. – Т. 9, вып. 4. – С. 7–14. – DOI : 10.20969/VSKM.2016.9(4).7–14.
3. Multimodal evoked potentials for functional quantification and prognosis in multiple sclerosis / X. Giffroy, N. Maes, A. Albert [et al.] // *BMC Neurol.* – 2016. – Vol. 16. – P. 83. – DOI : 10.1186/s12883-016-0608-1.
4. Гончарова З. А. ПсевдоВильсон–Коновалов – возвращение к примату клинического диагноза в XXI веке / З. А. Гончарова, С. С. Лунева, С. И. Сенин // *Архивъ внутренней медицины.* – 2015. – № 3 (23). – С. 48–53. – DOI : 10.20514/2226-6704-2015-0-3-48-53.
5. Подзолков В. И. Трудности диагностики и лечения болезни Вильсона–Коновалова / В. И. Подзолков, А. Е. Покровская // *Клиническая медицина.* – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 465–470. – DOI : 10.18821/0023-2149-2017-95-5-465-470.
6. Черненко М. Є. Нейропластичність у хворих на розсіяний склероз в умовах запального процесу / М. Є. Черненко, В. І. Вовк // *Український вісник психоневрології.* – 2018. – Т. 26, вип. 2 (95). – С. 29–32. – DOI : 10.36927/2079-0325.
7. Волошин-Гапонов И. К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепатоцеребральной дегенерацией / И. К. Волошин-Гапонов // *Международный неврологический журнал.* – 2013. – Вып. 2 (56). – С. 9–12.
8. Gupta A. «Face of giant panda»: a rare imaging sign in Wilson’s disease / A. Gupta, S. Chakravarthi, M. K. Goyal // *Journal of the Association of Physicians.* – 2013. – Vol. 107, issue 7. – P. 579. – DOI : 10.1093/qjmed/hct217.
9. Wilson’s disease: 31P and 1H MR spectroscopy and clinical correlation / S. Sinha, A. Taly, S. Ravishankar [et al.] // *Diagnostic Neuroradiology.* – 2010. – Vol. 52. – P. 977–985. – DOI : 10.1007/s00234-010-0661-1.
10. Волошина Н. П. Влияние инфекционного фактора на состояние гематоэнцефалического барьера у больных рассеянным склерозом / Н. П. Волошина, В. В. Василевский, М. Е. Черненко // *Укр. вісн. психоневрології.* – 2013. – № 21 (1). – С. 5–7. – DOI : 10.36927/2079-0325.
11. Walter U. Transcranial sonography in brain disorders with trace metal accumulation / U. Walter // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2010. – Vol. 90. – P. 166–178. – DOI : 10.1016/S0074-7742(10)90012-3.

**References**

1. Giffroy X., Maes N., Albert A., Maquet P., Crielaard J.M., Dive D. (2017). Do evoked potentials contribute to the functional follow-up and clinical prognosis of multiple sclerosis? *Acta Neurol. Belg.*, vol. 117 (1), pp. 53–59, DOI 10.1007/s13760-016-0650-1.
2. Kobys T.A. (2016). Neurovizualizatsionnyie prediktory prohressirovaniia invalidizatsii pri rasseianom skleroze [Neuroimaging predictors of the progression of disability in multiple sclerosis]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny – Bulletin of Modern Clinical Medicine*, vol. 9, issue 4, pp. 7–14, DOI 10.20969/VSKM.2016.9(4).7–14 [in Russian].
3. Giffroy X., Maes N., Albert A., Maquet P., Crielaard J.-M. (2016). Multimodal evoked potentials for functional quantification and prognosis in multiple sclerosis. *BMC Neurol.*, vol. 16, p. 83, DOI 10.1186/s12883-016-0608-1.
4. Honcharova Z.A., Luneva S.S., Senin S.I. (2015). PsevdoWilson–Konovalov – vozvrashcheniie k primatu klinicheskoho diahnoza v XXI veke [PseudoWilson–Konovalov is a return to the primacy of clinical diagnosis in the twenty-first century]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny – The Russian Archives of Internal Medicine*, № 3 (23), pp. 48–53, DOI 10.20514/2226-6704-2015-0-3-48-53 [in Russian].
5. Podzolkov V.I., Pokrovskaiia A.Ye. (2017). Trudnosti diahnostiki i lecheniia bolezni Vilsona–Konovalova [Difficulties in the diagnosis and treatment of Wilson–Konovalov disease]. *Klinicheskaiia meditsina – Clinical Medicine*, vol. 9, № 5, pp. 465–470, DOI 10.18821/0023-2149-2017-95-5-465-470 [in Russian].

6. Chernenko M. Ye., Vovk V. I. (2018). Neuroplastychnist u khvorykh na rozsiiani skleroz v umovakh zapalnoho protsesu [Neuroplasticity in patients with multiple sclerosis in the inflammatory process]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, issue 2 (95), pp. 29–32, DOI 10.36927/2079-0325 [in Ukrainian].

7. Voloshin-Haponov I. K. (2013). Strukturnyie izmeneniia holovnoho mozha u bolnykh s hepatotserebralnoi deheneratsiiei [Structural changes in the brain in patients with hepatocerebral degeneration]. *Mezhdunarodnyi nevrolohicheskii zhurnal – International Neurological Journal*, issue 2 (56), pp. 9–12 [in Russian].

8. Gupta A., Chakravarthi S., Goyal M. K. (2013). «Face of giant panda»: a rare imaging sign in Wilson's disease. *Journal of the Association of Physicians*, vol. 107, issue 7, pp. 579, DOI 10.1093/qjmed/hct217.

9. Sinha S., Taly A., Ravishankar S., Prashanth L. K., Vasudev M. K. (2010). Wilson's disease: 31P and 1H MR spectroscopy and clinical correlation. *Diagnostic Neuroradiology*, vol. 52, pp. 977–985, DOI 10.1007/s00234-010-0661-1.

10. Voloshina N. P., Vasilovskii V. V., Chernenko M. Ye. (2013). Vliianiie infektsionnoho faktora na sostoianniie hematoentsefalicheskoho bariera u bolnykh rasseiannym sklerozom [The influence of an infectious factor on the state of the blood-brain barrier in patients with multiple sclerosis]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, № 21 (1), pp. 5–7, DOI 10.36927/2079-0325 [in Russian].

11. Walter U. (2010). Transcranial sonography in brain disorders with trace metal accumulation. *Int. Rev. Neurobiol.*, vol. 90, pp. 166–178, DOI 10.1016/S0074-7742(10)90012-3.

**Н.П. Волошина, М.Є. Черненко, І.К. Волошин-Гапонов, В.В. Василовський, Т.В. Негреба, А.Є. Костюковська, П.К. Гапонов**

#### **НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ ЯК СПОСІБ «ЗАЗИРНУТИ ПІД КЛІНІЧНИЙ ПОРІГ» НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ**

Адаптивні властивості нервової системи й феномен нейропластичності формують поняття клінічний поріг, завдяки якому пошкодження нервової системи до певного моменту клінічно не проявляються. Клінічний поріг – це комплекс адаптаційних механізмів, в основі яких лежать пластичні властивості нервової тканини. Високопольні сучасні магнітно-резонансні томографи дають можливість заглянути під клінічний поріг і своєчасно призначити або оптимізувати терапію. Завдяки своєчасному проведенню магнітно-резонансної томографії головного мозку можна виявити доклінічні зміни нервової системи, а також виявити несприятливі тенденції в перебігу хвороби з метою мінімізації пошкоджень нервової системи. Описано зміни шлуночкової системи й субарахноїдальних просторів головного мозку у пацієнтів із розсіяним склерозом і хворобою Вільсона–Коновалова. Виявлено зміни, які свідчать про наявність атрофічних змін, характерних як для демієлінізуючої патології, так і для нейродегенеративної. Прогресуючі атрофічні зміни головного мозку при стабільній клінічній картині можуть бути ознакою втрати неврологічного резерву. Явища швидко наростаючої атрофії головного мозку, наростаюча атрофія мозолистого тіла й мозочка вже на ранніх стадіях патологічного процесу є несприятливими прогностичними ознаками як розсіяного склерозу, так і хвороби Вільсона–Коновалова. Своєчасне оцінювання вираженості атрофії може допомогти у прийнятті рішення про зміну препарату, проведенні комплексу інтенсивних нейропротективних заходів та персоніфікувати терапію.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, хвороба Вільсона–Коновалова, магнітно-резонансна томографія, нейродегенерація.

**N. P. Voloshina, M. Ye. Chernenko, I. K. Voloshin-Gaponov, V. V. Vasilovsky, T. V. Negreba, A. Ye. Kostyukovskaya, P. K. Gaponov**

#### **NEUROIMAGING AS A METHOD OF «LOOKING UNDER THE CLINICAL THRESHOLD» OF NEURODEGENERATION**

Adaptive properties of the nervous system and the phenomenon of neuroplasticity form the concept of a clinical threshold, due to which existing damage to the nervous system does not clinically manifest until a certain point. Clinical threshold is a complex of adaptive mechanisms based on the plastic properties of nervous tissue. High-field modern magnetic resonance tomographs provide an opportunity to look under

the clinical threshold and timely prescribe or optimize therapy. Thanks to the timely conduct of magnetic resonance imaging of the brain, it is possible to identify preclinical changes in the nervous system, as well as timely identify adverse trends during the course of the disease in order to minimize damage to the nervous system. Changes in the ventricular system and subarachnoid spaces of the brain in patients with multiple sclerosis and Wilson–Konovalov’s disease were described. Changes were revealed that indicate the presence of atrophic changes characteristic of both demyelinating and neurodegenerative pathologies. Progressive atrophic changes in the brain with a stable clinical picture may serve as a sign of the loss of a neurological reserve. The phenomena of rapidly increasing atrophy of the brain, increasing atrophy of the corpus callosum and cerebellum in the early stages of the pathological process are unfavorable prognostic signs of both multiple sclerosis and Wilson–Konovalov’s disease. Timely assessment of the severity of atrophy can help in deciding on a drug change, a complex of intensive neuroprotective measures, and to personify therapy.

**Keywords:** *multiple sclerosis, Wilson–Konovalov’s disease, magnetic resonance imaging, neurodegeneration.*

Надійшла 13.12.19

### Відомості про авторів

*Волошина Наталія Петрівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, корпус 1, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

E-mail: proapril@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6175-9358>.

*Черненко Максим Євгенович* – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу аутоімунних і дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків), асистент кафедри клінічної неврології, психіатрії і наркології ХНУ імені В.Н. Каразіна.

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

E-mail: mchernenko78@ukr.net.

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

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

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

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

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

*Василовський Віталій Вадимович* – доктор медичних наук, завідувач відділення аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи, Центр розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

E-mail: vvasylovskyy72@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0437-9815>.

---

*Негреба Тетяна Валер'янівна* – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

E-mail: negrebatv46@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0318-7109>.

*Костюковська Ганна Євгеніївна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри ультразвукової діагностики ХМАПО.

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)764-84-00.

E-mail: akostiukovskaya@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5182-3371>.

*Гапонов Петро Костянтинович* – лікар-невропатолог ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Адреса: 61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46, ДУ ІНПН НАМН України.

Тел.: +38(057)738-31-41.

E-mail: gaponovpk@inpn.org.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0631-5874>.

## ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.10>

УДК 616.89:616.895+616.891:616-057

*К.А. Косенко*

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

**АНАЛІЗ ВИРАЖЕНОСТІ Й ВАРІАТИВНОСТІ  
ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ  
У СТРУКТУРІ ПОРУШЕНЬ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я В МОРЯКІВ  
ДАЛЕКОГО ПЛАВАННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИПРОБОВУВАНОВОГО НИМИ  
РІВНЯ ПСИХОСОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ**

Із використанням клініко-психопатологічного і психодіагностичного методів досліджували вираженість і варіативність психопатологічної симптоматики у структурі порушень психічного здоров'я в моряків далекого плавання залежно від випробовуваного ними рівня психосоціального стресу для визначення мішеней персоналізованих заходів з охорони психічного здоров'я для даного контингенту. Протягом 2016–2019 років обстежено 110 офіцерів командного складу морського торговельного флоту (КТФ), 90 робітників-матросів морського торговельного флоту (РТФ), 70 представників командної ланки морського пасажирського флоту (КПФ) та 30 рядових морського пасажирського флоту (РПФ). У міжрейсовий період переважна більшість моряків далекого плавання або є психічно здоровими (30,9 % КТФ, 41,1 % РТФ, 42,9 % КПФ, 33,3 % РПФ), або мають окремі ознаки психічної дезадаптації (52,7 % КТФ, 37,7 % РТФ, 44,3 % КПФ, 40,0 % РПФ). Клінічно окреслені розлади невротичного регістру кластера F43 (розлади адаптації) притаманні 26,7 % РПФ, 21,1 % РТФ, 16,4 % КТФ і 12,8 % КПФ. Вираженість і варіативність психопатологічних проявів у цілому по вибірці відповідають невротичному рівню реагування, проте мають розбіжності в обстежених різних груп. Найбільша вираженість симптомів депресії на тлі високого рівня тривоги, ворожості і психотизму притаманна РПФ, а найбільша вираженість тривожності, фобічної тривожності, ворожості і соматизації – КТФ. Найменша вираженість психопатологічної симптоматики характерна для КПФ. Вираженість і варіативність психопатологічних проявів прямо асоційовані з рівнем стресового навантаження, що випробовують обстежені: зі збільшенням стресового тягаря зростають показники тяжкості психопатологічного реагування.

**Ключові слова:** моряки далекого плавання, психосоціальний стрес, психопатологічна симптоматика.

**Вступ**

Проблема професійного стресу протягом декількох десятиріч є об'єктом пильної уваги вчених: «...з одного боку, професійний стрес впливає на ефективність діяльності, яку

виконують фахівці, а з іншого боку – на стан суб'єкта праці, його фізичне і психологічне здоров'я, самопочуття, успішність в оволодінні вимогами професії в цілому. Сучасний контекст роботи ставить підвищені вимоги до

© К.А. Косенко, 2019

ресурсів особистості фахівця в різних професійних сферах, при цьому вираженість та якість професійного стресу залежать від спеціалізації людини, особливостей емоційно-вольової, мотиваційної сфер особистості, а також від ситуаційного контексту праці» [1].

Діяльність моряків завжди належала до надзвичайно складних і одночасно ризикованих професій, що висуває специфічні вимоги до плавскладу суден. Тривале плавання пов'язано з постійним перебуванням членів екіпажу за умов обмеженого простору, монотонності діяльності, різкого звуження зовнішніх соціальних зв'язків, підвищеної небезпеки виникнення аварійних ситуацій тощо [2]. Крім того, специфіка праці моряків далекого плавання передбачає суттєві наднормові навантаження через професійно зумовлений оксидативний, дизрегуляторний, емоційний та психосоціальний стрес (ПС) [3].

**Мета роботи** – дослідити вираженість і варіативність психопатологічної симптоматики у структурі порушень психічного здоров'я в моряків далекого плавання залежно від випробовуваного ними рівня психосоціального стресу (ПС) для визначення мішеней персоналізованих заходів з охорони психічного здоров'я для даного контингенту.

Гіпотезою роботи стало твердження про асоційованість між рівнем ПС та вираженістю і варіативністю психопатологічних проявів у даного контингенту.

#### **Дизайн, контингент і методи**

За інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики й деонтології протягом 2016–2019 років обстежено 300 моряків далекого плавання, із яких 200 осіб працювали в морському торговельному флоті та 100 – на суднах морського пасажирського флоту України. Усі обстежені були чоловіками, громадянами України. Розподіл на групи здійснювали з урахуванням належності до виду флоту, а також однорідності впливу професійних чинників ризику. Таким чином, у дослідженні брали участь такі групи обстежених: 110 офіцерів командного складу морського торговельного флоту (КТФ), 90 робітників-матросів морського торговельного флоту (РТФ), 70 представників командної ланки морського пасажирського флоту (КПФ) та 30 рядових морського пасажирського флоту (РПФ). Усі респонденти обстежені в період після повернення з

рейсу на базі декількох медичних установ (медичний центр «Академмарін» НУ ОМА, КУ «Одеський обласний центр психічного здоров'я», кафедра психіатрії, наркології та психології Одеського національного медичного університету, медичні центри «Крок до життя», «Віта» та ін.) під час добровільного звернення по консультацію лікаря-психіатра.

Використовували клініко-психопатологічний і психодіагностичний методи. Після первинного структурованого інтерв'ю і класичного клініко-психопатологічного обстеження пацієнтів із використанням діагностичних критеріїв МКХ-10 оцінюванню за допомогою одноїменної шкали Л. Рідера піддавали рівень ПС, випробовуваного респондентами [4]. Специфіку вираженості й варіативності психопатологічної симптоматики у структурі порушень психічного здоров'я в обстежених здійснювали за допомогою опитувальника вираженості психопатологічної симптоматики Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R в адаптації Н.В. Тарабріної [5]. Статистико-математичний аналіз полягав у формуванні описової статистики й аналізі розбіжностей із використанням непараметричних методів – тесту Манна-Уїтні та точного критерію Фішера.

Переважаюча кількість командирів була у віці 36–50 років та мали вищу освіту, серед матросів частки осіб 25–35 і 36–50 років були приблизно однаковими, переважна більшість мала середню спеціальну освіту. Більше половини чоловіків у всіх групах були одружені, інші – розлучені.

#### **Результати та їх обговорення**

В кожній групі не менше третини обстежених не мали ознак порушення психічного здоров'я (30,9 % КТФ, 41,1 % РТФ, 42,9 % КПФ та 33,3 % РПФ).

Стани психічної дезадаптації були виявлені у значній кількості обстежених – 52,7 % КТФ, 37,7 % РТФ, 44,3 % КПФ та 40,0 % РПФ.

У 16,4 % КТФ, 21,1 % РТФ, 12,8 % КПФ та 26,7 % РПФ діагностовано розлади адаптації F43, що становило 18,0 % від загальної вибірки. За нозологічною структурою розлади адаптації були представлені такими діагностичними категоріями: F43.21 – пролонгована депресивна реакція – у 3,0 % осіб від загальної вибірки, із них 11,1 % КТФ, 42,9 % КПФ, 21,1 % РТФ і 25,0 % РПФ; F43.22 – змішана тривожно-депресивна реакція – 5,0 % від за-

гальної вибірки, із них 27,8 % КТФ, 22,2 % КПФ, 26,3 % РТФ та 37,5 % РПФ; F43.23 – адаптаційні розлади з переважанням порушення інших емоцій – 5,3 % від загальної вибірки, із них 38,9 % КТФ, 44,4 % КПФ, 21,1 % РТФ та 25,0 % РПФ; F43.25 – адаптаційні розлади зі змішаним порушенням емоцій і поведінки – 4,7 % від загальної вибірки, із них 22,2 % КТФ і КПФ відповідно, 31,5 % РТФ і 12,5 % РПФ.

Прагнучи розширити коло наукових пошуків напрямку вивчення стресу та впливу стресового навантаження на психічний стан моряків далекого плавання [6, 7], наступним кроком було вивчено рівень стресового навантаження, що випробовували обстежені. Серед загальної кількості обстежених низький рівень ПС виявився притаманним серед командного складу 30,9 % КТФ і 42,2 % КПФ, а серед матросів – 41,1 % РТФ і 33,3 % РПФ (розбіжності статистично значущі як між представниками кожного з видів флоту між собою, так і між командирами та матросами різних флотів,  $p < 0,01$ ). Помірний рівень психосоціального стресового навантаження був характерний для 52,7 % КТФ й 44,3 % КПФ, а також для 37,7 % РТФ і 40,0 % РПФ (значущість статистичних розбіжностей між КТФ і РТФ становить  $p < 0,05$ ). Найбільша кількість осіб із тяжким рівнем ПС виявилась притаманною РПФ (26,7 %), що значуще відрізнялось від таких випадків серед командирів як торговельного (16,4 %,  $p < 0,01$ ), так і пасажирського (12,8 %,  $p < 0,05$ ) флотів. У подальшому аналізі встановили, що в обстежених, які продемонстрували показники психічного здоров'я в рамках психічної норми, мав місце низький рівень ПС; респонденти з ознаками психічної дезадаптації різної варіативності й вираженості випробовували помірний рівень стресового навантаження; у хворих з адаптаційними розладами виявлено тяжкий рівень тягаря ПС.

Наступним кроком дослідження було співставлення вираженості й варіативності психопатологічної симптоматики у структурі порушень психічного здоров'я в моряків далекого плавання залежно від випробовуваного ними рівня ПС.

У цілому для дослідженого контингенту характерними були відносно невисокі показники вираженості психопатологічної симптоматики, що відповідали невротичному рівню психопатології (табл. 1, 2). При цьому показ-

ники за всіма психопатологічними проявами мали чітку тенденцію до збільшення в міру зростання тяжкості ПС.

Для КТФ характерними були найвищі показники тривожності, ворожості, фобічної тривожності, а також соматизації з усіх досліджених груп на тлі відносно високих показників депресії (рис. 1). Так, середній показник соматизації в обстежених із низьким рівнем ПС дорівнював  $(0,51 \pm 0,26)$  бала, із помірним рівнем –  $(0,68 \pm 0,32)$  бала, із тяжким –  $(2,12 \pm 0,50)$  бала; показник obsесивно-компульсивних розладів – відповідно  $(0,51 \pm 0,30)$ ,  $(0,73 \pm 0,32)$  та  $(1,19 \pm 0,37)$  бала; показник міжособистісної сензитивності – відповідно  $(0,52 \pm 0,23)$ ,  $(0,67 \pm 0,32)$  та  $(1,02 \pm 0,38)$  бала; показник депресії – відповідно  $(0,64 \pm 0,11)$ ,  $(0,70 \pm 0,12)$  та  $(0,76 \pm 0,08)$  бала; показник тривожності – відповідно  $(0,32 \pm 0,20)$ ,  $(0,71 \pm 0,39)$  та  $(1,86 \pm 0,45)$  бала; показник ворожості – відповідно  $(0,31 \pm 0,31)$ ,  $(0,42 \pm 0,29)$  та  $(1,37 \pm 0,78)$  бала; показник фобічної тривожності – відповідно  $(0,22 \pm 0,12)$ ,  $(0,37 \pm 0,23)$  та  $(1,31 \pm 0,51)$  бала; показник параноїальної симптоматики – відповідно  $(0,36 \pm 0,20)$ ,  $(0,47 \pm 0,19)$  та  $(0,55 \pm 0,29)$  бала; показник психотизму – відповідно  $(0,28 \pm 0,14)$ ,  $(0,37 \pm 0,14)$  та  $(0,54 \pm 0,18)$  бала; показник вираженості додаткової симптоматики – відповідно  $(1,54 \pm 0,47)$ ,  $(1,60 \pm 0,41)$  та  $(2,27 \pm 0,48)$  бала. Середнє значення індексу GSI в обстежених із низьким рівнем ПС становило  $(0,53 \pm 0,05)$  бала, із помірним –  $(0,67 \pm 0,09)$  бала, із тяжким –  $(1,29 \pm 0,12)$  бала; індексу PSI – відповідно  $(24,44 \pm 2,86)$ ,  $(29,16 \pm 4,10)$  та  $(46,28 \pm 3,59)$  бала; індексу PDSI – відповідно  $(1,94 \pm 0,30)$ ,  $(2,08 \pm 0,20)$  та  $(2,53 \pm 0,16)$  бала.

У групі РТФ показники вираженості психопатологічної симптоматики виявились проміжними таких у досліджених групах і відносно невисокими (рис. 2). Зокрема, показник соматизації в обстежених із низьким рівнем ПС становив  $(0,33 \pm 0,19)$  бала, із помірним рівнем –  $(0,66 \pm 0,32)$  бала, із тяжким –  $(1,18 \pm 0,53)$  бала; показник obsесивно-компульсивних розладів – відповідно  $(0,51 \pm 0,29)$ ,  $(0,59 \pm 0,32)$  та  $(0,91 \pm 0,30)$  бала; показник міжособистісної сензитивності – відповідно  $(0,40 \pm 0,23)$ ,  $(0,61 \pm 0,25)$  та  $(0,82 \pm 0,18)$  бала; показник депресії – відповідно  $(0,57 \pm 0,09)$ ,  $(0,68 \pm 0,10)$  та  $(0,77 \pm 0,09)$  бала; показник тривожності – відповідно  $(0,18 \pm 0,22)$ ,  $(0,50 \pm 0,33)$  та  $(1,25 \pm 0,21)$  бала; показник ворожості – відповідно  $(0,10 \pm$

Таблиця 1. Показники вираженості психопатологічної симптоматики в командного складу і матросів торговельного й пасажирського флотів

Показник	Рівень ПС	КТФ (n=110)	РТФ (n=90)	КПФ (n=70)	РПФ (n=30)
Соматизація	Низький	0,51±0,26	0,33±0,19	0,20±0,14	0,43±0,18
	Помірний	0,68±0,32 p<0,05	0,66±0,32 p<0,01	0,61±0,30 p<0,01	0,59±0,20 p>0,05
	Тяжкий	2,12±0,50 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,18±0,53 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,04±0,23 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,41±0,35 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Обсесивно-компульсивні розлади	Низький	0,51±0,30	0,59±0,32	0,38±0,20	0,47±0,19
	Помірний	0,73±0,32 p<0,01	0,51±0,29 p>0,05	0,65±0,31 p<0,01	0,58±0,22 p>0,05
	Тяжкий	1,19±0,37 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,91±0,30 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,71±0,25 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05	1,21±0,45 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Міжособистісна сензитивність	Низький	0,52±0,23	0,61±0,25	0,28±0,17	0,44±0,24
	Помірний	0,67±0,32 p<0,05	0,40±0,23 p<0,01	0,60±0,31 p<0,01	0,69±0,27 p<0,05
	Тяжкий	1,02±0,38 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,82±0,18 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05	0,71±0,24 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05	0,89±0,23 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05
Депресія	Низький	0,64±0,11	0,57±0,09	0,42±0,14	0,67±0,11
	Помірний	0,70±0,12 p<0,05	0,68±0,10 p<0,01	0,69±0,14 p<0,01	0,69±0,11 p>0,05
	Тяжкий	0,76±0,08 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05	0,77±0,09 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,77±0,09 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05	0,80±0,00 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05
Тривожність	Низький	0,32±0,20	0,18±0,22	0,07±0,14	0,30±0,19
	Помірний	0,71±0,39 p<0,01	0,50±0,33 p<0,01	0,48±0,34 p<0,01	0,74±0,34 p<0,01
	Тяжкий	1,86±0,45 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,25±0,21 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,02±0,10 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,64±0,31 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Ворожість	Низький	0,31±0,31	0,10±0,18	0,03±0,11	0,32±0,30
	Помірний	0,42±0,29 p>0,05	0,39±0,44 p<0,01	0,34±0,39 p<0,01	0,66±0,44 p>0,05
	Тяжкий	1,37±0,78 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,89±0,46 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,97±0,54 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,93±0,52 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05
Фобічна тривожність	Низький	0,22±0,12	0,19±0,13	0,14±0,13	0,14±0,14
	Помірний	0,37±0,23 p<0,01	0,35±0,21 p<0,01	0,25±0,13 p<0,01	0,38±0,28 p<0,05
	Тяжкий	1,31±0,51 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,78±0,35 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,50±0,27 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,89±0,18 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Паранояльні симптоми	Низький	0,36±0,20	0,29±0,22	0,19±0,15	0,30±0,20
	Помірний	0,47±0,19 p<0,05	0,46±0,22 p<0,01	0,40±0,21 p<0,01	0,49±0,20 p<0,05
	Тяжкий	0,55±0,29 p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> >0,05	0,43±0,20 p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> >0,05	0,44±0,18 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,53±0,26 p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> >0,05
Психотизм	Низький	0,28±0,14	0,28±0,15	0,20±0,14	0,30±0,07
	Помірний	0,37±0,14 p<0,01	0,34±0,11 p>0,05	0,30±0,13 p<0,01	0,37±0,16 p>0,05
	Тяжкий	0,54±0,18 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,37±0,14 p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> >0,05	0,38±0,16 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05	0,44±0,14 p <sub>1</sub> <0,05, p <sub>2</sub> >0,05
Додаткові симптоми	Низький	1,54±0,47	1,37±0,28	1,07±0,33	1,47±0,41
	Помірний	1,60±0,41 p>0,05	1,58±0,42 p<0,05	1,54±0,37 p<0,01	1,72±0,46 p<0,05
	Тяжкий	2,27±0,48 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	2,01±0,60 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05	1,94±0,56 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05	2,21±0,37 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> <0,05
Індекс GSI	Низький	0,53±0,05	0,42±0,04	0,30±0,07	0,50±0,05
	Помірний	0,67±0,09 p<0,01	0,62±0,07 p<0,01	0,59±0,06 p<0,01	0,68±0,13 p<0,01
	Тяжкий	1,29±0,12 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,94±0,08 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	0,84±0,05 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	1,11±0,04 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Індекс PSI	Низький	24,44±2,86	20,57±2,63	15,90±2,38	22,30±1,57
	Помірний	29,16±4,10 p<0,01	27,97±3,07 p<0,01	26,71±3,47 p<0,01	31,38±5,14 p<0,01
	Тяжкий	46,28±3,59 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	36,32±3,54 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	35,22±2,49 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	40,29±1,70 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01
Індекс PDSI	Низький	1,89±0,22	1,89±0,22	1,69±0,18	1,96±0,16
	Помірний	1,99±0,22 p<0,05	1,99±0,22 p>0,05	2,01±0,25 p<0,01	1,95±0,29 p>0,05
	Тяжкий	2,32±0,20 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	2,32±0,20 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01	2,18±0,17 p <sub>1</sub> <0,01, p <sub>2</sub> >0,05	2,46±0,16 p <sub>1</sub> , p <sub>2</sub> <0,01

Примітка. Рівень достовірності при порівнянні показників: p – із низьким і помірним рівнями вираженості психопатологічної симптоматики; p<sub>1</sub> – із низьким і тяжким рівнем; p<sub>2</sub> – із помірним і тяжким рівнем.



Таблиця 2. Рівень статистичної значущості розбіжностей при порівнянні груп

Показник	КТФ/РТФ	КТФ/КПФ	КТФ/РПФ	РТФ/КПФ	РТФ/РПФ	КПФ/РПФ
<i>Низький рівень ПС</i>						
Соматизація	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Обсесивно-компульсивні розлади	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Міжособистісна сензитивність	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Депресія	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01
Тривожність	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
Ворожість	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01
Фобічна тривожність	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Паранояльні симптоми	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Психотизм	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Додаткові симптоми	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
Індекс GSI	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01
Індекс PSI	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01
Індекс PDSI	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01
<i>Помірний рівень ПС</i>						
Соматизація	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Обсесивно-компульсивні розлади	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Міжособистісна сензитивність	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Депресія	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тривожність	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Ворожість	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01
Фобічна тривожність	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Паранояльні симптоми	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Психотизм	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Додаткові симптоми	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Індекс GSI	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
Індекс PSI	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
Індекс PDSI	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Тяжкий рівень ПС</i>						
Соматизація	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
Обсесивно-компульсивні розлади	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Міжособистісна сензитивність	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Депресія	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тривожність	<0,01	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01
Ворожість	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Фобічна тривожність	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Паранояльні симптоми	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Психотизм	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Додаткові симптоми	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Індекс GSI	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Індекс PSI	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01
Індекс PDSI	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01

0,18), (0,39±0,44) та (0,89±0,46) бала; показник фобічної тривожності – відповідно (0,19±0,13), (0,35±0,21) та (0,78±0,35) бала; показник паранояльної симптоматики – відповідно (0,29±0,22), (0,46±0,22) та (0,43±0,20) бала; показник психотизму – відповідно (0,28±0,15), (0,34±0,11) та (0,37±0,14) бала;

показник вираженості додаткової симптоматики – відповідно (1,37±0,28), (1,58±0,42) та (2,01±0,60) бала. Середнє значення індексу GSI в обстежених із низьким ПС становило (0,42±0,04) бала, із помірним стресом – (0,62±0,07) бала, із тяжким ПС – (0,94±0,08) бала; індексу PSI – відповідно (20,57±2,63),

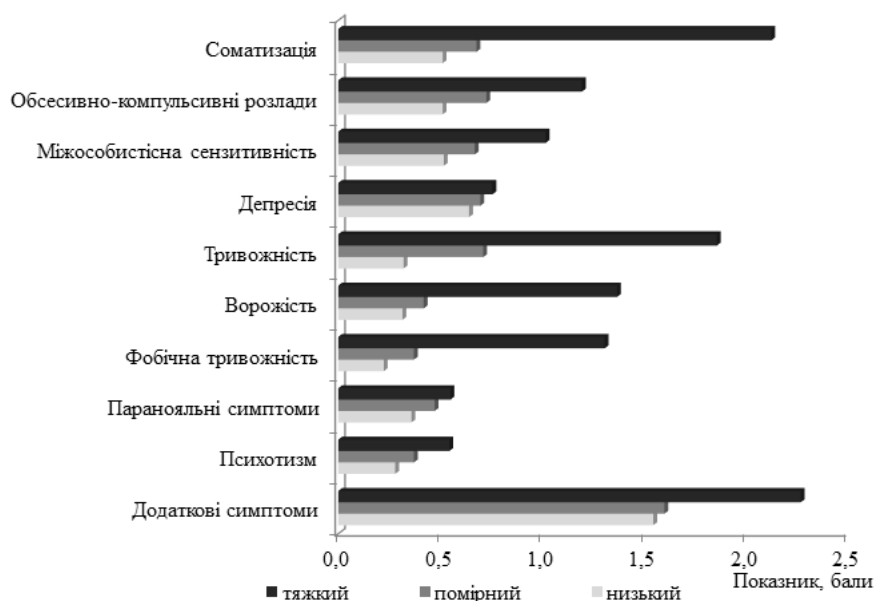


Рис. 1. Показники вираженості психопатологічної симптоматики у КТФ

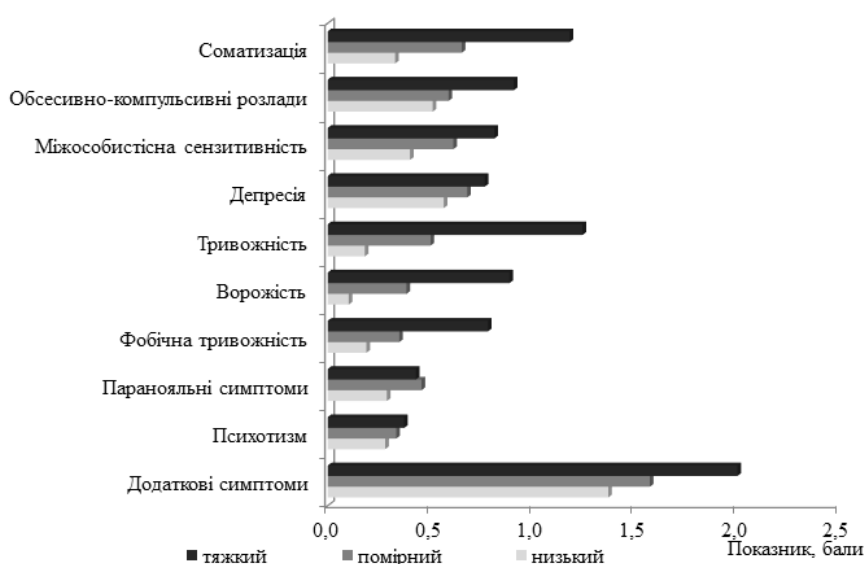


Рис. 2. Показники вираженості психопатологічної симптоматики у РТФ

( $27,97 \pm 3,07$ ) та ( $36,32 \pm 3,54$ ) бала; індексу PDSI – відповідно ( $1,89 \pm 0,22$ ), ( $1,99 \pm 0,22$ ) та ( $2,32 \pm 0,20$ ) бала.

У КПФ показники вираженості психопатологічної симптоматики були найнижчими з таких в усіх групах (рис. 3). Так, показник соматизації в обстежених із низьким рівнем ПС дорівнював ( $0,20 \pm 0,14$ ) бала, із помірним рівнем – ( $0,61 \pm 0,30$ ) бала, із тяжким ступенем – ( $1,04 \pm 0,23$ ) бала; показник обсесивно-компульсивних розладів – відповідно ( $0,38 \pm 0,20$ ),

( $0,65 \pm 0,31$ ) та ( $0,71 \pm 0,25$ ) бала; показник міжособистісної сензитивності – відповідно ( $0,28 \pm 0,17$ ), ( $0,60 \pm 0,31$ ) та ( $0,71 \pm 0,24$ ) бала; показник депресії – відповідно ( $0,42 \pm 0,14$ ), ( $0,69 \pm 0,14$ ) та ( $0,77 \pm 0,09$ ) бала; показник тривожності – відповідно ( $0,07 \pm 0,14$ ), ( $0,48 \pm 0,34$ ) та ( $1,02 \pm 0,10$ ) бала; показник ворожості – відповідно ( $0,03 \pm 0,11$ ), ( $0,34 \pm 0,39$ ) та ( $0,97 \pm 0,54$ ) бала; показник фобічної тривожності – відповідно ( $0,14 \pm 0,13$ ), ( $0,25 \pm 0,13$ ) та ( $0,50 \pm 0,27$ ) бала; показник параноїальної симптоматики –

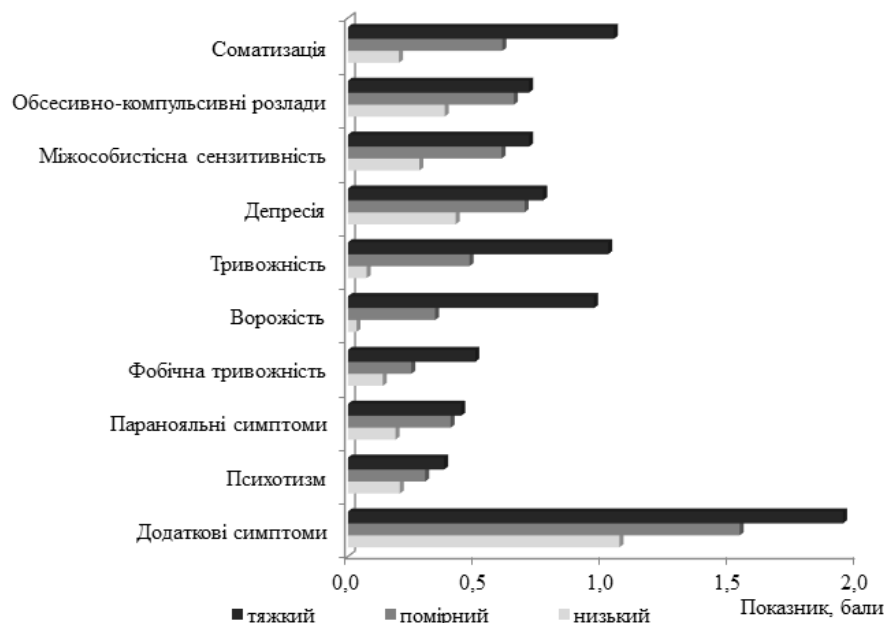


Рис. 3. Показники вираженості психопатологічної симптоматики у КПФ

відповідно  $(0,19 \pm 0,15)$ ,  $(0,40 \pm 0,21)$  та  $(0,44 \pm 0,18)$  бала; показник психотизму – відповідно  $(0,20 \pm 0,14)$ ,  $(0,30 \pm 0,13)$  та  $(0,38 \pm 0,16)$  бала; показник вираженості додаткової симптоматики – відповідно  $(1,07 \pm 0,33)$ ,  $(1,54 \pm 0,37)$  та  $(1,94 \pm 0,56)$  бала. Середнє значення індексу GSI у обстежених з низьким РС дорівнювало  $(0,30 \pm 0,07)$  бала, із помірним –  $(0,59 \pm 0,06)$  бала, із тяжким РС –  $(0,84 \pm 0,05)$  бала; індексу PSI – відповідно  $(15,90 \pm 2,38)$ ,  $(26,71 \pm 3,47)$  та

$(35,22 \pm 2,49)$  бала; індексу PDSI – відповідно,  $(1,69 \pm 0,18)$ ,  $(2,01 \pm 0,25)$  та  $(2,18 \pm 0,17)$  бала.

У РПФ були виявлені найвищі показники депресії серед усіх досліджених груп, для них виявились характерними також високі показники тривожності, ворожості та психотизму (рис. 4). Зокрема, показник соматизації в обстежених із низьким рівнем РС становив  $(0,43 \pm 0,18)$  бала, із помірним рівнем –  $(0,59 \pm 0,20)$  бала, із тяжким –  $(1,41 \pm 0,35)$  бала; показник

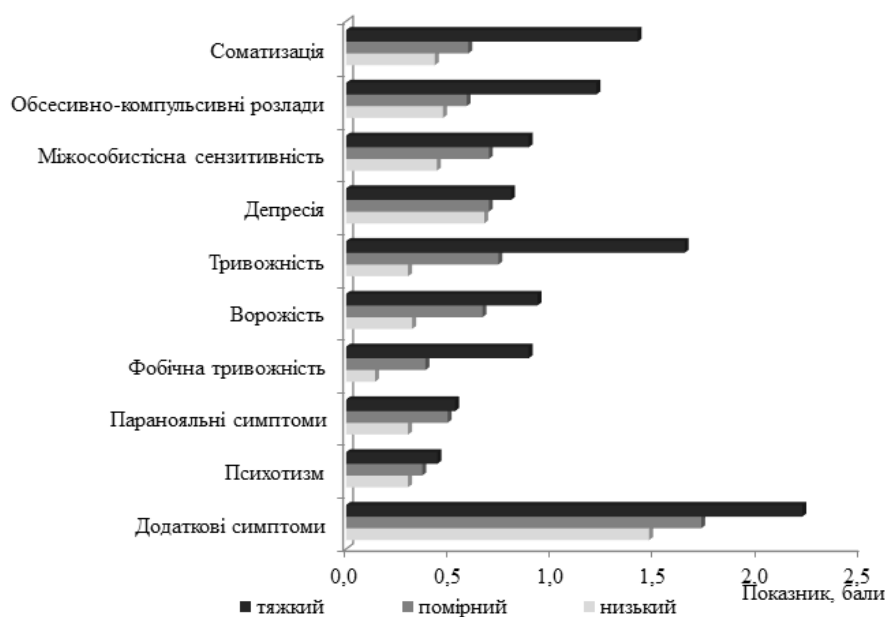


Рис. 4. Показники вираженості психопатологічної симптоматики у РПФ

обсесивно-компульсивних розладів – відповідно  $(0,47 \pm 0,19)$ ,  $(0,58 \pm 0,22)$  та  $(1,21 \pm 0,45)$  бала; показник міжособистісної сензитивності – відповідно  $(0,44 \pm 0,24)$ ,  $(0,69 \pm 0,27)$  та  $(0,89 \pm 0,23)$  бала; показник депресії – відповідно  $(0,67 \pm 0,11)$ ,  $(0,69 \pm 0,11)$  та  $(0,80 \pm 0,00)$  бала; показник тривожності – відповідно  $(0,30 \pm 0,19)$ ,  $(0,74 \pm 0,34)$  та  $(1,64 \pm 0,31)$  бала; показник ворожості – відповідно  $(0,32 \pm 0,30)$ ,  $(0,66 \pm 0,44)$  та  $(0,93 \pm 0,52)$  бала; показник фобічної тривожності – відповідно  $(0,14 \pm 0,14)$ ,  $(0,38 \pm 0,28)$  та  $(0,89 \pm 0,18)$  бала; показник паранояльної симптоматики – відповідно  $(0,30 \pm 0,20)$ ,  $(0,49 \pm 0,20)$  та  $(0,53 \pm 0,26)$  бала; показник психотизму – відповідно  $(0,30 \pm 0,07)$ ,  $(0,37 \pm 0,16)$  та  $(0,44 \pm 0,14)$  бала; показник вираженості додаткової симптоматики – відповідно  $(1,47 \pm 0,41)$ ,  $(1,72 \pm 0,46)$  та  $(2,21 \pm 0,37)$  бала. Середнє значення індексу GSI в обстежених із низьким ПС дорівнювало  $(0,50 \pm 0,05)$  бала, із помірним ПС –  $(0,68 \pm 0,13)$  бала, із тяжким –  $(1,11 \pm 0,04)$  бала; середнє значення індексу PSI – відповідно  $(22,30 \pm 1,57)$ ,  $(31,38 \pm 5,14)$  та  $(40,29 \pm 1,70)$  бала; індексу PDSI – відповідно  $(1,96 \pm 0,16)$ ,  $(1,95 \pm 0,29)$  та  $(2,46 \pm 0,16)$  бала.

Отже, у дослідженні виявлено відносно невисокі показники вираженості психопатологічної симптоматики в моряків далекого плавання як командного, так і робітничого складу торговельного й пасажирського флотів, що відповідають невротичному рівню психопатології. При цьому найгірші показники виявлено у РПФ (найвищі рівні депресії за високих показників тривожності, ворожості та психотизму) і КТФ (найвищі рівні тривожності, фобічної тривожності, ворожості та соматизації).

Найбільш тісно рівень вираженості психопатологічної симптоматики асоційований із

рівнем вираженості ПС: спостерігається чітка тенденція до збільшення показників у міру збільшення тяжкості стресу. Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці психокорекційних заходів для працівників флоту.

### Висновки

У міжрейсовий період переважна більшість моряків далекого плавання або є психічно здоровими (30,9 % КТФ, 41,1 % РТФ, 42,9 % КПФ та 33,3 % РПФ), або мають окремі ознаки психічної дезадаптації (52,7 % КТФ, 37,7 % РТФ, 44,3 % КПФ, 40,0 % РПФ). Клінічно окреслені розлади невротичного регістру кластера F43 (розлади адаптації) притаманні 26,7 % РПФ, 21,1 % РТФ, 16,4 % КТФ та 12,8 % КПФ.

Вираженість і варіативність психопатологічних проявів у цілому по вибірці відповідають невротичному рівню реагування, проте розрізняються в обстежених різних груп. Найбільша вираженість симптомів депресії на тлі високого рівня тривоги, ворожості і психотизму притаманна РПФ, а найбільша вираженість тривожності, фобічної тривожності, ворожості і соматизації – КТФ. Найменша вираженість психопатологічної симптоматики характерна для КПФ.

Вираженість і варіативність психопатологічних проявів прямо асоційована з рівнем стресового навантаження, що випробовують обстежені: зі збільшенням стресового тягара збільшуються показники тяжкості психопатологічного реагування.

Виявлені закономірності необхідно враховувати при розробці специфічних заходів психотерапії і психопрофілактики для даного контингенту, що становить **перспективу** даного дослідження.

### Список літератури

1. Брюховецька О. В. Формування толерантності до професійного стресу у керівників закладів середньої освіти / О. В. Брюховецька // Вісник післядипломної освіти. – 2019. – Вип. 9 (38). Серія «Соціальні та поведінкові науки». – С. 10–24.
2. Криворотько Г. С. Психологічна природа й чинники самотності моряків далекого плавання / Г. С. Криворотько // Вісник Національного університету оборони України. – 2013. – № 2 (33). – С. 229–234.
3. Шафран Л. М. Фізіолого-гігієнічні особливості професійної діяльності моряків спеціалізованого флоту / Л. М. Шафран, В. В. Голікова // Український журнал з проблем медицини праці. – 2014. – № 3 (40). – С. 29–39.
4. Інформаційний лист МОЗ України № 249-2018. Спосіб діагностики клінічної специфіки і прогнозу перебігу алкогольної залежності у осіб з різним психотравматичним досвідом і рівнем психосоціального стресу / І. К. Сосін, К. Д. Гапонов, О. Ю. Гончарова, М. В. Маркова. – К., 2018. – 4 с.
5. Тарабрина Н. В. Практикум по психології посттравматического стресса / Н. В. Тарабрина. – СПб. : Питер, 2001. – 272 с.

6. Mellbye A. Seafarers' depression and suicide / A. Mellbye, T. Carter // *International Maritime Health*. – 2017. – Vol. 68 (2). – P. 108–114.
7. Leka S. Psychosocial hazards and seafarer health: priorities for research and practice / S. Leka // *Int. Marit. Health*. – 2004. – Vol. 55 (1–4). – P. 137–155.

### References

1. Briukhovetska O.V. (2019). Formuvannya tolerantnosti do profesiinoho stresu u kerivnykiv zakladiv serednoi osvity [Formation of tolerance to professional stress in the heads of secondary education institutions]. *Visnyk pisliadyplomnoi osvity. Seriya «Sotsialni ta povedinkovi nauky» – Bulletin of Postgraduate Education. Social and Behavioral Sciences Series*, issue 9 (38), pp. 10–24 [in Ukrainian].
2. Kryvorotko H.S. (2013). Psykholohichna pryroda i chynnyky samotnosti moriakiv dalekoho plavannia [Psychological nature and factors of loneliness of long-distance sailors]. *Visnyk Natsionalnoho universytetu oborony Ukrainy – Bulletin of the National University of Defense of Ukraine*, № 2 (33), pp. 229–234 [in Ukrainian].
3. Shafran L.M., Holikova V.V. (2014). Fizioloho-hihienichni osoblyvosti profesiinnoi diialnosti moriakiv spetsializovanoho flotu [Physiological and hygienic features of professional activity of sailors of the specialized fleet]. *Ukrayinskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi – Ukrainian Journal of Occupational Medicine*, № 3 (40), pp. 29–39 [in Ukrainian].
4. Sosin I.K., Haponov K.D., Honcharova O.Yu., Markova M.V. (2018). *Informatsiyni lyst MOZ Ukrainy № 249-2018. Sposib diahnozyky klinichnoi spetsyfyky i prohnozu perebihu alkoholnoi zalezhnosti u osib z riznym psykhotravmatychnym dosvidom i rivnem psykhosotsialnoho stresu [Information letter of the Ministry of Health of Ukraine № 249-2018. Method for diagnosing clinical specifics and prognosis of alcohol dependence in persons with different psychotraumatic experience and level of psychosocial stress]*. Kyiv, 4 p. [in Ukrainian].
5. Tarabrina N.V. (2001). *Praktikum po psikhologii posttravmatychnoho stressa [Workshop on Post-Traumatic Stress Psychology]*. St. Petersburg: Piter, 272 p. [in Russian].
6. Mellbye A., Carter T. (2017). Seafarers' depression and suicide. *International Maritime Health*, vol. 68 (2), pp. 108–114.
7. Leka S. (2004). Psychosocial hazards and seafarer health: priorities for research and practice. *International Maritime Health*, vol. 55 (1–4), pp. 137–155.

### К.А. Косенко

#### АНАЛИЗ ВЫРАЖЕННОСТИ И ВАРИАТИВНОСТИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ В СТРУКТУРЕ НАРУШЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У МОРЯКОВ ДАЛЬНЕГО ПЛАВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПЫТЫВАЕМОГО ИМИ УРОВНЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

С использованием клинико-психопатологического и психодиагностического методов исследовали выраженность и вариативность психопатологической симптоматики в структуре нарушений психического здоровья у моряков дальнего плавания в зависимости от испытываемого ими уровня психосоциального стресса для определения мишеней персонифицированных мероприятий по охране психического здоровья для данного контингента. В течение 2016–2019 годов обследовано 110 офицеров командного состава морского торгового флота (КТФ), 90 рабочих-матросов морского торгового флота (РТФ), 70 представителей командного звена морского пассажирского флота (КПФ) и 30 рядовых морского пассажирского флота (РПФ). В межрейсовый период подавляющее большинство моряков дальнего плавания или были психически здоровыми (30,9 % КТФ, 41,1 % РТФ, 42,9 % КПФ, 33,3 % РПФ), или имели отдельные признаки психической дезадаптации (52,7 % КТФ, 37,7 % РТФ, 44,3 % КПФ, 40,0 % РПФ). Клинически очерченные расстройства невротического регистра кластера F43 (расстройства адаптации) присущи 26,7 % РПФ, 21,1 % РТФ, 16,4 % КТФ и 12,8 % КПФ. Выраженность и вариативность психопатологических проявлений в целом по выборке соответствуют невротическому уровню реагирования, однако имеются разногласия у обследованных различных групп. Наибольшая выраженность симптомов депрессии на фоне высокого уровня тревоги, враждебности и психотизма присуща РПФ, а наибольшая выраженность тревожности, фобической тревожности, враждебности и соматизации – КТФ. Наименьшая выраженность психопатологической симптоматики характерна для КПФ. Выраженность и вариативность психопатологических проявлений прямо ассоциированы с уровнем стрессовой нагрузки, испытываемой обследованными: с увеличением стрессового бремени растут показатели тяжести психопатологического реагирования.

**Ключевые слова:** моряки дальнего плавания, психосоциальный стресс, психопатологическая симптоматика.

***K.A. Kosenko***

**ANALYSIS OF SEVERITY AND VARIABILITY OF PSYCHOPATHOLOGY DISTURBANCES IN STRUCTURE MENTAL HEALTH DISORDERS IN LONG-DISTANCE SAILORS DEPENDING ON THEIR LEVELS OF PSYCHOSOCIAL STRESS**

Using clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods, we studied the severity and variability of psychopathological symptoms in the structure of mental health disorders in seafarers, depending on the level of psychosocial stress they experienced, to determine the targets of personalized mental health care measures for this contingent. During 2016–2019, 110 officers of the command staff of the Maritime Merchant Navy (CMN), 90 sailors of the Maritime Merchant Navy (SMN), 70 representatives of the command staff of the Maritime Passenger Fleet (CPF) and 30 privates of the Maritime Passenger Fleet (SPF) were surveyed. All were examined by men, citizens of Ukraine. The study included the use of clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods. In the inter-voyage period, the vast majority of long-distance sailors are either mentally healthy (30.9 % CMN, 41.1 % SMN, 42.9 % CPF, 33.3 % SPF), or have some signs of mental maladaptation (52.7 % CMN, 37.7 % SMN, 44.3 % CPF, 40.0 % SPF). Clinically delineated disorders of the neurotic register of the F43 cluster (adaptation disorders) are characterized by 26.7 % SPF, 21.1 % SMN, 16.4 % CMN and 12.8 % CPF. The severity and variability of psychopathological manifestations, in general in the sample, correspond to the neurotic level of response, however, have differences among the examined different groups. The greatest severity of symptoms of depression on the background of high levels of anxiety, hostility and psychosis is inherent in SPF, and the greatest severity of anxiety, phobic anxiety, hostility and somatization is inherent in CMN. The lowest severity of psychopathological symptoms is characteristic of CPF. The severity and variability of psychopathological manifestations is directly associated with the level of stress experienced by the subjects: with increasing stress burden, the severity of the psychopathological response increases. The identified patterns should be taken into account in the development of specific measures of psychotherapy and psychoprophylaxis for this contingent, which is the prospect of this study.

**Keywords:** *long-distance sailors, psychosocial stress, psychopathological symptoms.*

*Надійшла 25.09.19*

**Відомості про автора**

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

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

Тел.: +38(067)484-88-14.

E-mail: sun2003@ukr.net.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.11>  
УДК 616.89-008.44+616.89-008.442]:616.65-002-036.1

**В.О. Кривицький**

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

## **АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІЖСОБИСТІСНОЇ ВЗАЄМОДІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ ПОДРУЖНЬОЇ ЗАДОВОЛЕНОСТІ**

Вивчено особливості міжособистісної взаємодії у хворих на хронічний простатит і їхніх дружин для визначення мішеней медико-психологічної допомоги даному контингенту. Обстежено 109 чоловіків, хворих на хронічний простатит, та їхніх дружин. За критерієм наявності / відсутності подружньої задоволеності обстежені пари були розподілені на дві групи. До першої групи ввійшли 73 (67,0 %) подружжя з низьким або зниженим рівнем подружньої задоволеності, до другої – 36 (33,0 %) подружніх пар, задоволених власними стосунками. Комплексне обстеження проведено стандартними клінічними, клініко-психологічним та психодіагностичним методами. Загальними негармонійними міжособистісними патернами, які впливають на розвиток подружньої незадоволеності, що призводить до вторинної травматизації подружжів через формування неадекватної психологічної відповіді на захворювання на хронічний простатит у чоловіка та пов'язані з цим порушення сексуальної реалізації, визначено такі деформації родинного спілкування, як зниження довірливості, взаєморозуміння, легкості та психотерапевтичності; превалювання ознак недовірливо-скептичного, прямолінійно-агресивного, залежного патерна міжособистісної поведінки або такого, що підкоряє; домінування агресії (32,9 %) або уникання (67,1 %) як провідних стратегій психологічного захисту у спілкуванні. Отримані дані необхідно враховувати при розробці заходів медико-психологічної допомоги подружнім парам, у яких чоловік хворіє на хронічний простатит.

**Ключові слова:** *хронічний простатит, подружжя задоволеність, міжособистісне спілкування.*

### **Вступ**

За результатами сучасних досліджень, хронічний простатит (ХП) є результатом комплексної дії негативних психологічних, імунних, неврологічних та генетичних факторів і проявляється різноманітними урологічними й сексопатологічними симптомами та нервово-психічними розладами [1]. Крім того, знайдено докази впливу психоціальних факторів на перебіг і прогресивність ХП [2, 3], серед яких стан мікросоціальних – родинних – характеристик розглядається як важливий чинник про-

тективного або, навпаки, провокуючого впливу на психологічний і – опосередковано – соматичний стан хворого [4–8]. Однією з найважливіших складових родинної протекції є ресурс міжособистісної взаємодії, стан якого може як сприяти гармонізації стану пацієнта, так і знизити захисні ресурси організму.

**Метою** даної роботи є вивчення особливостей міжособистісної взаємодії у хворих на хронічний простатит та їхніх дружин для визначення мішеней медико-психологічної допомоги даному контингенту.

© В.О. Кривицький, 2019

### Матеріал і методи

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології на базі декількох установ уролого-андрологічного профілю м. Харкова протягом 2012–2018 років обстежено 109 чоловіків, хворих на ХП, та їхніх дружин. Критерієм включення в дослідження, окрім наявності захворювання на ХП у чоловіків, була відсутність в анамнезі психічних і поведінкових розладів у обох із пари. Вік обстежених був від 25 до 40 років. Обидва з подружжя зазвичай входили в одну вікову групу (з різницею до 5 років). У першому шлюбі тривалістю від 3 до 7 років перебували 60,6 % подружжів, у другому шлюбі тривалістю в середньому від 2 до 5 років – 39,4 %. Клінічна картина ХП у всіх обстежених супроводжувалась порушенням сексуальної функції, що в 70 (64,2 %) осіб представлено варіаціями еректильної дисфункції, у 39 (35,8 %) – поєднаним ураженням еректильної й еякуляторної функцій.

За критерієм наявності / відсутності подружньої задоволеності, стан якої визначали за допомогою опитувальника подружньої задоволеності А. Лазаруса (1997) [9], обстежені пари були розподілені на дві групи. До основної групи (ОГ) увійшли 73 (67,0 %) подружжя з низьким (менше 80 балів) або зниженим (80–112 балів) рівнем подружньої задоволеності, до групи порівняння (ГП) – 36 (33,0 %) подружніх пар, задоволених власними стосунками (115–160 балів).

Комплексне обстеження проведено стандартними клінічними, клініко-психологічним і психодіагностичним методами. Стан міжособистісної взаємодії оцінювали з використанням

методики «Діагностика спілкування в сім'ї» Ю.Є. Альшиної, Л.Я. Гозмана, О.М. Дубовської, за допомогою якої діагностували такі складові спілкування, як довірливість, взаємопорозуміння в парі, схожість у поглядах, спільність символів, легкість і психотерапевтичність спілкування [10], методики діагностики міжособистісних стосунків Т. Лірі [10] та методики «Визначення механізмів психологічного захисту у спілкуванні» В.В. Бойка [10]. Статистичний метод був використаний для оцінювання розбіжностей між групами та залежностей між факторами.

### Результати та їх обговорення

Міжособистісна комунікація – важлива характеристика успішності партнерської взаємодії. До ознак ефективної комунікації пари відносять: відкритість, високу активність спілкування, забезпечення обговорень значущих проблем; спільність цінностей; адекватність самосвідомості, несуперечність вербальних і невербальних повідомлень; безоцінність і емпатійне прийняття партнера, що особливо важливо при виникненні стресових, фруструючих та проблемних ситуацій у сімейному житті [10]. Викривлення комунікаційних процесів, насамперед збіднення або скорочення комунікації, дефіцит емоційного тепла, низька інформованість партнерів про реальні потреби, інтереси і проблеми один одного, брак співпраці й кооперації в парі, призводять до труднощів у відносинах і є причиною, або фактором прогресивності перебігу подружньої дезадаптації.

Результати дослідження особливостей комунікації подружжів наведено в *табл. 1*. Як свідчать дані *табл. 1*, високо оцінили свою

*Таблиця 1. Середні показники шкал за опитувальником «Спілкування в сім'ї», бали*

Шкала	ОГ (n=73)		ГП (n=36)	
	чоловіки	дружини	чоловіки	дружини
Довірливість				
я	6,6 <sup>*^</sup>	8,3 <sup>#</sup>	10,4	16,3
партнер	6,4	6,3 <sup>*</sup>	18,7	12,5
Порозуміння				
я	7,4	8,8 <sup>#</sup>	15,2	18,0
партнер	6,7	5,0 <sup>*</sup>	19,1 <sup>^</sup>	13,8
Схожість поглядів	6,4 <sup>*^</sup>	10,0 <sup>#</sup>	12,5	16,3
Символи	7,1 <sup>#</sup>	6,3 <sup>*</sup>	10,8	17,5
Легкість спілкування	5,9 <sup>*</sup>	3,8 <sup>#</sup>	14,9	13,8
ПТ спілкування	6,3 <sup>*</sup>	5,0 <sup>*</sup>	14,3	15,0

*Примітка.* Розбіжності статистично значущі між показниками: \* чоловіків (або дружин) ОГ і ГП на рівні  $p < 0,05$ ; # чоловіків (або дружин) ОГ і ГП на рівні  $p < 0,01$ ; ^ подружжя однієї групи на рівні  $p < 0,01$ . Тут і в *табл. 2, 3*.



довірливість у спілкуванні пари ГП із компенсованою подружньою взаємодією (причому ресурс довірливості з боку дружин був більший, ніж із боку чоловіків). Оцінюючи довірливість спілкування своїх партнерів, обстежені ОГ поставили низькі бали. Довірливість спілкування дає уявлення про потреби пар у вільному і спонтанному вираженні власних почуттів, емоцій, не піддаючи себе жорсткому самоконтролю і самоцензурі. Парам необхідно інтимне, емоційно-позитивне, довірливе спілкування, яке вимагає від партнерів співчуття, порозуміння. Довірливі відносини дають емоційну і психічну підтримку, захищеність та комфорт. При низькій довірливості відносин пари відчувають взаємну відчуженість і суто негативні емоції. Врешті-решт негативні емоції викликають тривогу, напруженість та пригніченість. У випадках, коли вони регулярно й постійно існують, стан депресії, при якому пригнічений настрій, стає хронічним. Довірливість – це основа успішних відносин. Якщо розглядати конфлікти з погляду довіри, будь-який конфлікт врешті-решт означає, що люди не в змозі нормально домовитись з якогось приводу.

Показники за шкалою взаємопорозуміння в обстежених парах виявились конгруентними за шкалою довірливості спілкування: найбільш висока здатність до взаєморозуміння була притаманна дружинам ГП (це відмічали як самі жінки, так і їхні чоловіки), що забезпечувало достатній її рівень і серед чоловіків. Пари ОГ відрізнялись низькими показниками довірливості у стосунках, причому з боку як чоловіків, так і їхніх дружин. Відомо, що в партнерських стосунках взаєморозуміння – це здатність і бажання слухати, почути і зрозуміти один одного, пізнати один одного, прийняти точку зору дружини, але це не означає, що потрібно погоджуватися з цією точкою зору. Головна відмінна риса продуктивного спілкування – визнання цінності іншого, навіть якщо його позиція інша.

Важливою причиною неуспішних сімейних відносин є розбіжність поглядів і рольових очікувань пари, помилковість установок на шлюб, несхожість життєвих цінностей. Крайнім ступенем порушення адаптації є існування взаємовиключних очікувань пари і несхожість у розумінні подружніх ролей. У обстежених пар ОГ показники за шкалою «подіб-

ність подружжя в поглядах» мали низькі значення, причому в чоловіків вони значуще відрізнялись від показників як хворих ГП ( $p < 0,05$ ), так і навіть власних дружин ( $p < 0,01$ ), у яких ці показники також були невисокими. Проаналізовано схожість поглядів пар ГП і доведено більше співпадіння поглядів. Дружини оцінювали схожість поглядів вище, ніж чоловіки (хоча ця різниця не була статистично значущою). Подібність подружжів у поглядах і успішність спілкування обстежених ГП опосередковано сприяли виробленню таких спільних рис, як оптимізм, емоційність, доброзичливість та співчутливість. Чоловіків, належних до такого типу взаємодії, відрізняли в більшості такі якості: уміння брати на себе відповідальність, бути опорою, упевненість у собі, турбота про рівність у спілкуванні в парі, уважність, тактовність. Жінки-партнерки мали такі риси, як здатність до емоційної підтримки, спокійне ставлення до порад інших, здатність отримувати задоволення від допомоги іншим, відсутність суперництва з чоловіком, що приводило їх до успішної взаємодії. Крім того, показником сумісності в парах були схожість життєвих цінностей, цілей та способів досягнення їх. У подружжів ОГ, на відміну від ГП, розбіжність в оцінці основних загальноновизнаних цінностей зазначалась відразу за кількома параметрами в різних комбінаціях. До них належали: здоров'я, сім'я, цікава робота, матеріальна забезпеченість, суспільне визнання, відчуття своєї потрібності близьким, самостійність, упевненість у майбутньому, сексуальна гармонія та цікаве дозвілля.

Парні стосунки припускають загальну історію, традиції, символи – це спільні переживання і спогади подружжів; особлива мова, натяки, ласкаві прізвиська і т. п. Будучи невідомими й незрозумілими для інших людей, вони добре зрозумілі подружжям, народжують у них приємне і хвилююче відчуття особливого «таємного» союзу, розуміння один одного з напівслова. Формування сімейної мови – певних, узгоджених та легко пізнаваних поглядів, міміки, жестів, поз, сімейних символів, традицій, норм – є важливою характеристикою подружнього спілкування. Сімейні реліквії – предмети, пов'язані з певними «знаковими» подіями сім'ї, – також виконують важливу функцію стабілізації сімейного спілкування, взаємодії та формування парної самосвідомості, задає нормативність життя сім'ї. Отже,

показники значень за шкалою подібності та розуміння сімейних символів виявились близькими до середнього рівня в обстежених ГП, що було значуще вище ( $p < 0,05$ ), ніж у подружжів ОГ.

Шкала «легкість спілкування» вказує на те, наскільки подружжя можуть налагодити між собою контакт, почати й закінчити розмову, наскільки вільно почувають себе, спілкуючись один з одним. Задоволеність сімейними відносинами значною мірою залежить від того, якою мірою кожен із подружжя може задовольнити власну потребу у спілкуванні з партнером і відчуває задоволення від такого спілкування. Правила взаємодії полягають у встановленні прийнятної для обох партнерів дистанції у спілкуванні, або міри емоційної близькості; виробленні способів вирішення конфліктів у разі незгоди подружжя один з одним. Визначення оптимальної дистанції у спілкуванні залежить від здатності кожного з партнерів знайти свої власні межі. Як видно з даних *табл. 1*, легкість спілкування була порушена в усіх парах ОГ та спостерігалась (хоча і не високого ступеня) у пар ГП (розбіжності між парами різних груп значущі на рівні  $p < 0,05$  між чоловіками і  $p < 0,01$  між дружинами).

Шкала «психотерапевтичності» спілкування характеризує, наскільки спілкування сприяє створенню комфортної та інтимної атмосфери в сім'ї. Саме у психологічній підтримці, взаєморозумінні, дружньому, шанобливому ставленні один до одного криється так звана «психотерапевтична» функція спілкування в парі, яка була порушена в усіх подружжів ОГ, на відміну від такої у ГП (розбіжності значущі на рівні  $p < 0,05$ ).

Таким чином, незадоволення потреби подружжів ОГ у довірливості, емоційному прийнятті, взаєморозумінні, схожості в поглядах, у

психологічній підтримці й захисті, позитивних емоціях через спілкування, ставало і причиною, і результатом незадоволення подружніми стосунками, на відміну від такого у пар ГП.

За розширеного вивчення особливостей міжособистісної взаємодії не тільки на рівні подружнього спілкування, а й як загального особистісного патерна, що було здійснено за допомогою методики діагностики міжособистісних стосунків Т. Лірі, встановлено таке (*табл. 2*).

«Владний – лідируючий» тип міжособистісних відносин (I октант) не виражено проявлявся у представників ОГ та був більше виражений у ГП, характеризувався оптимістичністю, швидкістю реакції, високою активністю, вираженою мотивацією досягнення, тенденцією до домінування, підвищеним рівнем домагань, легкістю і швидкістю у прийнятті рішень, гомономністю (тобто орієнтацією на власну думку й мінімальну залежність від зовнішніх факторів), екстравертованістю. Вчинки й висловлення почасти випереджали їхню продуманість. Їм властиво реагування, зумовлене щохвилинними потребами, виражена тенденція до спонтанної самореалізації, активний вплив на оточення, завойовницька позиція, прагнення вести за собою й підкоряти своїй волі інших. Таким чином, I октант виявляв характерний для стеничної, домінантної особистості тип міжособистісних відносин, що проявлявся на рівні соціальної активності у вигляді лідерських тенденцій.

II октант відповідав «незалежному – домінуючому» типу міжособистісних відносин, спостерігався у частини жінок ОГ, сполучався з такими особливостями, як риси самовдоволення (самозакоханості), дистантність, егоцентричність, завищений рівень домагань, виражене почуття суперництва, що проявляється у

*Таблиця 2. Середні показники шкал за методикою діагностики міжособистісних стосунків, бали*

Октанти	ОГ (n=73)		ГП (n=36)	
	чоловіки	дружини	чоловіки	дружини
Авторитарний	10,2 <sup>#</sup>	9,5 <sup>#</sup>	5,4	4,7
Егоїстичний	9,6 <sup>#</sup>	8,8 <sup>#</sup>	4,6	5,2
Агресивний	8,1 <sup>*</sup>	9,2 <sup>*</sup>	4,1	3,8
Підозрілий	8,3 <sup>*</sup>	6,1	3,9	4,4
Підкорюваний	5,3 <sup>*</sup>	7,2 <sup>*</sup>	3,8	5,6
Залежний	7,4 <sup>#</sup>	8,1	4,2	5,4
Дружелюбний	4,3 <sup>#</sup>	5,7 <sup>*</sup>	7,3	7,9
Альтруїстичний	3,1 <sup>*</sup>	5,1 <sup>*</sup>	6,9	7,1

прагненні зайняти відособлену позицію у групі. Думка навколишніх сприймалася даними особами критично, власна думка зводилася у ранг догми або категорично відстоювалася. Емоціям бракувало тепла, учинкам – конформності.

«Прямолінійний – агресивний» тип міжособистісних відносин (перевага показників III октанта) був характерний для чоловіків ОГ. Йому властиві ригідність установок обстежених, що сполучалася із завзятістю в досягненні мети, підвищеним почуттям справедливості, переконаністю у власній правоті, виникненням почуття ворожості при протидії й критиці у свою адресу, безпосередністю і прямолінійністю у висловленнях і вчинках, підвищеною уразливістю, що легко згасала в комфортній ситуації.

«Недовірливий – скептичний» тип міжособистісних відносин (IV октант) частіш за все був виражений у чоловіків ОГ, проявлявся такими особистісними характеристиками, як відособленість, замкнутість, ригідність установок, критичне ставлення до будь-яких думок крім власної, підозрілість, надчутливість до критичних зауважень у свою адресу, неконформність суджень і вчинків, схильність до побудови ригідних і надцінних умовиводів, пов'язаних із переконаністю в недоброзичливості навколишніх осіб; випереджальна ворожість у висловленнях і поведженні.

V варіант – «покірний – соромливий» тип міжособистісних відносин – було виявлено в частки жінок ОГ – болісно соромливих, інтровертивних, пасивних, педантичних у питаннях моралі й совісті, невпевнених у собі, із підвищеною схильністю до рефлексії, помітною перевагою мотивації уникнення неуспіху й низькою мотивацією досягнення, заниженою самооцінкою, тривожними якостями із підвищеним почуттям відповідальності, незадоволених собою, схильних до того, щоб винити себе при невдачах.

VI октант – «залежний – слухняний» тип міжособистісних відносин – був характерний для чоловіків обох груп, причому в ОГ був виражений значніше, ніж у ГП. Вони виявляли високу тривожність, підвищену чутливість до впливів зовнішнього середовища, тенденцію до вираженої залежності власної думки від думки навколишніх. Потреба у прихильності й теплих відносинах була в них провідною. Непевність у собі була тісно пов'язана з не-

стійкою самооцінкою. Ретельність і відповідальність створювала їм гарну репутацію в групі, однак інертність у прийнятті рішень, конформність установок і непевність у собі не сприяли їхньому просуванню на роль лідера. Підвищена чутливість до неухважності й брутальності навколишніх, надлишкова самокритичність, побоювання неуспіху як основа мотиваційної спрямованості формували канву конформного поведження.

VII октант – «спільнодіючий – конвенціональний» тип міжособистісних відносин, що більше був притаманний подружжям ГП, ніж парам ОГ, характеризувався такими індивідуально-особистісними характеристиками, як емоційна нестійкість, високий рівень тривожності й низький – агресивності, підвищена реакція на зовнішні впливи, залежність самооцінки від думки значущих інших, прагнення відповідати експекціям групи, схильність до співробітництва. Відмічалась екзальтація, потреба у виліві дружелюбності на навколишніх, пошуки визнання в очах найбільш авторитетних особистостей групи. Виявлено прагнення знайти спільність із іншими, сприйнятливості до емоційного настрою групи.

VIII октант, перевага якого означала наявність «відповідального – великодушного» типу міжособистісної взаємодії, був діагностований переважно в подружжів ГП, сполучався з такими особистісними особливостями, як виражена потреба у відповідності соціальним нормам поведінки, схильність до ідеалізації гармонії міжособистісних відносин, екзальтація у прояві своїх переконань, виражена емоційність поверхневого змісту, необхідність створювати приємне враження, подобатися навколишнім.

Таким чином, ми спостерігаємо специфічні патерни міжособистісної поведінки чоловіків та жінок обох груп. Так, для чоловіків ОГ характерними були риси октантів підозрюваності, залежності та агресивності, для їхніх дружин – використання рис агресивності та підкорюваності. У подружжів ГП превалювали «владний – лідируючий», «спільнодіючий – конвенціональний» та «відповідальний – великодушний» октанти.

Наступним кроком дослідження було вивчення характерних стратегій психологічного захисту, результати чого наведено в *табл. 3*. Психологічний захист є регулятивною систе-

Таблиця 3. Розподіл домінуючих стратегій психологічного захисту у спілкуванні, %

Механізми захисту	ОГ (n=73)		ГП (n=36)	
	чоловіки	дружини	чоловіки	дружини
Миролобство	–	12,3 <sup>а</sup>	77,8*	86,1
Уникання	67,1	58,9*	22,2*	13,9
Агресія	32,9*	28,8*	–	–

мою стабілізації особистісних реакцій, що спрямована на усунення почуття тривоги, страху, пов'язаного з усвідомленням конфлікту, та врешті-решт зберігає сфери свідомості від негативних, травмуючих особу переживань [10].

Уникання було чітко вираженою стратегією психологічного захисту, що виявилась притаманною 67,1 % чоловіків і 58,9 % жінок ОГ та 22,2 % чоловіків і 13,9 % жінок ГП. Максимально вираженим встановлено уникання в чоловіків і жінок ОГ. Превалювання психологічного захисту за типом уникання виражалося в тому, що індивід без бою залишав зони конфліктів і напружених ситуацій у міжособистісному спілкуванні. При цьому обстежені уникали і відкритих проявів емоцій. Стратегія уникнення часто вимагала від особистості нервових витрат і супроводжувалась емоційними переживаннями, що спричиняло виникнення і/або поглиблювало внутрішньоособистісний конфлікт подружжів ОГ.

32,9 % чоловіків і 28,8 % жінок ОГ провідною стратегією спілкування використовували агресію. При цьому вони дозволяли собі бурхливі емоційні спалахи, були розгальмованими і не зважали на моральні норми поведінки, для них було характерним небажання пристосовуватись до оточуючих, мати з ними безконфліктні відносини.

Миролобство було притаманним переважно подружжям ГП (77,8 % чоловіків і 86,1 % дружин). Це передбачало партнерство і співробітництво в міжособистісних відносинах, уміння знайти компроміс, готовність жертвувати своїми інтересами в ім'я збереження гідності. Однак миролобство означало пристосування, тенденцію поступатися натиску

партнера, не загострювати відносин і не вплутуватись у конфлікти, уникаючи їх.

Таким чином, вивчено закономірності міжособистісного і внутрішньосімейного спілкування в парах, де чоловіки страждають на ХП. Результати допомогли нам пояснити природу виникнення подружньої незадоволеності в парах, яка має переважно психогенну природу. Подружжя ГП виявились компенсованими завдяки відволіканню в інші сфери особистісного функціонування, використанню психологічного захисту миролобства на тлі стратегій підкорюваності й дружелюбності партнерів, тоді як переважна більшість подружжів ОГ демонструвала або агресивний, або уникаючий модус поведінки партнерів.

#### Висновок

Загальними негармонійними міжособистісними патернами, які впливають на розвиток подружньої незадоволеності, що призводить до вторинної травматизації подружжів через формування неадекватної психологічної відповіді на захворювання на хронічний простатит у чоловіка та пов'язані з цим порушення сексуальної реалізації, визначено такі деформації родинного спілкування, як зниження довірливості, взаєморозуміння, легкості та психотерапевтичності; превалювання ознак недовіриливо-скептичного, прямолінійно-агресивного, залежного патерна міжособистісної поведінки або такого, що підкорює; домінування агресії (32,9 %) або уникання (67,1 %) як провідних стратегій психологічного захисту у спілкуванні.

#### Перспективність досліджень

Отримані дані необхідно враховувати при розробці заходів медико-психологічної допомоги подружнім парам, у яких чоловік хворіє на хронічний простатит.

#### Список літератури

1. Chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome increases susceptibility to seizures in rats and alters brain levels of IL-1 $\beta$  and IL-6 / N. Sutulovic, Z. Grubac, S. Suvakov [et al.] // *Epilepsy Research*. – 2019. – Vol. 153. – P. 19–27. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2019.03.014>.
2. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men – a systematic review / B. Riegel,

C. A. Bruenahl, S. Ahyai [et al.] // Journal of psychosomatic research. – 2014. – Vol. 77 (5). – P. 333–350. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.09.012>.

3. The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain / R. R. Edwards, R. H. Dworkin, M. D. Sullivan [et al.] // The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society. – 2016. – Vol. 17 (suppl. 9). – T70–T92. – DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>.

4. Differential influence of early life and adult stress on urogenital sensitivity and function in male mice / I. M. Fuentes, A. N. Pierce, E. R. Di Silvestro [et al.] // Frontiers in systems neuroscience. – 2018. – Vol. 11, issue 97. – DOI : <https://doi.org/10.3389/fnsys.2017.00097>.

5. Hohenfellner U. Psychische Komorbiditäten bei somatoformen Miktionsstörungen / U. Hohenfellner // Der Urologe. – 2016. – Vol. 55 (8). – P. 1109–1120. – DOI : <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0193-3>.

6. Sexual and relationship functioning in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and their partners / K. B. Smith, C. F. Pukall, D. A. Tripp, J. C. Nickel // Archives of sexual behavior. – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 301–311. – DOI : <https://doi.org/10.1007/s10508-006-9086-7>.

7. Predictors of sexual and relationship functioning in couples with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome / K. B. Smith, D. Tripp, C. Pukall, J. C. Nickel // J. Sex Med. – 2007. – Vol. 4 (3). – P. 734–744. – DOI : [10.1111/j.1743-6109.2007.00466.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00466.x).

8. Потапенко О. А. Сексуальная дезадаптация супружеской пары при урологической патологии у мужа и её психотерапия / О. А. Потапенко // Медична психологія. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 66–68.

9. Доморацкий В. А. Медицинская сексология и психотерапия сексуальных расстройств / В. А. Доморацкий. – М. : Академический Проект; Культура, 2009. – 470 с.

10. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебное пособие / Д. Я. Райгородский. – Самара : БАХРАХ, 1998. – 672 с.

## References

1. Sutulovic N., Grubac Z., Suvakov S., Jovanovic D., Puskasc N., Macut D. et al. (2019). Chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome increases susceptibility to seizures in rats and alters brain levels of IL-1 $\beta$  and IL-6. *Epilepsy Research*, vol. 153, pp. 19–27, DOI <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2019.03.014>.

2. Riegel B., Bruenahl C.A., Ahyai S., Bingel U., Fisch M., Lowe B. (2014). Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) in men – a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 77 (5), pp. 333–350, DOI <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.09.012>.

3. Edwards R.R., Dworkin R.H., Sullivan M.D., Turk D.C., Wasan A.D. (2016). The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, vol. 17 (suppl. 9), T70–T92, DOI <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>.

4. Fuentes I.M., Pierce A.N., Di Silvestro E.R., Maloney M.O., Christianson J.A. (2018). Differential influence of early life and adult stress on urogenital sensitivity and function in male mice. *Frontiers in Systems Neuroscience*, vol. 11, issue 97, DOI <https://doi.org/10.3389/fnsys.2017.00097>.

5. Hohenfellner U. (2016). Psychische Komorbiditäten bei somatoformen Miktionsstörungen [Psychological comorbidities in patients with psychosomatic disorders of micturition]. *Der Urologe*, vol. 55 (8), pp. 1109–1120, DOI <https://doi.org/10.1007/s00120-016-0193-3> [in German].

6. Smith K.B., Pukall C.F., Tripp D.A., Nickel J.C. (2007). Sexual and relationship functioning in men with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome and their partners. *Archives of Sexual Behavior*, vol. 36 (2), pp. 301–311, DOI <https://doi.org/10.1007/s10508-006-9086-7>.

7. Smith K.B., Tripp D., Pukall C., Nickel J.C. (2007). Predictors of sexual and relationship functioning in couples with chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *J. Sex Med.*, vol. 4 (3), pp. 734–744, DOI [10.1111/j.1743-6109.2007.00466.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00466.x).

8. Potapenko O.A. (2007). Seksualnaia dezadaptatsiia supruzheskoi pary pri urolohicheskoi patolohii u muzha i yeio psikhoterapiia [Sexual maladjustment of a married couple with urological pathology in a husband and her psychotherapy]. *Medychna psykhologhiia – Medical Psychology*, vol. 2, № 1, pp. 66–68 [in Russian].

9. Domoratskii V.A. (2009). *Meditsinskaia seksolohiia i psikhoterapiia seksualnykh rasstroistv* [Medical sexology and psychotherapy for sexual disorders]. Moscow: Akademicheskii Proiekt; Kultura, 470 p. [in Russian].

10. Raihorodskii D.Ya. (1998). *Prakticheskaia psikhodiagnostika. Metodiki i testy: uchebnoie posobiie* [Practical psychodiagnostics. Techniques and tests: textbook guide]. Samara: Bakhrakh, 672 p. [in Russian].

**В.А. Кривицкий**

#### **АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕЖЛИЧНОСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ С РАЗНЫМ СОСТОЯНИЕМ СУПРУЖЕСКОЙ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ**

Изучены особенности межличностного взаимодействия у больных хроническим простатитом и их жен для определения мишеней медико-психологической помощи данному контингенту. Обследованы 109 мужчин, больных хроническим простатитом, и их жены. По критерию наличия / отсутствия супружеской удовлетворенности обследованные пары были разделены на две группы. В первую группу вошли 73 (67,0 %) пары с низким или пониженным уровнем супружеской удовлетворенности, во вторую – 36 (33,0 %) супружеских пар, довольных собственными отношениями. Комплексное обследование проведено стандартными клиническими, клинико-психологическим и психодиагностическим методами. Общими негармоничными межличностными паттернами, которые влияют на развитие супружеской неудовлетворенности, что приводит к вторичной травматизации супругов путем формирования неадекватного психологического ответа на заболевание хроническим простатитом у мужа и связанные с этим нарушения сексуальной реализации, определены такие деформации семейного общения, как снижение доверчивости, взаимопонимания, легкости и психотерапевтичности; превалирование признаков недоверчиво-скептического, прямолинейно-агрессивного, зависимого или подчиняющего паттернов межличностного поведения; доминирование агрессии (32,9 %) или ухода (67,1 %) в качестве ведущих стратегий психологической защиты в общении. Полученные данные необходимо учитывать при разработке мероприятий медико-психологической помощи супружеским парам, в которых мужчина страдает хроническим простатитом.

**Ключевые слова:** хронический простатит, супружеская удовлетворенность, межличностное общение.

**V.A. Kryvytskyi**

#### **ANALYSIS OF INTERPERSONAL INTERACTION FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS WITH DIFFERENT STATUS OF MARRIAGE SATISFACTION**

The features of interpersonal interaction in patients with chronic prostatitis and their wives, to determine, in the future, the targets of medical and psychological care for this contingent were studied. 109 men with chronic prostatitis and their wives were examined. According to the criterion of presence / absence of marital satisfaction, the surveyed couples were divided into two groups. The first group included 73 (67.0 %) couples with low or reduced levels of marital satisfaction. The second included 36 (33.0 %) married couples who were satisfied with their own relationship. The comprehensive examination included, in addition to standard clinical methods, a clinical-psychological and psychodiagnostic study. By common disharmonious interpersonal patterns, which contributed to the development of marital dissatisfaction, which led to secondary trauma to spouses due to the formation of inadequate psychological response to chronic prostatitis in men and related sexual dysfunction, identified such deformations of family communication as reduction of trust, mutual understanding, ease and psychotherapy; prevalence of signs of distrustful-skeptical, straightforward-aggressive, dependent or submissive patterns of interpersonal behavior; dominance of aggression (32.9 %) or avoidance (67.1 %) as the leading strategies of psychological protection in communication. The obtained data should be taken into account when developing measures of medical and psychological assistance to married couples in which the husband has chronic prostatitis.

**Keywords:** chronic prostatitis, marital satisfaction, interpersonal communication.

Надійшла 13.09.19

#### **Відомості про автора**

*Кривицкий Віталій Олександрович* – здобувач кафедри сексології, медичної психології, медичної і психологічної реабілітації Харківської медичної академії післядипломної освіти; уролог-сексопатолог ТОВ «Медичний центр Здоров'я» (м. Харків).

Адреса: 61176, м. Харків, вул. Амосова, 5.

Тел.: +38(050)906-86-53.

E-mail: kryvycki2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0521-4660>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.12>  
УДК 616-006(091):159.9

*Т.Г. Кривоніс*

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

### ПОЧУТТЯ ПРОВИНИ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА СІМЕЙНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ В РОДИНАХ З ОНКОЛОГІЧНИМ ПАЦІЄНТОМ

Онкологічне захворювання чинить негативний вплив на психічну сферу не лише пацієнтів, а й їхніх рідних. Із урахуванням етичних і деонтологічних принципів проведено психологічне обстеження 288 членів сімей з онкологічним пацієнтом – 174 чоловіків і 114 дружин. Використано методика «Сприйнятий індекс провини» (Perceived Guilt Index), шкалу сімейної адаптації і згуртованості FACES-3 та клініко-психологічне інтерв'ю. Установлено, що на інтенсивність прояву почуття провини вплив справляли прогресування онкологічного захворювання, рівень сімейної адаптації та гендерна належність. Вираженість ситуаційної провини була більше, ніж особистісної, у членів родини з онкологічним пацієнтом. За онкологічного захворювання почуття провини в пацієнта та членів його сім'ї було частим проявом психічного дистресу, проте прогресування хвороби ставало вагомим фактором його актуалізації. Особи жіночої статі становили групу підвищеного ризику щодо впливу почуття провини на психологічний стан. У родинах із порушеннями сімейної адаптації почуття провини було складовою негативних переживань, що супроводжували подружню взаємодію, і значною мірою посилювалось у кризовій ситуації, якою й є онкопатологія. Показано, що медико-психологічна допомога для родини пацієнта – важлива й необхідна складова інтервенцій в онкологічній практиці.

**Ключові слова:** онкохворі, родина пацієнта, психоонкологія, онкологія, психологічна допомога, почуття провини.

#### **Актуальність**

Діагностування загрозливого для життя захворювання є потужним дестабілізуючим психічну діяльність чинником у пацієнта. Тяжкість хвороби та втрата хворим фізичного здоров'я, зрушення у психоемоційному стані зумовлюють потребу в підтримці й допомозі, що насамперед залучає родину.

На сім'ю з онкологічним пацієнтом діють різноманітні за змістом та інтенсивністю стресові фактори, пов'язані з переживаннями втра-

ти значущих відносин, змінами сімейної структури (ролей, обов'язків), необхідністю долати негативні емоції пацієнта та членів родини, обговорювати питання щодо лікування та прогнозу [1–4]. Високий тиск чинників дистресу на родичів онкологічних пацієнтів викликає порушення психологічної адаптації та клінічно виражені психічні розлади [5–7].

Медико-психологічна допомога для сім'ї онкологічного хворого реалізується у вигляді сімейної психотерапії, консультування пар



(подружньої терапії), груп психологічної підтримки для членів родини та індивідуального консультування [8–10].

Вивчення особливостей психологічного реагування членів сім'ї онкологічних пацієнтів є важливим завданням медичної психології та психоонкології.

**Мета дослідження** – вивчити особливості прояву почуття провини у взаємозв'язку з сімейним функціонуванням у сім'ях з онкологічним пацієнтом.

#### Контингент і методи

Із урахуванням етичних і деонтологічних принципів проведено психологічне обстеження 288 членів сімей з онкологічним пацієнтом – 174 чоловіків (Ч) і 114 дружин (Д). Загальну групу опитуваних було розподілено на підгрупи для оцінювання взаємозв'язку почуття провини з етапом перебігу онкопатології, сімейним функціонуванням та статтю: при першому зіткненні з хворобою – 78 чоловіків (Ч1) і 51 дружина (Д1) та при прогресуванні онкопатології – відповідно 96 (Ч2) та 63 (Д2) опитувані.

У дослідженні використано методику «Сприйнятий індекс провини» (Perceived Guilt Index), шкалу сімейної адаптації і згуртованості FACES-3 (Н.І. Оліфірович, Т.А. Зінкевич-Куземкіна, Т.Ф. Велента) та клініко-психологічне інтерв'ю.

#### Результати та їх обговорення

Прогресування онкологічного захворювання в пацієнта викликало зміни у психоемоційному стані його партнера, що проявлялось крім інших негативних емоцій підвищенням почуття провини як на особистісному рівні (14,7 % проти 18,9 %), так і у тісному взаємозв'язку зі стресогенною ситуацією (30,2 % проти 36,5 %), *табл. 1*. Персональне почуття провини було менш вираженим, ніж ситуаційне (14,7 % проти 30,2 % при первинній зустрічі з хворобою;

18,9 % проти 36,5 % при поверненні онкопатології). Переживання провини на психологічному рівні проявлялись самозвинуваченнями щодо минулих конфліктів, недостатньої уваги до партнера та турботи за ним, зокрема щодо догляду за здоров'ям, неправильних рішень, які потенційно могли вплинути на розвиток поточних подій.

Рівень прояву почуття провини суттєво розрізнявся залежно від сімейної адаптації, *табл. 2*. За показником особистісного і ситуаційного почуття провини в родинних усіх типів переважав середній рівень, проте їх розрізняла більша кількість опитуваних із високою вираженістю у межових та особливо дезадаптованих сім'ях. Діапазон інтенсивності почуття провини щодо персональної складової коливався від 5,5 % у адаптованих до 24,5 % у дезадаптованих та ситуаційної – відповідно від 25,5 до 40,6 %. У родинних зі зниженим рівнем пристосування внутрішньосімейні події супроводжувались вираженим емоційним напруженням, когнітивними викривленнями у сприйнятті ситуації, частими звинуваченнями, що переростали в затяжні міжособистісні конфлікти, негативні переживання поєднувались з інтенсивним почуттям провини.

Дружини онкохворих пацієнтів переживали вищу вираженість почуття провини, ніж чоловіки як на особистісному рівні, так і на ситуаційному (*табл. 3*).

У чоловіків онкохворих жінок вищий рівень почуття провини визначався при прогресуванні захворювання в дружини та був пов'язаний зі зниженням сімейної адаптації (*табл. 4*).

У дружин онкохворих чоловіків також збільшувалось почуття провини в ситуації повернення онкологічного захворювання в їхніх партнерів, та вираженість вини була значно вищою в межових та дезадаптованих сім'ях (*табл. 5*).

*Таблиця 1. Розподіл вираженості почуття провини залежно від етапу хвороби, %*

Рівень	Адаптовані		Межові		Дезадаптовані		Всього	
	П	В	П	В	П	В	П	В
<i>Особистісне почуття провини</i>								
Низький	8,3	–	12,4	–	–	–	7,8	–
Середній	87,5	93,5	73,8	82,3	77,5	74,2	77,5	81,1
Високий	4,2	6,5	13,8	17,7	22,5	25,8	14,7	18,9
<i>Ситуаційне почуття провини</i>								
Низький	–	–	–	–	–	–	–	–
Середній	79,2	71,0	70,8	66,1	62,5	57,6	69,8	63,5
Високий	20,8	29,0	29,2	33,9	37,5	42,4	30,2	36,5

*Примітка.* П – при первинному зіткненні із захворюванням; В – при прогресуванні хвороби.



Таблиця 2. Розподіл вираженості почуття провини залежно від рівня сімейної адаптації, %

Рівень	Адаптовані	Межові	Деадаптовані	Всього
<i>Особистісне почуття провини</i>				
Низький	3,6	6,3	–	<b>3,5</b>
Середній	90,9	78,0	75,5	<b>79,5</b>
Високий	5,5	15,7	24,5	<b>17,0</b>
<i>Ситуаційне почуття провини</i>				
Низький	–	–	–	–
Середній	74,5	68,5	59,4	<b>66,3</b>
Високий	25,5	31,5	40,6	<b>33,7</b>

Таблиця 3. Гендерний розподіл вираженості почуття провини, %

Рівень	Адаптовані		Межові		Деадаптовані		Всього	
	Ч	Д	Ч	Д	Ч	Д	Ч	Д
<i>Особистісне почуття провини</i>								
Низький	5,3	–	7,9	3,9	–	–	4,6	<b>1,8</b>
Середній	92,1	88,2	80,3	74,5	80,0	69,6	82,8	<b>74,6</b>
Високий	2,6	11,8	11,8	21,6	20,0	30,4	12,6	<b>23,7</b>
<i>Ситуаційне почуття провини</i>								
Низький	–	–	–	–	–	–	–	–
Середній	76,3	70,6	74,4	62,7	63,3	54,3	<b>70,1</b>	<b>60,5</b>
Високий	23,7	29,4	27,6	37,3	36,7	45,7	<b>29,9</b>	<b>39,5</b>

Примітка. Ч – чоловіки онкохворих жінок; Д – дружини онкохворих чоловіків.

Таблиця 4. Розподіл вираженості почуття провини в чоловіків онкохворих жінок, %

Рівень	Адаптовані		Межові		Деадаптовані		Всього	
	Ч1	Ч2	Ч1	Ч2	Ч1	Ч2	Ч1	Ч2
<i>Особистісне почуття провини</i>								
Низький	12,5	–	15,0	–	–	–	10,3	–
Середній	87,5	95,5	75,0	86,1	81,8	78,9	79,4	<b>85,4</b>
Високий	–	4,5	10,0	13,9	18,2	21,1	10,3	<b>14,6</b>
<i>Ситуаційне почуття провини</i>								
Низький	–	–	–	–	–	–	–	–
Середній	81,2	72,7	75,5	69,4	68,2	60,5	<b>74,4</b>	<b>66,7</b>
Високий	18,8	27,3	25,0	30,6	31,8	39,5	<b>25,6</b>	<b>33,3</b>

Таблиця 5. Розподіл вираженості почуття провини у дружин онкохворих чоловіків, %

Рівень	Адаптовані		Межові		Деадаптовані		Всього	
	Д1	Д2	Д1	Д2	Д1	Д2	Д1	Д2
<i>Особистісне почуття провини</i>								
Низький	–	–	8,0	–	–	–	<b>3,9</b>	–
Середній	87,5	88,9	72,0	76,9	72,2	74,6	<b>74,5</b>	<b>74,6</b>
Високий	12,5	11,1	20,0	23,1	27,8	25,4	<b>21,6</b>	<b>25,4</b>
<i>Ситуаційне почуття провини</i>								
Низький	–	–	–	–	–	–	–	–
Середній	75,0	61,5	64,0	61,5	55,6	53,6	<b>62,7</b>	<b>58,7</b>
Високий	25,0	38,5	36,0	38,5	44,4	46,4	<b>37,3</b>	<b>41,3</b>

Почуття провини було потужним дестабілізуючим чинником щодо сімейного функціонування, що проявлялось високим рівнем міжособистісного напруження, підґрунтям для конфліктів та розвитком психоемоційних зрушень.

### Висновки

На інтенсивність прояву почуття провини вплив чинили прогресування онкологічного захворювання, рівень сімейної адаптації та гендерна належність. Вираженість ситуаційної провини була більше, ніж особистісної, у членів родини з онкологічним пацієнтом.

Для онкологічного захворювання почуття провини в пацієнта і членів його сім'ї було частим проявом психічного дистресу, проте про-

гресування хвороби ставало вагомим фактором його актуалізації, що було зумовлено високою стресогенністю ситуації, зростанням відповідальності та значущості ситуації.

Особи жіночої статі становили групу підвищеного ризику щодо впливу почуття провини на психологічний стан.

У родинах із порушеннями сімейної адаптації почуття провини було складовою негативних переживань, що супроводжували подружню взаємодію, і значною мірою посилювалось у кризовій ситуації, якою й є онкопатологія.

Медико-психологічна допомога для родини пацієнта є важливою та необхідною складовою інтервенцій в онкологічній практиці.

### Список літератури

1. *Psycho-oncology* / [ed. by J. C. Holland, W. S. Breitbart, P. B. Jacobsen et al.]. – Oxford University press, 2015. – 772 p.
2. The effects on caregivers of cancer patients' needs and family hardiness / A. Jeong, D. W. Shin, S. Y. Kim [et al.] // *Psycho-Oncology*. – 2016. – Vol. 25 (1). – P. 84–90. – PMID : 26797937. – DOI : 10.1002/pon.3878.
3. Sharing information about cancer with one's family is associated with improved quality of life / C. Lai, B. Borrelli, P. Ciurluini, P. Aceto // *Psycho-Oncology*. – 2017. – Vol. 26, issue 10. – P. 1569–1575. – DOI : <https://doi.org/10.1002/pon.4334>.
4. Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective / M. Jia, J. Li, C. Chen, F. Cao // *Psycho-Oncology*. – 2015. – Vol. 24, issue 12. – P. 1754–1760. – DOI : <https://doi.org/10.1002/pon.3851>.
5. Mutual associations between patients' and partners' depression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer / N. Drabe, R. Klaghofer, S. Weidt [et al.] // *Psycho-Oncology*. – 2015. – Vol. 24, issue 4. – P. 442–450. – DOI : <https://doi.org/10.1002/pon.3662>.
6. Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer / K. C. Lee, J. J. Yiin, P. C. Lin, S. H. Lu // *Psycho-Oncology*. – 2015. – Vol. 24 (12). – P. 1632–1638. – DOI : <https://doi.org/10.1002/pon.3816>.
7. Factors associated with depression and anxiety symptoms in family caregivers of patients with incurable cancer / R. D. Nipp, A. El-Jawahri, J. N. Fishbein [et al.] // *Annual of Oncology*. – 2016. – Vol. 27 (8). – P. 1607–1612.
8. Алгоритм повідомлення діагнозу та «несприятливих» новин у клініці дитячої онкології : методичні рекомендації / [уклад. М. В. Маркова, О. В. Піонтковська, І. П. Мухаровська]. – Харків, 2013. – 26 с.
9. Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family caregivers during palliative care / T. Leroy, E. Fournier, N. Penel, V. Christophe // *Psycho-Oncology*. – 2016. – Vol. 25 (11). – P. 1278–1285. – PMID : 26632424. – DOI : 10.1002/pon.4056.
10. Мухаровська І. П. Особливості психологічного стану членів сім'ї онкологічного хворого на різних етапах лікувального процесу / І. П. Мухаровська // *Science Rise. Medical science*. – 2016. – № 12 (8). – С. 21–26. – Режим доступу до журн. : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/texcsrm\\_2016\\_12\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/texcsrm_2016_12_6).

### References

1. Holland J.C., Breitbart W.S., Jacobsen P.B., Loscalzo M.J., McCorkle R., Butow P.N. (Ed.). (2015). *Psycho-Oncology*. Oxford University press, 772 p.
2. Jeong A., Shin D.W., Kim S.Y., Yang H.K., Shin J.Y., Park K. et al. (2016). The effects on caregivers of cancer patients' needs and family hardiness. *Psycho-Oncology*, vol. 25 (1), pp. 84–90, PMID 26797937, DOI 10.1002/pon.3878.

3. Lai C., Borrelli B., Ciurluini P., Aceto P. (2017). Sharing information about cancer with one's family is associated with improved quality of life. *Psycho-Oncology*, vol. 26, issue 10, pp. 1569–1575, DOI <https://doi.org/10.1002/pon.4334>.
4. Jia M., Li J., Chen C., Cao F. (2015). Post-traumatic stress disorder symptoms in family caregivers of adult patients with acute leukemia from a dyadic perspective. *Psycho-Oncology*, vol. 24, issue 12, pp. 1754–1760, DOI <https://doi.org/10.1002/pon.3851>.
5. Drabe N., Klaghofer R., Weidt S., Zwahlen D., Buchi S., Jenewein J. (2015). Mutual associations between patients' and partners' depression and quality of life with respect to relationship quality, physical complaints, and sense of coherence in couples coping with cancer. *Psycho-Oncology*, vol. 24, issue 4, pp. 442–450, DOI <https://doi.org/10.1002/pon.3662>.
6. Lee K.C., Yiin J.J., Lin P.C., Lu S.H. (2015). Sleep disturbances and related factors among family caregivers of patients with advanced cancer. *Psycho-Oncology*, vol. 24, issue 12, pp. 1632–1638, DOI <https://doi.org/10.1002/pon.3816>.
7. Nipp R.D., El-Jawahri A., Fishbein J.N., Gallagher E.R., Stagl J.M., Park E.R. et al. (2016). Factors associated with depression and anxiety symptoms in family caregivers of patients with incurable cancer. *Annual of Oncology*, vol. 27 (8), pp. 1607–1612, DOI 10.1093/annonc/mdw205.
8. Markova M.V., Piontkovska O.V., Mukharovska I.R. (Compilers). (2013). Alhorytm povidomlennia diahnozu ta «nespriyatlyvykh» novyn u klinitsi dytiachoi onkologhii: metodychni rekomendatsii [Algorithm for reporting diagnosis and «adverse» news in the pediatric oncology clinic: guidelines]. Kharkiv, 26 p. [in Ukrainian].
9. Leroy T., Fournier E., Penel N., Christophe V. (2016). Crossed views of burden and emotional distress of cancer patients and family caregivers during palliative care. *Psycho-Oncology*, vol. 25 (11), pp. 1278–1285, PMID 26632424, DOI 10.1002/pon.4056.
10. Mukharovska I.R. (2016). Osoblyvosti psykholohichnoho stanu chleniv simii onkologhichnoho khvoroho na riznykh etapakh likuvalnoho protsesu [Features of the psychological state of family members of a cancer patient at different stages of the treatment process]. *Science Rise. Medical Science*, № 12 (8), pp. 21–26, [http://nbuv.gov.ua/UJRN/texcsrm\\_2016\\_12\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/texcsrm_2016_12_6) [in Ukrainian].

### **Т.Г. Кривонос**

#### **ЧУВСТВО ВИНЫ КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА СЕМЕЙНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В СЕМЬЯХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТОМ**

Онкологическое заболевание оказывает отрицательное влияние на психическую сферу не только пациентов, но и их родных. С учетом этических и деонтологических принципов проведено психологическое обследование 288 членов семей с онкологическим пациентом – 174 мужей и 114 жен. Использованы методика «Воспринимаемый индекс вины», шкала семейной адаптации и сплоченности FACES-3 и клинико-психологическое интервью. Установлено, что на интенсивность проявления чувства вины повлияли прогрессирование онкологического заболевания, уровень семейной адаптации и гендерная принадлежность. Выраженность ситуационной вины была выше, чем личностной, у членов семьи с онкологическим пациентом. При онкологическом заболевании чувство вины у пациента и членов его семьи было частым проявлением психического дистресса, однако прогрессирование болезни становилось весомым фактором его актуализации. Лица женского пола составляли группу повышенного риска воздействия чувства вины на психологическое состояние. В семьях с нарушениями семейной адаптации чувство вины было составляющей негативных переживаний, сопровождающих супружеское взаимодействие, и в значительной степени усиливалось в ситуации, которой и является онкопатология. Показано, что медико-психологическая помощь для семьи пациента является важной и необходимой составляющей интервенций в онкологической практике.

**Ключевые слова:** онкобольные, семья пациента, психоонкология, онкология, психологическая помощь, чувство вины.

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

#### **GUILT AS IMPACT FACTOR ON FAMILY FUNCTIONING IN FAMILIES WITH CANCER PATIENT**

Cancer has a negative impact on the mental health not only patients but also their relatives. Based on ethical and deontological principles were examined 288 family members of cancer patient, 174 husbands and 114 wives. In the study used such diagnostic methods as Perceived Guilt Index and the Family Adaptation and Cohesion Scale (FACES-3), a clinical-psychological interview. It is determined, that cancer

progression, the level of family adaptation and gender influenced on the intensity of guilt. The severity of situational guilt was higher than the severity of personal guilt in families with a cancer patient. For cancer guilt in the patient and its family members were a frequent manifestation of mental distress, but the progression of the disease was a significant factor in its actualization. Females were at increased risk for the effect of guilt on psychological status. In families with impaired family adaptation, feelings of guilt were a component of the negative experiences that accompanied marital interaction, and were greatly exacerbated in the crisis situation such as oncopathology. It is shown, that medical-psychological help for the patient's family is an important and necessary component of interventions in oncology practice.

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

*Надійшла 13.10.19*

### **Відомості про автора**

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

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

Тел.: +38(068)950-75-14.

E-mail: tamarakr@ukr.net.

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

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.13>  
УДК 616.895.1-616.895.6

**Ю.І. Мисула**

*Тернопільський національний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України*

## **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН У КОГНІТИВНІЙ СФЕРІ ХВОРИХ ІЗ ПЕРВИННИМ ЕПІЗОДОМ БІПОЛЯРНОГО АФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ**

Проведено дослідження 153 хворих із первинним епізодом біполярного афективного розладу з використанням тесту Рея–Остерріца. Виявлено в них порушення когнітивного функціонування, структура й вираженість яких пов'язані з клінічним варіантом первинного епізоду. При депресивному варіанті спостерігалось рівномірне погіршення показників виконання тесту за всіма векторами оцінювання. При маніакальному варіанті виявлено найнижчі показники щодо повноти, точності, акуратності та старанності при виконанні тесту, нестійкість показників за більшістю векторів оцінювання. У хворих зі змішаним варіантом мали місце поліморфність когнітивних порушень та складні тенденції, пов'язані зі швидкою зміною фаз і наявністю протилежних афективних проявів. Загальними порушеннями, притаманними хворим усіх груп, були спотворення цілісності й симетрії фігури, контамінація елементів фігури та пропуск другорядних деталей. Розбіжності між чоловіками та жінками за структурою і вираженістю когнітивних порушень статистично незначущі.

**Ключові слова:** біполярний афективний розлад, первинний епізод, когнітивні порушення.

### **Вступ**

Біполярний афективний розлад (БАР) вважається однією з найбільш складних і актуальних проблем сучасної психіатричної науки і практики. Захворювання на БАР характеризується хронічним перебігом, вираженою коморбідністю, підвищеною залежністю від психоактивних речовин, скороченням тривалості життя хворих, високим рівнем смертності від супутніх соматичних захворювань і нещасних випадків, а також високим рівнем суїцидальної активності пацієнтів [1–4].

Вияткове значення для повноцінного і якісного лікування хворих із БАР має своєчасна діагностика захворювання на ініціальному його етапі. Особливості клінічного перебігу БАР значною мірою визначаються характе-

ристиками його первинного епізоду (ПЕ), при цьому особливості ПЕ можуть розглядатись як предиктори тяжкості захворювання, функціональних наслідків та відповіді на лікування [5–7]. Водночас особливості ПЕ БАР залишаються недостатньо вивченими, а низька прогностична цінність предикторів потребує вдосконалення інструментів продромальної ідентифікації [8].

Останніми роками особлива увага приділяється дослідженню особливостей когнітивного функціонування за БАР. Когнітивні розлади розглядаються як важлива складова психопатологічних змін за БАР, вони наявні і в маніакальній, і в депресивній фазі, а також у період інтермісії [9–11]. Спектр несприятливих когнітивних змін за БАР включає пору-

© Ю.І. Мисула, 2019

шення формальних характеристик мислення та його змісту, виконавських функцій, уваги та пам'яті [12–15].

#### Матеріал і методи

На підставі інформованої згоди та з дотриманням принципів біомедичної етики клінічно обстежено 153 хворі (65 чоловіків та 88 жінок) із первинним епізодом БАР, які перебували на лікуванні в Тернопільській обласній психоневрологічній лікарні в період 2011–2016 років.

Серед обстежених чоловіків і жінок виділено три групи залежно від клінічного варіанта перебігу ПЕ БАР:

- із переважанням депресивної симптоматики (депресивний варіант) – 119 осіб, середній вік – (21,4±6,4) року (медіана 19,0 років, інтерквартильний діапазон 17,0–23,0 роки), середній вік звернення по медичну допомогу – (21,5±6,4) року (19,0 років, 17,0–23,0 роки): 44 чоловіки, середній вік – (20,9±6,3) року (18,0 років, 17,0–23,0 роки), середній вік звернення по медичну допомогу – (21,0±6,2) року (18,0 років, 17,0–23,5 року), та 75 жінок, середній вік – (21,7±6,5) року (19,0 років, 18,0–23,0 роки), середній вік звернення по медичну допомогу – (21,8±6,5) року (19,0 років, 18,0–23,0 роки);

- із переважанням маніакальної або гіпоманіакальної симптоматики (маніакальний варіант) – 23 особи, середній вік – (20,5±7,5) року (18,0 років, 17,0–20,0 років), середній вік звернення по медичну допомогу – (20,6±7,6) року (18,0 років, 17,0–20,0 років): 15 чоловіків, середній вік – (19,2±3,8) року (18,0 років, 17,0–20,0 років), середній вік звернення по медичну допомогу – (19,2±3,8) року (18,0 років, 17,0–20,0 років), та 8 жінок, середній вік – (23,1±11,8) року (19,5 року, 18,5–20,5 року), середній вік звернення по медичну допомогу – (23,1±11,8) року (19,5 року, 18,5–20,5 року);

- з одночасною депресивною та маніакальною симптоматикою або зі швидкою зміною фаз (змішаний варіант) – 11 осіб, середній вік – (21,4±5,4) року (19,0 років, 18,0–26,0 років), середній вік звернення по медичну допомогу – (21,6±5,2) року (19,0 років, 18,0–26,0 років): 6 чоловіків, середній вік – (20,8±6,7) року (18,5 року, 17,0–21,0 рік), середній вік звернення по медичну допомогу – (21,2±6,4) року (18,5 року, 18,0–21,0 рік), та 5 жінок, середній вік – (22,2±4,0) роки (20,0 років, 19,0–26,0 років), середній вік звернення по медичну допомогу – (22,2±4,0) роки (20,0 років, 19,0–26,0 років).

Когнітивні функції вивчали за допомогою тесту Рея–Остеррейца (Rey–Osterreith Complex Figure Test, M.D. Lezak et al., 2004) [15].

Статистичний аналіз розбіжностей проводили за допомогою непараметричних методів: тесту Манна–Уїтні та точного критерію Фішера. Прийнятним вважали рівень статистичної значущості розбіжностей понад 95 % ( $p < 0,05$ ).

#### Результати досліджень

При депресивному варіанті ПЕ БАР середній показник оцінки наявності частин малюнка при копіюванні становив (2,61±1,19) бала, при негайному згадуванні – (2,23±1,20) бала, при відтермінованому згадуванні – (2,18±1,33) бала; точності відтворення малюнка – відповідно (2,78±0,86), (2,36±1,01) та (2,25±1,16) бала; копіювання – відповідно (2,34±1,09), (2,03±1,10) та (1,94±1,18) бала; фрагментації – відповідно (2,12±0,98), (1,82±1,04) та (1,71±1,09) бала; планування – відповідно (1,95±0,88), (1,82±1,01) та (1,52±1,02) бала; акуратності – відповідно (2,82±1,17), (2,14±1,14) та (2,34±1,34) бала; вертикального розширення – відповідно (3,19±0,68), (2,67±0,78) та (2,80±0,81) бала; горизонтального розширення – відповідно (3,19±0,75), (2,66±0,84) та (2,80±0,87) бала; зменшення – відповідно (2,02±0,78), (1,60±0,76) та (1,62±0,91) бала; ротації – відповідно (2,85±0,99), (2,38±1,03) та (2,45±1,09) бала; старанності – відповідно (2,44±0,95), (1,89±0,82) та (2,03±1,05) бала; конфабуляції – відповідно (3,15±0,85), (2,79±1,02) та (2,76±1,00) бал. Такі характеристики відображають загальне зниження когнітивних функцій унаслідок брадипсихізму, моторної загальмованості та швидкої втомлюваності, притаманних депресивному стану.

У чоловіків і жінок показники є близькими, розбіжності між ними статистично незначущі ( $p > 0,05$ ). У чоловіків середній показник наявності частин малюнка при копіюванні становив (2,59±1,23) бала, при негайному згадуванні – (2,23±1,20) бала, при відтермінованому згадуванні – (2,09±1,27) бала; точності – відповідно (2,80±1,00), (2,43±1,11) та (2,18±1,23) бала; копіювання – відповідно (2,41±1,19), (2,07±1,11) та (1,95±1,20) бала; фрагментації – відповідно (2,18±0,95), (1,93±1,04) та (1,64±1,10) бала; планування – відповідно (2,02±1,00), (1,89±1,10) та (1,55±1,07) бала; акуратності – відповідно (2,77±1,24), (2,07±1,15) та (2,20±1,36) бала; вертикального розширення – відповідно (3,11±

0,78), (2,59±0,84) та (2,64±0,87) бала; горизонтального розширення – відповідно (3,09±0,86), (2,55±0,90) та (2,61±0,89) бала; зменшення – відповідно (2,07±0,90), (1,66±0,83) та (1,59±0,95) бала; ротації – відповідно (2,75±1,06), (2,34±1,06) та (2,27±1,11) бала; старанності – відповідно (2,36±1,04), (1,91±0,86) та (1,91±0,98) бала; конфабуляції – відповідно (3,20±0,85), (2,84±1,03) та (2,73±1,00) бал. У жінок із депресивним варіантом ПЕ БАР середній показник наявності частин малюнка при копіюванні дорівнював (2,63±1,18) бала, при негайному згадуванні – (2,23±1,20) бала, при відтермінованому згадуванні – (2,23±1,36) бала; точності – відповідно (2,77±0,76), (2,32±0,95) та (2,29±1,12) бала; копіювання – відповідно (2,29±1,04), (2,00±1,10) та (1,93±1,18) бала; фрагментації – відповідно (2,08±1,01), (1,75±1,04) та (1,75±1,09) бала; планування – відповідно (1,91±0,81), (1,77±0,95) та (1,51±1,01) бала; акуратності – відповідно (2,84±1,14), (2,19±1,14) та (2,41±1,34) бала; вертикального розширення – відповідно (3,24±0,61), (2,72±0,75) та (2,89±0,76) бала; горизонтального розширення – відповідно (3,25±0,68), (2,73±0,79) та (2,91±0,84) бала; зменшення – відповідно (1,99±0,71), (1,56±0,72) та (1,64±0,90) бала; ротації – відповідно (2,91±0,95), (2,40±1,01) та (2,56±1,07) бала; старанності – відповідно (2,48±0,91), (1,88±0,80) та (2,09±1,09) бала; конфабуляції – відповідно (3,12±0,85), (2,76±1,02) та (2,77±1,01) бала.

Середній показник наявності частин малюнка при копіюванні в усіх хворих із маніакальним варіантом ПЕ БАР становив (2,39±1,31) бала, при негайному згадуванні – (0,87±0,97) бала, при відтермінованому згадуванні – (0,83±0,94) бала; точності – відповідно (0,83±0,83), (2,70±1,29) та (2,65±1,23) бала; копіювання – відповідно (2,91±0,90), (1,61±1,34) та (1,61±1,47) бала; фрагментації – відповідно (1,78±1,31), (1,17±1,11) та (1,17±1,07) бала; планування – відповідно (1,26±1,14), (0,26±0,45) та (0,17±0,39) бала; акуратності – відповідно (0,30±0,47), (1,52±1,38) та (1,35±1,27) бала; вертикального розширення – відповідно (1,52±1,20), (1,13±1,06) та (0,96±0,98) бала; горизонтального розширення – відповідно (1,04±1,11), (2,78±1,35) та (2,70±1,29) бала; зменшення – відповідно (3,17±0,78), (3,00±0,90) та (2,91±1,08) бала; ротації – відповідно (3,17±0,83), (0,74±0,86) та (0,78±0,85) бала; старанності – відпо-

відно (0,61±0,84), (1,35±1,47) та (1,39±1,47) бала; конфабуляції – відповідно (1,65±1,47), (0,65±0,78) та (0,65±0,78) бала. Як і за депресивного варіанта, розбіжності показників чоловіків та жінок статистично незначущі ( $p>0,05$ ). Так, середнє значення показника наявності частин малюнка при копіюванні в чоловіків становило (2,60±1,24) бала, при негайному згадуванні – (1,07±0,88) бала, при відтермінованому згадуванні – (1,00±0,85) бала; точності – відповідно (1,00±0,85), (2,87±1,25) та (2,73±1,16) бала; копіювання – відповідно (2,93±1,03), (1,40±1,40) та (1,33±1,45) бала; фрагментації – відповідно (1,60±1,35), (1,20±1,08) та (1,13±1,06) бала; планування – відповідно (1,20±1,08), (0,20±0,41) та (0,13±0,35) бала; акуратності – відповідно (0,27±0,46), (1,47±1,36) та (1,40±1,35) бала; вертикального розширення – відповідно (1,67±1,23), (1,13±1,06) та (1,07±1,03) бала; горизонтального розширення – відповідно (0,93±1,10), (2,87±1,41) та (2,73±1,33) бала; зменшення – відповідно (3,27±0,80), (3,13±0,92) та (3,00±1,13) бала; ротації – відповідно (3,27±0,88), (0,73±0,80) та (0,73±0,80) бала; старанності – відповідно (0,73±0,88), (1,60±1,45) та (1,60±1,45) бала; конфабуляції – відповідно (1,87±1,41), (0,67±0,82) та (0,67±0,82) бала. Середнє значення показника наявності частин малюнка при копіюванні дорівнювало (2,00±1,41) бала, при негайному згадуванні – (0,50±1,07) бала, при відтермінованому згадуванні – (0,50±1,07) бала; точності – відповідно (0,50±0,76), (2,38±1,41) та (2,50±1,41) бала; копіювання – відповідно (2,88±0,64), (2,00±1,20) та (2,13±1,46) бала; фрагментації – відповідно (2,13±1,25), (1,13±1,25) та (1,25±1,16) бала; планування – відповідно (1,38±1,30), (0,38±0,52) та (0,25±0,46) бала; акуратності – відповідно (0,38±0,52), (1,63±1,51) та (1,25±1,16) бала; вертикального розширення – відповідно (1,25±1,16), (1,13±1,13) та (0,75±0,89) бала; горизонтального розширення – відповідно (1,25±1,16), (2,63±1,30) та (2,63±1,30) бала; зменшення – відповідно (3,00±0,76), (2,75±0,89) та (2,75±1,04) бала; ротації – відповідно (3,00±0,76), (0,75±1,04) та (0,88±0,99) бала; старанності – відповідно (0,38±0,74), (0,88±1,46) та (1,00±1,51) бала; конфабуляції – відповідно (1,25±1,58), (0,63±0,74) та (0,63±0,74) бала.

Середнє значення показника наявності частин малюнка при копіюванні в усіх хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР становило

(3,00±0,89) бала, при негайному згадуванні – (1,64±1,12) бала, при відтермінованому згадуванні – (1,73±1,19) бала; точності – відповідно (2,18±1,25), (2,82±0,98) та (2,82±0,87) бала; копіювання – відповідно (2,45±1,04), (1,55±0,82) та (1,55±0,93) бала; фрагментації – відповідно (2,00±0,45), (1,55±0,82) та (1,64±0,81) бала; планування – відповідно (1,82±0,75), (1,09±0,83) та (1,18±0,87) бала; акуратності – відповідно (2,09±1,30), (2,18±0,98) та (2,18±1,08) бала; вертикального розширення – відповідно (2,45±1,04), (1,82±1,25) та (1,91±1,30) бала; горизонтального розширення – відповідно (2,09±1,38), (2,64±1,12) та (2,64±1,03) бала; зменшення – відповідно (2,55±0,82), (1,91±0,94) та (1,91±1,04) бала; ротації – відповідно (2,82±0,75), (2,00±1,00) та (2,09±1,04) бала; старанності – відповідно (1,64±1,12), (1,64±1,03) та (1,55±0,93) бала; конфабуляції – відповідно (2,45±1,04), (1,82±1,17) та (1,91±1,30) бала. У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР відмінності показників чоловіків та жінок також статистично незначущі ( $p>0,05$ ). Так, середнє значення показника наявності частин малюнка при копіюванні в чоловіків дорівнювало (3,17±0,75) бала, при негайному згадуванні – (2,00±1,26) бала, при відтермінованому згадуванні – (2,33±1,21) бала; точності – відповідно (2,33±1,21), (2,50±1,05) та (2,67±0,82) бала; копіювання – відповідно (2,17±0,98), (1,17±0,75) та (1,33±1,03) бала; фрагментації – відповідно (1,83±0,41), (1,17±0,75) та (1,50±0,84) бала; планування – відповідно (1,50±0,84), (1,00±0,89) та (1,33±1,03) бала; акуратності – відповідно (2,17±1,33), (2,00±1,10) та (2,17±1,33) бала; вертикального розширення – відповідно (2,33±1,21), (1,67±1,37) та (2,00±1,55) бала; горизонтального розширення – відповідно (2,00±1,55), (2,33±1,37) та (2,50±1,22) бала; зменшення – відповідно (2,50±0,84), (1,50±0,55) та (1,67±0,82) бала; ротації – відповідно (2,50±0,84), (1,83±1,17) та (2,17±1,33) бала; старанності – відповідно (1,17±1,17), (1,17±1,17) та (1,17±1,17) бала; конфабуляції – відповідно (2,50±1,38), (2,00±1,26) та (2,33±1,37) бала. Середнє значення показника наявності частин малюнка при копіюванні в жінок становило (2,80±1,10) бала, при негайному згадуванні – (1,20±0,84) бала, при відтермінованому згадуванні – (1,00±0,71) бала; точності – відповідно (2,00±1,41), (3,20±0,84) та (3,00±1,00) бал; копіювання – відповідно (2,80±1,10), (2,00±0,71) та (1,80±0,84) бала;

фрагментації – відповідно (2,20±0,45), (2,00±0,71) та (1,80±0,84) бала; планування – відповідно (2,20±0,45), (1,20±0,84) та (1,00±0,71) бала; акуратності – відповідно (2,00±1,41), (2,40±0,89) та (2,20±0,84) бала; вертикального розширення – відповідно (2,60±0,89), (2,00±1,22) та (1,80±1,10) бала; горизонтального розширення – відповідно (2,20±1,30), (3,00±0,71) та (2,80±0,84) бала; зменшення – відповідно (2,60±0,89), (2,40±1,14) та (2,20±1,30) бала; ротації – відповідно (3,20±0,45), (2,20±0,84) та (2,00±0,71) бала; старанності – відповідно (2,20±0,84), (2,20±0,45) та (2,00±0,00) бал; конфабуляції – відповідно (2,40±0,55), (1,60±1,14) та (1,40±1,14) бала.

Проаналізовано відмінності між показниками в пацієнтів груп із різними клінічними варіантами ПЕ БАР. Щодо копіювання фігури значущі розбіжності виявлено при порівнянні всіх хворих груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за усіма показниками, крім наявності, фрагментації та ротації ( $p<0,01$ ), у пацієнтів із депресивним і змішаним варіантами – за вертикальним і горизонтальним розширенням ( $p<0,01$ ), старанністю ( $p<0,05$ ) та конфабуляцією ( $p<0,05$ ), у хворих із маніакальним і змішаним варіантами – за точністю ( $p<0,01$ ), акуратністю ( $p<0,01$ ), вертикальним і горизонтальним розширенням ( $p<0,05$ ), зменшенням ( $p<0,05$ ) та старанністю ( $p<0,05$ ). У чоловіків значущі розбіжності виявлено при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами за усіма показниками, крім наявності, розташування, фрагментації та ротації (за плануванням  $p<0,05$ , за рештою показників  $p<0,01$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за вертикальним розширенням ( $p<0,05$ ) і старанністю ( $p<0,05$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за точністю ( $p<0,05$ ) і акуратністю ( $p<0,01$ ). У жінок виявлено значущі розбіжності при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за усіма показниками, крім наявності, розташування, фрагментації, ротації та планування ( $p<0,01$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за горизонтальним розташуванням ( $p<0,05$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за акуратністю ( $p<0,05$ ), вертикальним розширенням ( $p<0,05$ ) та старанністю ( $p<0,01$ ).

При негайному відтворенні фігури тесту Рея–Остерріца значущі розбіжності виявлено



в усіх хворих при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за всіма показниками, крім точності, розташування та горизонтального розширення (за фрагментацією, акуратністю і старанністю  $p < 0,05$ , за рештою показників  $p < 0,01$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за плануванням ( $p < 0,05$ ), вертикальним розташуванням ( $p < 0,05$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,05$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за плануванням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ). У чоловіків значущі розбіжності мали місце при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за всіма показниками, крім точності, розташування, горизонтального розширення, акуратності та старанності (для фрагментації  $p < 0,05$ , для решти показників  $p < 0,01$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами ПЕ БАР – за плануванням ( $p < 0,05$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,05$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,05$ ). У жінок значущі розбіжності виявлено при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за наявністю ( $p < 0,01$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ), старанністю ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за конфабуляцією ( $p < 0,05$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за ротацією ( $p < 0,05$ ).

При аналізі відмінностей показників у пацієнтів із різними клінічними варіантами ПЕ БАР значущі розбіжності виявлено між усіма хворими груп із депресивним і маніакальним варіантами за наявністю ( $p < 0,01$ ), фрагментацією ( $p < 0,05$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), акуратністю ( $p < 0,01$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ), старанністю ( $p < 0,05$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за вертикальним розширенням ( $p < 0,05$ ) і конфабуляцією ( $p < 0,05$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за наявністю ( $p < 0,05$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,05$ ), зменшенням ( $p < 0,05$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ). У чоловіків значущі розбіжності спостерігались при порівнянні груп із депресивним і маніакаль-

ним варіантами ПЕ БАР за наявністю ( $p < 0,01$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ); при порівнянні груп із маніакальним і змішаним варіантами – за наявністю ( $p < 0,05$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,05$ ), ротацією ( $p < 0,05$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,05$ ). У жінок значущі розбіжності виявлено при порівнянні груп із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за наявністю ( $p < 0,01$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), акуратністю ( $p < 0,05$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,01$ ), зменшенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ), старанністю ( $p < 0,05$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,05$ ); при порівнянні груп із депресивним і змішаним варіантами – за наявністю ( $p < 0,05$ ), вертикальним розширенням ( $p < 0,05$ ) і конфабуляцією ( $p < 0,05$ ).

Порівнявши показники за тестом Рея–Остерріца в чоловіків і жінок із різними клінічними варіантами ПЕ БАР при виконанні першої частини тесту (копіювання) у динаміці спостереження, ми встановили, що для хворих із депресивним варіантом ПЕ БАР характерні найбільш виражені зміни між копіюванням і негайним відтворенням фігури, а також між копіюванням і відтермінованим відтворенням фігури (для всіх показників  $p < 0,01$ ), тоді як значущі розбіжності при порівнянні показників негайного й відтермінованого відтворення фігури мали місце лише для планування (у всіх хворих  $p < 0,01$ , у чоловіків  $p < 0,05$  та в жінок  $p < 0,05$ ) і для фрагментації (у чоловіків  $p < 0,05$ ).

При маніакальному варіанті ПЕ БАР розбіжності виражені суттєво менше: вони є значущими при порівнянні показників при копіюванні й негайному відтворенні та при копіюванні й відтермінованому відтворенні – для всіх хворих за наявністю ( $p < 0,01$ ), точністю ( $p < 0,01$ ), розташуванням ( $p < 0,01$ ), фрагментацією ( $p < 0,05$ ), плануванням ( $p < 0,01$ ), акуратністю ( $p < 0,05$ ), горизонтальним розширенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ); для чоловіків – за наявністю ( $p < 0,01$ ), точністю ( $p < 0,01$ ), розташуванням ( $p < 0,01$ ), плануванням ( $p < 0,05$ ), горизонтальним розширенням ( $p < 0,01$ ), ротацією ( $p < 0,01$ ) та конфабуляцією ( $p < 0,01$ ); для жінок – за наявністю ( $p < 0,05$ ) і ротацією ( $p < 0,05$ ).

Найменш виражені відмінності показників за тестом Рея–Остерріца в динаміці при змішаному варіанті ПЕ БАР: виявлено лише зна-

чущі розбіжності наявності елементів фігури, розташування та ротації для всіх хворих при порівнянні показників при копіюванні й негайному відтворенні ( $p < 0,05$ ), а також планування й конфабуляції для всіх хворих при порівнянні показників при копіюванні й негайному відтворенні ( $p < 0,05$ ).

У хворих із депресивним варіантом ПЕ БАР у структурі порушень переважали спотворення цілісності фігури (у 82,4 % хворих, у 79,5 % чоловіків і 84,0 % жінок,  $p > 0,05$ ), спотворення симетрії фігури (відповідно у 84,0; 79,5 та 86,7 %,  $p > 0,05$ ), пропуск деталей фігури (відповідно у 79,8; 77,3 та 81,3 %,  $p > 0,05$ ), дублювання й персеверація елементів фігури (відповідно у 76,5; 70,5 та 80,0 %,  $p > 0,05$ ), трохи рідше спостерігалась контамінація елементів фігури (відповідно у 62,2; 59,1 та 64,0 %,  $p > 0,05$ ) і найрідше – додавання зайвих деталей (відповідно у 21,0; 20,5 та 21,3 %,  $p > 0,05$ ).

У хворих із маніакальним варіантом ПЕ БАР найбільш поширеними помилками були пропуск деталей фігури (у 91,3 % хворих, 93,3 % чоловіків та 87,5 % жінок,  $p > 0,05$ ), спотворення цілісності фігури (відповідно у 82,6; 86,7 та 75,0 %,  $p > 0,05$ ), спотворення симетрії фігури (відповідно у 78,3; 80,0 та 75,0 %,  $p > 0,05$ ), додавання зайвих деталей (56,5; 60,0 та 50,0 %,  $p > 0,05$ ), контамінація елементів фігури (відповідно у 52,2; 53,3 та 50,0 %,  $p > 0,05$ ), а найменш поширеними – дублювання й персеверація елементів фігури (відповідно у 39,1; 40,0 та 37,5 %,  $p > 0,05$ ).

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР структура порушень трохи відрізнялась від такої за інших варіантів: найчастіше виявлялись спотворення цілісності фігури і пропуск деталей фігури (у 81,8 % усіх хворих, 83,3 % чоловіків та 80,0 % жінок,  $p > 0,05$ ), спотворення симетрії фігури (відповідно у 72,7; 66,7 та 80,0 %,  $p > 0,05$ ), рідше були наявні дублювання й персеверація елементів фігури (відповідно у 63,6; 66,7 та 60,0 %,  $p > 0,05$ ), а найрідше – контамінація елементів фігури (відповідно у 54,5; 50,0 та 60,0 %,  $p > 0,05$ ) і додавання зайвих деталей (відповідно у 45,5; 50,0 та 40,0 %,  $p > 0,05$ ).

Значущі розбіжності виявлено при порівнянні груп хворих із депресивним і маніакальним варіантами ПЕ БАР за дублюванням і персеверацією елементів фігури – для всіх хворих ( $p < 0,01$ ), чоловіків ( $p < 0,05$ ) та жінок ( $p < 0,01$ ); за додаванням зайвих деталей – для всіх хворих ( $p < 0,01$ ), чоловіків ( $p < 0,01$ ) та жінок

( $p < 0,05$ ), а також при порівнянні груп хворих із депресивним і змішаним варіантами ПЕ БАР – за додаванням зайвих деталей – у всіх хворих ( $p < 0,05$ ).

#### **Обговорення результатів досліджень**

У хворих із депресивним варіантом ПЕ БАР виявлено приблизно рівномірне погіршення показників виконання тесту за всіма векторами оцінювання, при цьому при відтворенні (негайному й відтермінованому) спостерігалось синхронне погіршення показників, причому ступінь погіршення характеристик між копіюванням і негайним відтворенням є більшим, аніж між негайним і відтермінованим відтворенням.

При маніакальному варіанті ПЕ БАР показники виконання тесту Рея–Остерріца суттєво відрізняються від таких при депресивному варіанті. Хворі з маніакальним варіантом продемонстрували найнижчі показники наявності окремих елементів фігури, точності, акуратності та старанності. При цьому показники за більшістю векторів оцінювання є нестійкими, змінюючись при негайному й відтермінованому відтворенні без певної систематичності. Такі особливості свідчать про вплив на когнітивні функції маніакального стану з притаманними йому прискоренням швидкості мислення, його хаотичністю, нестійкістю уваги, труднощами зосередження та нездатністю до продуктивної діяльності.

У хворих зі змішаним варіантом ПЕ БАР показники за тестом Рея–Остерріца відображають складні суперечливі тенденції змін в афективній сфері, пов'язані зі швидкою зміною фаз і наявністю одночасно протилежних афективних проявів. Кількісні значення показників у хворих цієї групи займають проміжне положення між показниками хворих із депресивним та маніакальним варіантами.

У цілому, проаналізувавши виконання хворими з ПЕ БАР тесту Рея–Остерріца, ми змогли виявити численні порушеннями. Загальними порушеннями, притаманними хворим усіх груп, були спотворення цілісності й симетрії фігури, контамінація елементів фігури та пропуск другорядних деталей фігури.

#### **Висновки**

У хворих із первинним епізодом біполярного афективного розладу при всіх клінічних варіантах: депресивному, маніакальному та змішаному – спостерігаються когнітивні порушення. При депресивному варіанті виявлено

рівномірне зниження когнітивних функцій за всіма векторами оцінювання, при маніакальному – переважання дисфункцій уваги та порушень мислення, а при змішаному – суперечливі тенденції й поліморфність когнітивних порушень.

#### **Перспективність подальших досліджень**

За одержаними даними, системні порушення когнітивного функціонування можна виявити на ранніх етапах розвитку біполярного

афективного розладу, що дає можливість раннього терапевтичного втручання, зменшення ризику тяжких наслідків, запобігання порушенням психічного і соціального функціонування хворих. Перспективи подальших досліджень пов'язані з розробкою на підставі одержаних даних комплексних програм лікувально-реабілітаційних та профілактичних заходів за біполярного афективного розладу.

#### **Список літератури**

1. Crump C., Sundquist K., Winkleby M.A., Sundquist J. (2013). Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry*, vol. 70 (9), pp. 931–939, DOI 10.1001/jamapsychiatry.2013.1394.
2. Forty L., Ulanova A., Jones L., Jones I., Gordon-Smith K., Fraser C. et al. (2014). Comorbid medical illness in bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, vol. 205, pp. 465–472, DOI 10.1192/bjp.bp.114.152249.
3. Hayes J.F., Miles J., Walters K., King M., Osborn D.P.J (2015). A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 131, pp. 417–425, PMID 24939858, DOI 10.1111/acps.12408.
4. Sam S.P., Nisha A., Varghese P.J. (2019). Stressful life events and relapse in bipolar affective disorder: a cross-sectional study from a tertiary care center of Southern India. *Indian Journal of Psychological Medicine*, vol. 41 (1), pp. 61–67.
5. Baldessarini R.J., Tondo L., Visioli C. (2014). First-episode types in bipolar disorder: predictive associations with later illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 129, pp. 383–392, DOI <https://doi.org/10.1111/acps.12204>.
6. Faedda G.L., Serra G., Marangoni C., Salvatore P., Sani G., Vazquez G.H. et al. (2014). Clinical risk factors for bipolar disorders: a systematic review of prospective studies. *Journal of Affective Disorders*, vol. 168, pp. 314–321, DOI 10.1016/j.jad.2014.07.013.
7. Salvatore P., Baldessarini R.J., Khalsa H.M., Vazquez G., Perez J., Faedda G.L. et al. (2014). Antecedents of manic versus other first psychotic episodes in 263 bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 129, pp. 275–285, DOI 10.1111/acps.12170.
8. Rowland T.A., Marwaha S. (2018). Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, vol. 8 (9), pp. 251–269, DOI 10.1177/2045125318769235.
9. Zhu Y., Womer F.Y., Leng H., Chang M., Yin Zh., Wei Y. et al. (2019). The relationship between cognitive dysfunction and symptom dimensions across schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Front Psychiatry*, vol. 10, pp. 253, DOI 10.3389/fpsy.2019.00253.
10. Sole B., Jimenez E., Torrent C., Reinares M., del Mar Bonnin C., Torres I. et al. (2017). Cognitive impairment in bipolar disorder: treatment and prevention strategies. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, vol. 20 (8), pp. 670–680, DOI 10.1093/ijnp/pyx032.
11. Lima I.M.M., Peckham A.D., Johnson S.L. (2015). Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clin. Psychol. Rev.*, vol. 59, pp. 126–136, DOI 10.1016/j.cpr.2017.11.006.
12. Chakrabarty T., Alamian G., Kozicky J.M., Torres I.J., Yatham L.N. (2018). Cognitive functioning in first episode bipolar I disorder patients with and without history of psychosis. *Journal of Affective Disorders*, vol. 227, pp. 109–116, DOI <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.003>.
13. Sanches M., Bauer I.E., Galvez J.F., Zunta-Soares G.B., Soares J.C. (2015). The management of cognitive impairment in bipolar disorder: current status and perspectives. *Am. J. Ther.*, vol. 22 (6), pp. 477–486, DOI 10.1097/MJT.0000000000000120.
14. Murri B.M., Respino M., Proietti L., Bugliani M., Pereira B., D'Amico E. et al. (2019). Cognitive impairment in late life bipolar disorder: Risk factors and clinical outcomes. *Journal of Affective Disorders*, vol. 257, pp. 166–172.
15. Lezak M.D. (1995). *Neuropsychological assessment*. (3d ed.). New York: Oxford University Press, 426 p.

*Ю.И. Мисула*

#### **ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В КОГНИТИВНОЙ СФЕРЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ЭПИЗОДОМ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА**

Проведено исследование 153 больных с первичным эпизодом биполярного аффективного расстройства с использованием теста Рея–Остеррица. Выявлены у них нарушения когнитивного функционирования, структура и выраженность которых связаны с клиническим вариантом первичного эпизода. При депрессивном варианте наблюдалось равномерное ухудшение показателей выполнения теста по всем векторам оценки. При маниакальном варианте выявлены низкие показатели полноты, точности, аккуратности и тщательности при выполнении теста, неустойчивость показателей по большинству векторов оценки. У больных со смешанным вариантом имели место полиморфность когнитивных нарушений и сложные тенденции, связанные с быстрой сменой фаз и наличием противоположных аффективных проявлений. Общими нарушениями, характерными для больных всех групп, были искажения целостности и симметрии фигуры, контаминация элементов фигуры и пропуск второстепенных деталей. Расхождения между мужчинами и женщинами по структуре и выраженности когнитивных нарушений статистически незначимы.

**Ключевые слова:** биполярное аффективное расстройство, первичный эпизод, когнитивные нарушения.

*Yu.I. Mysula*

#### **FEATURES OF CHANGES IN THE COGNITIVE SPHERE OF PATIENTS WITH A PRIMARY EPISODE OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER**

153 patients with primary episode of bipolar affective disorder were divided to three groups: with prevalence of depressive symptomatology (44 men and 75 women), with prevalence of manic symptoms (15 men and 8 women) and with simultaneous presence of depressive and manic symptomatology or with rapid or severe manic symptoms (6 men and 5 women) and were examined using the Rey–Osterrieth test. It was found that they had impaired cognitive functioning whose structure and severity were related to the clinical type of the primary episode. In patients with depressive variant revealed approximately equal deterioration of test performance across all assessment vectors, while reproduction (immediate and delayed) observed synchronous deterioration of indicators, with the degree of deterioration of characteristics between copying and immediate and retarded reproduction. In the manic variant the performance of test is significantly different from the depressive variant. Patients with a manic variant showed the lowest indicators in the presence of individual elements of the figure, accuracy and diligence. At the same time, indicators for most estimation vectors are unstable, varying with immediate and delayed reproduction without some systematicity. Such features reflect on the cognitive functions of the maniac state with its acceleration of the speed of thinking, its chaos, instability of attention, difficulties of concentration and inability to productive activity. In patients with mixed episode, the Rey–Osterrieth test scores reflect complex contradictory tendencies of changes in the affective area, related to the rapid phase change and the presence of opposite affective manifestations. Quantitative values of indicators in patients of this group has an intermediate position between indicators of patients with depressive and manic variants. Common disorders inherent in patients of all groups were distortion of the integrity and symmetry of the figure, contamination of the elements of the figure and the omission of minor details. The differences in the structure and severity of cognitive impairment between men and women are not statistically significant.

**Keywords:** bipolar affective disorder, primary episode, cognitive impairment.

*Надійшла 05.11.19*

#### **Відомості про автора**

*Мисула Юрій Ігорович* – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Адреса: 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі, 1, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

Тел.: +38(098)243-99-01.

E-mail: yuramysula@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7443-5304>.

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.14>  
УДК 616.891.4/6-008.441.3:004

*Ю.А. Стародубцева*

*Харківський національний медичний університет*

## **КЛІНІКО-ПАТОПСИХОЛОГІЧНА І ПСИХОДІАГНОСТИЧНА СПЕЦИФІКА РОЗЛАДІВ АДАПТАЦІЇ, КОМОРБІДНИХ ІЗ КОМП'ЮТЕРНОЮ АДИКЦІЄЮ**

Вивчено клініко-психопатологічні і психодіагностичні особливості розладів адаптації, поєднаних із комп'ютерною залежністю. Проведено комплексне обстеження 97 пацієнтів із розладами адаптації та клінічно вираженою комп'ютерною залежністю (основна група) та 62 хворих із розладами адаптації без ознак залежної поведінки (контрольна група). Установлено, що клінічна картина розладів адаптації з коморбідною комп'ютерною адикцією характеризувалась: депресивним, тривожним, обесивним, астеничним, дисфоричним та соматовегетативним синдромокомплексами, у 35,8 % хворих відмічався синдром карпального каналу. Особам із розладами адаптації й комп'ютерною залежністю притаманні клінічні прояви тривоги й депресії за госпітальною шкалою, тяжкий депресивний та тривожний епізоди за шкалою Гамільтона, високі рівні ситуативної та особистісної тривожності за шкалою Спілберґера–Ханіна; надмірне нервово-психічне напруження за шкалою Немчина. Показано, що ключова роль у патопсихологічних механізмах формування розладів адаптації, коморбідних із комп'ютерною залежністю, належить дезактуалізації базових потреб особистості, нестабільності рівня вимог, домінуванню ігрових мотивів, копінг-стратегіям, спрямованим на відволікання та емоції, та копінг-моделям у конфліктній ситуації у вигляді уникнення та пристосування, високому рівню соціальної фрустрованості у сферах власного способу життя, родинних відносин, відносин на роботі та змісту роботи.

*Ключові слова:* комп'ютерна залежність, розлади адаптації, тривога, депресія, соціальне функціонування, копінг-стратегії.

### **Вступ**

Комп'ютерні адикції являють собою нехімічні (поведінкові) залежності, що реалізуються за допомогою сучасних інформаційних технологій [1].

Вільний доступ в інтернет-простір істотно впливає на життя більшості людей. За допомогою комп'ютерних технологій можна знайти будь-яку інформацію, навчатися, спілкуватися, здійснювати покупки, грати, переказувати гроші та багато іншого не виходячи з дому. Комп'ютер став невід'ємною частиною нашого життя [2].

Останніми роками в Україні все більшої актуальності набуває проблема комп'ютерної залежності, що зумовлено стрімким поширенням різноманітних гаджетів та розширенням можливостей Інтернет-мережі [3].

Комп'ютерна адикція як варіант нехімічної залежності привертає увагу не лише фахівців, а й широкої громадськості у зв'язку як зі значною поширеністю, так і з великою кількістю невирішених питань, що відносяться до трактування її клінічних проявів, патогенетичних механізмів, методів терапії та реабілітації [4, 5].

© Ю.А. Стародубцева, 2019

Клінічна феноменологія комп'ютерної адикції має ознаки стійкої й рецидивуючої дезадаптивної поведінки [6]. Однак закономірності формування і клінічна картина психічних розладів при комп'ютерній залежності досліджені недостатньо. Існують окремі дані щодо можливих видів адиктивних порушень при невротичних розладах, при цьому підкреслюється, що за даної патології частіш за все розвиваються «приховані» нехімічні залежності (азартні ігри, переїдання, сексуальні адикції і т. д.) [7, 8].

За поєднання невротичних розладів, зокрема розладів адаптації з адикціями, постає безліч невизначених питань щодо поширеності і структури адиктивних порушень при неврозах, самостійності етіології невротичних та адиктивних розладів. Крім того, виявлено обмеженість, недосконалість сучасних класифікаційних систем щодо представленості в їхній структурі окремої рубрики адиктивних розладів, що містила би в собі спектр можливої адиктивної патології [9, 10]. При цьому незважаючи на наявність проблеми коморбідності невротичних і нехімічних адиктивних розладів алгоритм їхньої діагностики, терапії та профілактики відсутній, що зумовлює необхідність наукових розробок у даному напрямку [11, 12].

**Мета дослідження** – вивчити клініко-психопатологічні та психодіагностичні особливості розладів адаптації, поєднаних із комп'ютерною залежністю.

#### **Матеріал і методи**

Із дотриманням принципів біоетики й деонтології на базі Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 та Військово-медичного клінічного центру Північного регіону проведено комплексне обстеження 97 хворих (43,5 % жінок і 56,5 % чоловіків) із розладами адаптації (F43.21, F43.22), у яких виявлено 20 балів та більше за розподілом COMP-UDIT AUDIT-подібних тестів (І.В. Лінский, О.І. Мінко, А.П. Артемчук зі співавт., 2009), що відповідало наявності в них стану клінічно вираженої комп'ютерної залежності, – основна група.

Контрольну групу становили 62 хворі (53,5 % жінок і 46,5 % чоловіків) із розладами адаптації без ознак залежної поведінки.

Використовували такі методи: клініко-психопатологічний, клініко-анамнестичний, психодіагностичний та статистичний.

Психодіагностичний метод полягав у використанні способу скринінгової діагностики комп'ютерної залежності (Л.М. Юр'єва, Т.Ю. Більбот, 2005); госпітальної шкали тривоги й депресії (A.S. Zigmond, R.P. Snaith, 1983); клінічних шкал тривоги й депресії Гамільтона (у адаптації до МКХ-10 Г.П. Пантелєєва, 1988); шкали ситуативної й особистісної тривожності Ч.Д. Спілбергера (у адаптації Ю.Л. Ханіна, 1981); опитувальника нервово-психічного напруження (Т.А. Немчин, 1984); методики вивчення стилів стрес-долаючої поведінки «Способи копіngu» (у адаптації Т.А. Крюкової, 2002); методики «Визначення способів врегулювання конфліктів» К. Томаса в адаптації Н.В. Гришиної (за Д.Я. Райгородським, 2002); методики діагностики рівня соціальної фрустрованості Л.І. Васермана (у модифікації В.В. Бойка, 2005); опитувальника якості життя Н. Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu&Yoon, 1999 (у модифікації Н.О. Марути, 2004).

Математико-статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета комп'ютерних програм Excel і STATISTICA Application, Version 10.0.1011.0, Statsoft Inc.

#### **Результати та їх обговорення**

Клінічна картина розладів адаптації з коморбідною комп'ютерною адикцією характеризувалась: депресивним (у 62,9 % хворих основної групи та 68,4 % – контрольної), тривожним (у 69,4 і 73,2 % відповідно), обесивним (у 52,7 та 28,1 % відповідно), астенічним (у 39,4 і 28,7 %), дисфоричним (у 38,7 і 9,8 %) та соматовегетативним (у 68,3 і 41,1 %) синдромокомплексами. Відмічались порушення циклу сон – неспання (у 72,8 % обстежених основної групи і 68,5 % – контрольної), дезактуалізація базових потреб особистості (у 71,2 та 57,8 % відповідно), соціально-психологічна дезадаптація (у 78,5 та 76,9 %), у 35,8 % хворих основної групи спостерігався синдром карпального каналу.

У 45,8 % обстежених стаж комп'ютерної адикції становив до одного року, у 36,4 % – 1–3 роки, у 17,6 % – більш ніж 3 роки. У 45,8 % обстежених спостерігались нав'язливий інтернет-серфінг, у 22 % – комп'ютерні ігри, у 5,8 % – віртуальне спілкування, 14,1 % – азартні ігри online та у 1,2 % – кіберсекс.

За результатами психодіагностичного дослідження, обстеженим хворим притаманні

такі особистісні риси: підвищена збудливість, лабільність емоцій, нестриманість афекту, нестабільність рівня вимог, домінування ігрових мотивів над іншими.

У дослідженні рівнів тривоги й депресії встановлено переважання клінічних проявів тривоги й депресії за госпітальною шкалою (у 71,7 % обстежених основної групи та 69,6 % – контрольної), тяжкий депресивний (у 48,2 і 59,2 % відповідно) та тривожний (64,1 і 56,1 %) епізоди за шкалою Гамільтона.

За даними аналізу вираженості тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна, у обстежених спостерігається тривожність високого рівня: ситуативна – у 44,7 % осіб основної групи та 56,2 % – контрольної, особистісна – у 52,9 і 45,8 % відповідно; тривожність помірного рівня: ситуативна – у 34,1 % пацієнтів основної групи і 42,3 % – контрольної, особистісна – у 35,8 і 29,4 % відповідно.

Вивчивши нервово-психічне напруження, ми встановили в більшості обстежених хворих (у 70,5 % основної групи і 68,9 % – контрольної) його надмірний рівень, у 20,0 і 26,5 % відповідно – помірний рівень нервово-психічного напруження.

При оцінюванні копінг-стратегій, що були використані, у аспекті формування адиктивної поведінки було встановлено, що в більшості обстежених стратегії були спрямовані на відволікання [(56,6±1,7) бала в пацієнтів основної групи та (39,2±1,6) бала в пацієнтів контрольної групи] та емоції [(35,7±1,5) і (61,9±1,6) бала відповідно], у конфліктній ситуації хворі застосовували стратегію поведінки у вигляді уникнення [(4,9±1,6) бала у хворих основної групи та (4,1±1,5) бала в пацієнтів – контрольної] та пристосування [(4,0±1,3) і (4,3±1,3) бала відповідно].

У хворих із розладами адаптації з коморбідною комп'ютерною адикцією виявлено соціальну фрустрованість високого рівня у сферах власного способу життя [(2,9±0,2) бала], родинних відносин [(3,1±0,2) бала], відносин на роботі [(2,6±0,1) бала], змісту своєї роботи [(2,5±0,1) бала]; у хворих контрольної групи – у сферах подружніх [(3,3±0,2) бала] та батьківських [(2,6±0,3) бала] відносин, із адміні-

страцією на роботі [(2,7±0,2) бала] та власного способу життя [(2,9±0,2) бала].

Як показали результати обстеження, у загальній структурі якості життя обстежених хворих найбільш низькі показники відмічаються у сферах: самореалізації (у 52,1 % хворих основної групи та 50,6 % – контрольної), міжособистісної взаємодії (у 61,5 та 51,9 % відповідно), соціоемоційної підтримки (у 37,6 та 44,6 %), суспільної і службової підтримки (у 35,6 та 39,2 %) та емоційного благополуччя (у 26,9 та 37,5 %).

Таким чином, маркерами коморбідності розладів адаптації з комп'ютерною адикцією є депресивний, тривожний, обсесивний, дисфоричний та соматовегетативний синдромокомплекс; дезактуалізація базових потреб особистості; нестабільність рівня вимог, домінування ігрових мотивів; високий рівень особистісної тривожності; надмірний рівень нервово-психічного напруження; використання неконструктивних, неадаптивних копінг-ресурсів.

#### Висновки

1. Клінічна картина розладів адаптації, коморбідних із комп'ютерною залежністю, представлена поєднанням депресивного, тривожного, обсесивного, дисфоричного синдромів та синдрому карпального каналу.

2. Особам із розладами адаптації і комп'ютерною залежністю притаманні клінічні прояви тривоги та депресії за госпітальною шкалою, тяжкий депресивний та тривожний епізоди за шкалою Гамільтона, високі рівні ситуативної й особистісної тривожності за шкалою Спілбергера–Ханіна; надмірне нервово-психічне напруження за шкалою Немчина.

3. Ключова роль у патопсихологічних механізмах формування розладів адаптації, коморбідних із комп'ютерною залежністю, належить дезактуалізації базових потреб особистості, домінуванню ігрових мотивів, соціальній фрустрованості високого рівня у сферах власного способу життя, родинних відносин, відносин на роботі та змісту роботи, копінг-стратегіям, спрямованим на відволікання та емоції, та копінг-моделям уникнення та пристосування у конфлікті.

#### Список літератури

1. Бакиров Л. Р. Психометрические показатели интернет-аддикции у студентов-пользователей компьютером / Л. Р. Бакиров // Неврологический вестник. – 2015. – № 47 (2). – С. 94–96. – DOI : <https://doi.org/10.17816/nb13956>.

2. Orzack M. N. Computer addiction: What is it? / M. N. Orzack // *Psychiatric Times*. – 1998. – Vol. 15, issue 8. – P. 34–38.
3. Аймедов К. В. Клинические аспекты современной аддиктологии (литературный обзор) / К. В. Аймедов // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. – 2007. – № 1 (11). – С. 136–145.
4. Young K. S. Caught in the net: how to recognize the signs of Internet addiction – and a winning strategy for recovery / K. S. Young. – Canada, 1998. – 256 p.
5. Мельник В. О. Аналіз сучасного стану психічних та поведінкових розладів, пов'язаних з патологічним використанням комп'ютера та Інтернет-мережі / В. О. Мельник // *Психічне здоров'я*. – 2011. – № 1 (30). – С. 22–25.
6. Associations between the risk of internet addiction and problem behaviors among Korean adolescents / J. Sung, J. Lee, H. M. Noh [et al.] // *Korean J. Fam. Med.* – 2013. – Vol. 34. – P. 115–122. – DOI : 10.4082/kjfm.2013.34.2.115.
7. Аддиктивный статус и ведущие стратегии совладания у больных с невротическими расстройствами и лиц общей популяции: сравнительный аспект / Н. А. Марута, С. П. Колядко, Г. Ю. Каленская, М. М. Денисенко // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. – 2016. – Т. 7, № 4. – С. 501–511.
8. Addictive status in neurotic disorders / N. Maruta, S. Kolyadko, G. Kalenska, M. Denysenko // 25<sup>th</sup> European Congress of Psychiatry / *European Psychiatry*, 1–4 April, 2017 (Florence, Italy). – 2017. – Vol. 41. – EW0602.
9. Кожина Г. М. Коморбідність нехімічних адикцій та психосоматичних захворювань / Г. М. Кожина, В. І. Коростій // Проблема прихильності хворих наркологічного профілю до терапії. Потреба в лікуванні і лікування за потребою : матеріали XV Української науково-практичної конференції з міжнародною участю «Довженківські читання». – Харків, 2014. – С. 85–95. – Режим доступу : <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/6023>.
10. Юрьева Л. Н. Клинические и психологические особенности лиц с компьютерной зависимостью / Л. Н. Юрьева, Т. Ю. Больбот // *Український вісник психоневрології*. – 2002. – Т. 10, № 1 (30). – С. 244–245.
11. Денисенко М. М. Особливості та варіанти співвідношення різних адиктивних тенденцій у хворих на невротичні розлади / М. М. Денисенко // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2016. – № 3 (72). – С. 99–107. – Режим доступу до журналу : <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/544>.
12. Аймедов К. В. Дослідження чинників ризику виникнення та формування комп'ютерної залежності / К. В. Аймедов, В. О. Мельник // *Архів психіатрії*. – 2012. – Т. 18, № 1 (68). – С. 76–80. – Режим доступу до журналу : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh\\_2012\\_18\\_1\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2012_18_1_20).

## References

1. Bakirov L.R. (2015). Psichometricheskiie pokazateli internet-addiktsii u studentov-polzovatelei kompiuterom [Psychometric indicators of Internet addiction among student computer users]. *Nevrolohicheskii vestnik – Neurological Bulletin*, № 47 (2), pp. 94–96 [in Russian].
2. Orzack M.N. (1998). Computer addiction: What is it? *Psychiatric Times*, vol. 15, issue 8, pp. 34–38.
3. Aamedov K.V. (2007). Klinicheskiie aspekty sovremennoi addiktologii (literaturnui obzor) [Clinical aspects of modern addictology (literature review)]. *Visnyk psykhiiatrii ta psykhofarmakoterapii – Bulletin of Psychiatry and Psychopharmacotherapy*, № 1 (11), pp. 136–145 [in Russian].
4. Young K.S. (1998). *Caught in the net: how to recognize the signs of Internet addiction – and a winning strategy for recovery*. Canada, 256 p.
5. Melnyk V.O. (2011). Analiz suchasnoho stanu psykhichnykh ta povedinkovykh rozladiv, poviazanykh z patolohichnym vykorystanniam kompiutera ta Internet-merezhi [Analysis of the current state of mental and behavioral disorders associated with the pathological use of computers and the Internet]. *Psykhichne zdorovia – Mental Health*, № 1 (30), pp. 22–25 [in Ukrainian].
6. Sung J., Lee J., Noh H.M., Park Y.S., Ahn E.J. (2013). Associations between the risk of internet addiction and problem behaviors among Korean adolescents. *Korean J. Fam. Med.*, vol. 34, pp. 115–122, DOI 10.4082/kjfm.2013.34.2.115.



7. Maruta N.A., Koliadko S.P., Kalenskaia H.Iu., Denysenko M.M. (2016). Addiktivnyi status i vedushchiie strategii sovladaniia u bolnykh s nevroticheskimi rasstroistvami i lits obshchei populiatsii: sravnitelnyi aspekt [Addictive status and leading coping strategies in patients with neurotic disorders and the general population: a comparative aspect]. *Psikhiatriia, psikhoterapiia i klinicheskaia psikhologhiia – Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, vol. 7, issue 4, pp. 501–511 [in Russian].
8. Maruta N., Kolyadko S., Kalenska G., Denysenko M. (2017). Addictive status in neurotic disorders. 25th European Congress of Psychiatry, European Psychiatry. (Florence, Italy), vol. 41, EW0602.
9. Kozhyna H.M., Korostii V.I. (2014). Komorbidnist nekhimichnykh adyktzii ta psykhosomatychnykh zakhvoriuvan [Comorbidity of non-chemical addictions and psychosomatic diseases]. Proceeding from *Problema prykhylnosti khvorykh narkolohichnoho profilu do terapii. Potreba v likuvanni i likuvannia za potreboiu: Materialy XV Ukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Dovzhenkivski chytannia» – The problem of adherence of narcological patients to therapy. The need for treatment and treatment as needed: materials of the XV Ukrainian scientific-practical conference with international participation «Dovzhenkiv readings»*. (pp. 85–95). Kharkiv. Retrieved from <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/6023> [in Ukrainian].
10. Yureva L.N., Bolbot T.Yu. (2002). Klinicheskiie i psikhologicheskiie osobennosti lits s kompiuternoii zavisimostiui [Clinical and psychological features of persons with computer addiction]. *Ukrainskii visnyk psykhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 10, № 1 (30), pp. 244–245 [in Russian].
11. Denysenko M.M. (2016). Osoblyvosti ta varianty spivvidnoshennia riznykh adyktivnykh tendentsii u khvorykh na nevrotichni rozlady [Features and variants of relations of different addictive tendency in patients with neurotic disorders]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna – Experimental and Clinical Medicine*, № 3 (72), pp. 99–107. Retrieved from <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/544> [in Ukrainian].
12. Aimerdov K.V., Melnyk V.O. (2012). Doslidzhennia chynnykiv ryzyku vynyknennia ta formuvannia kompiuternoii zalezhnosti [Research of risk factors for the emergence and formation of computer addiction]. *Arkhiv psykhiatrii – Archives of Psychiatry*, vol. 18, № 1 (68), pp. 76–80. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh\\_2012\\_18\\_1\\_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2012_18_1_20) [in Ukrainian].

#### **Ю.А. Стародубцева**

#### **КЛИНИКО-ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ И ПСИХОДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКА РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ, КОМОРБИДНЫХ С КОМПЬЮТЕРНОЙ АДДИКЦИЕЙ**

Изучены клинико-психопатологические и психодиагностические особенности расстройств адаптации, сочетанных с компьютерной зависимостью. Проведено комплексное обследование 97 больных с расстройствами адаптации и клинически выраженной компьютерной зависимостью (основная группа) и 62 пациентов с расстройствами адаптации без признаков зависимого поведения (контрольная группа). Установлено, что клиническая картина расстройств адаптации с коморбидной компьютерной аддикцией характеризовалась: депрессивным, тревожным, обсессивным, астеническим, дисфорическим и соматовегетативным синдромокомплексами, у 35,8 % больных отмечался синдром карпального канала. Для лиц с расстройствами адаптации и компьютерной зависимостью характерны клинические проявления тревоги и депрессии по госпитальной шкале, тяжелый депрессивный и тревожный эпизоды по шкале Гамильтона, высокие уровни ситуативной и личностной тревожности по шкале Спилбергера–Ханина; чрезмерное нервно-психическое напряжение по шкале Немчина. Показано, что ключевая роль в патопсихологических механизмах формирования расстройств адаптации, коморбидных с компьютерной зависимостью, принадлежит дезактуализации базовых потребностей личности, нестабильности уровня требований, доминированию игровых мотивов, копинг-стратегиям, направленным на отвлечение и эмоции, копинг-моделям в конфликтной ситуации в виде избегания и приспособления, высокому уровню социальной фрустрированности в сферах собственного образа жизни, семейных взаимоотношений, взаимоотношений на работе и содержанию своей работы.

**Ключевые слова:** компьютерная зависимость, расстройства адаптации, тревога, депрессия, социальное функционирование, копинг-стратегии.

*Yu. Starodubtseva*

**CLINICAL-PATHOPSYCHOLOGICAL AND PSYCHODIAGNOSTIC SPECIFICS OF COMORBID ADAPTATION DISORDERS IN PEOPLE WITH COMPUTER ADDICTION**

The clinical-psychopathological and psychodiagnostic features of adaptation disorders combined with computer addiction were studied. A comprehensive survey of 97 people with adaptation disorders and clinically pronounced computer addiction (main group) and 62 patients with adaptation disorders without signs of addictive behavior (control group) were carried out. It was established that the clinical picture of adaptation disorders with comorbid computer addiction was characterized by depressive, anxiety, obsessive, asthenic, dysphoric, and somatic-vegetative syndrome complexes, 35.8 % of patients had carpal tunnel syndrome. Clinical manifestations of anxiety and depression on the Hospital scale, severe depressive and anxiety episodes on the Hamilton scale, high levels of situational and personal anxiety on the Spielberger–Hanin scale, excessive mental stress on the Nemchin scale are typical for people with adaptation disorders and computer addiction. It was shown that the key role in the pathopsychological mechanisms of comorbid adaptation disorders with computer addiction belongs to the de-actualization of basic personality needs, instability of the level of requirements, the dominance of game motives, the use of coping strategies aimed at distraction and emotion, application of a strategy of behavior in the form of avoidance and adaptation in a conflict situation, high level of social frustration in the areas of their own way of life, family relationships, relationships at work and the content of their work.

**Keywords:** *computer addiction, adaptation disorders, anxiety, depression, social frustration, copying strategies.*

*Надійшла 05.12.19*

**Відомості про автора**

*Стародубцева Юлія Андріївна* – аспірант кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(063)473-11-89.

E-mail: [ustarodubceva83@gmail.com](mailto:ustarodubceva83@gmail.com).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9845-4902>.

## ХІРУРГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.15>

УДК 616.133.33-005-073.75

*І.С. Пуляєва*

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

### **ДІАГНОСТИКА КОЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ПІД ЧАС РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ АРТЕРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Обстежено 54 хворих із гострим інсультом та виконано їхнє лікування: 12 хворим виконано тромболітичну терапію та/або тромбекстракцію, 22 хворим – ендартеректомію із внутрішньої сонної артерії та 20 хворим – антикоагулянтну, ноотропну та дезагрегантну терапію. У всіх хворих обстежено колатеральний кровообіг судин і вогнища ішемії головного мозку за ішемічного інсульту для вибору методу лікування. Проаналізовано вплив колатерального кровообігу у хворих із реканалізацією сонних і церебральних артерій на результат лікування гострого інсульту. За такими параметрами нейровізуалізації, як велике ядро й погані колатералі, у 25 з 54 хворих не було відповіді на реваскуляризуючу терапію, що доведено даними КТ та незначним регресом неврологічного дефіциту протягом 14 діб. Пацієнти з великим ядром і поганим колатеральним кровообігом не мають відповіді на хірургічне лікування по реваскуляризації. Порівняно групи хворих за даними КТ і встановлено, що рівень розвиненості колатералей асоціювався з кращими клінічними результатами. Адекватний колатеральний кровообіг може сприяти підтримці життєздатності тканин за відсутності реканалізації. Вибір методу реваскуляризації залежить від стану колатерального кровообігу, розміру вогнища ішемії (за даними КТ, МРТ) та терміну лікування від початку інсульту. Діагностика ішемії повинна починатися з МРТ-ангіографії в першу добу або КТ-ангіографії з другої доби, що дозволяє оцінити рівень колатералей, дати уявлення про перфузії колатералей у пацієнтів та розмір вогнища.

**Ключові слова:** колатеральний кровообіг, комп'ютерна томографія, ангіографія.

#### **Вступ**

Реваскуляризація включає в себе всі пов'язані з лікуванням поліпшення кровообігу в зоні артеріальної оклюзії або стенозу й реперфузії нижчерозташованої ділянки. Реканалізація необхідна для антеградної реперфузії тканини, але не обов'язково може привести до реперфузії в ділянках, де є дистальні емболи або встановлені інфаркти [1, 2]. Церебральний колатеральний кровообіг належить до допоміжної системи судинних каналів, які стабілізують церебральний кровообіг при оклюзії

основних артерій [3, 4]. Однак відносно мало уваги приділяється стану колатерального кровообігу в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, яким необхідно відновлення кровообігу [5].

У багатоцентричних проспективних рандомізованих контрольованих випробуваннях проведено хірургічне лікування інсульту, механічне вилучення та реканалізація згустків за допомогою емболектомії [6], а також порівняно внутрішньоартеріальний тромболізис із системним тромболізисом при гострому ішеміч-

© І.С. Пуляєва, 2019

ному інсульті (Synthesis Exp). Дослідженнями, у яких не вдалось продемонструвати користі ендovasкулярного втручання при гострому ішемічному інсульті, доведено відновлення неврологічного стану у хворих із розвиненим колатеральним кровообігом [7]. За даними [8], завдяки методу КТ-перфузії можна отримати інформацію про колатеральний статус, так само, як і про ядро й пенумбру. КТ-перфузія має перевагу за швидкістю виконання і широкою доступністю у відділенні невідкладної допомоги. Її результати можуть бути поєднані з даними КТ і КТ-ангіографії без контрастного посилення, особливо в пацієнтів з інсультом переднього кровообігу. Крім того, успішна реканалізація не змогла поліпшити функціональний результат у значній частини пацієнтів (за даними різних досліджень, від 26 до 49 %) із розірваним колом кровообігу, що довело необхідність поліпшити відбір пацієнтів на основі індивідуальної патофізіології колатерального кровообігу та часу реканалізації [8, 9] для вибору методу лікування.

**Мета** – аналіз впливу різних методів діагностики колатерального кровообігу у хворих із реканалізацією сонних і церебральних артерій на результат лікування гострого інсульту.

#### **Матеріал і методи**

Обстежено 54 хворих із гострим інсультом та виконано їхнє лікування: 12 хворим виконано тромболітичну терапію та/або тромбекстракцію (перша група), 22 хворим – ендартеректомію із внутрішньої сонної артерії (друга група) та 20 хворим – лише антикоагулянтну, ноотропну та дезагрегантну терапію (третья група). Усім хворим виконано обстеження колатерального кровообігу судин і вогнища ішемії головного мозку при ішемічному інсульті для вибору методу лікування. Неврологічний дефіцит оцінювали за шкалою NISSCH.

Хворим першої групи виконано ангіографію сонних і церебральних артерій, яка дозволяє оцінити рівень, ступінь та візуалізацію колатералей із високим стенозом. Цей метод діагностики дозволяє одночасно проводити тромболітичну терапію або тромбекстракцію з контролем наявності остаточного стенозу та необхідності в тромбекстракції залежно від розвиненості колатерального кровообігу.

#### **Результати та їх обговорення**

Результати ангіографічних досліджень колатералей у 8 випадках були неповними (на-

приклад, без урахування венозної фази, контра-латеральної або вертебробазиллярної точок зору), особливо в гострих умовах.

За даними КТ-ангіографії з контрастним посиленням встановлено сильну кореляцію розвиненості колатерального кровообігу та замкнутості Вілізієвого кола з тяжкістю та поширенням інфаркту. Наявність колатералей, за даними багатофазного контрастного посилення КТ, свідчила про сильну кореляцію між розміром вогнища інсульту і ступенем розвиненості колатералей при гострому ішемічному інсульті. Метод КТ-ангіографії з контрастним посиленням використовували як інструмент прогнозування кінцевого обсягу й поширення інфаркту, подальшого набряку мозку та клінічної відповіді після тромболізу, що дозволило виконати реваскуляризацію 19 хворим із невеликим ядром (до 5 см) та добре розвинутими колатераліями.

У 7 хворих трьох груп діагностувати вогнище ішемії за даними КТ та ангіографії в першу добу не було можливим, тому що в цей термін тільки за допомогою МРТ-діагностики можна встановити обсяг і структуру ураження на дифузно-зваженому зображенні та оцінити колатеральний кровообіг при гострому ішемічному інсульті. Великий обсяг ураження й кортикальних ушкоджень на дифузно-зважених зображеннях часто виявляються в пацієнтів у першу добу, що є протипоказанням до відновлення кровообігу в період більш ніж 6 годин від початку клінічних проявів.

У 8 хворих першої групи, 5 – другої та 12 – третьої із нерозвиненим колатеральним кровообігом за допомогою КТ-перфузії було найбільш точно оцінено місця оклюзії, серцевину інфаркту та нерозвинений колатеральний кровообіг після каротидної ендартеректомії та після консервативної терапії, що потребувало подальшого лікування. У 4 хворих першої групи, 17 – другої та 12 – третьої з розвиненим колатеральним кровообігом, за даними КТ-перфузії, вогнище ішемії зменшилось у 2 рази до 14-ї доби.

У 4 хворих після внутрішньовенного тромболізу з тромбекстракцією протягом 6 годин розвинений колатеральний кровообіг, за даними ангіографії, привів до повного відновлення неврологічного дефіциту. Однак пацієнти з інсультом (50 хворих), що надійшли в більш пізні терміни, мали добрі результати тільки тоді, коли колатеральний кровообіг мав висо-

кий рівень, що передбачає важливу роль колатералей у визначенні цього тимчасового вікна. У 5 хворих другої групи та 12 – третьої, за даними КТ із контрастуванням, не визначались колатералі, було розімкнуте Вілізієво коло, реваскуляризація або консервативна терапія знизилася неврологічний дефіцит на 2–5 балів за шкалою NISSCH.

У пацієнтів із гострим інсультом реперфузія після церебральної ішемії може бути досягнута через колатералі або артеріальну реваскуляризацію.

За такими параметрами нейровізуалізації, як велике ядро й погані колатералі, у 25 з 54 хворих не було відповіді на реваскуляризуючу терапію, що доведено даними КТ та незначним регресом неврологічного дефіциту протягом 14 діб.

Пацієнти з великим ядром і поганим колатеральним кровообігом не мають відповіді на

хірургічне лікування по реваскуляризації. При аналізі груп хворих за даними КТ встановлено, що рівень розвиненості колатералей асоціювався з кращими клінічними результатами. Адекватний колатеральний кровообіг може сприяти підтримці життєздатності тканин у разі відсутності реканалізації.

#### Висновки

Вибір методу реваскуляризації залежить від стану колатерального кровообігу, розміру вогнища ішемії, за даними комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, та терміну лікування від початку інсульту.

Діагностика ішемії повинна починатися з магнітно-резонансної ангиографії в першу добу або комп'ютерно-томографічної ангиографії з другої доби, що дозволить оцінити рівень колатералей та надати уявлення про перфузії колатералей та розмір вогнища ішемії головного мозку в пацієнтів.

#### Список літератури

1. Zaidat O.O., Yoo A.J., Khatri P., Tomsick T.A., von Kummer R., Saver J.L., et al.; Cerebral Angiographic Revascularization Grading (CARG) Collaborators; STIR Revascularization working group; STIR Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Task Force. (2013). Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*, vol. 44, issue 9, pp. 2650–2663, DOI 10.1161/STROKEAHA.113.001972, PMID 23920012.
2. Cho T.H., Nighoghossian N., Mikkelsen I.K., Derex L., Hermier M., Pedraza S. et al. (2015). Reperfusion within 6 hours outperforms recanalization in predicting penumbra salvage, lesion growth, final infarct, and clinical outcome. *Stroke*, vol. 46, issue 6, pp. 1582–1589, DOI 10.1161/STROKEAHA.114.007964, PMID 25908463.
3. Broderick J.P., Palesch Y.Y., Demchuk A.M., Yeatts S.D., Khatri P., Hill M.D. et al.; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. (2013). Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, pp. 893–903, DOI 10.1056/NEJMoa1214300, PMID 23390923, PMCID PMC3651875.
4. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J., Alger J.R., Nenov V., Ajani Z. et al.; MR RESCUE Investigators. (2013). A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, pp. 914–923, DOI 10.1056/NEJMoa1212793.
5. Ciccone A., Valvassori L., Nichelatti M., Sgoifo A., Ponzio M., Sterzi R. et al.; SYNTHESIS Expansion Investigators. (2013). Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, pp. 904–913, DOI 10.1056/NEJMoa1213701.
6. Shi Z.S., Liebeskind D.S., Xiang B., Ge S.G., Feng L., Albers G.W. et al.; Multi MERCI, TREVO, and TREVO 2 Investigators. (2014). Predictors of functional dependence despite successful revascularization in large-vessel occlusion strokes. *Stroke*, vol. 45, pp. 1977–1984, DOI 10.1161/STROKEAHA.114.005603.
7. Hill M.D., Demchuk A.M., Goyal M., Jovin T.G., Foster L.D., Tomsick T.A. et al.; IMS3 Investigators. (2014). Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke*, vol. 45, pp. 444–449, PMID 24335227, PMCID PMC3909717, DOI 10.1161/STROKEAHA.113.003580.
8. Bang O.Y., Saver J.L., Kim S.J., Kim G.M., Chung C.S., Ovbiagele B. et al. (2011). Collateral flow predicts response to endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*, vol. 42, pp. 693–699, DOI 10.1161/STROKEAHA.110.595256.
9. Bang O.Y., Saver J.L., Kim S.J., Kim G.M., Chung C.S., Ovbiagele B. et al.; UCLA-Samsung Stroke Collaborators. (2011). Collateral flow averts hemorrhagic transformation after endovascular therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*, vol. 42, pp. 2235–2239, DOI 10.1161/STROKEAHA.110.604603.

*И.С. Пуляева*

**ДИАГНОСТИКА КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВРЕМЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Обследованы 54 больных с острым инсультом и выполнено их лечение: 12 больным выполнена тромболитическая терапия и/или тромбэкстракция, 22 – эндартерэктомия из внутренней сонной артерии и 20 больным – антикоагулянтная, ноотропная и дезагрегантная терапия. У всех больных обследовано коллатеральное кровообращение сосудов и очаги ишемии головного мозга при ишемическом инсульте для выбора метода лечения. Проанализировано влияние коллатерального кровообращения у больных с реканализацией сонных и церебральных артерий на результат лечения острого инсульта. По таким параметрам нейровизуализации, как большое ядро и плохие коллатерали, у 25 из 54 больных не было ответа на ревакскуляризирующую терапию, что доказано данными КТ и незначительным регрессом неврологического дефицита в течение 14 суток. Пациенты с большим ядром и плохим коллатеральным кровообращением не отвечают на хирургическое лечение по ревакскуляризации. Сравнили группы больных по данным КТ, установлено, что уровень развитости коллатералей ассоциировался с лучшими клиническими результатами. Адекватное коллатеральное кровообращение может способствовать поддержанию жизнеспособности тканей при отсутствии реканализации. Выбор метода ревакскуляризации зависит от состояния коллатерального кровообращения, размера очага ишемии (по данным КТ, МРТ) и срока лечения от начала инсульта. Диагностика ишемии должна начинаться с МРТ-ангиографии в первые сутки или КТ-ангиографии со вторых суток, что позволит оценить уровень коллатералей, дать представление о перфузии коллатералей у пациентов и размере очага.

**Ключевые слова:** коллатеральное кровообращение, компьютерная томография, ангиография.

*I.S. Pulyaeva*

**DIAGNOSTICS OF COLLATERAL CIRCULATION DURING REVASCULARIZATION OF CEREBRAL ARTERIES**

54 patients with acute stroke were examined and treated: 12 patients were treated by thrombolytic therapy and/or thrombectomy, 22 patients were treated by endarterectomy from the internal carotid artery, and 20 patients were treated by anticoagulant, nootropic and antiplatelet therapy. Collateral blood circulation of blood vessels and foci of cerebral ischemia in ischemic stroke were examined in all patients to select a treatment method. The effect of collateral circulation in patients with recanalization of the carotid and cerebral arteries on the outcome of acute stroke treatment was analyzed. According to such parameters of neuroimaging as a large nucleus and poor collaterals, 25 out of 54 patients did not respond to revascularizing therapy, which was proved by CT data and a slight regression of neurological deficit within 14 days. Patients with a large nucleus and poor collateral circulation do not respond to revascularization surgery. Compared groups of patients according to CT data. It was found that the level of development of collaterals was associated with better clinical results. Adequate collateral circulation can help maintain tissue viability in the absence of recanalization. The choice of revascularization method depends on the state of collateral circulation, the size of the ischemic focus (according to CT, MRI) and the duration of treatment from the onset of stroke. Diagnosis of ischemia should begin with MRI angiography on the first day or CT angiography from the second day, which will allow assessing the level of collaterals, giving an idea of collateral perfusion in patients and the size of the lesion.

**Keywords:** collateral circulation, computed tomography, angiography.

*Надійшла 22.11.19*

**Відомості про автора**

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

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

Тел.: +38(057)349-41-50.

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

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

## СТОМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.16>

УДК 616.314.1-053.2-036.1-07-037

*О.І. Годованець, А.В. Котельбан, Л.Г. Гринкевич, Д.Г. Романюк*  
*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці*

**ЧИННИКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ  
ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ДІТЕЙ.  
СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ**

У огляді літератури надано сучасне уявлення науковців про чинники ризику розвитку захворювань твердих тканин зубів у дітей. Карієс є важливою соціальною проблемою дітей в усіх країнах світу. Поширеність цього захворювання у світі коливається від 25 до 72 %. У той час як, згідно з даними ВООЗ, у низці країн світу в останні десятиліття знижуються частота й інтенсивність карієсу в дітей, в Україні ці показники залишаються високими і мають тенденцію до підвищення. Карієс тимчасових зубів посідає десяте місце серед найпоширеніших у світі захворювань. Це багатофакторне, дієт-асоційоване стоматологічне захворювання, що проявляється вогнищами демінералізації. Етіологія і патогенез стоматологічної нозології добре вивчені й відомі. Незважаючи на це карієс часто супроводжується серйозними впливами на стан здоров'я дітей, а також їхніх сімей.

**Ключові слова:** стоматологічне здоров'я, карієс, етіологія, патогенез.

**Вступ**

Карієс є важливою соціальною проблемою дитячого віку в усіх країнах світу [1–6]. Загальновідомим є вплив цього захворювання на розвиток зубощелепної системи та стан стоматологічного здоров'я в дітей і їхніх сімей. Окрім того, карієс відображає якість життя дитини [1–15]. Поширеність цього захворювання у світі коливається від 25 до 72 % [1–4, 10–13].

У той час як у низці країн світу, згідно з даними ВООЗ, в останні десятиліття знижуються частота та інтенсивність карієсу в дітей, в Україні ці показники залишаються високими і мають тенденцію до підвищення. Результати епідеміологічних досліджень свідчать про те, що в Україні поширеність карієсу у 12-річних дітей становить 80,7 %, із середньою величиною індексу КПВ від 3,50 до 5,03 бала залежно від регіону [11]. Так, у західних регіонах поширеність карієсу досягає 93–100 %, інтен-

сивність – 3,4–6,5 бала; у центральних і південно-східних областях поширеність досягає відповідно 86–93 і 73–83 %, а інтенсивність – 2,9–4,3 і 2,0–3,4 бала [11]. Порівняно 60 % дітей в Європі та 53 % у світі не мають карієсу, а інтенсивність карієсу в дітей 12 років становить 2,3 і 2,2 бала відповідно [1, 11]. У низці країн уже досягнуто європейських цілей ВООЗ у проблемі поліпшення стану стоматологічного здоров'я, і індекс КПВ у Швеції становить 1,5 бала, у Англії – 1,4 бала, у Данії – 1,3 бала, у Фінляндії – 1,2 бала та в Нідерландах – 1,1 бала [1, 2, 11].

Відомо, що карієс – це багатофакторне, дієт-асоційоване захворювання, що проявляється вогнищами демінералізації емалі [1–14]. Етіологія й патогенез карієсу добре вивчені і відомі. Виділяється більш ніж 100 чинників ризику розвитку карієсу зубів у дитячому віці. Вони можуть бути різної інтенсивності і роз-

© О.І. Годованець, А.В. Котельбан, Л.Г. Гринкевич, Д.Г. Романюк, 2019

різнятися характером, існують різні варіанти їхньої взаємодії. Карієсогенність визначається складом і структурою емалі та інших тканин зубів, специфічними і неспецифічними чинниками захисту ротової порожнини, кількісними і якісними показниками ротової рідини, особливостями дієти, наявністю шкідливих звичок, властивостями зубного нальоту, і все це залежить від загального стану організму [1–44].

З абсолютною точністю доведено, що карієс є хронічним інфекційним захворюванням і причина його – мікробіоценоз ротової порожнини людини. Це аеробна й анаеробна мікрофлора, різні види грибків, вірусів, найпростіших. Значна частина цієї мікрофлори непатогенна, деяка – умовно-патогенна [7, 9, 14, 17–38].

Ось чому оральну мікрофлору поділяють на дві категорії: карієсогенну і некарієсогенну. Перша при карієсі зустрічається частіше, друга – рідше. Однак невирішеною проблемою залишається питання: наскільки специфічні карієсогенні мікроорганізми для виникнення хвороби? На думку Marsh, Percival (2006), «агресивність» карієсогенних бактерій визначається екологічною ситуацією в зубному нальоті. З огляду на це для виникнення карієсу можуть бути кілька варіантів інфекції (рисунк) [23].

Таким чином, найбільш переконливо, хоча з багатьма невирішеними питаннями, інфекційна природа каріозної хвороби вважається залежною від екологічної ситуації у джерелі інфекції – зубному нальоті. З цього випливає, що виникнення патологічного процесу в емалі зуба зумовлено низкою зовнішніх і внутрішніх факторів [22, 23, 28–36].

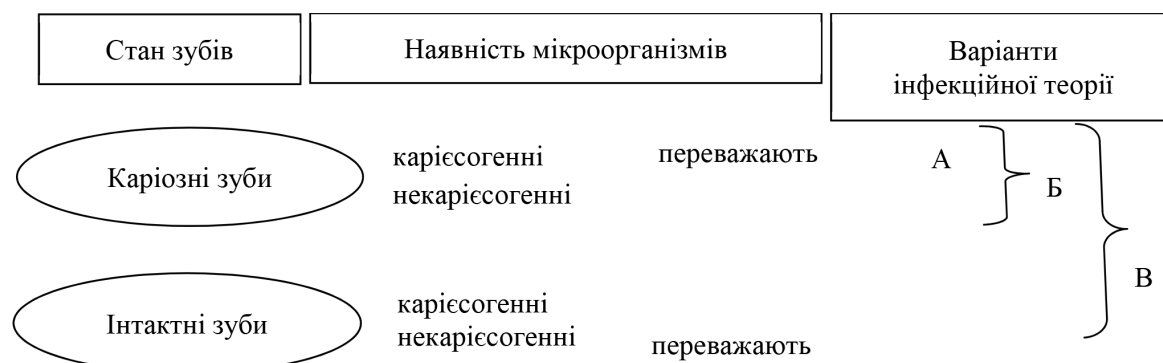
У великій кількості епідеміологічних досліджень доведено, що високий рівень *Str.*

*mutans* і *Lactobacillus* у ротовій порожнині пов'язаний із високою поширеністю карієсу [5, 7, 12, 17, 22, 23]. Доведено вертикальний шлях передачі цих мікроорганізмів дитині від матері або людей, які здійснюють догляд за нею [12–14, 26, 42]. У різних дослідженнях доведено зв'язок рівня *Streptococcus mutans* у слині матері і розвитку раннього дитячого карієсу [12, 13, 22, 23].

Карієсогенні мікроорганізми відіграють важливу роль у розвитку карієсу в дітей, тому зниження кількості карієсогенної мікрофлори на зубах шляхом гігієнічного догляду є важливим заходом профілактики карієсу раннього віку [12, 13, 22, 23].

Подальшим у ланцюжку розвитку карієсу є утворення зубного нальоту, який проходить кілька стадій. У стадії зрілої бляшки рН зубного нальоту знижується до 3,0–5,0, що спільно із впливом гідролітичних ферментів і органічних кислот викликає розчинення пелікули й демінералізації емалі [20, 22–24].

Власне в основі патогенезу карієсу лежить систематичне порушення рівноваги процесів де- і ремінералізації в ротовій порожнині [22–24]. Демінералізація відбувається в результаті періодичних актів кислотопродукції, пов'язаної з прийомами їжі, що містить цукор. У результаті затримки в ротовій порожнині залишків сахарози (перш за все на язиці) під впливом мікрофлори відбувається їхня утилізація, що супроводжується виробленням органічних кислот. Цей процес відбувається в зубному нальоті, переважно на погано очищених поверхнях – пришийкових ділянках, у фісурах, на контактних поверхнях [23, 24, 26]. Цей наліт, по суті, є мікробною колонією і являє собою автономне утворення, що складається



Варіанти інфекційної теорії карієсу зубів: А – специфічна інфекція;  
Б – неспецифічна інфекція; В – екологічна ситуація [23]



з неспецифічної мікрофлори ротової порожнини. Він містить депо полісахаридів (левана, декстрана), покритих плівкою, спеціально-вироблюваною мікробами, що захищає колонію від дії чинників ротової порожнини [22–24, 28–32].

Відповідно до сучасних уявлень, причиною карієсу є легкозасвоювані вуглеводи, насамперед тривалий їхній вплив на тверді тканини зуба. Значення цих продуктів у виникненні карієсу пов'язано з ферментативною діяльністю мікроорганізмів. Так, встановлено, що гіалуронідаза мікроорганізмів підвищує проникність емалі на різних стадіях каріозного процесу [23, 24, 26].

При надходженні в рот цукру негайно починається його метаболізм шляхом гліколізу до кінцевих метаболітів – молочної, оцтової, пропіонової та інших кислот, а також створення депо полісахаридів. Ці явища супроводжуються зниженням рН у нальоті до 4,0–6,0. При такому рН відбувається розчинення емалі зубів. Кислотопродукція в нальоті впливає також на слину. Через надходження кислот із нальоту рН слини підкисляється до 5,8–6,2. Таке підкислення слини порушує ступінь її насиченості солями Са та Р. Вона зі звичай перенасиченого мінеральними компонентами стану переходить в ненасичений, що спричинює розчинення емалі. У результаті під дією кислот нальоту емаль не тільки не відновлюється, а й – за багаторазової дії цукру й кислот – швидко руйнується далі [23, 24, 26]. Якщо такий процес відбувається часто, то поступово настає некомпенсуюче руйнування на поверхні емалі зубів у бік демінералізації і розвивається карієс [7, 10–12, 22–24, 28–32].

Слід зазначити, що дія загальних чинників здійснюється звичай через дію них. Величезну роль у формуванні емалі відводять ротовій рідині, що справляє мінералізуючу, омиваючу, очищаючу та захисну функції. Важливе значення для мінералізації емалі має швидкість слиновиділення, ремінералізуюча здатність слини й особливості мінерального складу твердих тканин зуба, що доведено у клініко-експериментальних дослідженнях [5, 7, 12, 15, 22, 38]. За фізіологічних умов процеси ре-й демінералізації перебувають у стані динамічної рівноваги, існує також рівновага між тканинами зуба і навколишнім середовищем. У нормі змішана слина перенасичена майже за всіма формами фосфату кальцію, що створює

оптимальні умови для їхнього надходження в емаль [22–24, 31, 38].

Відомо, що карієс є наслідком порушення рівноваги в системі «емаль зуба – слина». Порушення структурних властивостей слини починаються вже при легкому її підкисленні (рН=6,2) як у осіб з незначною ураженістю зубів карієсом, так і при високому КПВ. Каріозний процес прогресує, якщо знижується швидкість слиновиділення, зменшується кількість слини, підвищується її в'язкість, знижується концентрація мінеральних компонентів і збільшується вміст муцину [32]. Крім того, склад і властивості слини залежать і від рівня неспецифічної резистентності організму. Так, у людей зі зниженою природною опірністю організму утворення м'якого зубного нальоту прискорено і в ньому переважають карієсогенні штами стрептокока [22, 28–37].

Розвиток жувальних лінощів та споживання концентрованої їжі також призводять до зниження природного самоочищення ротової порожнини в людини, що спільно зі споживанням цукру ще більше спричинює розвиток карієсу [6, 23–26].

Найважливішим чинником, що впливає на стан зубів і їхню схильність до карієсу й інших стоматологічних захворювань, є стан навколишнього середовища і перш за все питної води. Особливістю такого впливу в цьому випадку є не забруднення навколишнього середовища, а вміст у ній одного з найважливіших біоелементів – фтору [10, 39, 40].

Назагал зв'язок іона фтору і фторидів у питній воді з карієсом було виявлено в першій половині ХХ ст. завдяки епідеміологічним дослідженням поширеності та інтенсивності карієсу в різних регіонах. В аналізі численних чинників показано, що захворюваність на карієс пов'язана з питною водою і перш за все із вмістом у ній фтору. Характерно, що найменша ураженість карієсом спостерігалась за вмісту фтору у воді 0,8–1,5 мг/л. При більш низькому вмісті фториду поширеність карієсу серйозно збільшувалась пропорційно зниженню концентрації фториду. Перевищення концентрації фториду в питній воді вище ніж 1,2–1,5 мг/л призводило до зростання іншого ураження зубів – флюорозу. Важливо, що кількість вододжерел з оптимальним вмістом фториду не перевищувала 10–20 % від усіх вододжерел [18].

Несприятливі медико-соціальні чинники суттєво впливають на стан здоров'я ротової порожнини дитини. Для розвитку карієсу в дитячому віці велике значення має вплив соціальних і поведінкових чинників ризику [12, 18].

Важливими є також соціально-економічні та соціокультурні фактори (харчові звички, догляд за порожниною рота, частота відвідувань стоматолога, раннє інфікування *S. mutans*) [2–4, 28–34].

М.А. Лучинський зі співавт. [40] виявляють у дітей, окрім загальноновизнаних статистично значущих чинників, наявність стоматологічних захворювань в обох батьків, пізні (після 8 місяців життя) терміни прорізування тимчасових зубів. За їхнім твердженням, суттєве значення для розвитку та інтенсифікації перебігу захворювань мають медико-демографічні чинники: вік батьків при народженні дитини, багатодітна чи неповна сім'я, що впливає на якість виконання медичних приписів родини, зокрема, щодо організації режиму дня та харчування, формування навичок здорового способу життя. Серед соціальних чинників ризику найбільш демонстративним впливом відмічаються чинники соціально-економічного благополуччя (низький рівень достатку і задоволення якістю життя і здоров'я, у тому числі стоматологічного), трохи меншим – житлово-побутові умови (рівень забезпеченості житлом та відсутність теплового комфорту).

У дослідженнях багатьох авторів відмічається, що в дітей із сімей із низьким соціально-економічним статусом вищий ризик розвитку карієсу [1–4, 15, 41].

Однак у недавньому огляді SIGN показано, що неуважне ставлення батьків до гігієни ротової порожнини дитини є індикатором ризику розвитку у неї карієсу (рівень доказовості дорівнює 3). При цьому такі фактори ризику, як наявність у матері каріозних зубів, високого рівня *Streptococcus mutans* і надмірне вживання цукрів не впливали на розвиток карієсу в дитини (рівень доказовості 2+) [41].

Вплив на розвиток карієсу в дитини надають рівень освіти матері та матеріальний дохід сім'ї [25, 41]. Деякі автори стверджують, що тютюновий дим як фактор ризику розвитку карієсу для дітей розцінюється як більш небезпечний, ніж низький соціально-економічний рівень сім'ї та нечасті відвідування стоматолога.

Є дані літератури про те, що схильність до карієсу має генетичну основу [2, 7, 23, 24].

Матері відіграють важливу роль у розвитку та підтримці стоматологічного здоров'я своїх дітей. Здоров'я ротової порожнини матері, її знання щодо питань профілактики стоматологічних захворювань та ставлення до гігієни ротової порожнини відіграють важливу роль на стан стоматологічного здоров'я дитини [12, 13, 42].

За даними [5, 7, 12, 15, 16, 44, 45], у патогенезі захворювань твердих тканин зубів істотне значення має соматична патологія. Соматичні захворювання у 85 % випадків є супутніми та активують патологічний процес у твердих тканинах зубів.

На поширення стоматологічної захворюваності в дітей впливає характер перебігу соматичної патології [5, 7, 44, 45]. Ураженість твердих тканин зубів при різних захворюваннях внутрішніх органів тим частіша, чим тяжча форма хвороби і триваліший її перебіг [5, 45]. Наявність супутніх захворювань пригнічує реактивність організму і призводить до розвитку імунної недостатності, що спричиняє розвиток аутосенсibiliзуючих механізмів та імунопатологічних процесів [5, 7, 44, 45]. Стан зниженої резистентності зубних тканин карієсогенними впливами в результаті порушення неспецифічної резистентності організму внаслідок перенесених і наявних соматичних захворювань, за визначенням професора В.К. Леонтьєва, власне і є карієсогенною ситуацією [9].

Деякі автори розглядають групи захворювань, перебіг яких пов'язаний із розвитком карієсу. Серед хвороб зі 100 % закономірністю діагностують ендокринопатії, виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, гіпотавітаміноз С тощо [5, 7, 44, 45].

Супутні карієсу загальні захворювання можуть не надавати прямого впливу на структуру і склад зубів, однак порушення функціонального стану органів і систем організму активно впливає на виникнення й перебіг каріозного процесу, змінюючи склад і властивості ротової рідини [5, 7, 9, 23, 24, 44, 45].

Отже, карієс у дітей є найпоширенішим і мультифакторним стоматологічним захворюванням, що має складний патогенетичний механізм. У зв'язку з цим доцільними є подальші епідеміологічні дослідження, пошук удосконалених способів діагностики та розробка нових лікувально-профілактичних програм.

**Список літератури**

1. World Health Organization. Oral health surveys basic methods. Geneva : WHO, 2013. 125 p.
2. Безвушко Е. В. Порівняльна оцінка стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку за Європейськими індикаторами здоров'я ротової порожнини / Е. В. Безвушко, Л. Ф. Жугіна, А. А. Нарикова // Новини стоматології. – 2013. – № 3. – С. 76–80.
3. Леус П. А. Выявление факторов риска кариеса зубов на основе сравнения индикаторов стоматологического здоровья у детей школьного возраста в Минске и Москве / П. А. Леус, Л. П. Кисельникова, Т. Н. Терехова // Стоматология (РФ). – 2017. – № 4. – С. 52–57.
4. Европейские индикаторы стоматологического здоровья детей школьного возраста / П. А. Леус, О. В. Деньга, А. А. Калбаев [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – № 12. – С. 3–9.
5. Годованець О. І. Стоматологічна патологія в дітей із ендокринними захворюваннями (огляд літератури) / О. І. Годованець, А. В. Мороз // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – № 4 (54). – С. 209–213.
6. Иванов В. С. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей разных стран мира за 1990–2010 годы (часть 1: Россия, Украина, Беларусь) / В. С. Иванов, О. В. Деньга, С. А. Шнайдер // Інновації в стоматології. – 2014. – № 4. – С. 119–126.
7. Клітинська О. В. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. В. Клітинська. – Полтава, 2015. – 41 с.
8. Кариес жевательных поверхностей постоянных моляров в детском возрасте – роль их морфологии / В. Кондева, М. Куклева, С. Петрова, М. Стойкова // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 56–62.
9. Леонтьев В. К. Кариес зубов – сложные и нерешенные проблемы в стоматологии / В. К. Леонтьев // Новое в стоматологии. – 2003. – № 6. – С. 6–8.
10. Назарян Р. С. Показатели распространённости и интенсивности кариеса зубов у детей 6–7 лет Харьковского региона / Р. С. Назарян, Н. Н. Удовиченко, К. Ю. Спиридонова // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 1. – С. 93–96.
11. Савичук Н. О. Профилактика и лечение начального кариеса зубов у детей / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // Therapia. Український медичний вісник. – 2008. – № 12 (32). – С. 53–56.
12. Шаковец Н. В. Кариес зубов у детей раннего возраста : [монография] / Н. В. Шаковец, Т. Н. Терехова. – Минск : Издат. центр БГУ, 2013. – 211 с.
13. Davies G. N. Early childhood caries – a synopsis / G. N. Davies // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 1998. – Vol. 26. – P. 106–116.
14. Tanner A. C. Understanding caries from the oral microbiome perspective / A. C. Tanner, C. A. Kresinger, L. L. Faller // J. of the California Dental association. – 2016. – Vol. 44 (7). – P. 437–446.
15. Белоклицкая Г. Ф. Питание и основные стоматологические заболевания. Оздоровительное и лечебное питание : [курс лекций] / Г. Ф. Белоклицкая. – К. : Логос, 2001. – С. 251–273.
16. Деньга О. В. Взаимосвязь частоты зубочелюстных аномалий с уровнем соматического здоровья / О. В. Деньга, К. А. Колесник // Таврич. мед.-биолог. вестник. – 2012. – № 2. – С. 300–304.
17. Дисбактеріоз ротової порожнини та методи його дослідження / Н. С. Ісаєва, І. І. Якубова, О. В. Крижалко, Г. І. Овчиннікова // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – № 2. – С. 47–51.
18. Казакова Р. В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах / Р. В. Казакова, В. С. Мельник, М. В. Білищук // Новини стоматології. – 2013. – № 1. – С. 78–79.
19. Кремлева Е. А. Эпителиально-бактериальные взаимодействия как основа формирования микробиоценоза / Е. А. Кремлева, С. В. Черкасов, О. В. Бухарин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2012. – № 6. – С. 95–99.
20. Микробиология и иммунология для стоматологов / Р. Дж. Ламонт, М. С. Лантц, Р. А. Берне, Д. Дж. Лебланк. – М. : Практическая медицина, 2010. – 504 с.
21. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, А. К. Николишин, Е. П. Ступак, К. В. Скидан // Проблемы экологии та медицини. – 2011. – № 3–4. – С. 103.

22. Леус П. А. Структурно-динамические взаимосвязи зубного налета с поверхностью эмали / П. А. Леус, Г. К. Лебедева // *Стоматология*. – 1981. – № 4. – С. 4–7.
23. Леус П. А. Кариес зубов. Этиология, патогенез, эпидемиология, классификация : [учеб.-метод. пособие] / П. А. Леус. – Минск : БГМУ, 2007. – 35 с.
24. Рединова Т. Л. Кариес зубов / Т. Л. Рединова. – Ижевск, 2009. – 96 с.
25. Попруженко Т. В. Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т. В. Попруженко, Т. Н. Терехова. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
26. Савичук Н. О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // *Современная стоматология*. – 2002. – № 4. – С. 9–12.
27. Gruner D. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis / D. Gruner, S. Paris, F. Schwendicke // *Journal of Dentistry*. – 2016. – Vol. 48. – P. 16–25.
28. He J. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases / J. He, Y. Li, Y. Cao // *Folia Microbiologica*. – 2015. – Vol. 60 (1). – P. 69–80.
29. Kaplan J. B. Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications and potential therapeutic uses / J. B. Kaplan // *J. Dent. Res.* – 2010. – Vol. 89 (3). – P. 205–218.
30. Mancl K. A. Wound biofilms: lessons learned from oral biofilms / K. A. Mancl, R. S. Kirsner // *Wound Repair Regen.* – 2013. – Vol. 21 (3). – P. 352–362.
31. Marsh P. D. Contemporary perspective on plaque control / P. D. Marsh // *British Dental J.* – 2012. – Vol. 212 (12). – P. 601–606.
32. Леонтьев В. К. Биология полости рта / В. К. Леонтьев. – Н. Новгород : Медкнига, 2001. – 304 с.
33. Moon J. H. Probing the diversity of healthy oral microbiome with bioinformatics approaches / J. H. Moon, J. H. Lee // *BMB Reports*. – 2016. – Vol. 49 (12). – P. 662–670.
34. Microbial flora in oral diseases / S. Patil, R. S. Rao, D. S. Sanketh, N. Amrutha // *The J. of Contemporary Dental Practice*. – 2013. – Vol. 14 (6). – P. 1202–1208.
35. Pereira J. V. Bacterial diversity in the saliva of patients with different oral hygiene indexes / J. V. Pereira, L. Leomil // *Braz. Dent. J.* – 2012. – Vol. 23 (4). – P. 409–416.
36. Proctor D. M. The landscape ecology and microbiota of the human nose, mouth, and throat / D. M. Proctor, D. A. Relman // *Cell Host & Microbe*. – 2017. – Vol. 21 (4). – P. 421–432.
37. Van Dyke T. E. Infection and inflammatory mechanisms / T. E. Van Dyke, A. J. Van Winkelhoff // *J. Clin. Periodontol.* – 2013. – Vol. 40 (14). – P. 1–7.
38. Xin X. Oral microbiota: a promising predictor of human oral and systemic diseases / X. Xin, H. Junzhi, Z. Xuedong // *West China J. of Stomatology*. – 2015. – Vol. 33 (6). – P. 555–560.
39. Braathen G. Presence of *Lactobacillus reuteri* in saliva coincide with higher salivary IgA in young adults after intake of probiotic lozenges / G. Braathen, V. Ingildsen, S. Twetman // *Beneficial microbes*. – 2017. – Vol. 8 (1). – P. 17–22.
40. Хоменко Л. О. Екологічні аспекти стоматологічних захворювань у дітей / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, О. В. Дуда // *Клінічна стоматологія*. – 2011. – № 1 (2). – С. 53–63.
41. Вплив негативних факторів довкілля на рівень стоматологічної захворюваності дитячого населення / М. А. Лучинський, Ю. І. Лучинська, О. І. Остапко, В. М. Лучинський // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2014. – № 2. – С. 221–223.
42. EGOHID. Health surveillance in Europe. A selection of essential oral health indicators [Електронний ресурс]. – 2005. – Режим доступу : [www.egohid.eu](http://www.egohid.eu).
43. Савичук Н. О. Інноваційні підходи до профілактики карієсу зубів у дітей і вагітних жінок / Н. О. Савичук // *Современная стоматология*. – 2013. – № 5. – С. 46–50.
44. Ковач І. В. Мікробіоценоз ротової порожнини в динаміці лікування карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту в дітей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту / І. В. Ковач, В. Я. Крупей // *Соврем. стоматология*. – 2014. – № 3. – С. 50–53.
45. Кузняк Н. Б. Стоматологічна патологія у дітей, хворих на цукровий діабет І типу / Н. Б. Кузняк, О. І. Годованець, А. В. Мороз // *Південноукраїнський медичний науковий журнал*. – 2014. – № 8. – С. 87–90.

**References**

1. World Health Organization (2013). Oral health surveys basic methods. Geneva: WHO. 125 p.
2. Bezvushko E.V., Zhuhina L.F., Narykova A.A. (2013). Porivnialna otsinka stomatolohichnoho zdorovia ditei shkilnoho viku za Yevropeiskymy indykatoramy zdorovia rotovoi porozhnyiny [Comparative evaluation of dental health of school-age children according to the European oral health indicators]. *Novyny stomatolohii – Dentistry News*, № 3, pp. 76–80 [in Ukrainian].
3. Leus P.A., Kiselnikova L.P., Terekhova T.N. (2017). Vyiavleniie faktorov riska kariiesa zubov na osnove sravneniia indikatorov stomatolohicheskoho zdorovia u ditei shkolnoho vozrasta v Minske i Moskve [Detection of dental caries risk factors based on a comparison of dental health indicators in school-age children in Minsk and Moscow]. *Stomatolohiia (RF) – Dentistry (RF)*, № 4, pp. 52–57 [in Russian].
4. Leus P.A., Denha O.V., Kalbaiev A.A., Kiselnikova L.P., Manrikian M.Ye., Narykova A.A. et al. (2013). Yevropeiskii indikatory stomatolohicheskoho zdorovia ditei shkolnoho vozrasta [European indicators of dental health of school-age children]. *Stomatolohiia detskoho vozrasta i profilaktika – Pediatric Dentistry and Prevention*, № 12, pp. 3–9 [in Russian].
5. Godovanets O.I., Moroz A.V. (2015). Stomatolohichna patolohiia v ditei iz endokrynnymy zakhvoriuvanniamy (ohliad literatury) [Dental pathology in children with endocrine diseases (literature review)]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia – Clinical and Experimental Pathology*, № 4 (54), pp. 209–213 [in Ukrainian].
6. Ivanov V.S., Denha O.V., Shnaider S.A. (2014). Pokazateli zaboлеваiemosti kariiesom zubov u ditei raznykh stran mira za 1990–2010 hody (chast 1: Rossiia, Ukraina, Belarus) [Dental caries incidence rates among children from whole the world for 1990–2010 (part 1: Russia, Ukraine, Belarus)]. *Innovatsii v stomatolohii – Innovation in Dentistry*, № 4, pp. 119–126 [in Russian].
7. Klitynska O.V. (2015). Kompleksne obruntuvannia rannioi diahnozyky, profilaktyky ta poetapnoho likuvannia kariiesu u ditei, yaki postiino prozhyvaiut v umovakh bioheokhimichnoho defitsytu ftoru ta yodu [Comprehensive substantiation of early diagnosis, prevention and step-by-step treatment of caries in children permanently living in conditions of biogeochemical fluorine and iodine deficiency]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Poltava, 41 p. [in Ukrainian].
8. Kondeva V., Kukleva M., Petrova S., Stoikova M. (2008). Karies zhevatelnykh poverhnostei postoiannykh moliarov v detskom vozraste – rol ikh morfolohii [Caries of chewing surfaces of permanent molars in childhood. The role of their morphology]. *Stomatolohiia – Dentistry*, № 6, pp. 56–62 [in Russian].
9. Leontiev V.K. (2003). Karies zubov – slozhnyie i nereshennyie problemy v stomatolohii [Dental caries are complex and unsolved problems in dentists]. *Novoie v stomatolohii – New in Dentistry*, № 6, pp. 6–8 [in Russian].
10. Nazarian R.S., Udovichenko N.N., Spiridonova K.Yu. (2013). Pokazateli rasprostranionnosti i intensivnosti kariiesa zubov u ditei 6–7 let Kharkovskoho rehiona [The prevalence and intensity of dental caries in children 6–7 years old of Kharkov region]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh – Ukrainian Dental Almanac*, № 1, pp. 93–96 [in Russian].
11. Savichuk N.O., Savichuk A.V. (2008). Profilaktika i lecheniie nachalnoho kariiesa zubov u ditei [Prevention and treatment of initial dental caries in children]. *Therapia. Ukrainskyi medychnyi visnyk – Therapy. Ukrainian Medical Bulletin*, № 12 (32), pp. 53–56 [in Russian].
12. Shakovets N.V., Terekhova T.N. (2013). Kariies zubov u ditei ranneho vozrasta [Tooth decay in young children]. Minsk: Izdat. tsentr BHU, 211 p. [in Russian].
13. Davies G.N. (1998). Early childhood caries – a synopsis. *Community Dent. Oral. Epidemiol.*, № 26, pp. 106–116.
14. Tanner A.C., Kressirer C.A., Faller L.L. (2016). Understanding caries from the oral microbiome perspective. *J. of the California Dental Association*, vol. 44 (7), pp. 437–446.
15. Beloklitskaia H.F. (2001) *Pitaniie i osnovnyie stomatolohicheskiie zabolevaniia. Ozdorovitelnoie i lechebnoie pitaniie [kurs lektsii]* [Nutrition and main dental diseases. Improving and medical nutrition [lecture course]]. Kiev: Lohos, pp. 251–273 [in Russian].

16. Denha O.V., Kolesnik K.A. (2012). Vzaimosviaz chastoty zubochelestnykh anomalii s urovnem somaticheskoho zdorov'ia [The relationship of the frequency of dentofacial anomalies with the level of somatic health]. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik – Tavrichesky Medical and Biological Bulletin*, № 2, pp. 300–304 [in Russian].
17. Isaieva N.S., Yakubova I.I., Kryzhalko O.V., Ovchynnikova H.I. (2010). Dysbakterioz rotovoi porozhnyny ta metody yoho doslidzhennia [Oral dysbiosis and methods for its investigation]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, № 2, pp. 47–51 [in Ukrainian].
18. Kazakova R.V., Melnyk V.S., Bilyshchuk M.V. (2013). Porivnialnyi analiz pokaznykiv kariiesu zubiv i zakhvoriuvan tkanyh parodonta u pidlitkiv, yaki prozhyvaiut u riznykh ekolohichnykh umovakh [Comparative analysis of indicators of dental caries and periodontal diseases in adolescents living in different environmental conditions]. *Novyny stomatolohii – Dentistry News*, № 1, pp. 78–79 [in Ukrainian].
19. Kremleva Ye.A., Cherkasov S.V., Bukharin O.V. (2012). Epitelialno-bakterialnyie vzaimodeistviia kak osnova formirovaniia mikrobiotsenoza [Epithelial-bacterial interaction as the basis of microbiocenosis formation]. *Zhurnal mikrobiolohii, epidemiolohii i immunobiolohii – Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, № 6, pp. 95–99 [in Russian].
20. Lamont R.Dzh., Lantts M.S., Berne R.A., Leblank D.Dzh. (2010). *Mikrobiolohiia i immunolohiia dlia stomatolohov [Microbiology and immunology for dentists]*. Moscow: Prakticheskaia meditsina, 504 p. [in Russian].
21. Levitskii A.P., Nikolishyn A.K., Stupak Ye.P., Skidan K.V. (2011). Disbioticheskiie aspekty patoheneza, profilaktiki i lecheniia stomatolohicheskikh zabolevanii [Dysbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of stomatologic diseases]. *Problemy ekolohii ta medytsyny – Ecology and Medicine Problems*, № 3–4, pp. 103 [in Russian].
22. Leus P.A., Lebedeva H.K. (1981). Strukturno-dinamicheskiie vzaimosvizi zubnogo naliota s poverkhnosti emali [Structural-dynamic interconnections of plaque with enamel surface]. *Stomatolohiia – Dentistry*, № 4, pp. 4–7 [in Russian].
23. Leus P.A. (2007). *Kariies zubov. Etiolohiia, patohenez, epidemiolohiia, klassifikatsiia: uchebno-metodicheskoie posobie [Caries of teeth. Etiology, pathogenesis, epidemiology, classification: textbook]*. Minsk, BHMU, 35 p. [in Russian].
24. Redinova T.L. (2009). *Kariies zubov [Caries of teeth]*. Izhevsk, 96 p. [in Russian].
25. Popruzhenko T.V., Terekhova T.N. (2009). *Profilaktika osnovnykh stomatolohicheskikh zabolevanii [Prevention of main stomatologic diseases]*. Moscow: MEDpress-inform, 464 p. [in Russian].
26. Savichuk N.O., Savichuk A.V. (2002). Mikroekolohiia polosti rta, disbakterioz i puti yeho korrektsii [Microecology of the oral cavity, dysbacteriosis and the ways of its correction]. *Sovremennaia stomatolohiia – Modern Dentistry*, № 4, pp. 9–12 [in Russian].
27. Gruner D., Paris S., Schwendicke F. (2016). Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, vol. 48, pp. 16–25.
28. He J., Li Y., Cao Y. (2015). The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiologica*, vol. 60 (1), pp. 69–80.
29. Kaplan J.B. (2010). Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications and potential therapeutic uses. *J. Dent. Res.*, vol. 89 (3), pp. 205–218.
30. Mancl K.A., Kirsner R.S. (2013). Wound biofilms: lessons learned from oral biofilms. *Wound Repair Regen.*, vol. 21 (3), pp. 352–362.
31. Marsh P.D. (2012). Contemporary perspective on plaque control. *British Dental J.*, vol. 212 (12), pp. 601–606.
32. Leontiev V.K. (2001). *Biolohiia polosti rta [Oral biology]*. N. Novhorod: Medkniha, 304 p. [in Russian].
33. Moon J.H., Lee J.H. (2016). Probing the diversity of healthy oral microbiome with bioinformatics approaches. *BMB Reports*, vol. 49 (12), pp. 662–670.
34. Patil S., Rao R.S., Sanketh D.S., Amrutha N. (2013). Microbial flora in oral diseases. *The J. of Contemporary Dental Practice*, vol. 14 (6), pp. 1202–1208.
35. Pereira J.V., Leomil L. (2012). Bacterial diversity in the saliva of patients with different oral hygiene indexes. *Braz. Dent. J.*, vol. 23 (4), pp. 409–416.

36. Proctor D.M., Relman D.A. (2017). The landscape ecology and microbiota of the human nose, mouth, and throat. *Cell Host & Microbe*, vol. 21 (4), pp. 421–432.
37. Van Dyke T.E., Van Winkelhoff A.J. (2013). Infection and inflammatory mechanisms. *J. Clin. Periodontol.*, vol. 40 (14), pp. 1–7.
38. Xin X., Junzhi H., Xuedong Z. (2015). Oral microbiota: a promising predictor of human oral and systemic diseases. *West China J. of Stomatology*, vol. 33 (6), pp. 555–560.
39. Braathen G., Ingildsen V., Twetman S. (2017). Presence of *Lactobacillus reuteri* in saliva coincide with higher salivary IgA in young adults after intake of probiotic lozenges. *Beneficial Microbes*, vol. 8 (1), pp. 17–22.
40. Khomenko L.O., Ostapko O.I., Duda O.V. (2011). Ekolohichni aspekty stomatolohichnykh zakhvoriuvan u ditei [Ecological aspects of stomatology diseases in children]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*, № 1 (2), pp. 53–63 [in Ukrainian].
41. Luchynskiy M.A., Luchynska Yu.I., Ostapko O.I., Luchynskiy V.M. (2014). Vplyv nehatyvnykh faktoriv dovkillia na riven stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti dytiachoho naseleння [Influence of negative environmental factors on the level of dental morbidity in the pediatric population]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, № 2, pp. 221–223 [in Ukrainian].
42. EGOHID. Health surveillance in Europe (2005). *A selection of essential oral health indicators*. Retrieved from [www.egohid.eu](http://www.egohid.eu).
43. Savychuk N.O. (2013). Innovatsiini pidkhody do profilaktyky kariiesu zubiv u ditei i vahitnykh zhink [Innovative approaches to the prevention of dental caries in children and pregnant women]. *Sovremennaiia stomatolohiia – Modern Dentistry*, № 5, pp. 46–50 [in Ukrainian].
44. Kovach I.V., Krupei V.Ya. (2014). Mikrobiotsenoz rotovoi porozhnyny v dynamitsi likuvannia kariiesu zubiv i khronichnoho kataralnoho hinhivitu v ditei iz zakhvoriuvanniamy shlunkovo-kyshkovoho traktu [Microbiocenosis of the oral cavity in the dynamics of treatment of dental caries and chronic catarrhal gingivitis in children with diseases of the gastrointestinal tract]. *Sovremennaiia stomatolohiia – Modern Dentistry*, № 3, pp. 50–53 [in Ukrainian].
45. Kuzniak N.B., Hodovanets O.I., Moroz A.V. (2014). Stomatolohichna patolohiia u ditei, khvorykh na tsukrovyy diabet I typu [Dental pathology in children with type I diabetes]. *Pivdennoukrainskyi medychnyi naukovyi zhurnal – South Ukrainian Medical Scientific Journal*, № 8, pp. 87–90 [in Ukrainian].

**О.И. Годованец, А.В. Котельбан, Л.Г. Гринкевич, Д.Г. Романюк**  
**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ.**  
**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА**

В обзоре литературы рассмотрено современное представление ученых о факторах риска развития заболеваний твердых тканей зубов у детей. Кариес зубов является важной социальной проблемой детей во всех странах мира. Распространенность этого заболевания в мире колеблется от 25 до 72 %. В то время как, по данным ВОЗ, в ряде стран мира в последние десятилетия снижаются частота и интенсивность кариеса зубов у детей, в Украине эти показатели остаются высокими и имеют тенденцию к увеличению. Кариес временных зубов занимает десятое место среди самых распространенных в мире заболеваний. Это многофакторное, диет-ассоциированное стоматологическое заболевание, проявляющееся очагами деминерализации. Этиология и патогенез стоматологической нозологии хорошо изучены и известны. Несмотря на это кариес часто сопровождается серьезными воздействиями на здоровье детей, а также их семей.

**Ключевые слова:** стоматологическое здоровье, кариес, этиология, патогенез.

**О.І. Годованец, А.В. Котельбан, Л.Г. Гринкевич, Д.Г. Романюк**  
**FACTORS THAT CAUSE CARIES AMONG CHILDREN. CURRENT STATE OF QUESTION**

The review of the literature considers the current understanding of scientists about the risk factors for the development of diseases of hard dental tissues in children. Dental caries is an important social problem of childhood in all countries of the world. The worldwide prevalence of this disease ranges from 25 % to 72 %. While, according to the WHO, the frequency and intensity of dental caries in children have been declining in a number of countries in recent decades, in Ukraine these rates remain high and tend to increase. Caries of temporary teeth ranks tenth among the most common diseases in the world. It is a

multifactorial, diet-associated dental disease manifested by foci of demineralization. The etiology and pathogenesis of dental nosology are well studied and known. Despite this, tooth caries remains an important social problem among children in all countries of the world, and is often accompanied by serious impacts on the health of children and their families.

**Keywords:** dental health, caries, etiology, pathogenesis.

Надійшла 31.10.19

### Відомості про авторів

*Годованець Оксана Іванівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: 58002, м. Чернівці, Театральна площа, 2, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Тел.: +38(050)650-84-46.

E-mail: godovanec.oksana@bsmu.edu.ua.

Researcher Id: <http://www.researcherid.com/rid/B-7111-2017>.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>.

*Котельбан Анастасія Василівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: 58002, м. Чернівці, Театральна площа, 2, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Тел.: +38(050)079-41-02.

E-mail: kotelban\_anastasiia@bsmu.edu.ua.

Researcher Id: <http://www.researcherid.com/rid/D-4063-2017>.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8266-3454>.

*Гринкевич Людмила Георгіївна* – асистент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: 58002, м. Чернівці, Театральна площа, 2, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Тел.: +38(099)603-06-37.

E-mail: grynkevych.l@bsmu.edu.ua.

Researcher Id: <http://www.researcherid.com/rid/I-3978-2018>.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2460-2105>.

*Романюк Дойніца Григорівна* – асистент кафедри стоматології дитячого віку ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет».

Адреса: 58002, м. Чернівці, Театральна площа, 2, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет».

Тел.: +38(066)124-21-72.

E-mail: romanyuk.d@bsmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-4720>.



<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.17>  
УДК 616.314.13-001.511-007.251-002.4-079.8

*И.И. Заболотная*

*Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман*

### **УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, КЛАССИФИКАЦИИ МИКРОТРЕЩИН ЭМАЛИ ЗУБОВ И СПОСОБА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ**

В клинике часто диагностируют пришеечные поражения: клиновидный дефект, пришеечный кариес и трещины. Представлены результаты применения электрометрического метода в целях диагностики микротрещин твердых тканей зубов. В 16,70 % случаев диагностированный перед исследованием тип трещин эмали зубов в зависимости от сложности выявления не соответствовал полученным результатам ширины их раскрытия. Рекомендовано перед препарированием пришеечной патологии диагностированные микротрещины эмали вестибулярной поверхности классифицировать как трещины, которые видны после использования дополнительного освещения, высушивания, оптических систем, диагностического окрашивания, определения электросопротивления, использования трансиллюминации и других дополнительных методов исследования (I тип), и трещины, которые заметны невооруженным глазом при обычном освещении (II тип). Его использование позволит не только провести доклиническую диагностику данной патологии, но и оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Применение предложенной классификации незавершенных микротрещин будет способствовать повышению эффективности оперативного лечения пришеечных поражений твердых тканей зубов.

**Ключевые слова:** микротрещины эмали, диагностика, электрометрический метод, клиновидный дефект, пришеечный кариес, пришеечные поражения.

#### **Актуальность**

Нередко в практической деятельности врач-стоматолог при осмотре зубов обнаруживает микротрещины эмали, хотя не всегда их возможно выявить невооруженным глазом [1]. Опасность наличия этих дефектов состоит в том, что в дальнейшем они могут служить путями проникновения микроорганизмов и протеолитических ферментов, разрушающих ткани зуба, и обеспечивать доступ деминерализующим кислотам к минеральным веществам подповерхностного слоя. Это может стать причиной развития кариозного процесса [2, 3], клиновидных дефектов [4], а также

возникновения гиперестезии [1]. В связи с этим важным и одновременно недостаточно разработанным звеном в профилактике патологии твердых тканей зубов является их ранняя диагностика [5] из-за ограниченных возможностей традиционных методов (дополнительного освещения и высушивания поверхности зуба) и маловыраженности клинических признаков начального поражения [2, 6].

Высокую распространенность микротрещин эмали определяют с использованием дополнительных методов исследования [2–4]. Применение увеличительных приспособлений (бинокулярной и монокулярной луп) может

© И.И. Заболотная, 2019

повысить точность диагностики до 75 % [7]. Максимальное количество незавершенных трещин выявляют методом трансиллюминации [2], на котором основан принцип работы многоцелевого аппарата UFL-112 («Люкс-Дент», Украина) [3]. Современным эффективным диагностическим методом является оптоволоконная трансиллюминация (Fiber Optic Transillumination) – использование галогеновой лампы и фиброоптического элемента, с помощью которого создают мощный пучок холодного света [7]. Применение цифрового оптоволоконного свечения (DiagnoCam, Kavo) позволяет визуализировать трещины на поверхности эмали зуба на экране монитора в режиме реального времени, однако изображение фиксируется в черно-белых тонах [8]. Другие исследователи для диагностики очагов начальной деминерализации используют метод флюоресценции (светодиодный активатор «LED актив», «МЕДТОРГ+», РФ) [9], так как в трещине вследствие возникающей дезориентации кристаллов апатита изменяется флюоресценция по сравнению с таковой в области интактной эмали [10]. Применение интраоральной камеры позволяет совместить анатомическое изображение и флюоресцентное излучение тканей зуба, демонстрируя состояние эмали и дентина по всей исследуемой поверхности [7], при этом цветное изображение в режиме реального времени выводят на экран монитора [8]. Однако только отдельные методы используются в ежедневной практике врача-стоматолога в связи с их трудоемкостью, большими временными и финансовыми затратами [5]. Те методы, которые позволяют не только проводить дозимологическую диагностику заболевания, но и оценивать эффективность назначенных лечебно-профилактических мероприятий, приобретают особую значимость [5, 11]. Таким методом является электрометрия, которая открывает принципиально новые возможности как для практической стоматологии, так и для научных исследований [9]. Благодаря высокой воспроизводимости и хорошей корреляции результатов измерений с данными гистологического анализа электрометрический метод является хорошим дополнением к традиционному клиническому обследованию [7].

Помимо диагностики патологии не меньший интерес представляет классификация

микротрещин эмали. В зависимости от визуальных признаков выделяют следующие типы незавершенных трещин:

I – не видны невооруженным глазом на интактных, пломбированных, кариозных зубах без использования дополнительного освещения, высушивания, оптических систем (монокулярной и бинокулярной луп) или использования трансиллюминации (трудно выявляемые), тонкие, поверхностные, вертикальные, «crazy lines»;

II – трещины, которые видны невооруженным глазом при внутриворотном освещении и высушивании без использования дополнительных методов на интактных, пломбированных и кариозных зубах, более глубокие, вертикальные и косые;

III – трещины, которые заметны невооруженным глазом при обычном освещении, пигментированные, окрашиваются метиленовым синим, глубокие, вертикальные, косые, горизонтальные и комбинированные [2].

Представленная систематизация является усовершенствованным вариантом известной классификации трещин в зависимости от сложности их выявления (С.Б. Иванова, 1984): I – очень тонкие, заметные после тщательного высушивания поверхности зуба, при применении окрашивания 1 % раствором метиленового синего, дополнительного освещения и бинокулярной лупы; II – обнаруживаются при дополнительном освещении без дополнительного увеличения; III – определяются невооруженным глазом при обычном освещении [3]. Но данная классификация, на наш взгляд, имеет больше научное значение, чем практическое применение.

Результаты исследований по изучению химического состава, микротвердости эмали и дентина интактных зубов, стенок кариозного процесса и поверхностей, образующих клиновидный дефект, свидетельствуют о том, что данные показатели зависят от глубины микротрещин эмали как интактных зубов, так и с пришеечной патологией (клиновидным дефектом и пришеечным кариесом). В связи с этим недооценка фактора наличия и глубины трещин эмали вестибулярной поверхности может привести к частичному или полному нарушению целостности реставрации, появлению симптомов гиперестезии и дальнейшему прогрессированию пришеечной патологии по периферии реставрации [12–14].

**Цель настоящего исследования** – повышение эффективности диагностики и способа оценки лечения незавершенных микротрещин эмали, оптимизация метода их классификации при оперативном лечении пришеечных поражений твердых тканей зубов.

#### **Материал и методы**

Обследованы 840 интактных зубов обеих челюстей (140 моляров, 280 премоляров, 140 клыков, 280 резцов) 35 пациентов в возрасте 25–54 лет. Диагностировали три типа трещин в зависимости от сложности их выявления (С.Б. Иванова, 1984) [3]. Электропроводность эмали определяли по методике, предложенной Г.Г. Ивановой и В.К. Леонтьевым [9], с помощью аппарата «ДентЭст» (ЗАО «Геософт Дент», РФ) [6].

Апробация способа оценки эффективности лечения микротрещин твердых тканей зубов с законченной минерализацией эмали с помощью электрометрического метода была проведена у 132 пациентов 25–44 лет в течение года. Электропроводность твердых тканей определяли в центральной части дефекта эмали до начала лечения и фиксировали результат (в диапазоне 0,3–2,0 мкА), потом – после реминерализующей терапии (в диапазоне 0–4,0 мкА). Уменьшение показателей электропроводности после лечения расценивали как подтверждение его эффективности [11].

У 157 пациентов (82 – с клиновидным дефектом, 75 – с пришеечным кариесом) при оперативном лечении пришеечной патологии использовали дифференцированный подход в зависимости от глубины диагностированных микротрещин эмали [13, 14]. В зубах с пришеечным кариесом профилактическое расширение придесневой стенки проводили при наличии на вестибулярной поверхности дефектов эмали, которые можно определить невооруженным глазом при обычном освещении (III тип), а окклюзионной стенки – при определении микротрещин с использованием дополнительного освещения или красящих веществ (II и I типы соответственно) [13]. В зубах же с клиновидным дефектом максимальное расширение осуществляли в области коронковой поверхности при наличии микротрещин эмали III типа и в зоне десенной поверхности – при дефектах I и II типов [14].

Контрольной группой были 120 пациентов (60 – с клиновидным дефектом, 60 – с при-

шеечным кариесом), которым проводили препарирование по традиционной методике без учета наличия и глубины микротрещин эмали [13, 14].

#### **Результаты и их обсуждение**

В результате исследования 840 зубов были обнаружены трещины эмали: III типа – в 60,24 % случаев, II типа – в 15,71 %, I типа (с помощью бинокулярной лупы (×4,5) и после окрашивания 1 % раствором метиленового синего) – в 10 % случаев. Но не все трещины окрашиваются, что ставит под сомнение эффективность данного способа диагностики [6]. В связи с этим был использован электрометрический метод для дальнейшего определения распространенности микротрещин эмали. Значения электропроводности 36 зубов (4,29 %) находились в пределах 0,3–2,0 мкА, что свидетельствовало о наличии дефектов эмали [6].

На протяжении года 132 пациентам были назначены курсы реминерализующей терапии. При ее эффективности (у 108 пациентов – 81,82 %) было зарегистрировано уменьшение величины тока, проводимого исследованной областью и, соответственно, уменьшение электропроводности. При неэффективности реминерализующей терапии (у 24 пациентов – 18,18 %) диагностировали увеличение размеров микротрещин и, соответственно, повышение ее проницаемости и увеличение тока, проводимого исследованной областью. Таким образом, изменение показателей электропроводности твердых тканей зуба (до 4,0 мкА) наблюдали при деминерализации эмали при потере электросопротивления, уменьшение (до 0–0,2 мкА) – при реминерализации эмали [11].

По отдаленным результатам (через год) оперативного лечения пришеечной патологии у 277 пациентов, использование дифференцированного подхода позволяет достичь стабилизации и повысить его эффективность в среднем на 10,66 % – при пришеечном кариесе, на 11,79 % – при клиновидном дефекте относительно эффективности препарирования по традиционной методике (без учета фактора наличия и глубины микротрещин эмали) [13, 14].

Так как подход к препарированию одинаковый при наличии микротрещин I и II типов и клиновидного дефекта и пришеечного кариеса, считаем целесообразным объединить эти

типы дефектов эмали в одну группу с практической целью. Подтверждением являются результаты исследований с помощью сканирующей электронной микроскопии [4]. В 16,7% случаев диагностированный в клинических условиях тип трещин эмали зубов в зависимости от сложности выявления [3] не соответствовал полученным результатам микроскопического определения ширины их раскрытия. Это, на наш взгляд, объясняется тем, что пигментация трещины пищевыми красителями облегчала ее выявление и трещину II типа можно было определить невооруженным глазом при обычном освещении (III тип) либо трещину I типа обнаружить при дополнительном освещении без дополнительного увеличения (II тип) [4]. В связи с этим рекомендуем перед оперативным лечением пришеечной патологии диагностированные незавершенные микротрещины эмали вестибулярной поверхности классифицировать как трещины, которые видны после использования дополнительного освещения, высушивания, оптических систем, диагностического окрашивания, определения электросопротивления, использования трансиллюминации и других дополнительных методов исследования, – I тип, трещины, которые заметны невооруженным глазом при обычном освещении, – II тип.

#### Список литературы

1. Луцкая И. К. Научное и клиническое обоснование чувствительности зуба / И. К. Луцкая, О. А. Лопатин // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 4–7.
2. Луцкая И. К. Частота трещин эмали и дентина в постоянных зубах / И. К. Луцкая, Г. С. Ничипорович // Стоматологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 87–91.
3. Шевченко В. К. Контроль трещин эмали и дентина зубов в молодом возрасте / В. К. Шевченко, Ю. И. Мастеров // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 20–22.
4. Ярова С. П. Особенности распространенности и направленности трещин эмали различных групп зубов / С. П. Ярова, И. И. Заболотная // Вісник стоматології. – 2012. – № 3 (80). – С. 60–64.
5. Сафонова Ю. С. Методи клінічної та доклінічної діагностики уражень твердих тканин зубів / Ю. С. Сафонова // Новини стоматології. – 2009. – № 2. – С. 59–62.
6. Ярова С. П. Диагностика микротрещин твердых тканей зубов с завершённой минерализацией эмали / С. П. Ярова, И. И. Заболотная // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. – Донецьк : Донецький національний медичний університет, 2011. – Вип. 15, т. 3–4. – С. 246–249.
7. Гранько С. А. Диагностика начальных кариозных поражений твердых тканей зубов / С. А. Гранько, Д. В. Данилова, Л. В. Белодед // Современная стоматология. – 2017. – № 4. – С. 59–62.
8. Родионова А. С. Современные технологии для ранней диагностики кариеса / А. С. Родионова // Стоматолог-практик. – 2014. – № 4. – С. 36–37.
9. Роль светоиндуцированной флюоресценции и электрометрии в оценочной характеристике и реминерализирующей терапии твердых тканей зуба / Ю. А. Ипполитов, Э. Г. Борисова, С. Н. Панкова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9, ч. 3. – С. 408–410.
10. Phase transformations in a human tooth tissue at the initial stage of caries / P. Seredin, D. Goloshchapov, T. Prutskij, Y. Ippolitov // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (4). – e0124008. – DOI : 10.1371/journal.pone.0124008.

#### Выводы

Применение электрометрического метода способствует эффективной диагностике микротрещин коронковой части зуба, особенно на этапе доклинических проявлений, и может быть методом выбора. Полученные данные станут основанием для назначения реминерализующей терапии, а их динамика позволит оценить ее эффективность. Так как большинство трещин протекает бессимптомно и трудно диагностируются, данный метод и трансиллюминацию можно рекомендовать для обнаружения скрытых повреждений эмали и дентина.

Применение дифференцированного подхода к расширенному препарированию (удалению измененной эмали – участков микротрещин, нависающих краев, и дентина) в зависимости от глубины диагностированных микротрещин эмали (типа согласно классификации), позволит добиться желаемого долгосрочного результата пломбирования, так как фиксация пломбировочного материала будет осуществляться к интактным тканям. Усовершенствование классификации трещин эмали в зависимости от сложности их выявления [3] будет способствовать ее применению в практической стоматологии и тем самым повышению эффективности лечения пришеечных поражений твердых тканей зубов.

11. Патент 67241 Україна, МПК А61N1/18 (2006.01). Спосіб оцінки ефективності лікування мікротріщин твердих тканин зубів з закінченою мінералізацією емалі / Ярова С. П., Заболотна І. І. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201108654 ; заявл. 11.07.11 ; опубл. 10.02.12, Бюл. № 3.

12. Ярова С. П. Диференційний підхід до оперативного лікування пришийкових уражень твердих тканин зубів / С. П. Ярова, І. І. Заболотна // Новини стоматології. – 2017. – № 3 (92). – С. 84–87.

13. Патент 104318 Україна, МПК А61С5/00 (2006.01). Спосіб лікування пришийкового карієсу зубів / Ярова С. П., Заболотна І. І. ; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201506608 ; заявл. 06.07.15 ; опубл. 25.01.16, Бюл. № 2.

14. Патент 99693 Україна, МПК А61С5/00 (2015.01). Спосіб лікування клиноподібних дефектів твердих тканин зубів / Ярова С. П., Заболотна І. І. ; заявник та патентовласник Ярова С. П., Заболотна І. І. – № u201403579 ; заявл. 07.04.14 ; опубл. 25.06.15, Бюл. № 12.

## References

1. Lutskaia I.K., Lopatin O.A. (2005). Nauchnoie i klinicheskoe obosnovaniie chuvstvitelnosti zuba [Scientific and clinical rationale for tooth sensitivity]. *Sovremennaiia stomatolohiia – Modern Dentistry*, № 4, pp. 4–7 [in Russian].

2. Lutskaia I.K., Nichiporovich H.S. (2006). Chastota treshchin emali i dentina v postoiannykh zubakh [The frequency of fissures in the enamel and dentin of permanent teeth]. *Stomatolohicheskii zhurnal – Dental Journal*, № 2, pp. 87–91 [in Russian].

3. Shevchenko V.K., Masterov Yu.I. (2001). Kontrol treshchin emali i dentina zubov v molodom vozraste [Control of tooth enamel and dentin cracks at a young age]. *Sovremennaiia stomatolohiia – Modern Dentistry*, № 1, pp. 20–22 [in Russian].

4. Yarova S.P., Zabolotna I.I. (2012). Osobennosti rasprostranennosti i napravlenosti treshchin emali razlichnykh hrupp zubov [Features of prevalence and direction of enamel fissures of different groups of teeth]. *Visnyk stomatolohii – Dentistry Bulletin*, № 3 (80), pp. 60–64 [in Russian].

5. Safonova Yu.S. (2009). Metody klinichnoi ta doklinichnoi diahnostryky urazhen tverdykh tkanyn zubiv [The methods of clinical and pre-clinical diagnostics of hard teeth tissues destruction]. *Novyny stomatolohii – News of Dentistry*, № 2, pp. 59–62 [in Ukrainian].

6. Yarova S.P., Zabolotnaia I.I. (2011). Diahnostika mikrotreshchin tverdykh tkanei zubov s zavershennoi mineralizatsiiei emali [Diagnostics of microfissures of hard tooth tissues the completed mineralization of dental enamel]. *Pytannia eksperymentalnoi ta klinichnoi medytsyny – Issues of Experimental and Clinical Medicine: Digest of articles* (Issue 15, vol. 3–4), (pp. 246–249). Donetsk: DonNMU [in Russian].

7. Hranko S.A., Danilova D.V., Beloded L.V. (2017). Diahnostika nachalnykh karioznykh porazhenii tverdykh tkanei zubov [Diagnosis of initial carious lesions of hard tooth tissues]. *Sovremennaiia stomatolohiia – Modern Dentistry*, 4, pp. 59–62 [in Russian].

8. Rodionova A.S. (2014). Sovremennyye tekhnolohii dlia rannei diahnostryky kariesa [Modern technologies for early diagnosis of caries]. *Stomatoloh-praktik – Dentist-practitioner*, № 4, pp. 36–37 [in Russian].

9. Ippolitov Y.A., Borisova E.H., Pankova S.N., Shelkovnikova S.H., Moiseieva N.S. (2011). Rol svetoindutsirovannoi fluorestsentsii i elektrometrii v otsenochnoi kharakteristike i remineraliziruiushchei terapii tverdykh tkanei zuba [The role of light-induced fluorescence and electrometry in the evaluation characteristic and remineralizing therapy of tooth hard tissues]. *Fundamentalnyie issledovaniia – Basic Research*, № 9, part 3, pp. 408–410 [in Russian].

10. Seredin P., Goloshchapov D., Prutskij T., Ippolitov Y. (2015). Phase transformations in a human tooth tissue at the initial stage of caries. *PLoS One*, vol. 10(4), e0124008, DOI 10.1371/journal.pone.0124008.

11. Yarova S.P., Zabolotna I.I., zaiavnyk ta patentovlasnyk Donetskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. Gorkoho. (2012). *Patent 67241 Ukraina, MPK A61N1/18 (2006.01). Sposib otsinky efektyvnosti likuvannia mikrotrishchyn zubiv z zakinchennoiu mineralizatsiiei emali [Patent 67241 Ukraine, IPC A61N1/18 (2006.01). Method of evaluating effectiveness of treatment of microfissures of hard tooth tissues the completed mineralization of dental enamel]*. № u201108654, stated 11.07.11, published by 10.02.12, newsletter № 3 [in Ukrainian].

12. Yarova S.P., Zabolotna I.I. (2017). Dyfferentsiyni pidkhd do operatyvnoho likuvannia pryshyikovykh urazhen tverdykh tkanyn zubiv [Differentiated approach to operative therapy of precervical injury of dental tissues]. *Novyny stomatolohii – News of Dentistry*, № 3 (92), pp. 84–87 [in Ukrainian].

13. Yarova S.P., Zabolotna I.I., zaiavnyk ta patentovlasnyk Donetskyi natsionalnyi medychnyi universytet im. M. Gorkoho. (2016). Patent 104318 Ukraina, MPK A61C5/00 (2006.01). *Sposib likuvannia pryshyikovoho kariesu zubiv* [Patent [Patent 104318 Ukraine, IPC A61C5/00 (2006.01). Method of treatment of precervical caries of tissues]. u201506608, stated 06.07.15, published by 25.01.16, newsletter № 2 [in Ukrainian].

14. Yarova S.P., Zabolotna I.I., zaiavnyk ta patentovlasnyk Yarova S.P., Zabolotna I.I. (2015). Patent 99693 Ukraina, MPK A61C5/00 (2015.01). *Sposib likuvannia klynopodibnykh defektiv tverdykh tkanyn zubiv* [Patent 99693 Ukraine, MPK A61C5/00 (2015.01). Method of treatment of wedge-shaped defects of hard tooth tissues]. u201403579, stated 07.04.14, published by 25.06.15, newsletter № 12 [in Ukrainian].

### **I.I. Заболотна**

#### **УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ МІКРОТРІЩИН ЕМАЛІ ЗУБІВ ТА СПОСОБУ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЇХНЬОГО ЛІКУВАННЯ**

У клініці часто діагностують пришийкові ураження: клиноподібний дефект, пришийковий карієс та тріщини. Подано результати застосування електрометричного методу з метою діагностики мікротріщин твердих тканин зубів. У 16,7 % випадків діагностований перед дослідженням тип тріщин емалі зубів залежно від складності визначення не відповідав отриманим результатам ширини їхнього відкривання. Рекомендовано перед препаруванням пришийкової патології діагностовані мікротріщини емалі вестибулярної поверхні класифікувати як тріщини, які видні після застосування додаткового освітлення, висушування, оптичних систем, діагностичного забарвлення, визначення електроопору, використання транслюмінації та інших додаткових методів дослідження – I тип, та тріщини, які видні неозброєним оком при звичайному освітленні – II тип. Його використання дозволить не тільки провести доклінічну діагностику даної патології, але й оцінити ефективність лікувально-профілактичних заходів. Застосування запропонованої класифікації незавершених мікротріщин буде сприяти підвищенню ефективності оперативного лікування пришийкових уражень твердих тканин зубів.

**Ключові слова:** мікротріщини емалі, діагностика, електрометричний метод, клиноподібний дефект, пришийковий карієс, пришийкові ураження.

### **I.I. Zabolotnaia**

#### **IMPROVEMENT OF METHODS OF DIAGNOSTICS, CLASSIFICATION OF TOOTH ENAMEL MICROFISSURES AND OF METHOD FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF THEIR TREATMENT**

In clinical practice it is often diagnosed precervical lesions: wedge-shaped defect, precervical caries and fissures. The scientific research reveals results of application of an electrometric method for diagnostics of microfissures of teeth hard tissues. Use of this method will allow not only to make a pre-clinical diagnostics of the given pathology, but also to evaluate efficiency of the taken treatment-and-prophylactic measures. 16.70 % of cases the type of dental enamel fissures diagnosed before research, depending on complexity of their revealing, mismatched the received results of width of their disclosing. So, before the preparation of precervical pathology, we recommend to classify the diagnosed enamel microfissures of vestibular surface into two types: I – fissures, which are visible after using additional lighting, drying, optical systems, diagnostic dye, determining the electrical resistance, using of transillumination and other additional methods; II – fissures, which are visible to the naked eye under normal lighting condition. Application of the proposed qualification of incomplete microfissures will promote to improving the effectiveness of surgical treatment of cervical lesions of teeth hard tissues.

**Keywords:** enamel microfissures, diagnostics, an electrometric method, wedge-shaped defect, precervical caries, precervical lesions.

Надійшла 17.09.19

#### **Відомості про автора**

Заболотна Ірина Іванівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології № 2 Донецького національного медичного університету.

Адреса: 84331, м. Краматорськ, Донецька обл., вул. Н. Курченко, 21/25.

Тел.: +38(095)891-67-07.

E-mail: myhelp200@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3284-0392>.