



ISSN 2414-4495

DOI 10.35339/msz

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2021

90 (4)



Медицина сьогодні і завтра 2021. Том 90, № 4

Медицина сьогодні і завтра
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б

(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.2020 № 886)

Координатор редакції О.С. Шевченко
Редактор Н.О. Соколова

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. +38 (063) 069-9000
E-mail: msz.journal@knu.edu.ua
as.shevchenko@knu.edu.ua
Сайт: <https://msz.knu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 14 від 16.12.2021)
Підписано до друку 31.12.2021
Ум. друк. арк.
Обл.-вид. арк.
Формат 60x84 1/8. Папір офс.
Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. №
Надруковано в редакційно-
видавничому відділі ХНМУ

Головний редактор **В.А. Капустник**

Почесний головний редактор **В.М. Лісовий**

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

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),
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. Одінець (Харків),
В.О. Ольховський (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.І. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.



Medicine Today and Tomorrow 2021. Vol. 90, No.4

Medicine Today and Tomorrow

Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

**Founder, editor and publisher –
Kharkiv National
Medical University**

Certificate of state registration
of a print media
KV No.16433-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 4 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 02 Feb 2020 No.886)

Editorial Coordinator A.S. Shevchenko
Editor N.O. Sokolova

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4
Tel. +38 (063) 069-9000
E-mail: msz.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Website: <https://msz.knmu.edu.ua>

Certificate of inclusion in the State Register
of Publishing Entities
DK No.3242 on 18 Jul 2008

Number recommended for printing
Academic Council of KhNMU
(protocol No.14 on 16 Dec 2021)
Signed for printing 31 Dec 2021
Cond. print. shts.
Cov.-print. shts.
Format 60x84 1/8. Offset paper.
Offset print.
Circulation 500 copies. Order No.
Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

Editor-in-Chief V.A. Kapustnyk

Honorary Editor-in-Chief V.M. Lisovyi

Deputy Editor V.V. Myasoedov

Editorial Board

V.V. Gargin, M.O. Gonchar, I.I. Kniazkova,
L.V. Zhuravlyova, V.A. Ohniev, V.V. Makarov,
R.S. Nazarian, V.M. Sinaiko, I.A. Taraban,
A.S. Tkachenko, I.O. Tuchkina, T.O. Chumachenko,
A.S. Shalimova, D.V. Shchukin

Editorial Council

Yu.H. Antypkin (Kyiv), O.Ia. Babak (Kharkiv),
O.M. Bilovol (Kharkiv), V.V. Boyko (Kharkiv),
M.P. Vorontsov (Kharkiv),
O.Ya. Grechanina (Kharkiv), V.M. Zhdan (Poltava),
O.M. Kovalova (Kharkiv), M.O. Korzh (Kharkiv),
V.O. Korobchansky (Kharkiv),
P.H. Kravchun (Kharkiv), O.Ie. Loskutov (Dnipro),
V.I. Lupaltsov (Kharkiv), V.D. Markovskiy (Kharkiv),
V.V. Nikonov (Kharkiv), Yu.V. Odynets (Kharkiv),
V.O. Olkhovsky (Kharkiv), M.H. Prodanchuk (Kyiv),
D. Stritt (Kreuzlingen, Switzerland)

The publication is indexed in Google Scholar.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library
for open access online.*



ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

Визначення поєднаного впливу
зловживання алкоголем
та ВІЛ-інфекції на імуногістохімічні
показники рецепторів маткової труби

Литвиненко М.В.

Неврологія і нейрохірургія

Сучасні стратегії
таргетної терапії мігрені

*Літовченко Т.А., Степанченко К.А.,
Тондій О.Л.*

Офтальмологія

Ушкодження та репарація сітківки
після високочастотної монополярної
електрокоагуляції супрачоріоїдальним
доступом

*Сауд О., Сергієнко А.М., Турчин М.В.,
Уманець М.М., Король А.П.*

Урологія, андрологія і нефрологія

Томографічні критерії оцінки
структурного стану ниркових каменів

*Колупаєв С.М., Лісовий В.М.,
Демченко В.М., Алтухов О.О.,
Олянич С.О.*

Мікробіологія

Чутливість до протимікробних засобів
бактерій, що приймають участь
у розвитку афтозних стоматитів

Сукманська Г.Д.

CONTENT

Theoretical and Experimental Medicine

6 Determination of the combined influence
of alcohol abuse and HIV-infection
on the immunohistochemical indicators
of the uterine tube receptors

Lytvynenko M.V.

Neurology and Neurosurgery

13 Modern strategies
of targeted migraine therapy

*Litovchenko T., Stepanchenko K.,
Tondiy O.*

Ophthalmology

24 Retina damage and repair
after high-frequency monopolar
electrocoagulation
by suprachoroid access

*Saoud O., Serhiienko A.M.,
Turchyn M.V., Umanets M.M., Korol A.P.*

Urology, Andrology and Nephrology

40 Tomographic criteria for assessing
the structural state of kidney stones

*Kolupayev S., Lisovyi V.,
Demchenko V., Altuhov O.,
Olianych S.*

Microbiology

48 Sensitivity to antimicrobial agents
of bacteria involved into the development
of aphthous stomatitis

Sukmanska G.D.

Терапія

Особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з генним поліморфізмом під впливом фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів

Гніздюх Р.В., Шманько В.В.

56 Features of the clinical course of arterial hypertension in patients with gene polymorphism under the influence of antihypertensive medicines

Hnizdiukh R.V., Shmanko V.V.

Therapy

Стоматологія

Дослідження впливу концентрацій модифікаторів на технологічні та фізико-механічні властивості легованих пакувальних матеріалів для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів

Янішен І.В., Андрієнко К.Ю.

66 Study of the influence of modifier concentrations on the technological and physico-mechanical properties of doped packing materials for complete removable dentures manufacturing

Yanishen I.V., Andrienko K.Yu.

Dentistry

**Психіатрія, наркологія
та медична психологія**

Клінічна феноменологія соматоформних розладів та оцінка якості життя пацієнтів зони Операції об'єднаних сил та внутрішнього переміщених осіб

Зборовський О.М., Кожина Г.М., Симонян В.А., Кожин М.І., Сергієнко О.В., Табачнікова В.С., Толстая Т.Ю.

74 Clinical phenomenology of somatoform disorders and assessment of the quality of life of patients in the zone of Operations of the United Forces and internally displaced persons

Zborovskiy O.M., Kozhyna H.M., Symonian V.A., Kozhyn M.I., Serhiienko O.V., Tabachnikova V.S., Tolstaia T.Yu.

**Psychiatry, Narcology
and Medical Psychology**

Сучасна специфіка непсихотичних психічних розладів у внутрішньо переміщених осіб

Зеленська К.О.

81 Modern specificity of non-psychotic mental disorders in internally displaced persons

Zelenska K.O.

Клінічні особливості перебігу депресивних розладів у хворих, які перенесли COVID-19

Лещина І.В.

87 Clinical features of the course of depressive disorders in patients with COVID-19

Leshchyna I.V.

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616-01/09:616-091.811:618-019:618.12-022.2:618.12-007.274

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЧЕТАННОГО ВЛИЯНИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕЦЕПТОРОВ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ***Литвиненко М.В.****Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

В практике врачей множества специальностей повсеместно применяются иммуногистохимические методы исследования. Целью нашей работы стало определение сочетанного влияния злоупотребления алкоголем и ВИЧ-инфекции на иммуногистохимические показатели рецепторов маточной трубы. Нами был исследован секционный материал, полученный от 100 женщин репродуктивного возраста (от 20 до 40 лет). Полученный материал был разделен на 4 группы. Первую группу составил секционный материал 25 женщин, у которых была подтверждена ВИЧ-инфекция. Во вторую группу был включен секционный материал 25 женщин, страдавших хроническим алкоголизмом. Третью группу составил секционный материал 25 женщин, у которых ВИЧ-инфекция сочеталась с алкоголизмом. В четвертую (контрольную) группу вошел секционный материал 25 женщин без ВИЧ-инфекции и алкоголизма. Результат исследования показывает, что баланс между процессами апоптоза и антиапоптоза нарушен во всех трех исследуемых группах, при этом явления апоптоза преобладают в группе лиц, страдавших алкоголизмом. В то же время процессы антиапоптоза в наибольшей степени угнетены у ВИЧ-инфицированных женщин. Процессы стрессовой перестройки маточной трубы были максимально выражены в группе злоупотреблявших алкоголем женщин. Нами сделан вывод, что сочетанное влияние злоупотребления алкоголем и ВИЧ-инфекции приводит к значительному изменению иммуногистохимических показателей рецепторов ткани маточной трубы.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, ВИЧ-инфекция, маточная труба.

Цитируйте на русском: Литвиненко МВ. Определение сочетанного влияния злоупотребления алкоголем и ВИЧ-инфекции на иммуногистохимические показатели рецепторов маточной трубы. Медицина сегодня и завтра. 2021;90(4):6-12. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.lyt>



Цитуйте українською: Литвиненко МВ. Визначення поєднаного впливу зловживання алкоголем та ВІЛ-інфекції на імуногістохімічні показники рецепторів маткової труби. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):6-12. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.lyt> [російською].

Cite in English: Lytvynenko MV. Determination of the combined influence of alcohol abuse and hiv infection on the immunohistochemical indicators of the uterine tube receptors. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):6-12. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.lyt> [in Russian].

на 1×10^{-6} м² площади ткани. Все исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, утверждены комиссией по этике Одесского национального медицинского университета (протокол 3 от 17 октября 2011 г.).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2010 и приложения Attestat 12.0.5. Оценку вероятности различия сравниваемых показателей проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Все значения были выражены как средние с учетом стандартной ошибки среднего. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования получены результаты иммуногистохимического определения рецепторов ткани маточной трубы в каждой группе пациентов. Результаты представлены в *таблице*.

рые могли бы быть маркером стрессовой перестройки тканей маточной трубы под влиянием данных неблагоприятных факторов. Интересно, что показатели активности данных антител существенно разнятся в группе ВИЧ-инфицированных женщин, женщин, страдавших хроническим алкоголизмом и при комбинации этих факторов. Так, максимально выраженное повышение Hsp90 наблюдается в группе женщин, которые злоупотребляли алкоголем. Этот показатель составляет $2,51 \pm 0,14$ усл. ед. Довольно неожиданными являются данные о показателях Hsp90 в группе ВИЧ-инфицированных женщин и при комбинации ВИЧ-инфекции и алкоголизма. Показатель Hsp90 в этих группах составил $2,22 \pm 0,15$ и $2,33 \pm 0,18$, что на 11,55 % и на 7,17 % соответственно меньше, чем в группе женщин с хроническим алкоголизмом. Этот факт дает нам возможность предположить, что максимальный

Таблица. Результаты иммуногистохимического определения рецепторов ткани маточной трубы

Группа	Hsp70	Hsp90	Bcl2	BAX	p53
1 (ВИЧ), n=25	$2,55 \pm 0,12^*$	$2,22 \pm 0,15^*$	$0,37 \pm 0,11^*$	$2,14 \pm 0,33^*$	$1,32 \pm 0,11^*$
2 (алкоголизм), n=25	$2,67 \pm 0,15^*$	$2,51 \pm 0,14^*$	$0,44 \pm 0,13^*$	$2,21 \pm 0,48^*$	$1,12 \pm 0,20^*$
3 (ВИЧ и алкоголизм), n=25	$2,69 \pm 0,20^*$	$2,33 \pm 0,18^*$	$0,41 \pm 0,18^*$	$2,03 \pm 0,51^*$	$1,24 \pm 0,11^*$
4 (контрольная), n=25	$1,15 \pm 0,12$	$0,78 \pm 0,11$	$1,37 \pm 0,13$	$0,98 \pm 0,13$	$0,18 \pm 0,09$

Примечание: * – наличие достоверного отличия относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 1, изменения выявляются в каждой исследуемой группе по сравнению с контрольной. Это дает нам возможность предположить, что такие факторы как хроническая алкогольная интоксикация и/или ВИЧ-инфекция вызывают целый комплекс патологических изменений, кото-

вклад в развитие стрессовой перестройки тканей маточной трубы обусловлен именно хронической алкогольной интоксикацией. Данное предположение может быть подтверждено также результатами исследования активности Hsp70 [9]. Как видно из таблицы, максимальное значение данный показатель

имеет в группе лиц с сочетанной патологией (ВИЧ и алкоголизм) и составляет $2,69 \pm 0,20$ усл. ед., что всего на $0,02$ усл. ед. больше, чем в группе женщин, злоупотреблявших алкоголем и на $0,14$ усл. ед. больше, чем в группе ВИЧ-инфицированных женщин. Таким образом, можно предположить, что именно злоупотребление алкоголем оказывает максимально выраженное отрицательное влияние на структурно-функциональное состояние маточной трубы, запускает каскад патологических реакций, что и приводит к возникновению необратимых изменений в тканях. Особенно ярко описанные изменения выражены при сравнении с контрольной группой, где показатели Hsp70 и Hsp90 составляют $1,15 \pm 0,12$ и $0,78 \pm 0,11$ усл. ед. соответственно.

Анализ данных таблицы показывает: для лиц, страдавших алкоголизмом, характерны деструктивные изменения тканей маточной трубы, что может быть обусловлено достоверным повышением ВАХ при исследовании секционного материала, отобранного у женщин, злоупотреблявших алкоголем. Данный показатель при этом значительно (на 56,44 %) превышает таковой в контрольной группе и составляет $2,21 \pm 0,48$ усл. ед. При этом он на 8 % больше, чем в группе с сочетанием ВИЧ-инфекции и алкоголизма, и на 3,17 % превышает данное значение в группе ВИЧ-инфицированных женщин. Таким образом, злоупотребление алкоголем может быть также потенциально опасно в плане развития деструктивных изменений в тканях. Данное предположение согласовывается с выраженностью явлений антиапоптоза в каждой из исследуемых групп. Маркером процессов антиапоптоза служит активность Bcl2 [10]. Этот показатель является максимально выраженным в контрольной группе лиц. Уровень Bcl2 минимальный при иссле-

довании образцов ткани женщин, страдавших ВИЧ-инфекцией, где выявлено уменьшение активности Bcl2 больше, чем в 3 раза (с $1,37 \pm 0,13$ до $0,37 \pm 0,11$ усл. ед.) в исследуемых группах по сравнению с контрольной. При этом довольно низкие уровни Bcl2 выявлены и при исследовании секционного материала ВИЧ-инфицированных женщин в сочетании с хроническим алкоголизмом ($0,41 \pm 0,18$ усл. ед.), и при исследовании материала, отобранного в группе женщин, злоупотреблявших алкоголем ($0,44 \pm 0,13$ усл. ед.), что согласуется с данными, полученными на предыдущих этапах иммуногистохимического определения рецепторов. Проанализировав полученные результаты, можно предположить, что баланс между процессами апоптоза и антиапоптоза нарушен во всех трех исследуемых группах, при этом явления апоптоза преобладают в группе лиц, страдавших алкоголизмом. В то же время процессы антиапоптоза в наибольшей степени угнетены у ВИЧ-инфицированных женщин, что можно объяснить глубокими структурными и иммунными патологическими изменениями, вызванными внедрением ВИЧ-инфекции в организм человека.

Также в ходе выполнения работы были получены данные относительно белка p53, который, как известно, выполняет функцию транскрипционного фактора и регулирует клеточный цикл. Установлено, что во всех исследуемых группах происходит достоверное повышение данного показателя. Так, в группе ВИЧ-инфицированных женщин он максимальный и составляет $1,32 \pm 0,11$ усл. ед. Было установлено также увеличение активности p53 в группе женщин, страдавших алкоголизмом ($1,12 \pm 0,20$ усл. ед.), и в группе, где алкоголизм сочетался с ВИЧ-инфекцией ($1,24 \pm 0,11$ усл. ед.), по сравнению с контрольной группой ($0,18 \pm 0,09$ усл. ед.).

Как известно, белок р53 выполняет функцию транскрипционного фактора и регулирует клеточный цикл) [11]. Таким образом, наличие ВИЧ-инфекции может стать пусковым моментом для возникновения целого ряда «поломок» в клеточном цикле и привести к возникновению тяжелых заболеваний (например, возникновению злокачественных новообразований) [12].

Полученные результаты работы могут быть применены при разработке программ автоматической обработки изображений, являющихся одним из вызовов современной патоморфологии [13]. При анализе результатов данной работы с ранее напечатанными результатами отмечается их логическая взаимосвязь [14; 15].

Таким образом, при выявлении у женщин ВИЧ-инфекции и/или хронического алкоголизма можно предположить у них развитие целого ряда патологических изменений. Такие паци-

ентки требуют особого внимания со стороны медицинского персонала в связи с потенциальными рисками возникновения у них деструктивных, дегенеративных процессов практически во всех органах и системах, в частности – репродуктивной. Можно предположить, что ВИЧ-инфекция и хронический алкоголизм усиливают пагубное влияние друг друга на организм женщины.

Выводы

В ходе выполнения работы определено, что сочетанное влияние злоупотребления алкоголем и ВИЧ-инфекции приводит к значительному изменению иммуногистохимических показателей рецепторов ткани маточной трубы с возможным развитием у данной когорты лиц выраженных деструктивных изменений органов и тканей, и с повышением риска возникновения злокачественных новообразований.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Koff WC. HIV vaccine development: challenges and opportunities towards solving the HIV vaccine-neutralizing antibody problem. *Vaccine*. 2012;30(29):4310-5. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.11.014. PMID: 22100891.
2. Hamarsheh O. HIV/AIDS in Palestine: A growing concern. *Int J Infect Dis*. 2020;90:18-20. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.10.019. PMID: 31648004.
3. Tomar RH. Breaking the asymptomatic phase of HIV-1 infection. *J Clin Lab Anal*. 1994;8(2):116-9. DOI: 10.1002/jcla.1860080210. PMID: 7910637.
4. Feroze KB, Gulick PG. HIV Retinopathy. [Updated 2022 Jul 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470530>
5. Shenoy N, Ramapuram JT, Shenoy A, Ahmed J, Srikant N. Incidence of Opportunistic Infections among HIV-Positive Adults on Highly Active Antiretroviral Therapy in a Teaching Hospital, India: Prospective Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017;16(3):309-11. DOI: 10.1177/2325957416686192. PMID: 28050923.
6. Duerr JS. Immunohistochemistry. *WormBook*. 2006:1-61. DOI: 10.1895/wormbook.1.105.1. PMID: 18050446.
7. Espert L, Denizot M, Grimaldi M, Robert-Hebmann V, Gay B, Varbanov M, et al. Autophagy and CD4+ T lymphocyte destruction by HIV-1. *Autophagy*. 2007;3(1):32-4. DOI: 10.4161/auto.3275. PMID: 17012832.

8. Petrova MI, van den Broek M, Balzarini J, Vanderleyden J, Lebeer S. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *FEMS Microbiol Rev.* 2013;37(5):762-92. DOI: 10.1111/1574-6976.12029. PMID: 23789590.
9. Wolf M, Marciniak J, Lossdorfer S, Kirschneck C, Brauner I, Gotz W, Jager A. Role of HSP70 protein in human periodontal ligament cell function and physiology. *Ann Anat.* 2019;221:76-83. DOI: 10.1016/j.aanat.2018.09.006. PMID: 30253189.
10. Hwang KT, Kim YA, Kim J, Oh HJ, Park JH, Choi IS, et al. Prognostic influences of BCL1 and BCL2 expression on disease-free survival in breast cancer. *Sci Rep.* 2021;11(1):11942. DOI: 10.1038/s41598-021-90506-x. PMID: 34099764.
11. Bakhshi S, Gupta A, Sharma MC, Khan SA, Rastogi S. Her-2/neu, p-53, and their coexpression in osteosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(4):245-51. DOI: 10.1097/MPH.0b013e318197947e. PMID: 19346874.
12. Ferrari S, Bertoni F, Zanella L, Setola E, Bacchini P, Alberghini M, et al. Evaluation of P-glycoprotein, HER-2/ErbB-2, p53, and Bcl-2 in primary tumor and metachronous lung metastases in patients with high-grade osteosarcoma. *Cancer.* 2004;100(9):1936-42. DOI: 10.1002/cncr.20151. PMID: 15112275.
13. Gargin V, Radutny R, Titova G, Bibik D, Kirichenko A, Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 – Proceedings. 2020:469-73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
14. Lytvynenko M, Bondarenko A, Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women. *Azerbaijan Med J.* 2021;(1):61-8. DOI: 10.34921/amj.2021.1.008.
15. Lytvynenko M, Shkolnikov V, Bocharova T, Sychova L, Gargin V. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection. *Georgian Med News.* 2017;(270):10-5. PMID: 28972476.

Литвиненко М.В.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЕМ І ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ НА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РЕЦЕПТОРІВ МАТКОВОЇ ТРУБИ

У практиці лікарів безлічі спеціальностей повсюдно застосовуються імуногістохімічні методи дослідження. Метою нашої роботи стало визначення поєднаного впливу зловживання алкоголем та ВІЛ-інфекції на імуногістохімічні показники рецепторів маткової труби. Нами було досліджено секційний матеріал, отриманий від 100 жінок репродуктивного віку (від 20 до 40 років). Отримані матеріали було поділено на 4 групи. Першу групу склав секційний матеріал 25 жінок, у яких було підтверджено ВІЛ-інфекцію. До другої групи було включено секційний матеріал 25 жінок, які страждали на хронічний алкоголізм. Третю групу склав секційний матеріал 25 жінок, у яких ВІЛ-інфекція поєднувалася з алкоголізмом. До четвертої (контрольної) групи увійшов секційний матеріал 25 жінок без ВІЛ-інфекції та алкоголізму. Результат дослідження показує, що баланс між процесами апоптозу та антиапоптозу порушений у всіх трьох досліджуваних групах, при цьому явища апоптозу превалюють у групі осіб, які страждали на алкоголізм. У той же час процеси антиапоптозу найбільше пригнічені у ВІЛ-інфікованих жінок. Процеси стресової перебудови маткової труби були максимально виражені в групі жінок, які зловживали алкоголем. Нами зроблено висновок, що поєднаний вплив зловживання

алкоголем та ВІЛ-інфекції призводить до значної зміни імуногістохімічних показників рецепторів тканини маткової труби.

Ключові слова: *хронічний алкоголізм, ВІЛ-інфекція, маткова труба.*

Lytvynenko M.V.

DETERMINATION OF THE COMBINED INFLUENCE OF ALCOHOL ABUSE AND HIV INFECTION ON THE IMMUNOHISTOCHEMICAL INDICATORS OF THE UTERINE TUBE RECEPTORS

In the practice of doctors of many specialties, immunohistochemical research methods are widely used. The aim of our work was to determine the combined effect of alcohol abuse and HIV infection on the immunohistochemical parameters of fallopian tube receptors. We have studied sectional material obtained from 100 women of reproductive age (from 20 to 40 years). The received materials were divided into 4 groups. The first group consisted of sectional material of 25 women who had confirmed HIV infection. The second group included sectional material of 25 women suffering from chronic alcoholism. The third group consisted of a sectional material of 25 women in whom HIV infection was combined with alcoholism. The fourth (control) group included sectional material of 25 women without HIV infection and alcoholism. The result of the study shows that the balance between the processes of apoptosis and anti-apoptosis is disturbed in all three studied groups, while the phenomena of apoptosis prevail in the group of people suffering from alcoholism. At the same time, the processes of anti-apoptosis are most suppressed in HIV-infected women. The processes of stress restructuring of the fallopian tube were most pronounced in the group of women who abused alcohol. We concluded that the combined effect of alcohol abuse and HIV infection leads to a significant change in the immunohistochemical parameters of the fallopian tube tissue receptors.

Keywords: *chronic alcoholism, HIV infection, fallopian tube.*

Надійшла до редакції 29.10.2021

Відомості про автора

Литвиненко Маріанна Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, пров. Валіховський, буд. 2, ОНМедУ.

E-mail: lytvynenko_marianna@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9594-3412.

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616.857-616-08-035

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ МІГРЕНІ

Літовченко Т.А., Степанченко К.А., Тондій О.Л.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Мігрень – хронічний комплексний неврологічний розлад, який значно знижує якість життя пацієнтів. З розвитком у галузі фундаментальних досліджень та досліджень функціональної нейровізуалізації покращилось розуміння патофізіології мігрени, з'явилися нові специфічні ліки і методи лікування, які значно полегшують вираженість нападів головного болю і перебіг захворювання. Тому метою даної роботи стали аналіз та узагальнення відомостей сучасної фахової літератури щодо патофізіології та лікування мігрени. Наведені дані щодо нейрофізіологічних особливостей мозку при мігрени, щодо появи препаратів з іншими терапевтичними мішенями, такими як глутамат, амілін, адреномедулін, орексини та поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза. Обговорюється ефективність, безпечність нових препаратів для специфічної терапії мігрени: молекули, націлені на пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (гепанти та моноклональні антитіла) і агоністи рецепторів серотоніну 5-HT_{1F} (дітани).

Ключевые слова: пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну; терапія; гепанти; моноклональні антитіла; дітани.



Цитуйте українською: Літовченко ТА, Степанченко КА, Тондій ОЛ. Сучасні стратегії таргетної терапії мігрени. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):13-23. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.lst>

Cite in English: Litovchenko T, Stepanchenko K, Tondiy O. Modern strategies of targeted migraine therapy. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):13-23. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.lst> [in Ukrainian].

Мігрень – хронічний комплексний неврологічний розлад, який значно знижує якість життя пацієнтів. Глобальним дослідженням тяжкості хвороб визнана другим за поширеністю неврологічним захворюванням у світі [1]. В останнє десятиліття з розвитком у галузі фундаментальних досліджень та досліджень функціональної нейровізуалізації

покращилось розуміння патофізіології мігрени. Висока ступінь інвалідизуючого впливу мігрени спонукає до розробки нових специфічних методів лікування, що призводить до появи нових препаратів, які значно полегшують вираженість нападів головного болю і перебіг захворювання, тому метою даної роботи стали аналіз та узагальнення відомостей

Відповідальний автор: Степанченко К.А.
Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.
E-mail: ka.stepanchenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Stepanchenko K.
Ukraine, 61176, Kharkiv, Amosova str., 58.
E-mail: ka.stepanchenko@knmu.edu.ua

мостей сучасної фахової літератури щодо патофізіології та лікування мігрені.

Патофізіологія мігрені

Тригеміноваскулярна система відіграє центральну роль у виникненні болю під час нападів мігрені. Вона складається з периферичних аксонів трійчастого ганглія, які іннервують мозкові оболонки та внутрішньочерепні кровоносні судини на периферії та сходяться до центрів тригеміноцervікальної системи, а саме каудального ядра трійчастого нерва та верхніх шийних сегментів спинного мозку.

Нейрони другого порядку передають ноцицептивні сигнали від тригеміноцervікальної системи до таламокортикальних нейронів і далі до ключових ядер проміжного мозку та стовбура мозку, а саме на блакитну пляму, навколводопровідну сіру речовину мозку і гіпоталамус. Відомо, що активація шляхів тригеміноцervікальної системи опосередковує судинний головний біль і частину характерної симптоматики мігрені шляхом вивільнення нейропептидів, таких як пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну (calcitonin gene-related peptide, CGRP) і поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, PACAP). CGRP широко експресується у периферичних і центральних нейронах, має потужні дилататорні властивості. Він також демонструє регуляторну дію на нейрони другого та третього порядку, що ймовірно лежить в основі його модулюючого впливу на центральні механізми болю. Підвищення CGRP у хворих на мігрень було пов'язане зі зниженням низхідних гальмівних механізмів, що, у свою чергу, може призвести до сприйнятливості до мігрені через сенсibiliзацію багатьох центральних нейронних шляхів [2].

Стовбур мозку впливає на зміни коркової активності під час мігрені. Блакитна пляма, навколводопровідна сіра

речовина, верхнє слиновидільне та клиноподібне ядра є ключовими в модулюванні передачі тригеміноваскулярного болю та вегетативних реакцій при мігрені та є місцем дії триптанів, дігідроерготамінів та нових антагоністів рецепторів CGRP [3]. Тригемінальна активація парабрахіального ядра обумовлює високу інтенсивність мігренозного головного болю, а висхідні тригеміно-парабрахіально-лімбічні зв'язки, зокрема з мигдалиною, можуть пояснити афективно-мотиваційні аспекти мігрені та навіть порушення апетиту та смаку [2]. Центральна сенсibiliзація тригемінальної системи, особливо каудального ядра трійчастого нерва, сприяє розвитку хронічної мігрені, можливо, під впливом вивільнення цитокінів і посилення астроцитарної активації. Нейровізуалізаційні дослідження показали, що активація стовбура мозку більш виражена за 24 години до початку головного болю та знижується під час нападу головного болю [4; 5].

Гіпоталамус відіграє важливу роль в ініціації і реалізації головного болю мігрені і продромальних симптомів, таких як позіхання, спрага та поліурія, які можуть передувати та продовжуватися у фазі болю. Змінений зв'язок між гіпоталамусом і стовбуром головного мозку зі спінальними ядрами трійчастого нерва та дорсальним ростральним мостом було показано у продромальній фазі мігрені протягом 48 годин до появи болю [6]. Позитронно-емісійна томографія також виявляє активацію гіпоталамуса як під час спонтанного головного болю мігрені, так і в продромальній фазі, а також зміни зв'язку гіпоталамуса зі спінальним ядром трійчастого нерва та корковими областями, пов'язані з розвитком хронічної мігрені [7]. Гіпоталамус має прямі та непрямі анатомічні зв'язки з таламусом, тригеміноваскулярною системою та симпатичними та парасимпатичними нейронами стовбура мозку,

впливаючи на ноцицептивну та вегетативну регуляцію при мігрени. Хемочутливі нейрони гіпоталамуса виявляють метаболічні зміни мозку та периферичної нервової системи. Екзогенні подразники, що спричиняють зміну гомеостазу, можливо, можуть спровокувати напад мігрени через активацію гіпоталамуса [8].

Таламус відповідає за обробку сенсорних сигналів, отримуючи аферентні сигнали від шкіри, твердої мозкової оболонки, тригеміноваскулярних нейронів другого порядку, а також передаючи їх сигнали до кортикальних областей, які беруть участь у вегетативних, афективних та когнітивних функціях. На таламокортикальну синхронізацію впливає мережа нейромедіаторів і нейропептидів стовбура мозку (глутамат, серотонін і норадреналін), ретикулярне ядро таламуса (γ -аміномасляна кислота – ГАМК) і ядра гіпоталамуса (дофамін, гістамін, орексин і меланінвмісний гормон) [5; 9]. Таламус має вирішальне значення для розвитку центральної сенсibilізації, світлобоязні та алодинії при мігрени [10]. Функціональні МРТ-дослідження також показали важливі зміни в таламусі як під час нападу, так і поза ним. У хворих з мігренню без аури зв'язок між таламусом і областями модуляції болю порушується під час нападу головного болю [11]. Аномальні низькочастотні коливання в динамічних таламокортикальних мережах зі змінами активності пульвінарних ядер таламуса характерні для міжнападного періоду [12]. Інше недавнє дослідження показало, що у пацієнтів як з епізодичною, так і з хронічною мігренню спостерігається більша активація висхідних соматосенсорних шляхів трійчастого нерва та нижча активація низхідних модулюючих біль шляхів. Це може свідчити про дисфункцію системи модулювання низхідного контролю та посилення ноцицептивної обробки у хво-

рих на мігрень, опосередковану таламусом і, можливо, сприяє центральній сенсibilізації у міжнаступний період [13]. Оптимізація таламокортикальних процесів є мішенню для терапії триптанами і неінвазивної нейромодуляції [14, 15].

Вважається, що аура породжується кортикальною депресією, що поширюється, і є епіфеноменом мігрени. Надходить все більше даних, що у корі, залученій у генез мігрени, відбуваються зміни у структурі та функції ключових зон, пов'язаних із обробкою болю, як під час нападу, так і в міжнападних періодах. Декілька досліджень з використанням різних методів нейровізуалізації продемонстрували, що мозок, який страждає від мігрени, зазнає пластичних змін як у мікроструктурі, так і в макроструктурі, а також у функціонуванні кіркових мереж, що може виявлятися в когнітивних, больових та емоційних симптомах [16]. Нещодавно було виявлено зв'язок між наявністю юкстакортикальної гіперінтенсивності білої речовини при магнітно-резонансній томографії в режимах T2 і FLAIR в лобовій частці з віком пацієнта та тривалістю захворювання. Гіперінтенсивність білої речовини також була пов'язана з нудотою, блюванням, запамороченням та інтенсивністю болю під час нападів [17].

Виявлені варіанти генів сприйнятливості у пацієнтів з мігренню, здебільшого залучені до глутаматергічної нейротрансмісії, що може призводити до аномальної збудливості кори головного мозку та зміни пластичності [18], про що свідчать численні дослідження магнітно-резонансної спектроскопії [19].

В останні роки були впроваджені нові ліки у клінічну практику, а також з'явилися препарати з іншими терапевтичними мішенями, такими як глутамат, амілін, адреномедулін, орексини та поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза [20]. Нові методи лікування дещо змінили межу між ліками

для невідкладної та профілактичної терапії, що дозволяє досягти значного прогресу в лікуванні цього стану [21].

Невідкладна терапія

Для лікування гострих нападів мігрені рекомендовано використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), комбінованих анальгетиків, препаратів ерготаміну та препаратів специфічної терапії мігрені, до яких належать триптани, дитани (агоністи рецепторів серотоніну 5HT_{1F}) і гепанти (антагоністи рецепторів CGRP). Триптани, як повні агоністи пресинаптичних рецепторів серотоніну 5-HT_{1B} і 5-HT_{1D}, пригнічують вивільнення CGRP. Пацієнтам, у яких прийом першого триптану був неефективним, показано перехід на інший препарат класу триптанів. Для оптимальної ефективності та переносимості невідкладної терапії їх можливо поєднувати з НПЗП для продовження терапевтичного ефекту. Жінки мають більшу частоту побічних ефектів і частоту рецидивів головного болю при застосуванні цих препаратів. Триптани протипоказані пацієнтам із групи ризику серцево-судинних захворювань через їх судинозвужувальні властивості [5; 22].

При неефективності лікування триптанами або наявності протипоказань до їх призначення рекомендовано використання гепантів або дітанів.

Дітани

Ласмідітан – єдиний доступний дітан; це потужний і селективний агоніст рецептора 5-HT_{1F}, який діє при мігрені, блокуючи активацію нейронів у хвостовому ядрі трійчастого нерва, не впливаючи на судинну систему. Останні дослідження Ласмідітана показали, що він має кращу ефективність порівняно з плацебо щодо частоти 2-годинної відсутності болю та відсутності більшості неприємних симптомів, особливо при дозах 100 і 200 мг. Зведені дані досліджень 3-ї фази не показали

жодних проблем із серцево-судинною безпекою, і фактично вони включали пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ускладненими серцевими аритміями та/або гіпертензією. Неврологічні побічні ефекти, зокрема запаморочення, нудота та сонливість, були поширеними, але в основному були від легкого до помірного ступеня та зникали самостійно [23].

Гепанти

Гепанти – це низькомолекулярні антагоністи рецепторів CGRP, розроблені для лікування гострого нападу мігрені. Уброгепант і римегепант представляють нове покоління пероральних гепантів, які були схвалені для лікування гострої мігрені. На теперішній час є дані, що гепанти не викликають головного болю внаслідок надмірного вживання ліків, що робить їх корисним засобом для лікування цього ускладнення [24].

Препарати для невідкладної терапії обираються в залежності від тяжкості нападу, ступеня дезадаптації пацієнта, супутніх симптомів, таких як нудота та блювання, супутніх захворювань та реакції пацієнта на лікування. Розроблено поетапний підхід, що ґрунтується на терапевтичних потребах пацієнта (*таблиця 1*). Препарати кожної лінії підбиралися зважаючи на ефективність, переносимість, безпеку, вартість та доступність.

При відсутності або недостатній терапевтичній відповіді принаймні у трьох послідовних нападах на препарати першої лінії, або якщо їх використання протипоказане, рекомендований перехід до використання препаратів другої лінії, третьої лінії.

Профілактична терапія мігрені

Профілактичну терапію дозволено призначати пацієнтам, які страждають від мігрені принаймні 2 дні на місяць, проте це не слід розглядати як абсолютне правило. Крім частоти мігрені, клініцисти завжди повинні враховувати

Таблиця 1. Невідкладна терапія гострого нападу мігрені [22].

Клас препаратів	Препарати	Дозування і спосіб введення	Протипоказання
Препарати першої лінії			
НПЗП	Ацетилсаліцилова кислота	900–1000 мг перорально	Шлунково-кишкові кровотечі, серцева недостатність
	Ібупрофен	400–600 мг перорально	
	Диклофенак калію	50 мг перорально (розчинний)	
Інші прості анальгетики (якщо НПЗП протипоказані)	Парацетамол	1000 мг перорально	Захворювання печінки, ниркова недостатність
Протиблювотні засоби (при необхідності)	Домперидон	10 мг перорально або в супозиторіях	Шлунково-кишкові кровотечі, епілепсія, ниркова недостатність, серцева аритмія
	Метоклопрамід	10 мг перорально	Хвороба Паркінсона, епілепсія, механічна непрохідність кишечника
Препарати другої лінії			
Триптани	Суматриптан	50 або 100 мг перорально або 6 мг підшкірно або 10 або 20 мг інтраназально	Серцево-судинні або цереброваскулярні захворювання, неконтрольована гіпертензія, геміплегічна мігрень, мігрень зі стовбуровою ауурою
	Золмітриптан	2,5 або 5 мг перорально або 5 мг інтраназально	
	Алмотриптан	12,5 мг перорально	
	Елетриптан	20, 40 або 80 мг перорально	
	Фроватриптан	2,5 мг перорально	
	Наратриптан	2,5 мг перорально	
	Ризатриптан	10 мг (або 5 мг при лікуванні пропранололом) перорально	
Препарати третьої лінії			
Гепанти	Уброгепант	50, 100 мг перорально	Одночасне застосування з потужними інгібіторами СYP3A4
	Римегепант	75 мг перорально	Гіперчутливість, порушення функції печінки
Дітани	Ласмідітан	50, 100 або 200 мг перорально	Вагітність, одночасне застосування з препаратами, які є субстратами Р-глікопротеїну

такі фактори, як тяжкість нападів, тривалість нападів (наприклад, напади, пов'язані з менструацією, як правило, тривають довше), їх тяжкість та ступінь зниження працездатності через мігрень. Ще одним показанням до профілактичної терапії є надмірне використання ліків для невідкладної допомоги [22]. Класична профілактика залучає такі категорії препаратів, як β-блокатори, протисудомні препарати, трициклічні антидепресанти та модулятори кальцієвих каналів, але вони часто призводять до проблем з переносимістю та поганим комплаєнсом [25]. В останні роки моноклональні антитіла проти пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (галканезумаб, фреманезумаб, ептинезумаб) або його рецептора (еренумаб) широко впроваджені в клінічну практику [22].

Атогепант і римегепант вже показали свою ефективність і добру переносимість для профілактичного лікування мігрені. Обидва мають подібний короткий період напіврозпаду близько 11 годин, що розширює їх показання і дозволяє призначати жінкам, які мають ризик незапланованої вагітності, на відміну від моноклональних антитіл, період напіврозпаду яких складає близько 1 місяця [26]. Атогепант був розроблений як профілактичний засіб для лікування епізодичної мігрені. Найпоширенішими побічними ефектами у фазах 2b і 3 досліджень були запор і нудота (кожен з цих симптомів був відзначений у 10 % при добовій дозі 60 мг). Наявні на даний момент дані свідчать про без-

пеку серцевої реполяризації навіть із супратерапевтичними дозами та, на відміну від перших гепантів, відсутність підвищення сироваткової аланінаміно-трансферази [27].

Останні дослідження виявили можливість застосування римегепанту і для невідкладного, і для профілактичного лікування мігрені, якщо приймати його через день [28]. Він має гарну переносимість. Найпоширеніший побічним ефектом є нудота, яка виникає у 2 % випадків.

Поєднання для терапії хронічної мігрені онаботулотоксина А з моноклональними антитілами до CGRP має переваги для лікування хронічної мігрені [29]. Підтверджена корисність кандесартану як засобу профілактики мігрені першої лінії, навіть у пацієнтів з досвідом неефективного лікування іншими препаратами [30]. Мета-аналіз використання мелатоніну показав сприятливий профіль побічних ефектів і хорошу ефективність при мігрені [31].

Профілактичну терапію варто починати з монотерапії препаратами з доведеною ефективністю в достатніх терапевтичних дозах тривалістю 3 місяці і більше. Терапевтичний ефект від лікування моноклональними антитілами можна оцінити лише через 3–6 місяців, а від онаботулотоксину А через 6–9 місяців.

Профілактичне лікування також можна розділити на препарати першої, другої та третьої лінії (таблиця 2), проте вибір ліків та порядок їх застосування залежать від місцевих практичних рекомендацій та доступності в окремих регіонах та вартості.

Таблиця 2. Профілактична терапія мігрені [22].

Клас препаратів	Препарати	Дозування і спосіб введення	Протипоказання
Препарати першої лінії			
Бета-блокатори	Атенолол	25–100 мг перорально 2 рази на день	Астма, серцева недостатність, хвороба Рейно, атріовентрикулярна блокада, депресія
	Бісопролол	5–10 мг перорально 1 раз на день	

Продовження таблиці 2.

Клас препаратів	Препарати	Дозування і спосіб введення	Протипоказання
Препарати першої лінії			
Бета-блокатори	Метопролол	перорально 50–100 мг двічі на день або 200 мг один раз на день	Астма, серцева недостатність, хвороба Рейно, атріовентрикулярна блокада, депресія
	Пропранолол	80–160 мг перорально один або двічі на день	
Блокатор рецепторів ангіотензину II	Кандесартан	16–32 мг перорально на день	Одночасне застосування аліскірену
Протисудомне	Топірамаат	50–100 мг перорально на день	Нефролітіаз, вагітність, лактація, глаукома
Препарати другої лінії			
Трициклічний антидепресант	Амітріптілін	10–100 мг перорально на ніч	Вік до 6 років, серцева недостатність, одночасний прийом з інгібіторами моноаміноксидази та селективними інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну, глаукома
Антагоніст кальцію	Флунарізін	5–10 мг перорально один раз на день	Паркінсонізм, депресія
Протисудомне	Вальпроат натрію	600–1500 мг перорально один раз на день	Захворювання печінки, тромбоцитопенія, жінки дітородного віку
Препарати третьої лінії			
Ботулінічний токсин	Онаботулотоксин А	155–195 одиниць на 31–39 точок введення кожні 12 тижнів	Інфекція в місці ін'єкції
Моноклональні антитіла до пептида, пов'язаного з геном кальцитоніну	Еренумаб	70 або 140 мг підшкірно один раз на місяць	Гіперчутливість. Не рекомендується пацієнтам з інсультом, субарахноїдальним крововиливом, ішемічною хворобою серця, запальним захворюванням кишечника, хронічною обструктивною хворобою легень або порушенням загоєння ран в анамнезі
	Фреманезумаб	225 мг підшкірно один раз на місяць або 675 мг підшкірно один раз на квартал	
	Галканезумаб	240 мг підшкірно, потім 120 мг підшкірно один раз на місяць	
	Ептінезумаб	100 або 300 мг внутрішньовенно щоквартально	

Нейромодуляція

Неінвазивна нейромодуляція розвивається і представляє інтерес для лікування мігрені, оскільки пропонує можливість використання як екстреного, так і як профілактичного лікування, майже не викликає системних побічних ефектів. Проте поки що немає достатньої доказової бази для нейромодуючої терапії пацієнтам з мігренню [15].

Висновки

Незважаючи на наявність вичерпних діагностичних критеріїв та безліч

терапевтичних можливостей, діагностика та клінічне лікування мігрені залишаються субоптимальними у всьому світі. Проте велика кількість досліджень призводить до більшого розуміння нейробіології цього розладу, пошуків нових методів лікування, які більше адаптовані до потреб пацієнтів і докорінно змінюють підхід до хвороби.

Конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(11):954-76. DOI: 10.1016/s1474-4422(18)30322-3. PMID: 30353868.
2. Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK. CGRP and the trigeminal system in migraine. *Headache.* 2019;59(5):659-81. DOI: 10.1111/head.13529. PMID: 30982963.
3. Pozo-Rosich P, Storer R, Charbit A, Goadsby P. Periaqueductal gray calcitonin gene-related peptide modulates trigeminovascular neurons. *Cephalalgia.* 2015;35(14):1298-307. DOI: 10.1177/0333102415576723. PMID: 25792688.
4. Goadsby PJ, Holland PR. Pathophysiology of migraine. *Neurol Clin.* 2019;37(4):651-71. DOI: 10.1016/j.ncl.2019.07.008. PMID: 31563225.
5. Dubenko OY. Calcitonin gene-related peptide in migraine: the pathogenetic factor and therapeutic target (review). *Int Neurol J.* 2018;(2.96):38-44. DOI: 10.22141/2224-0713.2.96.2018.130481.
6. Schulte LH, Mehnert J, May A. Longitudinal neuroimaging over 30 days: temporal characteristics of migraine. *Ann Neurol.* 2020;87(4):646-51. DOI: 10.1002/ana.25697. PMID: 32031707.
7. Lee MJ, Park BY, Cho S, Kim ST, Park H, Chung CS. Increased connectivity of pain matrix in chronic migraine: a resting-state functional MRI study. *J Headache Pain.* 2019;20(1). DOI: 10.1186/s10194-019-0986-z. PMID: 30909865.
8. Gross EC, Lisicki M, Fischer D, Sándor PS, Schoenen J. The metabolic face of migraine – from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(11):627-43. DOI: 10.1038/s41582-019-0255-4. PMID: 31586135.
9. Nosedá R, Borsook D, Burstein R. Neuropeptides and neurotransmitters that modulate thalamo-cortical pathways relevant to migraine headache. *Headache.* 2017;57:97-111. DOI: 10.1111/head.13083. PMID: 28485844.
10. Nosedá R, Bernstein CA, Nir RR, Lee AJ, Fulton AB, Bertisch SM, et al. Migraine photophobia originating in cone-driven retinal pathways. *Brain.* 2016;139(7):1971-86. DOI: 10.1093/brain/aww119. PMID: 27190022.
11. Amin FM, Hougaard A, Magon S, Sprenger T, Wolfram F, Rostrup E, Ashina M. Altered thalamic connectivity during spontaneous attacks of migraine without aura: A resting-state fMRI study. *Cephalalgia.* 2017;38(7):1237-44. DOI: 10.1177/0333102417729113. PMID: 28853611.

12. Tu Y, Fu Z, Zeng F, Maleki N, Lan L, Li Z, et al. Abnormal thalamocortical network dynamics in migraine. *Neurology*. 2019;92(23):e2706-e2716. DOI: 10.1212/wnl.00000000000007607. PMID: 31076535.
13. Lim M, Jassar H, Kim DJ, Nascimento TD, DaSilva AF. Differential alteration of fMRI signal variability in the ascending trigeminal somatosensory and pain modulatory pathways in migraine. *J Headache Pain*. 2021;22(1). DOI: 10.1186/s10194-020-01210-6. PMID: 33413090.
14. Andreou AP, Shields KG, Goadsby PJ. GABA and valproate modulate trigeminovascular nociceptive transmission in the thalamus. *Neurobiol Dis*. 2010;37(2):314-23. DOI: 10.1016/j.nbd.2009.10.007. PMID: 19837163.
15. Puledda F, Shields K. Non-Pharmacological approaches for migraine. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):336-45. DOI: 10.1007/s13311-018-0623-6. PMID: 29616493.
16. Coppola G, Parisi V, Di Renzo A, Pierelli F. Cortical pain processing in migraine. *J Neural Transm*. 2019;127(4):551-66. DOI: 10.1007/s00702-019-02089-7. PMID: 31598777.
17. Dobrynina LA, Suslina AD, Gubanov MV, Belopasova AV, Sergeeva AN, Evers S, et al. White matter hyperintensity in different migraine subtypes. *Sci Rep*. 2021;11(1). DOI: 10.1038/s41598-021-90341-0. PMID: 34035361.
18. Freilinger T, Anttila V, de Vries B, Malik R, Kallela M, Terwindt GM, et al. Genome-wide association analysis identifies susceptibility loci for migraine without aura. *Nat Genet*. 2012;44(7):777-82. DOI: 10.1038/ng.2307. PMID: 22683712.
19. Younis S, Hougaard A, Vestergaard MB, Larsson HB, Ashina M. Migraine and magnetic resonance spectroscopy. *Curr Opin Neurol*. 2017;30(3):246-62. DOI: 10.1097/wco.0000000000000436. PMID: 28240609.
20. Moreno-Ajona D, Villar-Martínez MD, Goadsby PJ. Targets for migraine treatment: beyond calcitonin gene-related peptide. *Current opinion in neurology*. 2021;34(3):363-72. DOI: 10.1097/wco.0000000000000935. PMID: 33840777.
21. Houts CR, McGinley JS, Nishida TK, Buse DC, Wirth RJ, Dodick DW, et al. Systematic review of outcomes and endpoints in acute migraine clinical trials. *Headache*. 2021;61(2):263-75. DOI: 10.1111/head.14067. PMID: 33611818.
22. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener HC, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(8):501-14. DOI: 10.1038/s41582-021-00509-5. PMID: 34145431.
23. Shapiro RE, Hochstetler HM, Dennehy EB, Khanna R, Doty EG, Berg PH, Starling AJ. Lasmiditan for acute treatment of migraine in patients with cardiovascular risk factors: post-hoc analysis of pooled results from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *J Headache Pain*. 2019;20(1). DOI: 10.1186/s10194-019-1044-6. PMID: 31464581.
24. Hutchinson S, Dodick DW, Treppendahl C, Bennett NL, Yu SY, Guo H, Trugman JM. Ubrogepant for the acute treatment of migraine: pooled efficacy, safety, and tolerability from the ACHIEVE I and ACHIEVE II phase 3 randomized trials. *Neurol Ther*. 2021;10(1):235-49. DOI: 10.1007/s40120-021-00234-7. PMID: 33608814.
25. Diener HC, Charles A, Goadsby PJ, Holle D. New therapeutic approaches for the prevention and treatment of migraine. *Lancet Neurol*. 2015;14(10):1010-22. DOI: 10.1016/s1474-4422(15)00198-2. PMID: 26376968.
26. Boinpally R, Jakate A, Butler M, Borbridge L, Periclou A. Single-Dose pharmacokinetics and safety of atogepant in adults with hepatic impairment: results from an open-label, phase 1 trial. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2021. DOI: 10.1002/cpdd.916. PMID: 33501783.

27. Min KC, Kraft WK, Bondiskey P, Colon-Gonzalez F, Liu W, Xu J, et al. Atogepant is not associated with clinically meaningful alanine aminotransferase elevations in healthy adults. *Clin Transl Sci*. 2020. DOI: 10.1111/cts.12917. PMID: 33142014.

28. Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, Kamen L, Conway CM, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10268):51-60. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32544-7. PMID: 33338437.

29. Cohen F, Armand C, Lipton RB, Vollbracht S. Efficacy and tolerability of calcitonin gene-related peptide-targeted monoclonal antibody medications as add-on therapy to onabotulinumtoxin in patients with chronic migraine. *Pain Med*. 2021. DOI: 10.1093/pm/pnab093. PMID: 33693863.

30. Sanchez-Rodriguez C, Sierra A, Planchuelo-Gomez A, Martinez-Pias E, Guerrero AL, García-Azorin D. Real world effectiveness and tolerability of candesartan in the treatment of migraine: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2021;11(1). DOI: 10.1038/s41598-021-83508-2. PMID: 33589682.

31. Liampas I, Siokas V, Brotis A, Vikelis M, Dardiotis E. Endogenous melatonin levels and therapeutic use of exogenous melatonin in migraine: systematic review and meta-analysis. *Headache*. 2020;60(7):1273-99. DOI: 10.1111/head.13828. PMID: 32352572.

Литовченко Т.А., Степанченко К.А., Тондий О.Л.

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ

Мигрень – хроническое комплексное неврологическое расстройство, значительно снижающее качество жизни пациентов. С развитием в области фундаментальных исследований и исследований функциональной нейровизуализации улучшилось понимание патофизиологии мигрени, появились новые специфические лекарства и методы лечения, значительно облегчающие выраженность приступов головной боли и течение заболевания. Поэтому целью данной работы стали анализ и обобщение сведений современной профессиональной литературы по патофизиологии и лечению мигрени. Приведены данные о нейрофизиологических особенностях мозга при мигрени, появлении препаратов с другими терапевтическими мишенями, такими как глутамат, амилин, адреномедуллин, орексин и полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза. Обсуждается эффективность, безопасность новых препаратов для специфической терапии мигрени: молекулы, нацеленные на пептид, связанный с геном кальцитонина (гепанты и моноклональные антитела) и агонисты рецепторов серотонина 5-HT_{1F} (дитаны).

Ключевые слова: пептид, связанный с геном кальцитонина; терапия; гепанты; моноклональные антитела; дитаны.

Litovchenko T., Stepanchenko K., Tondiy O.

MODERN STRATEGIES OF TARGETED MIGRAINE THERAPY

Migraine is a chronic common neurological disorder. It is an extremely disabling and significantly reduces the quality of life of patients. Developments of the field of fundamental research and functional neuroimaging studies have improved the understanding of the pathophysiology of migraine. New specific drugs and methods of treatment have appeared. They significantly reduced the severity of headache attacks and the course of the disease. Therefore the aim of this work is to analyze and summarize the information of modern professional literature of the pathophysiology and treatment of migraine. Data on the

neurophysiological features of the brain in migraine, the emergence of drugs with other therapeutic targets, such as glutamate, amylin, adrenomedullin, orexins, and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide are presented. Recommendations are given for emergency treatment of a migraine attack, depending on the severity of the attack, the degree of maladaptation of the patient, concomitant symptoms, concomitant diseases and the patient's response to treatment. Prophylactic treatment can be divided into first-, second- and third-line drugs, but the choice of drugs and the order of their use depend on local practical recommendations and availability in individual regions and cost. Efficacy, safety of new drugs for specific migraine therapy are discussed such as molecules targeting calcitonin gene-related peptide (hepants and monoclonal antibodies) and serotonin 5-HT_{1F} receptor agonists (ditans). Diagnosis and clinical management of migraine worldwide remain suboptimal. A large number of studies lead to a deeper understanding of the neurobiology of this disorder, the search for new treatment methods that are more adapted to the needs of patients and fundamentally change the approach to the disease.

Keywords: *calcitonin gene-related peptide, therapy, hepants, monoclonal antibodies, ditans.*

Надійшла до редакції 12.10.2021

Відомості про авторів:

Літовченко Тетяна Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

E-mail: ki.lyzohub@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4647-8507.

Степанченко Костянтин Анатолійович – доктор медичних наук, професор кафедри нейрохірургії, невропатології та рефлексотерапії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

E-mail: ka.stepanchenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3624-4109.

Тондій Оксана Леонідівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

E-mail: ol.tondii@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5343-4038.

Офтальмологія

УДК: 617.735-007.281-085.832.74-089-72-001-092.9

**УШКОДЖЕННЯ ТА РЕПАРАЦІЯ СІТКІВКИ
ПІСЛЯ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ МОНОПОЛЯРНОЇ
ЕЛЕКТРОКОАГУЛЯЦІЇ СУПРАХОРІОЇДАЛЬНИМ ДОСТУПОМ****Сауд О.¹, Сергієнко А.М.², Турчин М.В.¹, Уманець М.М.³, Король А.П.⁴**¹Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна²Медичний центр «Офтальмологічна клініка професора Сергієнка», Вінниця, Україна³ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова
Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна⁴Вінницький національний медичний університет, Вінниця, Україна

Відшарування сітківки (ВС) потребує невідкладного офтальмохірургічного втручання в обов'язковому порядку. Час від кризи до початку операції, вибір доступу та методу операції, якість хірургічного інструменту впливають гостроту зору, кількість та важкість післяопераційних ускладнень. Найкращі комплексні офтальмохірургічні рішення для відновлення анатомічної цілісності відшарованої сітківки позбавляють вітреоретинальних хірургів необхідності вітректомії та післяопераційної тампонади, забезпечують достатню силу хоріоретинального з'єднання, викликають менший набряк у місті оперативного втручання, мінімальну атрофію та швидку репарацію. Важливим об'єктивним показником оптимального вибору інструменту, доступу та характеру втручання є мінімальне пошкодження нейрошару сітківки та зменшення її товщини внаслідок хірургічного впливу. Стаття описує другу фазу експерименту на тваринах, що моделює операцію після ВС. Параметри високочастотної монополярної електрокоагуляції (сила струму 0,1 А, напруга 10–16 В, частота 66 кГц, супрахоріоїдальний доступ, інструмент оригінальної конструкції з діаметром кінцевої сфери 25 G) залишаються незмінними. Для другої фази експерименту використано 30 дорослих кроликів (60 очей), розділені на три експериментальні групи (по 10 тварин, 20 очей) відповідно до напруги впливу (I – 10–12 В, II – 12–14 В, III – 14–16 В). Тварини піддані евтаназії через 1 тиждень, 2 тижні та 1 місяць після оперативного втручання, гістологічні препарати вивчені у світловій мікроскопії. В експерименті враховані дані першої його фази щодо контрольної (IV) групи тварин (6 інтактних кроликів, 12 очей), а також спостереження через 1 годину та 3 дні після операції. Проведено вивчення морфологічної структури очей кроликів з акцентом на процеси набряку, атрофії та товщину сітківки.

Ключові слова: хоріоретинальна хірургія, експериментальна офтальмохірургія, відшарування сітківки, товщина сітківки.

Відповідальний автор: Сауд О.
Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1,
ТНМУ ім. І. Горбачевського
E-mail: omarsaoud_2012@hotmail.com

Corresponding author: Saoud O.
Ukraine, 46001, Ternopil, Voli square, 1,
I. Horbachevsky TNMU
E-mail: omarsaoud_2012@hotmail.com



Цитуйте українською: Сауд О, Сергієнко АМ, Турчин МВ, Уманець ММ, Король АП. Ушкодження та репарація сітківки після високочастотної монополярної електрокоагуляції супрахоріоїдальним доступом. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):24-39. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.sst>

Cite in English: Saoud O, Serhienko AM, Turchyn MV, Umanets MM, Korol AP. Retina damage and repair after high-frequency monopolar electrocoagulation by suprachoroid access. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):24-39. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.sst> [in Ukrainian].

Вступ. Сітківка, яка знаходиться між судинною оболонкою і склоподібним тілом, доволі часто патологічно змінюється внаслідок патологічних процесів сусідніх анатомічних структур (вітреоретинальних спаюк, крово-виливів у субвітреальний простір, зморщувальних склоподібного тіла, хоріоїдитів, дистрофій, пухлин, травм, високої короткозорості тощо). Через клапанні, підковоподібні (та іншої форми) розриви сітківки зі склоподібного тіла під неї проникає рідина, та відшаровує її у вигляді міхура різних форм та розмірів. Вчасно неліквоване дрібне відшарування сітківки (ВС) збільшується та стає тотальним, призводить до розвитку гіпотонії та субатрофії ока, вторинних увеїтів та катаракти, порушень полів та гостроти зору. Відшарована сітківка поступово потовщується, стає ригідною, набуває вигляду тяжів та складок, зморщується та укорочується [1–6]. Тракційно-регіматогенне ВС, найчастіше пов'язане з цукровим діабетом, нерідко спричиняє дірчастий наскрізний дефект.

Найбільш розповсюдженими методами хірургічної корекції ВС є склеральне пломбування, вітректомія pars plana, їх комбінація та пневматична ретинопексія. Кожний з цих методів має свої переваги та недоліки, межі відновлення гостроти та полів зору, ризику повторних відшарувань та ускладнень [7; 8]. Тривала дискусія про найкращий метод офтальмохірургічного лікування

включає обговорення трьох основних методів фіксації шарів сітківки після її відшарування – кріо-, лазеро- та електропексію [8–14]. Наше дослідження було зосереджене на монополярній високочастотній електрокоагуляції (сила струму 0,1 А, напруга 10–16 В, частота 66 кГц) супрахоріоїдальним доступом, інструментом оригінальної конструкції з діаметром кінцевої сфери 25 G [1; 15; 16]. Діапазони напруг впливу мали крок у 2 В і складали 10–12 В, 12–14 В та 14–16 В. При використанні електрокоагуляції сила хоріоретинального з'єднання у перші години після електрокоагуляції була приблизно у 5 разів більше, ніж у інтактних кроликів. Подальші спостереження протягом першого місяця після операції дозволили нам визначити, що кращою напругою впливу за параметрами сили хоріоретинального з'єднання, а також протягом перших трьох днів за силою набряку у місцях безпосередньої коагуляції та прилеглих до них ділянках, за параметром товщини сітківки є напруга 10–12 В. Однак сильний набряк протягом перших трьох днів після операції не дозволив нам вивчити процеси атрофії, що завжди залишаються після зменшення набряку [7; 10; 13; 14]. Після проведення першої фази експерименту [1], коли вивчали ефекти електрокоагуляції у ранні терміни (1 година та 3 доби після втручання), дослідження продовжили для вивчення аналогічних ефектів через 1 та 2 тижні та 1 місяць після операції.

Таким чином, **метою** нашого дослідження було вивчення товщини сітківки, її запальних та некротичних реакцій у відповідь на високочастотну монополярну електрокоагуляцію супрахоріоїдальним доступом протягом першого місяця після оперативного втручання.

Матеріал та методи

В рамках експерименту досліджені 30 дорослих кролики (60 очей) породи шиншила масою 2,5–3 кг віком 7–9 місяців, яких розділили на три групи (по 10 тварин, по 20 очей) відповідно до напруги впливу (I – 10–12 В, II – 12–14 В, III – 14–16 В). Контрольну (IV) групу склали 6 інтактних кроликів (12 очей), досліджених під час 1-ї фази експерименту. Тварин утримували, оперували та піддали евтанації відповідно до вимог Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та в інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Гельсінкської декларації по використанню лабораторних тварин в експериментальних дослідженнях (1964–2000), норм біомедичної етики, прийнятих на Першому Національному конгресі України з біоетики (2001) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006). Всі тварини I–III груп були оперовані під дією 10 % тіопенталу натрію (1 мл/кг маси тварини) та додаткової ретробульбарної анестезії 2 % розчином лідокаїна гідрохлориду, піддані евтаназії за допомогою глибокого внутрішньовенного пропофолового наркозу (60 мг/кг) та повітряної емболії.

Оперативне втручання моделювало вітреоретинальні операції з відновлення анатомічної цілісності відшарованої сітківки. Сила струму складала 0,1 А, напруга 10–16 В, частота 66 кГц. Інструмент оригінальної конструкції з діаметром кінцевої сфери 25 G вводили в око через супрахоріоїдальний доступ. 3–5-тикратний вплив проводився без надмірної компресії. Евтаназія тварин

проводилася через 1 тиждень (9 тварин), 2 тижні (9 тварин) та 1 місяць (12 тварин) після операції. Після розтину фрагменти задньої стінки ока фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, обезводнювали в батареї спиртових розчинів зростаючої концентрації та заключали в парафінові блоки. Для гістологічного дослідження зрізи товщиною 3–5 мкм виготовляли на ротаційному мікротомі та забарвлювали гематоксилін-еозином за Пірс (1960) [17]. Світлова мікроскопія була проведена за допомогою EUROMEX IScope 1153-PLI (Holland) з використанням об'єктивів $\times 10$ та $\times 40$, окуляра $\times 10$, морфометричне дослідження товщини сітківки – за допомогою програми "ImageFocusAlpha" (Netherlands) версії 1.3.7 [18].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів Statistica 8.0 (Stat Soft Inc., США) та MS Excel (США). Порогом достовірних відмінностей у групах вважали критерій Стьюдента $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Через 7 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції при нарузі 10–12 В (I група) чисельність судин мікроциркуляторного русла (МЦР) в склері була більшою ніж через 3 доби після впливу з аналогічною напругою [1]. Просвіти судин були помірно повнокровні. Набряк інтерстицію був менше виражений, ніж через 3 доби. У зоні контакту електрода з судинною оболонкою було відзначено повнокров'я судин МЦР, крайове стояння, адгезія та діapedез еритроцитів та лейкоцитів через стінки венул, які були менше виражені ніж через 3 доби при нарузі 10–12 В. В базальному комплексі судинної оболонки була збільшена чисельність фібробластів, що вказує на утворення сполучнотканинного рубця на межі з сітківкою. У зоні контакту електрода з судинною

оболонкою товщина сітківки становила $(132,061 \pm 3,06)$ мкм, що менше ніж через 3 доби при напрузі впливу 10–12 В в той же термін спостереження та у інтактних кроликів $[(165,778 \pm 15,41)$ мкм та $(124,1 \pm 2,58)$ мкм відповідно]. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою меланоцити пігментного шару сітківки були щільно приєднані до базального комплексу судинної оболонки. В сітківці у зоні контакту електрода з судинною оболонкою були виявлені деструкція апікального шару пігментоцитів, виділення гранул меланіну, дрібновогнищева деструкція паличок і колбочок, набряк інтерстицію, псевдокісти у фоторецепторному шарі. Зона враження складала $(248,1 \pm 25,79)$ мкм, що статистично не відрізнялось від наслідків впливу з напругою 10–12 В через 3 доби $[(260,2 \pm 9,25)$ мкм]. Однак набряк зовнішнього, внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів сітківки був менше вираженим ніж через 3 доби після впливу з напругою 10–12 В (рис. 1).

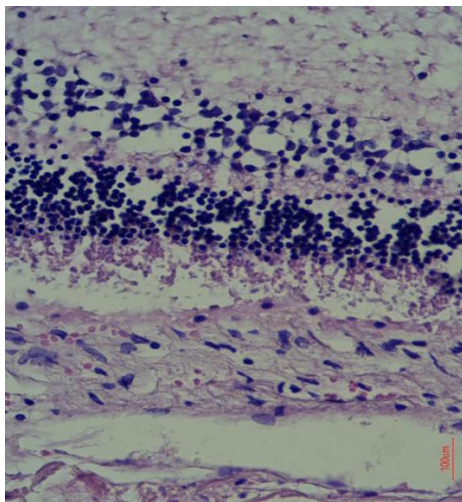


Рис. 1. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 7 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 10–12 В (І група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 400$.*

У прилеглий до зони контакту електрода з судинною оболонкою ділянці склера, судинна оболонка та сітківка мали типову гістологічну будову. Набряк інтерстицію в склері та сполучній тканині судинної оболонки був незначним. Просвіти судин МЦР в судинній оболонці були помірно повнокровними. Гемо- та плазморагії були відсутні. Товщина сітківки була меншою ніж у попередній термін дослідження. Набряк інтерстицію в фоторецепторному зовнішньому та внутрішньому ядерному та гангліонарному шарах сітківки був меншим ніж у прилеглий до контакту електрода з судинною оболонкою зоні через 3 доби після впливу з напругою 10–12 В (рис. 2). У віддаленій від зони розташування електрода ділянці структура склери, судинної оболонки та сітківки були наближена до такої у інтактних кроликів. Меланоцити пігментного шару сітківки були щільно приєднані до базального комплексу судинної оболонки.

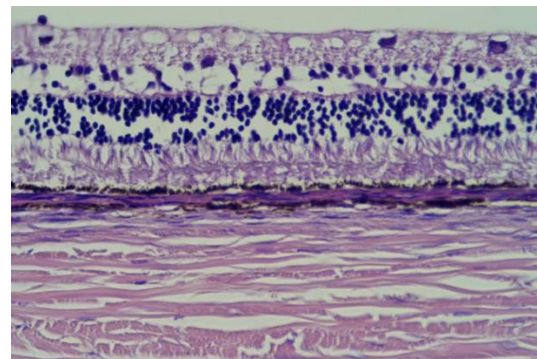


Рис. 2. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 7 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 10–12 В (І група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.*

Набряк інтерстицію фоторецепторного, зовнішнього та внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів сітківки

були менше вираженими ніж такі через 3 доби після впливу з напругою 10–12 В. Мультиполярні гангліонарні нейрони мали звичайну будову без ознак дистрофічних або деструктивних змін. Товщина сітківки становила ($124,8 \pm 2,31$) мкм та була наближеною до такої у інтактних кроликів [$(124,1 \pm 2,58)$ мкм].

Через 7 діб після супраоріодальної електрокоагуляції при напрузі 12–14 В (II група) набряк інтерстицію в склері був більше виражений ніж такий через 7 діб при напрузі 10–12 В. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою було відзначено повнокров'я судин МЦР, крайове стояння, адгезія та діapedез лейкоцитів через стінки венул, що було більше виражено ніж при напрузі 10–12 В у такий саме термін спостереження. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою товщина сітківки становила ($171,688 \pm 7,84$) мкм, що було більше ніж через 7 діб при напрузі 10–12 В [$(132,061 \pm 3,06)$ мкм]; зона пошкодження складала ($459,8 \pm 21,9$) мкм, та характеризувалась деструкцією пігментоцитів, виділенням гранул меланіну, деструкцією паличок і колбочок, набряком інтерстицію, наявністю псевдокист у фоторецепторному шарі, а також набряком зовнішнього та внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів, що було більше виражено ніж при напрузі 10–12 В в аналогічний термін спостереження [коли зона пошкодження складала ($248,1 \pm 25,79$) мкм] (рис. 3). У прилеглій до зони контакту електрода з судинною оболонкою ділянці склери, судинної оболонки та сітківки набряк інтерстицію був більше виражений ніж такий через 7 діб після впливу з напругою 10–12 В. Було також відзначено повнокров'я судин МЦР, також крайове стояння, адгезія та діapedез еритроцитів та лейкоцитів через стінки венул, які були більше виражені ніж через 7 діб та при напрузі впливу 10–12 В.

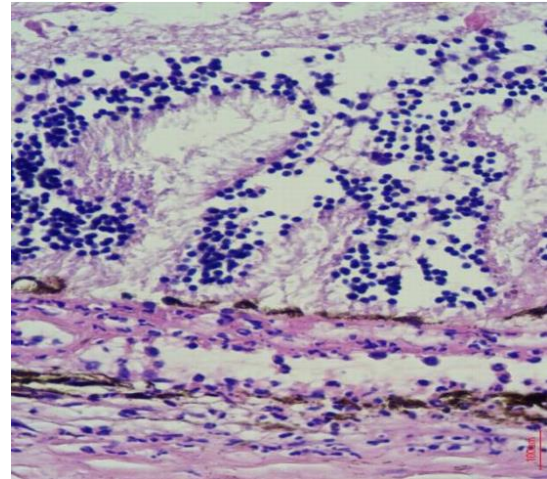


Рис. 3. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 7 діб після супраоріодальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 12–14 В (II група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 400$.*

Через 7 діб після супраоріодальної електрокоагуляції при напрузі 14–16 В (III група) були зафіксовані крововиливи та набряк інтерстицію в склері, які були більшими ніж такі через 7 діб після впливу з напругою 12–14 В. В судинній оболонці було зафіксовано повнокров'я судин МЦР, крайове стояння, адгезія та діapedез еритроцитів та лейкоцитів через стінки венул, які були більше виражені ніж через 7 діб та при напрузі 12–14 В. В базальному комплексі судинної оболонки була зафіксована збільшена чисельність фібробластів. У зоні контакту електрода з судинною оболонкою товщина сітківки становила ($182,069 \pm 5,16$) мкм, що було менше ніж через 3 доби та при напрузі 14–16 В [$(229,778 \pm 5,87)$ мкм]. В сітківці у зоні контакту електрода з судинною оболонкою були наявні деструкція меланоцитів пігментного шару, гранули меланіну, розташовані екстрацелюлярно; частина меланоцитів не була приєднана

до базального комплексу судинної оболонки. В фоторецепторному шарі і у зоні контакту електрода з судинною оболонкою були виявлені деструкція паличок і колбочок, набряк інтерстицію та псевдокисти. В зовнішньому та внутрішньому ядерному, а також в гангліонарному шарах сітківки у зоні контакту електрода з судинною оболонкою були відсутні нейросенсорні клітини. Набряк інтерстицію зовнішнього, внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів сітківки був більше вираженими ніж через 7 діб при напрузі 14–16 В. Зона ушкодження складала $(822,8 \pm 38,93)$ мкм, що статистично не відрізнялось від такої при напрузі 14–16 В через 3 доби $[(863,0 \pm 60,39)$ мкм] [1] (рис. 4).

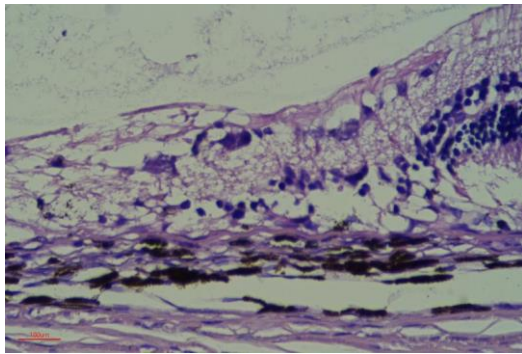


Рис. 4. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 7 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 14–16 В (III група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 400$.*

Через 14 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції при напрузі 10–12 В (I група) набряк інтерстицію в склері був менше вираженим ніж такий через 7 діб та при напрузі 10–12 В. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою була зафіксована більша чисельність меланоцитів, більше виражена проліферація фібробластів в базальному комплексі судинної оболонки.

Але повнокров'я судин МЦР, крайове стояння, адгезія та діapedез лейкоцитів через стінки венул були менше вираженими ніж такі через 7 діб та при напрузі 10–12 В. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою товщина сітківки становила $(124,044 \pm 11,26)$ мкм, що статистично не відрізнялось від такої через 7 діб після операції та при напрузі 10–12 В $[(132,061 \pm 3,06)$ мкм]. В сітківці у зоні контакту електрода з судинною оболонкою зафіксована виражена адгезія меланоцитів пігментного шару сітківки до базального комплексу судинної оболонки та менша чисельність меланоцитів, набряк зовнішнього та внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів, відсутність паличок і колбочок у фоторецепторному шарі, що виражено менше ніж через 7 діб та при напрузі 10–12 В (рис. 5). Зона ушкодження складала $(268,2 \pm 37,96)$ мкм, що статистично не відрізнялось від наслідків впливу через 7 діб при напрузі 10–12 В $[(248,1 \pm 25,79)$ мкм].

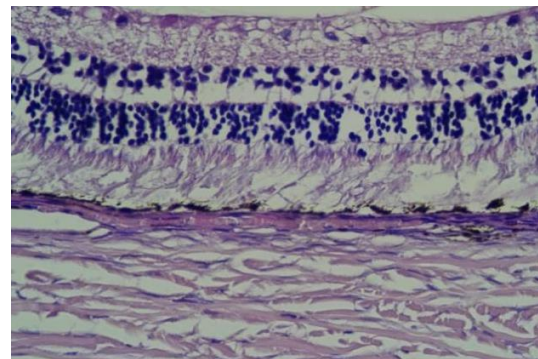


Рис. 5. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 14 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 10–12 В (I група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 400$.*

У прилеглий до зони контакту електрода з судинною оболонкою ділянці склери, судинної оболонки та сітків-

ки набряк інтерстицію був менше виражений ніж такі через 7 діб та при напрузі 10–12 В. Товщина сітківки у віддаленій від області коагуляції зоні складала $(121,9 \pm 3,38)$ мкм, тобто достовірно була наближена до норми $[(123,855 \pm 2,35)$ мкм].

Через 14 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції при напрузі 12–14 В (II група) набряк інтерстицію в склері був менше виражений ніж через 7 діб та при напрузі 12–14 В. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою меланоцити були дистрофічно змінені, судини МЦР були помірно повнокровними, відзначалась проліферація фіброblastів в базальному комплексі судинної оболонки, яка була більше виражена ніж така через 7 діб. Лейкоцитарна інфільтрація в периваскулярних просторах також була менше виражена ніж після впливу через 7 діб та при напрузі 12–14 В. В зоні контакту електрода з судинною оболонкою товщина сітківки становила $(100,788 \pm 7,03)$ мкм, що було менше ніж через 7 діб та при напрузі 12–14 В $[(171,688 \pm 7,84)$ мкм]. Зона ушкодження складала $(459,5 \pm 24,1)$ мкм та статистично не відрізнялась від такої через 7 діб при напрузі 12–14 В $(459,8 \pm 21,9)$ мкм. В сітківці у зоні контакту електрода з судинною оболонкою була зафіксована менша чисельність меланоцитів, у фоторецепторному шарі – відсутність паличок і колбочок. Однак набряк зовнішнього та внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів був менше виражений ніж через 7 діб та при напрузі 12–14 В (рис. 6). У прилеглій до зони контакту електрода з судинною оболонкою ділянці склери, судинній оболонці та сітківці набряк інтерстицію, а також деструктивні та дистрофічні зміни клітин зовнішнього та внутрішнього зернистих шарів сітківки були менше виражені ніж такі через 7 діб та при напрузі 12–14 В. У віддаленій від зони розташування електрода ділянці

структура склери, судинної оболонки та сітківки були наближені до такої у інтактних кроликів. Меланоцити пігментного шару сітківки були щільно приєднані до базального комплексу судинної оболонки. Нейрони фоторецепторного, зовнішнього та внутрішнього ядерного та гангліонарного шарів сітківки мали звичайну будову без ознак дистрофічних або деструктивних змін. Товщина сітківки становила $(124,8 \pm 2,13)$ мкм, тобто була наближена до такої у інтактних кроликів $[(123,855 \pm 2,35)$ мкм].

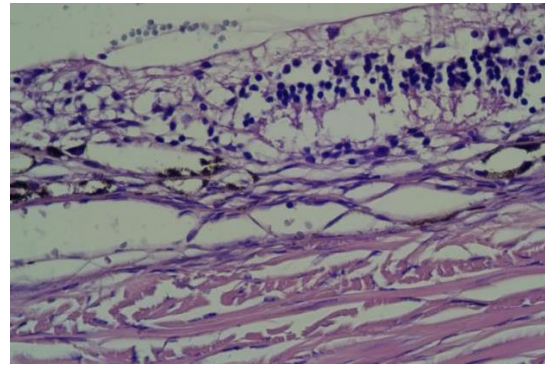


Рис. 6. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 14 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 12–14 В (II група).
Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 400$.

Через 14 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції при напрузі 14–16 В (III група) гістологічна картина склери подібна до такої у інтактних кроликів (рис. 7). В зоні контакту електрода з судинною оболонкою меланоцити були дистрофічно змінені. Проліферація фіброblastів в базальному комплексі судинної оболонки була більше виражена ніж така через 7 діб. В ділянці контакту з електродом товщина сітківки становила $(66,835 \pm 5,43)$ мкм, тобто була тоншою ніж у інтакт-

них кроликів [(123,855±2,35) мкм]. Зона ушкодження мала розміри (824,0±±45,434) мкм, тобто була більшою ніж після впливу з напругами 12–14 В та 10–12 В [(459,5±24,1) мкм та (268,2±±37,96) мкм відповідно].

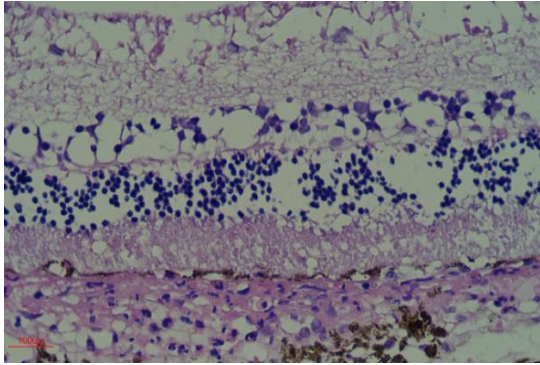


Рис. 7. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 14 днів після супраорбітальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 14–16 В (III група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, × 400.*

Через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції при напрузі 10–12 В (I група) в ділянці контакту з електродом товщина сітківки становила (99,561±9,76) мкм, що менше ніж у інтактних кроликів (119,84±4,85) мкм, а архітектоніка всіх шарів сітківки була порушена. Так, паличко- та колбочконесучі клітини в зовнішньозернистому шарі, біполярні, амокринні та горизонтальні клітини у внутрішньозернистому шарі, а також мультиполярні гангліонарні нейрони в гангліонарному шарі виявлені не були. Зона ушкодження складала (259,019±8,31) мкм. В місці контакту електроду було виявлено значно більше судин МЦР, але менше меланоцитів в пігментному шарі сітківки та в судинній оболонці, у порівнянні з інтактними кроликами. В ділянці, що межує із зоною розташування електроду, товщина сітківки була біль-

шою ніж в зоні контакту з електродом. В ділянці, що межує з краєм зварювання, зміни проявлялись меншим числом паличко- та колбочконесучих клітин в зовнішньому зернистому шарі сітківки, деструкцією паличок та колбочок в рецепторному шарі сітківки, збільшенням кількості судин МЦР. Меланоцити в пігментному шарі сітківки містили меншу кількість відростків, заповнених пігментом, у порівнянні з інтактними кроликами. Меланоцити були розташовані по всій товщині сітківки (рис. 8).

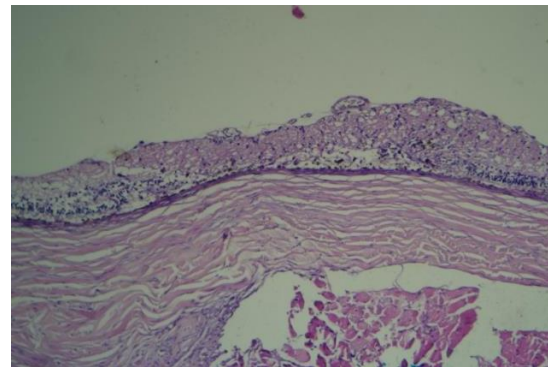


Рис. 8. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 10–12 В (I група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100.*

В ділянках сітківки та судинної оболонки, віддалених від зони контакту з електродом, товщина сітківки складала (119,4±3,43) мкм, що було наближено до такої у інтактних кроликів [(119,84±4,85) мкм]. Меланоцити пігментного шару сітківки щільно прилягали до сполучної тканини базального комплексу в судинній оболонці ока. Архітектоніка всіх шарів сітківки була збережена. Зміни в структурі судинної оболонки ока проявлялись більшою чисельністю фібробластів сполучної тка-

нини у порівнянні з такими у інтактних кроликів. Структура склери була подібною до такої у інтактних кроликів (рис. 9).

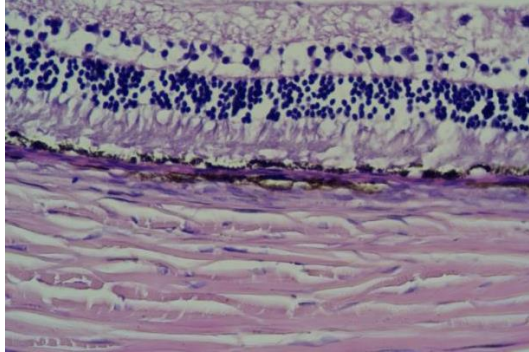


Рис. 9. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 10–12 В (І група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, × 400.*

Через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції при напрузі 12–14 В (II група) зміни архітекtonіки шарів сітківки були більше виражені ніж при напрузі 10–12 В. Товщина сітківки в зоні контакту з електродом становила $(74,517 \pm 4,91)$ мкм, тобто вона була тоншою ніж при напрузі 10–12 В $[(99,561 \pm 9,76)$ мкм]. Повної деструкції зазнав шар фоторецепторів і пігментного епітелію, зовнішній та внутрішній ядерні шари, а також гагліонарний шар. Зона пошкодження складала $(501,781 \pm 23,88)$ мкм, що було більше ніж при напрузі 10–12 В $[(259,019 \pm 8,31)$ мкм]. В судинній оболонці була виявлена волокниста сполучна тканина, яка свідчила про пошкодження базального комплексу та утворення рубця по краю зварювання (рис. 10). В ділянках сітківки та судинної оболонки, віддалених від зони контакту з електродом, товщина сітківки складала $(119,0 \pm 3,45)$ мкм, що було наближено до показників у інтактних кролів $[(119,84 \pm 4,85)$ мкм].

Архітекtonіка всіх шарів сітківки збережена. Зміни в структурі судинної оболонки ока проявлялись більшою чисельністю фібробластів сполучної тканини у порівнянні з інтактними кроликами. Структура склери була подібна до такої у інтактних кроликів.

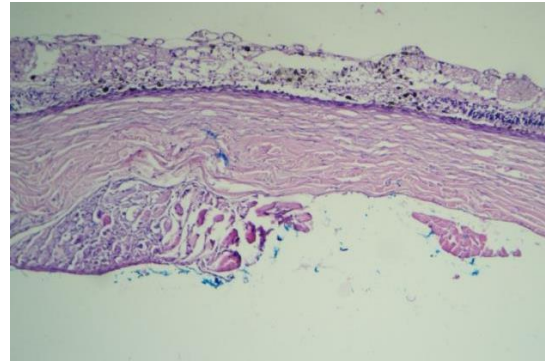


Рис. 10. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 12–14 В (II група). *Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100.*

Через 30 днів після супраорбітальної електрокоагуляції при напрузі 14–16 В (III група) зміни архітекtonіки шарів сітківки були більше виражені ніж при напрузі 12–14 В. Товщина сітківки в зоні контакту з електродом становила $(61,325 \pm 5,73)$ мкм, тобто була тоншою ніж при напругах 10–12 В та 12–14 В $[(99,561 \pm 9,76)$ мкм та $(74,517 \pm 4,91)$ мкм відповідно]. Повної деструкції зазнали всі шари сітківки в ділянці контакту з електродом. Меланоцити були розташовані по всій товщині сітківки. Зона ушкодження складала $(834,8 \pm 69,51)$ мкм, що було більше ніж при напругах 10–12 В та 12–14 В $[(259,019 \pm 8,31)$ мкм та $(501,781 \pm 23,88)$ мкм відповідно] (рис. 11). В судинній оболонці зміни структури проявлялись більшим вмістом клітинних елементів та волокон

пухкої волокнистої сполучної тканини, меншою чисельністю меланоцитів в зоні, наближеній до місця контакту з електродом, пошкодженням мембрани Бруха та утворенням рубця по краю зварювання судинної оболонки та сітківки. Кількість нейронів у зовнішньому та внутрішньому ядерних шарах була меншою ніж при напругах впливу 10–12 В та 12–14 В.

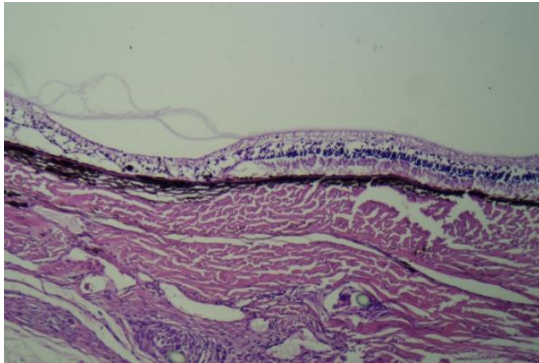


Рис. 11. Структура склери, судинної та сітчастої оболонок ока кролика через 30 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 14–16 В (III група).
Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100.

В ділянках сітківки та судинної оболонки, віддалених від зони контакту з електродом (рис. 12), товщина сітківки була $(120,8 \pm 3,17)$ мкм, що наближено до інтактних кроликів $(119,84 \pm 4,85)$ мкм. Архітектоніка всіх шарів сітківки була збережена. Зміни в структурі судинної оболонки ока проявлялись більшою чисельністю фібробластів сполучної тканини у порівнянні з такими у інтактних кроликів. Структура склери була подібна до такої у інтактних кроликів.

В ділянці, що межує з краєм електрокоагуляції, зміни були менше вираженими, ніж на ділянці контакту з електродом, і вони проявлялись деструк-

цією зовнішнього зернистого та рецепторного шарів сітківки без повної регенерації рецепторного шару.

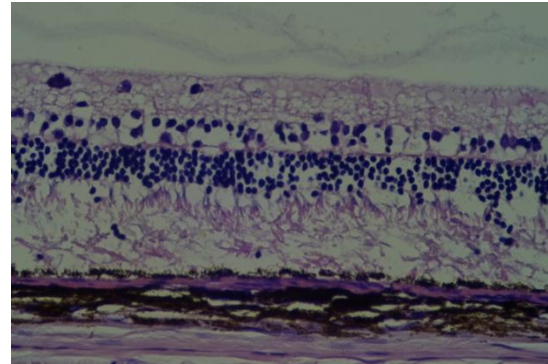


Рис. 12. Структура судинної та сітчастої оболонок ока кролика на ділянці, віддаленій від зони контакту з електродом, через 30 діб після супрахоріоїдальної електрокоагуляції з оригінальним наконечником 25 G електричним струмом з частотою 66 кГц силою 0,1 А напругою 14–16 В (III група).
Забарвлення гематоксилін-еозином, × 400.

Отже ми бачимо, що вплив електрокоагуляції на нейрошар сітківки відчутно зменшує його товщину. Внаслідок дії електричного струму на тканини відбувається денатурація білків, порушення цілісності клітинних мембран. Однак це можливо спостерігати лише після зменшення проявів набряку. Також відомо, що у випадках потраплення рідини склоподібного тіла між пігментним епітелієм та нейрошаром сітківки живлення клітин останнього порушується, та відбувається їх атрофія [19; 20], яка, у свою чергу, також проявлена зменшенням товщини сітківки. Таким чином товщина сітківки є важливим та інформативним показником як ексудативних, так і атрофічних процесів, тому її вимірювання шляхом оптичної когерентної томографії може надавати клініцистам важливу інформацію про відновлення тканин ока після офтальмохірургічних операцій з відновлення

анатомічної цілісності відшарованої сітківки [21]. Але слід враховувати також індивідуальну запальну реактивність [22], у чому допомагають питання до пацієнтів про характер загоєння ран під час збирання анамнезу. Також потрібно враховувати, що набряк сітківки закономірно збільшує її товщину, а атрофія зменшує [23]. Зміну товщини сітківки протягом всього експерименту демонструє *рис. 13*, а розміри ділянок пошкодження сітківки – *рис. 14*.

Збільшення товщини сітківки після монополярної електрокоагуляції відбувалося за рахунок її інтерстиціально-

го набряку, деформації шарів, накопичення рідини між шарами, появи вогнищ коліквацийного некрозу, що відповідає іншим спостереженням [10–12]. Значна зміна товщини сітківки у перший тиждень після оперативного втручання з напругою впливу 10–12 В може бути пов’язана також з посткоагуляційною трансформацією рецепторного шару, який формує гребінчасті складки. А зниження товщини сітківки на другому тижні експерименту пов’язано із зменшенням посткоагуляційного некрозу та набряку, на місці яких починаються рубцово-атрофічні зміни.

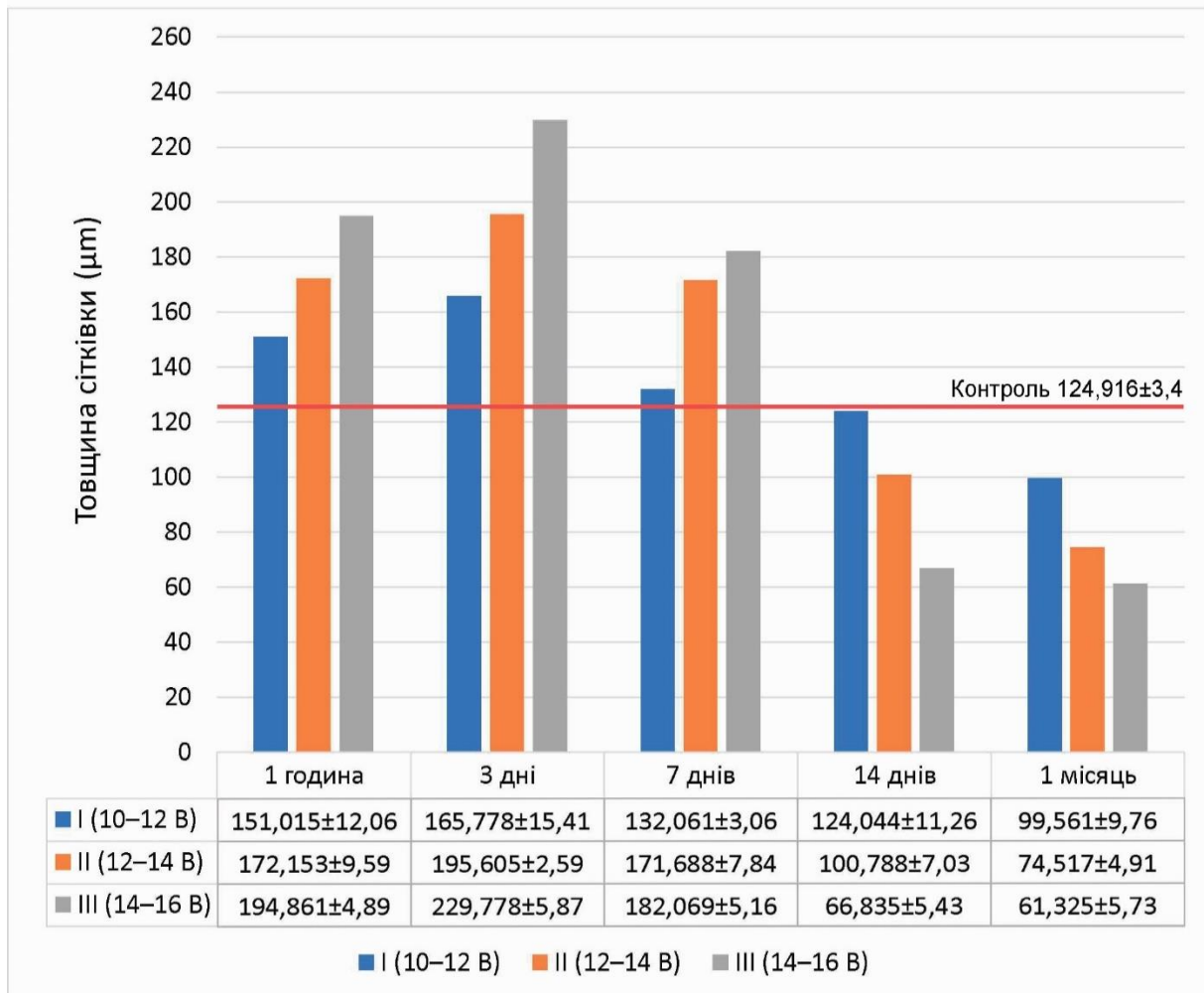


Рис. 13. Товщина сітківки кроликів I–IV груп протягом двох фаз експерименту.

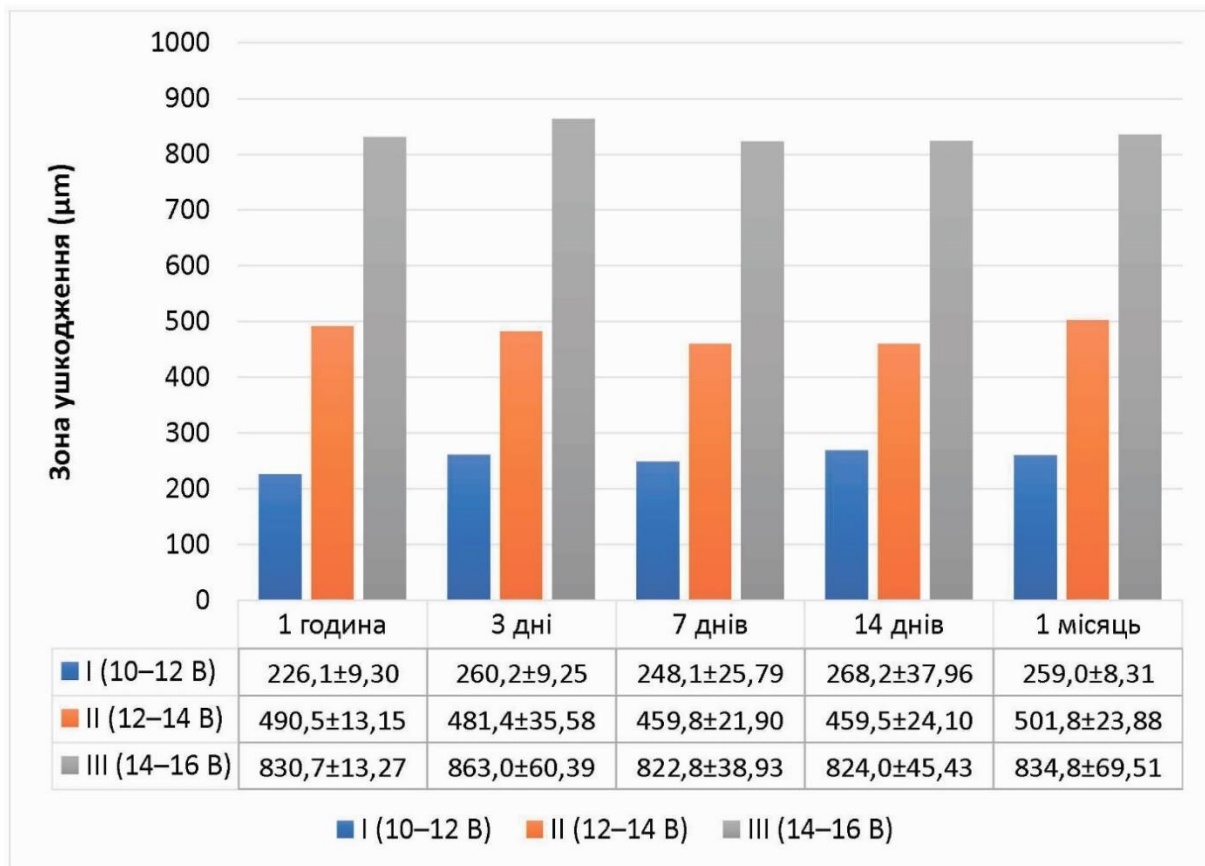


Рис. 14. Розміри зони ушкодження сітківки кроликів I–III груп протягом двох фаз експерименту.

Найбільші зміни товщини сітківки відбуваються за використання напруги впливу 14–16 В. Так, за нашими спостереженнями через 3 дні після операційного втручання сітківка збільшувалась у товщині на 175 % у порівнянні з інтактним контролем, а через місяць стоншувалась до 50 %. Таким чином діапазон змін перевищував товщину інтактної сітківки. Атрофічний посткоагуляційний рубець в місті контакту тканини з електродом також був максимальним за розмірами після впливу цієї напругою.

Висновки

Найбільш чутливим до електропексії виявився нейроепітелій, а з його шарів – фоторецепторний шар. При використанні напруги впливу 10–12 В

морфологічні (запальні та некротичні) зовнішньому зернистому шарі сітківки, але при підвищенні напруги клітини внутрішнього шару також зазнали деструктивних та дистрофічних змін. Після двох тижнів від моменту оперативного втручання в зоні коагуляційного впливу набряк інтерстицію був менше виражений, і розвивалося гліальне переродження, що було присутньо до кінця першого місяця спостереження. Атрофічні зміни над вогнищем коагуляції були розповсюджені на всі шари сітківки, але найбільше були вражені фоторецептори, які піддавалися атрофії при всіх застосованих напругах впливу. І лише при використанні напруги 10–12 В через місяць після операції була виявлена часткова регенерація внутрішніх шарів сітківки.

Вивчення товщини сітківки у динаміці дозволило об'єктивно оцінити посткоагуляційний набряк: він зростав протягом першого тижня, протягом другого тижня повертався до нормальних значень. Товщина сітківки була менше норми протягом третього і четвертого тижнів, що свідчило про атрофію. Найменше виражений набряк сітківки був відзначений при використанні напруги 10–12 В. Площа пошкодження у зоні коагуляції зростала разом з напругою.

Все зазначене вище підтвердило наші попередні висновки, зроблені на підставі вивчення сили хоріоретинальної спайки, і дозволяє нам стверджувати,

що найкращим режимом монополярної електрокоагуляції інструментом оригінальної конструкції з діаметром кінцевої сфери 25 G відшарованої сітківки через супрахоріоїдальний доступ при силі струму 0,1 А та частоті 66 кГц є напруга 10–12 В.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні експерименту з тваринами, який моделює відновлення анатомічної цілісності відшарованої сітківки монополярним височастотним коагулятором з ендовітральним доступом з використанням ідентичного інструменту та параметрів електричного струму.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Сауд О, Турчин МВ, Сергієнко АМ, Король АП, Уманець ММ. Зміни сітківки в ранні терміни після височастотної монополярної електрокоагуляції супрахоріоїдальним доступом. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(3):14с. In press. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.3.sts.
2. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144-e160. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7. PMID: 33275949.
3. Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RRA, Congdon N, Jones I, et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e489-551. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5. PMID: 33607016.
4. The Lancet Global Health. Unlocking human potential with universal eye health. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):e372. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00138-8. PMID: 33740398.
5. Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2021;12(8):1322-25. DOI: 10.1111/jdi.13480. PMID: 33316144.
6. Hoogewoud F, Chronopoulos A, Varga Z, Souteyrand G, Thumann G, Schutz JS. Traumatic retinal detachment – the difficulty and importance of correct diagnosis. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(2):156-63. DOI: 10.1016/j.survophthal.2015.07.003. PMID: 26216341.
7. Dulz S, Dimopoulos V, Katz T, Kromer R, Bigdon E, Spitzer MS, Skevas C. Reliability of the ocular trauma score for the predictability of traumatic and post-traumatic retinal detachment after open globe injury. *Int J Ophthalmol*. 2021;14(10):1589-94. DOI: 10.18240/ijo.2021.10.17. PMID: 34667737.
8. Nemet A, Moshiri A, Yiu G, Loewenstein A, Moisseiev E. A review of innovations in rhegmatogenous retinal detachment surgical techniques. *J Ophthalmol*. 2017;2017:4310643. DOI: 10.1155/2017/4310643. PMID: 28584664.

9. Sena DF, Kilian R, Liu S-H, Rizzo S, Virgili G. Pneumatic retinopexy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;(11):Art.No.CD008350. DOI: 10.1002/14651858.CD008350.pub3.
10. Antaki F, Dirani A, Ciongoli MR, Steel DHW, Rezende F. Hemorrhagic complications associated with suprachoroidal buckling. *Int J Retina Vitreous*. 2020;6:10. DOI: 10.1186/s40942-020-00211-6. PMID: 32318273.
11. Znaor L, Medic A, Binder S, Vucinovic A, Marin Lovric J, Puljak L. Pars plana vitrectomy versus scleral buckling for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD009562. DOI: 10.1002/14651858.CD009562.pub2. PMID: 30848830.
12. Bentivoglio M, Valmaggia C, Scholl HPN, Guber J. Comparative study of endolaser versus cryocoagulation in vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):96. DOI: 10.1186/s12886-019-1099-9. PMID: 31023285.
13. Cranwell WC, Sinclair R. Optimising cryosurgery technique. *Aust Fam Physician*. 2017;46(5):270-4. PMID: 28472571.
14. Dimopoulos S, William A, Voykov B, Bartz-Schmidt KU, Ziemssen F, Leitritz MA. Results of different strategies to manage complicated retinal re-detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(2):335-41. DOI: 10.1007/s00417-020-04923-1. PMID: 32926193.
15. Сауд О, Турчин МВ. Морфологічні зміни очей після супрахоріоїдального високочастотного електрохірургічного лікування сітківки. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(4):10с. In press. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.4.sot.
16. Сауд О, Сергієнко А. Монополярний коагулятор для хірургії супрахоріоїдальним доступом. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(3):25-34. DOI: 10.35339/msz.2021.90.3.sse.
17. Pierce E. *Histochemistry: Theoretical and Applied*. Moscow: Foreign publishing house; 1962.
18. ImageFocusAlpha Help Manual. Netherlands: Euromex; 188 p. Available at: https://euromex.academy/it/uploads/producten/producten_product_taalspecifiek/ImageFocusAlpha_EN_17.pdf
19. Сумманен П. Відшарування сітківки: Клінічна настанова No 00814 на засадах доказової медицини. Міністерство охорони здоров'я України, Duodecim Medical Publications Ltd; 2017. 4 с. [Інтернет]. Доступна на: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3594> [доступ отримано 31.10.2021].
20. Підвальна УЄ. Морфологічні особливості органа зору за умов патології. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». 2013;3(48):244-8. Доступно на: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/1446>
21. Максимук ОЮ. Оптична когерентна томографія в діагностиці гострих порушень венозного кровообігу в сітківці і їх ускладнень. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2020;20(4):72-7. DOI: 10.31718/2077-1096.20.4.72.
22. Павлов СБ. Механізми участі фізіологічної системи сполучної тканини у формуванні патологічних процесів. Дис ... докт біол наук спец. 14.03.04 – патологічна фізіологія. Суми: Сумський державний університет; 2017. 394 с. Доступно на: <https://core.ac.uk/download/324282101.pdf>
23. Ye L, Shi Y, Yin Y, Li S, He J, Zhu J, Xu X. Effects of Atropine Treatment on Choroidal Thickness in Myopic Children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(14):15. DOI: 10.1167/iovs.61.14.15. PMID: 33320168.

Saoud O., Serhiienko A.H., Turchyn N.V., Umanets N.H., Korol A.P.

ПОВРЕЖДЕНИЕ И РЕПАРАЦИЯ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ МОНОПОЛЯРНОЙ ЭЛЕКТРОКОАГУЛЯЦИИ СУПРАХОРИОИДАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ

Отслойка сетчатки (ОС) требует обязательного безотлагательного офтальмохирургического вмешательства. Время от кризиса до начала операции, выбор доступа и метода операции, качество хирургического инструмента влияют на остроту зрения, количество и тяжесть послеоперационных осложнений. Лучшие комплексные офтальмохирургические решения для восстановления анатомической целостности отслоенной сетчатки избавляют ветреоретинальных хирургов от необходимости витректоми и послеоперационной тампонады, обеспечивают достаточную силу хориоретинального соединения, вызывают меньший отек в месте оперативного вмешательства, минимальную атрофию и быструю репарацию. Важным объективным показателем оптимального выбора инструмента, доступа и характера вмешательства является минимальное повреждение нейрослоя сетчатки и уменьшение ее толщины в результате хирургического воздействия. Статья описывает вторую фазу эксперимента на животных, моделирующую операцию после ОС. Параметры высокочастотной монополярной электрокоагуляции (сила тока 0,1 А, напряжение 10–16 В, частота 66 кГц, супрахориоидальный доступ, инструмент оригинальной конструкции диаметром конечной сферы 25 G) остаются неизменными. Для второй фазы эксперимента использовано 30 взрослых кроликов (60 глаз), разделенных на три экспериментальные группы (по 10 животных, 20 глаз) в соответствии с напряжением воздействия (I – 10–12 В, II – 12–14 В, III – 14–16 В). Животные подвергнуты эвтаназии через 1 неделю, 2 недели и 1 месяц после оперативного вмешательства, гистологические препараты изучены в световой микроскопии. В эксперименте учтены данные первой его фазы относительно контрольной (IV) группы животных (6 интактных кроликов, 12 глаз), а также наблюдение через 1 час и 3 дня после операции. Проведено изучение морфологической структуры глаз кроликов с акцентом на процессы отека, атрофии и толщину сетчатки.

Ключевые слова: хориоретинальная хирургия, экспериментальная офтальмохирургия, отслойка сетчатки, толщина сетчатки.

Saoud O., Serhiienko A.M., Turchyn M.V., Umanets M.M., Korol A.P.

RETINA DAMAGE AND REPAIR AFTER HIGH-FREQUENCY MONOPOLAR ELECTROCOAGULATION BY SUPRACHORIOID ACCESS

Retinal detachment (RD), its rupture, concussion, hemorrhage require urgent ophthalmic surgical intervention without fail. Restoring the anatomical integrity of the detached retina, the speed of surgical intervention, the choice of access and method of surgery, the quality of the surgical instrument are directly causally related to visual acuity, the number and severity of postoperative complications. The best complex ophthalmosurgical solutions relieve vitreoretinal surgeons of the need for vitrectomy and postoperative tamponade, provide sufficient strength of the chorioretinal connection, cause little oedema in the surgical site, a minimal atrophy, and a quick repair process. An important objective indicator of the optimal choice of the tool, access and nature of the intervention is minimal damage of the retina neurolayer and a decrease in its thickness due to surgical impact. This publication is devoted to the second phase of an experiment on animals, which simulates an operation to restore the anatomical integrity of a detached retina. The parameters of high-frequency monopolar electrocoagulation (current 0.1 A, voltage 10–16 V, frequency 66 kHz, suprachoroidal access, instrument of the original

design with a extreme part of sphere diameter of 25 G) remain unchanged. For the second phase of the experiment, 30 adult rabbits (60 eyes) were used, divided into three experimental groups (10 animals, 20 eyes each) according to the exposure voltage (I – 10–12 V, II – 12–14 V, III – 14–16 V) and euthanized 1 week, 2 weeks and 1 month after surgery. The experiment took into account the data of its first phase regarding the control (IV) group of animals, which included 6 intact rabbits (12 eyes), as well as observations 1 hour and 3 days after the operation. The morphological structure of rabbit eyes was studied with an emphasis on the processes of oedema, atrophy and thickness of the retina.

Keywords: *chorioretinal surgery, experimental ophthalmic surgery, retinal detachment, retinal thickness.*

Надійшла до редакції 04.11.2021

Відомості про авторів

Омар Сауд – аспірант кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Горбачевського, Тернопіль, Україна.

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ ім. І. Горбачевського.
E-mail: omarsaoud_2012@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-7946-1966.

Сергієнко Андрій Миколайович – доктор медичних наук, професор, засновник та керівник медичного центру "Офтальмологічна клініка професора Сергієнка", Вінниця, Україна.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 47 А, ТРЦ «Ізумруд», 4 пов.
E-mail: info@sergienko.com.ua
ORCID: 0000-0001-5336-2089.

Турчин Микола Васильович – доктор медичних наук, професор кафедри оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського національного медичного університету імені І. Горбачевського, Україна.

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ ім. І. Горбачевського.
E-mail: turchyn@tdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-2650-2714.

Уманець Микола Миколайович – доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу патології сітківки та скловидного тіла ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 65061, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.
E-mail: filatovretina@gmail.com
ORCID: 0000-0001-5533-1956.

Король Анатолій Петрович – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедрою гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.
E-mail: anatoliy.korol1950@gmail.com
ORCID: 0009-0009-2406-5283.

Урологія, андрологія і нефрологія

УДК: 616.613-003.7-073.756.8-089.163

ТОМОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТРУКТУРНОГО СТАНУ
НИРКОВИХ КАМЕНІВ

*Колупаєв С.М.¹, Лісовий В.М.¹, Демченко В.М.^{1,2}, Алтухов О.О.²,
Олянич С.О.³*

¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

²КНПХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології
ім. В.І. Шаповала», Харків, Україна

³ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет», Харків, Україна

Сечокам'яна хвороба (СКХ) є одним з найбільш поширеніших урологічних захворювань. Сучасний підхід до її лікування передбачає використання широкого спектру малоінвазивних оперативних втручань, основним етапом яких є деструкція конкременту з наступним видаленням його фрагментів. Предопераційна діагностика фізико-хімічних параметрів ниркових каменів має важливе практичне значення для вибору методу лікування, особливо у разі планування екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії. В роботі вивчені особливості томографічних зображень ниркових каменів, які видалені в результаті проведення малоінвазивних оперативних втручань (екстракорпоральної ударно-хвильової, перкутанної та уретероскопічної літотрипсії) у 63 пацієнтів з СКХ. Використано метод кристалооптичного аналізу на поляризаційному мікроскопі з наступним цифровим аналізом їх томографічних зображень. З'ясовано, що незалежно від мінерального складу каменю, неорганічні компоненти, які входять до його складу, можуть перебувати в аморфному або кристалічному стані. На підставі визначення об'ємної частки кристалічної фази (ОЧКФ) у структурі конкременту були визначені 3 структурні типи ниркових каменів з ОЧКФ <50 %об, >50 %об та 100 %об. Томографічні зображення ниркових каменів різних структурних типів характеризувалися різною величиною середньої інтенсивності пікселів (ІП). Була встановлена позитивна кореляційна залежність між ОЧКФ та ІП, що дозволяє розглядати даний показник як томографічний критерій ступеня кристалічності ниркового каменю, визначення якого є доцільним на етапі вибору методу літотрипсії.

Ключові слова: уrolіт, структура, кристалічність, томографічне зображення.



Цитуйте українською: Колупаєв СМ, Лісовий ВМ, Демченко ВМ, Алтухов ОО, Олянич СО. Томографічні критерії оцінки структурного стану ниркових каменів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):40-7. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.kld>

Cite in English: Kolupayev S, Lisovyi V, Demchenko V, Altuhov O, Olianych S. Tomographic criteria for assessing the structural state of kidney stones. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):40-7. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.kld> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Колупаєв С.М.
Україна, 61037, м. Харків,
пр. Героїв Харкова, 195.
E-mail: sm_kolupayev@ukr.net

Corresponding author: Kolupayev S.
Ukraine, 61037, Kharkiv,
Heroiv Kharkova Ave., 195.
E-mail: sm_kolupayev@ukr.net

Вступ

Згідно світової статистики, сечокам'яна хвороба є одним з найбільш поширеніших захворювань з рецидивуючим характером перебігу [1; 2]. Сучасні протоколи лікування даної патології передбачають застосування неінвазивних та малоінвазивних методик, принцип яких полягає в екстра- або інтракорпоральній деструкції конкременту з подальшою елімінацією його фрагментів. До таких методик відносяться різні види літотрипсії: екстракорпоральна ударно-хвильова, перкутанна та уретероскопічна [3; 4]. Характер фрагментації каменю визначається видом і структурним станом мінеральних компонентів, що входять до його складу, і є одним із факторів, що впливають на результати лікування [5; 6]. Оцінити структурно-композиційні особливості ниркового каміння можливо шляхом лабораторного аналізу їх зразків, отриманих в результаті проведення описаних вище лікувальних методик. Однак у клінічній практиці важливе значення має визначення фізико-хімічних властивостей каменю на етапі передопераційної діагностики. У сучасній літературі описані способи ідентифікації мінеральних компонентів ниркового каміння, за допомогою двоенергетичної томографії [7]. Проте діагностичні критерії оцінки структурного стану каменю не розроблені, що визначає актуальність цього напряму наукових досліджень.

Мета роботи полягала у вивченні томографічних ознак ниркових каменів різного структурного стану.

Матеріали та методи

В роботі вивчено особливості томографічних зображень ниркових каменів, різних структурних типів, отрима-

них в результаті малоінвазивних оперативних втручань з приводу сечокам'яної хвороби у 63 пацієнтів, віком 20–73 років (середній вік складав $[46,4 \pm 8,5]$ років). На етапі передопераційної діагностики всім пацієнтам виконувалася мультиспіральна комп'ютерна томографія на комп'ютерному томографі Toshiba Aquilion 16 (Японія). В якості лікувального методу у 31 (49,2 %) пацієнта була застосована екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ), у 17 (27,0 %) хворих виконувалася уретероскопічна літотрипсія, 15 (23,8 %) пацієнтам проведено перкутанну нефролітотрипсію. Отримані фрагменти ниркових каменів вивчалися методом кристалооптичного аналізу на поляризаційному мікроскопі POLAM (Lomo). Виходячи з принципів кількісного аналізу мікроскопічних зображень [8], був оцінений структурний стан мінеральних компонентів каменю та ступінь його кристалічності, шляхом розрахунку об'ємної частки кристалічної фази (ОЧКФ) у його складі.

Томографічні зображення ниркових каменів аналізувалися за допомогою програми Radiant DICOM Viewer (Польща), одним лікарем-радіологом. Цифровий аналіз томографічного зображення каменю проводився за допомогою програмного пакета ImageJ (США), на підставі розрахунку показника середньої інтенсивності пікселів (ІП) у діапазоні сірої шкали 0–250 [9; 10]. З метою стандартизації зображення аналізувалися при 8-кратному збільшенні (Zoom = 800 %), в режимі перегляду з рівнем вікна (window level, WL), що відповідав 700.

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми

Statistica 12 (StatSoft, США). Як середньовибіркову характеристику використовували медіану (Me), перший і третій квартилі (Q1–Q3). Наявність кореляції оцінювали з використанням методу Спірмена, коефіцієнт кореляції представлений у вигляді r . Достовірність відмінностей була прийнята на рівні статистичної значимості $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та схвалено етичним комітетом КНПХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала». Пацієнти були інформовані про мету, методи, дизайн дослідження та підписали інформовану згоду.

Результати та їх обговорення

Сучасним трендом у лікуванні сечокам'яної хвороби є застосування різних видів літотрипсії, серед яких у більшості пацієнтів з розмірами каменю менше 2 см, у якості метода першої лінії розглядається ЕУХЛ [11; 12]. Серед факторів, що впливають на результати лікування, важливе значення має крихкість конкременту, яка залежить від його композиційних та структурних особливостей [13]. Незважаючи на поширену думку, що рентгенівська щільність каменю (Hounsfield unit, HU) є індикатором схильності до літотрипсії, на практиці ниркові конкременти з однаковими або близькими значеннями HU демонструють значну варіабельність за структурою і твердістю матеріалу [14].

При проведенні кристалооптичного аналізу зразків сечового каміння було встановлено, що незалежно від мінерального складу каменю, неорганічні компоненти, що входять до його складу, перебувають в аморфному або кристалічному стані. В залежності від об'ємного співвідношення аморфної та кристалічної фаз, були визначені 3 структурних типи ниркових каменів. Структурний тип А: аморфно-кристалічна

структура, з переважним вмістом аморфної фази (ОЧКФ < 50 %об), мікроскопічно представленої аморфним компонентом з одиничними з центрами кристалізації та дрібнокристалічними включеннями. Структурний тип В: аморфно-кристалічна структура, з переважним вмістом кристалічної фази (ОЧКФ > 50 %об), в основному представленою дрібнокристалічною масою, серед якої зустрічаються сформовані зерна кристалів з різним ступенем прозорості. Структурний тип С: аморфна фаза відсутня, зразок повністю представлений кристалічними фазами (ОЧКФ = 100 %об), основними компонентами яких є сформовані кристали у вигляді зерен з характерними структурними особливостями, в залежності від типу мінералу.

При візуальній оцінці томографічних зображень каменів різних структурних типів було виявлено різний ступінь їх колірної насиченості. Колірна неоднорідність сечових каменів чітко диференціювалася в режимах перегляду, у яких значення WL знаходилося в діапазоні 650–750. Для кількісного аналізу та об'єктивізації колірних характеристик зображень була застосована програма ImageJ, яка була розроблена Національним інститутом здоров'я (США) та застосовується для цифрової обробки медичних зображень [15; 16].

У даному дослідженні, при аналізі томографічних зображень сечового каміння за допомогою програмного забезпечення ImageJ, було виявлено, що камені різного структурного типу характеризувалися різною величиною середньої інтенсивності пікселів (ІП) (рис. 1–3).

У міру збільшення кількісної присутності кристалічної фази у структурі каменю, спостерігалось зростання середньої інтенсивності пікселів у його томографічному зображенні. При проведенні кореляційного аналізу між показниками ОЧКФ та ІП була виявлена статистично достовірною залежність позитив-

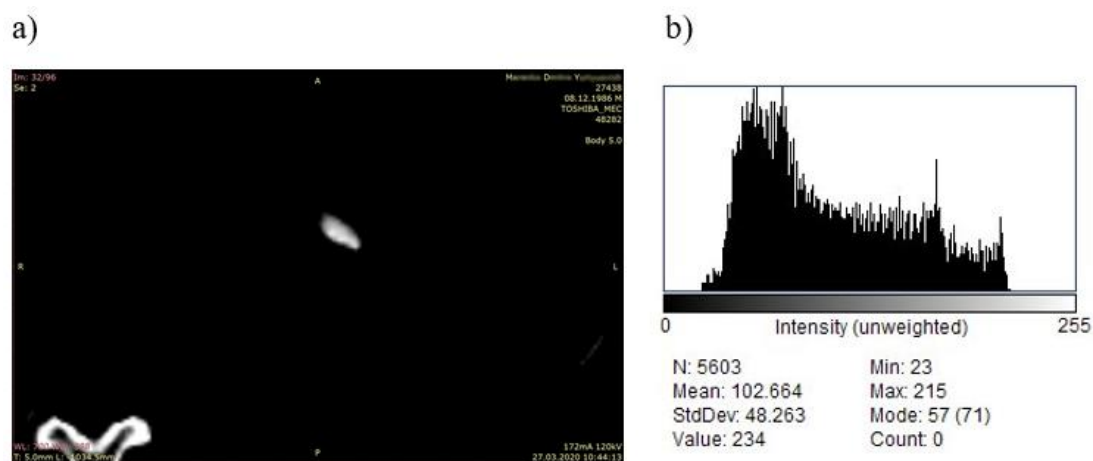


Рис. 1. Томографічне зображення ниркового каменю (структурний тип А). 800-кратне збільшення, $WL=700$ (a) та відповідна йому ImageJ-гістограма (b).

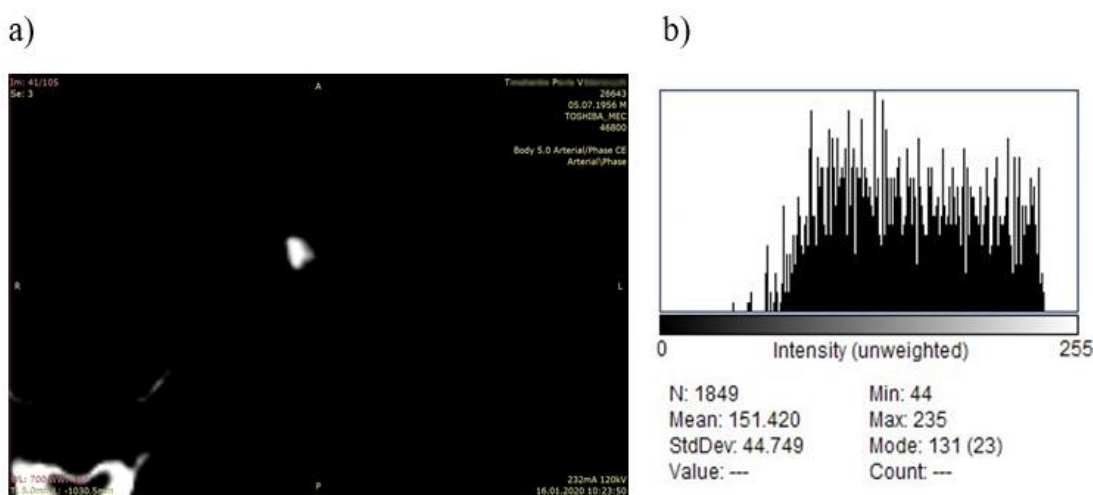


Рис. 2. Томографічне зображення ниркового каменю (структурний тип В). 800-кратне збільшення, $WL=700$ (a) та відповідна йому ImageJ-гістограма (b).

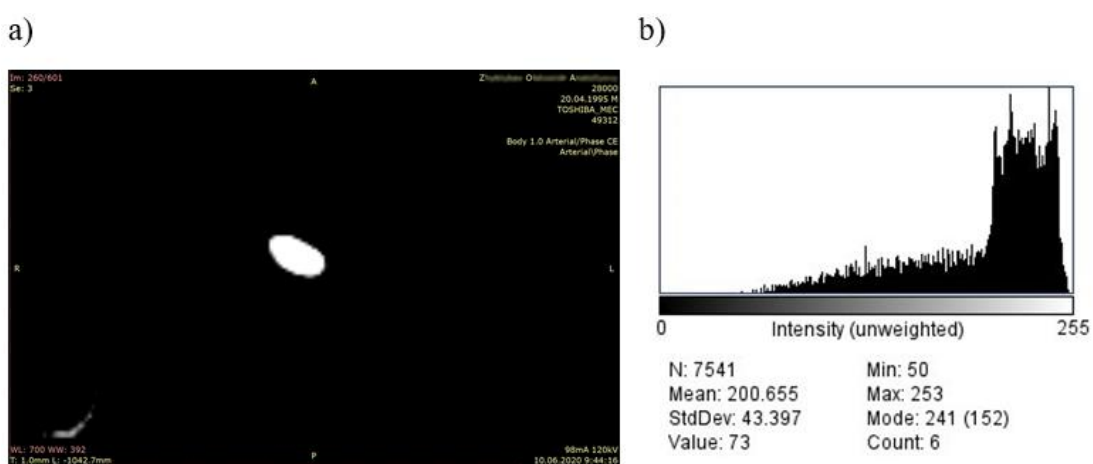


Рис. 3. Томографічне зображення ниркового каменю (структурний тип С). 800-кратне збільшення, $WL=700$ (a) та відповідна йому ImageJ-гістограма (b).

ної спрямованості ($p < 0,05$; $r = 0,51$), що дозволяє розглядати показник ІІ як томографічний критерій структурного стану ниркового каменю, який характеризує ступінь кристалічності його мінеральних складових.

Висновки

Структурний стан ниркового каменю визначається об'ємним співвідношенням аморфної та кристалічної фаз його мінеральних сполук. Збільшення об'ємної частки кристалічної фази у структурі каменю характеризується збільшенням показника середньої інтенсивності пікселів, що визначається шляхом кількісного аналізу його зоб-

ражень на мультиспіральних комп'ютерних томограмах, за допомогою програмного забезпечення ImageJ. Даний показник слід використовувати в якості томографічного критерію оцінки структурного стану ниркових каменів, який характеризує ступінь кристалічності його мінеральних компонентів, що є доцільним в аспекті вибору оптимального методу літотрипсії.

Перспективність подальших досліджень полягає у вивченні додаткових візуалізаційних критеріїв діагностики структурно-композиційних особливостей сечових каменів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35(9):1301-20. DOI: 10.1007/s00345-017-2008-6. PMID: 28213860.
2. Alatab S, Pourmand G, El Howairis Mel F, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, et al. National Profiles of Urinary Calculi: a Comparison Between Developing and Developed Worlds. *Iran J Kidney Dis.* 2016;10(2):51-61. PMID: 26921745.
3. Al-Marhoon MS, Shareef O, Al-Habsi IS, Al Balushi AS, Mathew J, Venkiteswaran KP. Extracorporeal Shock-wave Lithotripsy Success Rate and Complications: Initial Experience at Sultan Qaboos University Hospital. *Oman Med J.* 2013;28(4):255-9. DOI: 10.5001/omj.2013.72. PMID: 23904918
4. Turk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis>
5. Pittomvils G, Vandeursen H, Wevers M, Lafaut JP, De Ridder D, De Meester P, et al. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20(8):803-10. DOI: 10.1016/0301-5629(94)90037-x. PMID: 7863569.
6. Kolupayev S, Lesovoy V, Bereznyak E, Andoniev N, Shchukin D. Structure Types of Kidney Stones and Their Susceptibility to Shock Wave Fragmentation. *Acta Inform Med.* 2021;29(1):26-31. DOI: 10.5455/aim.2021.29.26-31. PMID: 34012210.
7. Nestler T, Nestler K, Neisius A, Isbarn H, Netsch C, Waldeck S, et al. Diagnostic accuracy of third-generation dual-source dual-energy CT: a prospective trial and protocol for clinical implementation. *World J Urol.* 2019;37(4):735-41. DOI: 10.1007/s00345-018-2430-4. PMID: 30076456.
8. James J, Tanke HJ. *Biomedical Light Microscopy.* Netherlands: Springer; 1991. 192 p. DOI: 10.1007/978-94-011-3778-2.
9. Seletchi ED, Duluiu OG. Image Processing and Data Analysis in Computed Tomography. *Romanian Journal of Physics.* 2007;72:764-74. Available at: https://www.researchgate.net/publication/237047480_Image_Processing_and_Data_Analysis_in_Computed_Tomography

10. Brookes SJ. Using ImageJ (Fiji) to Analyze and Present X-Ray CT Images of Enamel. *Methods Mol Biol.* 2019;1922:267-91. DOI: 10.1007/978-1-4939-9012-2_26. PMID: 30838584.
11. Abedi AR, Razzaghi M, Montazeri S, Allameh F. The Trends of Urolithiasis Therapeutic Interventions over the Last 20 Years: A Bibliographic Study. *J Lasers Med Sci.* 2021;12:e14. DOI: 10.34172/jlms.2021.14. PMID: 34733737.
12. Lawler AC, Ghiraldi EM, Tong C, Friedlander JI. Extracorporeal Shock Wave Therapy: Current Perspectives and Future Directions. *Curr Urol Rep.* 2017;18(4):25. DOI: 10.1007/s11934-017-0672-0. PMID: 28247327.
13. Kijvikai K, de la Rosette JJ. Assessment of stone composition in the management of urinary stones. *Nat Rev Urol.* 2011;8(2):81-5. DOI: 10.1038/nrurol.2010.209. PMID: 21135879.
14. Sherer BA, Chen L, Yang F, Ramaswamy K, Killilea DW, Hsi RS, et al. Heterogeneity in calcium nephrolithiasis: A materials perspective. *Journal of Materials Research.* 2017;32:2497-509. DOI: 10.1557/jmr.2017.153.
15. National Institutes of Health Image [Internet]. Available at: <https://imagej.nih.gov/nih-image> [Accessed 11 Dec 2021].
16. Curvo LRV, Ferreira MW, Costa CS, Barbosa GRC, Uhry SA, Silveira US da, et al. Techniques using ImageJ for histomorphometric studies. *RSD.* 2020;9(11):e1459119586. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.9586.

Колупаев С.М., Лесовой В.Н., Демченко В.Н., Алтухов А.А., Олянич С.А.

ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ

Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. Современный подход к лечению данной патологии подразумевает использование широкого спектра малоинвазивных оперативных вмешательств, основным этапом которых является деструкция конкремента с последующим удалением его фрагментов. Предоперационная диагностика физико-химических параметров почечных камней имеет важное практическое значение в аспекте выбора метода лечения, особенно при планировании экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. В работе изучены особенности томографических изображений почечных камней с разными структурными особенностями. Исследование заключалось в изучении микроструктуры камней, удаленных в результате проведения малоинвазивных оперативных вмешательств (экстракорпоральной ударно-волновой, перкутанной и уретероскопической литотрипсии) у 63 пациентов с мочекаменной болезнью, методом кристаллооптического анализа. с помощью программного пакета ImageJ, с определением показателя средней интенсивности пикселей (ИП) в диапазоне серой шкалы 0–250. При проведении кристаллооптического анализа было установлено, что независимо от минерального состава камня, входящие в его состав неорганические компоненты могут находиться в аморфном или кристаллическом состоянии. На основании определения объемной доли кристаллической фазы (ОДКФ) в составе конкремента, были выделены 3 структурных типа почечных камней с ОДКФ <50 %об; >50 %об и 100 %об. При анализе томографических изображений было обнаружено, что почечные камни разной степени кристалличности характеризовались разной величиной средней интенсивности пикселей (ИП). Была установлена положительная корреляционная зависимость между ОДКФ и ИП, а также достоверные отличия по показателю ИП между группами камней первой и третьей ступеней кристалличности, что

позволяєт рассматривать данный показатель как томографический критерий степени кристалличности почечного камня, определение которого целесообразно на этапе выбора метода литотрипсии.

Ключевые слова: уролит, структура, кристалличность, томографическое изображение.

Kolupayev S., Lisovyi V., Demchenko V., Altuhov O., Olianych S.

TOMOGRAPHIC CRITERIA FOR ASSESSING THE STRUCTURAL STATE OF KIDNEY STONES

Urolithiasis is one of the most common urological diseases. The modern approach to the treatment of this pathology involves the use of a wide range of minimally invasive surgical interventions, the main stage of which is the destruction of the stone with subsequent removal of its fragments. Preoperative diagnosis of physicochemical parameters of kidney stones is of great practical importance in the aspect of choosing a treatment method, especially in the case of planning extracorporeal shock wave lithotripsy. The article examines the peculiarities of tomographic images of kidney stones with various structural features. The study consisted in the study of the microstructure of stones removed as a result of minimally invasive surgical interventions (extracorporeal shock wave, percutaneous and ureteroscopic lithotripsy) in 63 patients with urolithiasis, by the method of crystal-optical analysis on a polarizing microscope, with subsequent digital analysis of their tomographic images, according to using the ImageJ software package, with determination of the average pixel intensity (PI) in the gray scale range of 0–250. During the crystal-optical analysis, it was established that regardless of the mineral composition of the stone, the inorganic components that make up its composition can be in an amorphous or crystalline state. The structural types of kidney stones were determined based on the determination of the volume fraction of the crystalline phase (VFCF) in the structure of the urolith. Structural type A – VFCF <50% vol, structural type B – VFCF >50% vol, structural type C – VFCF = 100% vol. When analyzing tomographic images, it was found that kidney stones belonging to different structural types were characterized by different average pixel intensity (PI). A positive correlation between VFCF and PI was established, as well as reliable differences in the PI indicator between groups of stones of the first and third degree of crystallinity, which allows considering this indicator as a tomographic criterion of the degree of crystallinity of a kidney stone, the determination of which is expedient at the stage of choosing a lithotripsy method.

Keywords: urolith, structure, crystallinity, tomographic image.

Надійшла до редакції 16.10.2021

Відомості про авторів

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

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

E-mail: sm_kolupayev@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7128-4555.

Лісовий Володимир Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри урології, нефрології та андрології ім. проф. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

E-mail: vm.lisovyi@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-8149-1232.

Демченко Владислав Миколайович – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

E-mail: urologycenter@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3606-1799.

Алтухов Олексій Олександрович – завідувач відділення променевої діагностики КНПХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала».

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 195.

E-mail: urologycenter@ukr.net

ORCID: 0009-0008-7188-9886.

Олянич Сергій Олександрович – асистент кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет».

Адреса: Україна, 61001, м. Харків, вул. Молочна, 38.

E-mail: s.olyanich@khimu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-8556-8962.

Мікробіологія

УДК: 616.31-002:615.242+615.282

**ЧУТЛИВІСТЬ ДО ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ БАКТЕРІЙ,
ЩО ПРИЙМАЮТЬ УЧАСТЬ
У РОЗВИТКУ АФТОЗНИХ СТОМАТИТІВ****Сукманська Г.Д.***Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, Україна*

У розвитку афтозних стоматитів велику роль відіграє мікрофлора порожнини рота. Тому схеми комплексного лікування таких хворих обов'язково включають протимікробні засоби. Низька ефективність лікування хворих на афтозні стоматити може бути обумовлена помилками у виборі препарату в умовах відсутності інформації щодо чутливості етіологічно значимих бактерій до протимікробних засобів. Метою роботи було дослідження чутливості до протимікробних препаратів мікроорганізмів, виділених із вмісту афт хворих на афтозні стоматити. Визначення проведено з використанням диско-дифузійного методу та методу послідовних двократних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі. Стрептококи, які найчастіше виділялись із вмісту афт, виявляли чутливість до переважної більшості досліджених препаратів в межах видових особливостей цієї характеристики. Не виявлено полірезистентних до антибіотиків і серед виділених штамів золотистих стафілококів. Виділені штами ентеробактерій найвищий (92,9 %) рівень чутливості виявили до препарату з ряду аміноглікозидів амікацину. 85,7 % виділених штамів були чутливими до захищеного клавулановою кислотою амоксациліну. Тоді як до незахищеного амоксациліну чутливими були лише 21,4 % штамів ентеробактерій. Високий рівень чутливості дослідженні штамами мікроорганізмів виявили до поверхнево-активних антисептиків біглюконату хлоргексидину, бензалконію хлориду і декаметоксину. Особливу увагу привернула висока протимікробна активність щодо мікроорганізмів, які приймають участь у розвитку афтозних стоматитів, антисептика з ряду четвертинних амонієвих сполук декаметоксину. Необхідна розробка нової лікарської форми препарату, яка б забезпечувала тривале перебування антисептика на слизовій оболонці, що постійно і рясно омивається ротовим секретом.

Ключові слова: умовно-патогенні бактерії, резистентність до антибіотиків та антисептиків, мікрофлора вмісту афт.



Цитуйте українською: Сукманська Г.Д. Чутливість до протимікробних засобів бактерій, що приймають участь у розвитку афтозних стоматитів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):48-55. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.sgd>

Cite in English: Sukmanska GD. Sensitivity to antimicrobial agents of bacteria involved into the development of aphthous stomatitis. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):48-55. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.sgd> [in Ukrainian].

Вступ

Всесвітня федерація стоматологів наголошує, що хвороби ротової порожнини залишаються найпоширенішими захворюваннями у всьому світі – 98 % населення Землі потерпають від них. Значну частку уражень слизової оболонки порожнини рота і губ, з якими стоматолог щоденно має справу, складають афтозні стоматити. За даними різних авторів частота захворюваності на афтозні стоматити становить від 5 % до 20 % усіх захворювань слизової оболонки порожнини рота. На афтозний стоматит припадає 25 % рецидивних оральних виразок у дорослих та 40 % у дітей [1; 2].

Первинні зміни слизової оболонки порожнини рота (СОПР) в процесі розвитку афтозних стоматитів виникають під впливом негативних зовнішніх та внутрішніх чинників, таких як механічні, фізичні, хімічні травмування, аутоімунна агресія тощо. Розвиток симптоматичного стоматиту часто пов'язаний із загальними хворобами, такими як ураження травного тракту, гематологічними, ендокринними захворюваннями, гіпо- чи авітамінозами. Однак, провідну роль у розвитку афтозних стоматитів відіграє мікробний чинник. Порушення цілісності слизової оболонки будь-якого генезу створює умови для інвазії мікроорганізмів, а подальша їх життєдіяльність сприяє утворенню глибоких дефектів. У розвитку афтозних стоматитів можуть приймати участь представники як автохтонної, так і алохтонної мікрофлори. При цьому, не встановлено будь-яких ознак специфічності мікробного ураження [3].

Враховуючи домінуючу роль у патогенезі афтозних стоматитів мікроорганізмів, комплексні схеми лікування хворих обов'язково включають протимікробні засоби для топічного застосування, рідше – для системного. При цьому вибір протимікробного препарату

майже завжди носить емпіричний характер. Однак, в сучасності важким тягарем на практиці лікування захворювань бактеріальної природи лежить явище полірезистентності умовно-патогенних мікроорганізмів до протимікробних засобів. За оцінками ВООЗ саме полірезистентні до антибіотиків бактерії стають причиною близько 700 тис. смертей щорічно [4; 5]. В таких умовах низька ефективність лікування хворих на афтозні стоматити цілком може бути обумовленою помилками у виборі протимікробного препарату. Якісна терапія будь-якої патології мікробної природи можлива лише на основі знання чутливості збудників до протимікробних препаратів.

Мета роботи дослідження – вивчення чутливості до протимікробних препаратів мікроорганізмів, виділених із вмісту афт хворих на афтозні стоматити.

Матеріали і методи

У дослідженні використані результати бактеріологічного обстеження 114 пацієнтів з діагнозом афтозний стоматит. У 100 % обстежених пацієнтів з досліджуваного матеріалу виділялись представники роду *Streptococcus*, які за комплексом морфологічних і культуральних ознак могли належати до видів *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sobrinus*. Для визначення чутливості до протимікробних засобів довільно було обрано 20 штамів мікроорганізмів цього роду, а саме: *S. Salivarius* – 6, *S. sanguis* – 4, *S. mutans* – 7, *S. mitis* – 3. В процесі бактеріологічних досліджень, крім того, було виділено 27 штамів умовно-патогенних бактерій, з числа яких 7 штамів належало до біологічного виду *S. aureus*, 2 – *E. faecalis*, 2 – *A. baumannii*, 2 – *P. aeruginosa* і 14 штамів до родини *Enterobacteriaceae*. Серед представників цієї родини виділялись *E. coli*, *K. pneumonia*, *K. oxytoca*, *E. aerogenes*, *S. marcescens*.

Вивчення чутливості виділених штамів бактерій до найчастіше вживаних у медичній практиці антибіотиків проводили диско-дифузійним методом (ДДМ) з використанням стандартних дисків виробництва ТОВ «Фармактив» (Україна).

Чутливість мікроорганізмів визначали до поверхнево-активних антисептиків біглюконату хлоргексидину та бензалконію хлориду методом подвійних серійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі. Середню величину мінімальної бактерицидної концентрації (МБЦК) вираховували при кількості штамів не більше 2-х з результатів визначення у трьох повтореннях для кожного штаму [6].

Результати та їх обговорення

В умовах сучасного стану резистентності мікроорганізмів до протимікробних засобів результати лабораторних досліджень клінічних штамів бактерій, зазвичай, вражають показниками низького рівня чутливості до переважної більшості існуючих антибіотиків [7]. Результати наших досліджень, проведені з використанням ДДМ, не підтвердили цієї сучасної тенденції, оскільки стрептококи, які найчастіше виділялись із вмісту афт, виявляли чутливість до переважної більшості досліджених препаратів в межах видових особливостей цієї характеристики. Досліджені штамми цього виду бактерій були чутливими до препаратів β -лактамною структури, макролідів, амфеніколів, триметоприму, виявляли стійкість до препаратів фторхінолонового ряду і, в окремих випадках, до аміноглікозидів і лінкозамідів.

Не було полірезистентних до антибіотиків і серед виділених штамів золотистих стафілококів. Чотири з семи виділених штамів виявляли стійкість до амінопеніцилінів. Однак, їх стійкість до оксациліну була обумовлена продукцією β -лактамаз, оскільки вони виявля-

ли чутливість до захищеного клавулановою кислотою амоксациліну. Усі досліджені штамми стафілококів були чутливими до препаратів цефалоспоринового ряду, аміноглікозидів, лінкозамідів, макролідів та фторхінолонів.

Обидва виділені штамми іншого виду грампозитивних коків, *E. faecalis*, були стійкими до оксациліну і цефазоліну, однак зберігали чутливість до амоксациліну/клавуланату, цефтриаксону та інших цефалоспоринових III покоління, ванкоміцину. Навіть до амікацину, до якого ентерококи за звичай не чутливі, виділені штамми виявляли помірну чутливість.

Грамотрикативні палички родини *Enterobacteriaceae* здатні приймати участь у розвитку запальних процесів різноманітної локалізації і у наших дослідженнях вони склали більше половини штамів усіх виділених із вмісту афт умовно-патогенних бактерій. Враховуючи спільність багатьох біологічних характеристик бактерій цієї родини ми узагальнили рівень чутливості виділених штамів до антибіотиків без урахування видової належності на *рис. 1*.

Найвищий (92,9 %) рівень чутливості виділені штамми ентеробактерій виявили до препарату з ряду аміноглікозидів амікацину. 85,7 % виділених штамів були чутливими до захищеного клавулановою кислотою амоксациліну. Тоді як до незахищеного амоксациліну чутливими були лише 21,4 % штамів ентеробактерій. Це свідчить про здатність більшості виділених штамів продукувати β -лактамази, що є загальновідомою характеристикою біологічних властивостей цієї групи бактерій. До ще одного антибіотика β -лактамною структури цефтриаксону виявили чутливість 64,2 % досліджених штамів.

Достатньо високою (71,4 %) у цієї групи умовно-патогенних бактерій виявилась чутливість до антимікробного препарату з групи фторхінолонів ципро-

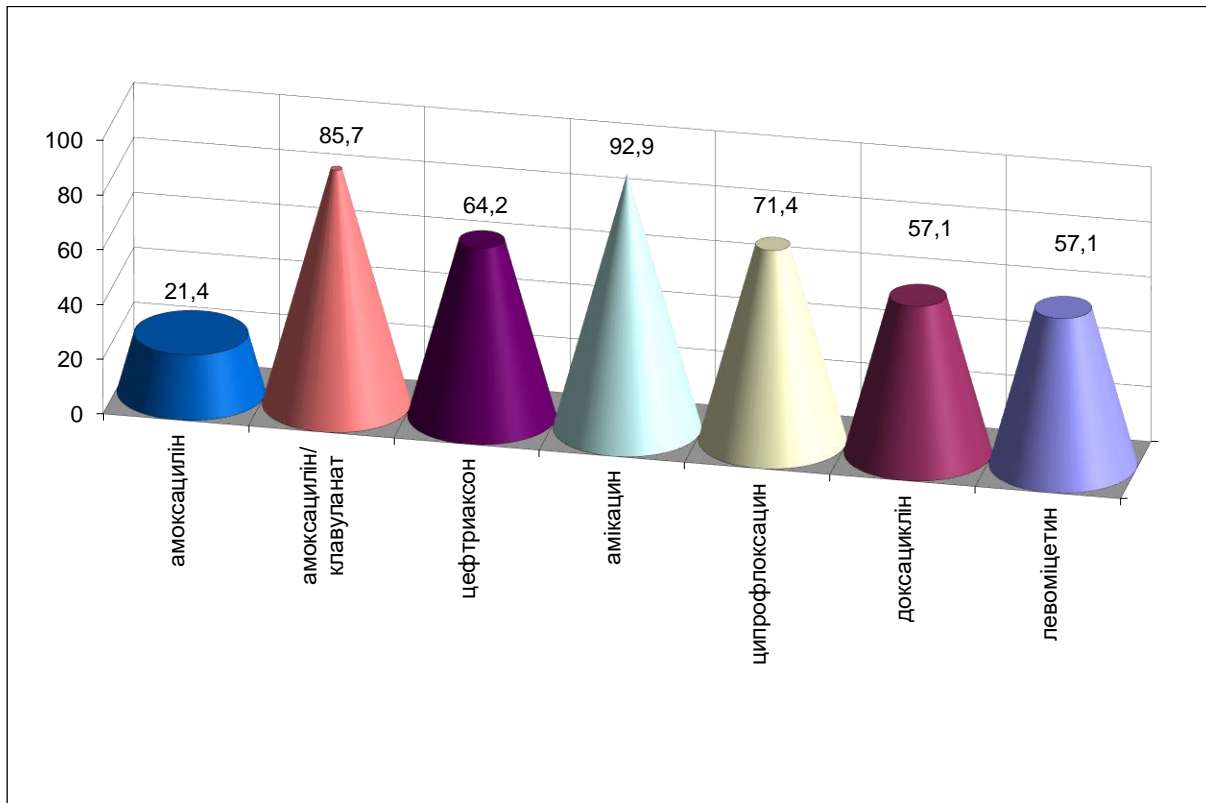


Рис. Характеристика чутливості виділених штамів родини *Enterobacteriaceae* до антибіотиків (% чутливих штамів).

флораксацину. Більше половини досліджених штамів виявляли чутливість до доксицикліну і левоміцетину.

Неферментуючі грамнегативні палички родів *Pseudomonas* та *Acinetobacter*, відомі наявністю багатьох механізмів стійкості до антибіотиків, включаючи продукцією карбапенемаз, і часто в сучасності виявляються панрезистентними до антибіотиків. У нашому випадку 4 виділених штами цієї групи бактерій теж були більш стійкими до антибіотиків, у порівнянні з іншими вище описаними представниками умовно-патогенної мікрофлори. Вони не виявляли чутливості до жодного антибіотика β-лактамної структури, окрім карбапенемів, хлорамфеніколу. Однак, були чутливими до антибіотиків-аміноглікозидів, фторхінолонів, меропенему та іміпенему.

В цілому рівень резистентності виділених від хворих на афтозні стоматити штамів умовно-патогенних бактерій до антибіотиків можна вважати цілком помірним, у порівнянні з показниками які дають госпітальні штами бактерій тих же видів. Це пояснюється тим, що у розвитку стоматитів приймає участь резидентна мікрофлора порожнини рота чи транзиторна, яка швидко елімінується в процесі лікування. Період лікування стоматитів відносно короткотривалий, і антибіотики нечасто включають до схем лікування хворих на афтозні стоматити. Таким чином, бактеріальна мікрофлора, що колонізує уражені ділянки СОПР, не піддається селективному тиску антибіотиків.

У сучасних схемах терапії хворих на афтозні стоматити завжди локально застосовуються антисептичні засоби.

Нами проведено кількісне визначення рівня чутливості виділених штамів умовно-патогенних бактерій до антисептика групи бігуанідинів біглюконату хлоргексидину і двох четвертинних амонієвих сполук: хлориду бензалконію і декаметоксину. Одержані результати наведені у таблиці.

Найвищими значеннями МБцК у відношенні усіх видів бактерій, за результатами наших досліджень, характеризується бензалконію хлорид. МБцК препарату для бактерій *P. aeruginosa* більш ніж у двічі вища ([262,8±32,6] мкг/мл), ніж біглюконату хлоргексидину і декаметоксину. Тим не менше,

Таблиця. Характеристика чутливості бактерій, що приймають участь у розвитку афтозних стоматитів, до антисептиків

Вид бактерій (кількість штамів)	Бензалконію хлорид	Біглюконат хлоргексидину	Декаметоксин
	МБцК (M±m, мкг/мл)		
<i>S. aureus</i> (n=7)	14,2±5,7	10,4±4,2	2,8±0,5
<i>Streptococcus</i> spp. (n=5)	4,8±1,2	3,9±0,8	1,8±0,4
<i>E. faecalis</i> (n=2)	23,7±3,3	17,8± 6,4	7,6± 1,7
<i>Klebsiella</i> spp. (n=6)	44,2±7,7	42,4±4,8	36,4±4,2
<i>E. coli</i> (n=5)	32,6±8,6	30,1±7,8	8,25±1,3
<i>A. baumannii</i> (n=2)	44,6±3,2	42,7±5,1	41,6±1,7
<i>P. aeruginosa</i> (n=2)	262,8±32,6	112,5±4,4	116,5±10,2

Декаметоксин давно відомий широким спектром протимікробної дії і високою лікувальною ефективністю захворювань бактеріальної природи [8]. Однак у стоматологічній практиці цей препарат поки що не має широкого застосування.

Біглюконат хлоргексидину у вигляді розчинів з успіхом використовуються у схемах топічної терапії хворих на афтозний стоматит. Одержані нами результати свідчать про ефективну дію цього препарату на усі види умовно-патогенних мікроорганізмів, які виділялись з дна афт. Висока лікувальна ефективність препарату стає зрозумілою, якщо врахувати, що для знищення самого стійкого до антисептиків виду бактерій *P. aeruginosa* достатньою у наших дослідженнях була концентрація (112,5±4,4) мкг/мл біглюконату хлоргексидину, а у лікувальній практиці використовуються розчини, що утримують 500–1200 мкг/мл препарату.

зарубіжні дослідники характеризують цей препарат як високоефективний антисептик щодо широкого спектру бактерій і вірусів. Рекомендовані для практичного застосування концентрації розчинів бензалконію хлориду у межах від 10000 мкг/мл до 25000 мкг/мл цілком достатні для знищення будь-якого виду умовно-патогенних бактерій [9].

Таким чином, результати дослідження чутливості умовно-патогенних бактерій до протимікробних засобів свідчать про можливість топічного застосування у лікуванні хворих на афтозні стоматити широкого переліку антибіотиків і антисептиків. При цьому, слід надати перевагу антисептикам з числа поверхнево-активних сполук.

Висновки

1. Умовно-патогенні бактерії, що колонізують уражені ділянки СОПР хворих на афтозні стоматити характеризуються помірним рівнем резистентності до антибіотиків, зберігають чутли-

вість до більшості широко вживаних у клінічній практиці препаратів у межах особливостей видових біологічних характеристик.

2. Поверхнево-активні антисептики біглюконат хлоргексидину, бензалконію хлорид і декаметоксин виявляють високий рівень протимікробної активності щодо усіх видів умовно-патогенних бактерій, що колонізують уражені ділянки СОПР хворих на афтозні стоматити, і можуть топічно застосовуватись у комплексному лікуванні хворих з цією патологією.

Перспективність дослідження

Одержані результати будуть використані у створенні нових засобів топічного лікування хворих на афтозні стоматити. Особливу увагу привернула

висока протимікробна активність щодо мікроорганізмів, які приймають участь у розвитку афтозних стоматитів, антисептика з ряду четвертинних амонієвих сполук декаметоксину. Для лікування уражень СОПР використовуються сублінгвальні таблетки септефрил, основною діючою речовиною яких є декаметоксин. Однак, ця лікарська форма забезпечує протимікробний ефект лише протягом короткого періоду розсмоктування таблетки. Необхідна розробка нової лікарської форми препарату, яка б забезпечувала тривале перебування антисептика на слизовій оболонці, що постійно і рясно омивається ротовим секретом.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Мазур ІІ. Всесвітня федерація стоматологів у формуванні стратегії розвитку стоматології. Сучасна стоматологія. 2017;3:100-2. Доступно на: <https://is.gd/jLdcYp>
2. Liu Y, He M, Yin T, Zheng Z, Fang C, Peng S. Prevalence of recurrent aphthous stomatitis, oral submucosal fibrosis and oral leukoplakia in doctor/nurse and police officer population. BMC Oral Health. 2022;22(1):353. DOI: 10.1186/s12903-022-02382-0. PMID: 35974343.
3. Lu M, Xuan S, Wang Z. Oral microbiota: A new view of body health. Food Science and Human Wellness. 2019;8(1):8-15. DOI: 10.1016/j.fshw.2018.12.
4. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, Bouza E, Van Hal SJ, Brink A. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach. Intensive Care Med. 2017;43(10):1464-75. DOI: 10.1007/s00134-017-4878-x.
5. Calbo E, Boix-Palop L, Garau J. Clinical and economic impact of bacterial resistance: an approach to infection control and antimicrobial stewardship solutions. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(6):458-63. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000694.
6. Волянський ЮЛ, Гриценко ІС, Ширококов ВП. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації. Київ; 2004. 38 с.
7. Pires D, de Kraker MEA, Tartari E, Abbas M, Pittet D. Fight antibiotic resistance – it's in your hands': call from the World Health Organization for 5th May 2017. Clin Infect Dis. 2017;64(12):1780-83. DOI: 10.1093/cid/cix226.
8. Палій ВГ, Назарчук ОА, Палій ДВ, Яковець КІ. Обґрунтування медичного застосування антимікробних засобів, що містять декаметоксин®. Буков. мед. вісн. 2017;21(1): 100-5. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bumv_2018_22_4_22
9. Bondurant SW, Duley CM, Harbell JW. Demonstrating the persistent antibacterial efficacy of a hand sanitizer containing benzalkonium chloride on human skin at 1, 2, and 4 hours after application. Am J Infect Control. 2019;47(8):928-32. DOI: 10.1016/j.ajic.2019.01.004. PMID: 30777389.

Сукманская А.Д.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ БАКТЕРИЙ, ПРИНИМАЮЩИХ УЧАСТИЕ В РАЗВИТИИ АФТОЗНЫХ СТОМАТИТОВ

В развитии афтозных стоматитов огромную роль играет микрофлора полости рта. Поэтому схемы комплексного лечения таких больных обязательно включают в себя противомикробные средства. Низкая эффективность лечения больных афтозными стоматитами может быть обусловлена ошибками в выборе препарата в условиях отсутствия информации относительно чувствительности этиологически значимых бактерий к противомикробным средствам. Целью работы было исследование чувствительности к противомикробным препаратам микроорганизмов, выделенных из содержания афт больных афтозными стоматитами. Определение проведено с использованием диско-диффузионного метода и последовательных двукратных разведений препаратов в жидкой питательной среде. Стрептококки, наиболее часто выделявшиеся из содержания афт, проявляли чувствительность к подавляющему большинству исследованных препаратов в пределах видовых особенностей этой характеристики. Не выявлено полирезистентных к антибиотикам и среди выделенных штаммов золотистых стафилококков. Выделенные штаммы энтеробактерий имели самый высокий (92,9 %) уровень чувствительности к препарату из ряда аминогликозидов амикацину. 85,7 % выделенных штаммов были чувствительны к защищенному клавулановой кислотой амоксициллину. В то время как к незащищенному амоксициллину чувствительными были только 21,4 % штаммов энтеробактерий. Высокий уровень чувствительности у штаммов микроорганизмов обнаружили к поверхностно-активным антисептикам биглюконата хлоргексидина, бензалконию хлорида и декаметоксину. Особое внимание привлекла высокая противомикробная активность в отношении микроорганизмов, участвующих в развитии афтозных стоматитов, антисептика из ряда четвертичных аммониевых соединений декаметоксина. Необходимо разработка новой лекарственной формы препарата, которая обеспечивала бы длительное пребывание антисептика на слизистой, которая постоянно и обильно омывается ротовым секретом.

Ключевые слова: условно-патогенные бактерии, резистентность к антибиотикам и антисептикам, микрофлора содержания афт.

Sukmanska G.D.

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL AGENTS OF BACTERIA INVOLVED INTO THE DEVELOPMENT OF APHTHOUS STOMATITIS

The microflora of the oral cavity plays a major role in the development of aphthous stomatitis. Therefore, the schemes of complex treatment of such patients necessarily include antimicrobial agents. The low effectiveness of the treatment of patients with aphthous stomatitis can be due to errors in the choice of the drug in the absence of information on the sensitivity of etiologically significant bacteria to antimicrobial agents. The aim of the work was to study the sensitivity of microorganisms isolated from the aphthae of patients with aphthous stomatitis to antimicrobial drugs. The determination was carried out using the disk-diffusion and serial dilutions of drugs in a liquid nutrient medium methods. *Streptococci*, which were most often isolated from the contents of aphthae, were sensitive to the vast majority of the studied drugs. Polyresistant to antibiotics were not found among the isolated strains of *Staphylococcus aureus*. The isolated strains of enterobacteria showed the highest (92.9%) level of sensitivity to the drug from a number of aminoglycosides, amikacin. 85.7% of the isolated strains were sensitive to

amoxicillin protected by clavulanic acid. While only 21.4% of enterobacteria strains were sensitive to unprotected amoxicillin. A high level of sensitivity of the research strains of microorganisms to surface-active antiseptics chlorhexidine bigluconate, benzalkonium chloride and decamethoxine was found. Special attention was drawn to the high antimicrobial activity against microorganisms that take part in the development of aphthous stomatitis, an antiseptic from a number of quaternary ammonium compounds of decamethoxine. It is necessary to develop a new dosage form of the drug that would ensure a long-term stay of the antiseptic on the mucous membrane, which is constantly and abundantly washed with oral secretions.

Keywords: *opportunistic bacteria, resistance to antibiotics and antiseptics, microflora of aphthous content.*

Надійшла до редакції 24.11.2021

Відомості про авторів

Сукманська Ганна Дмитрівна – аспірант кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

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

E-mail: anny_dent@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0052-3042.

Терапія

УДК: 616.12-008.331.1-036:575.174.015.3]-085.225

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ
У ХВОРИХ З ГЕННИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ
ПІД ВПЛИВОМ ФІКСОВАНИХ КОМБІНАЦІЙ
АНТИГІПЕРТЕЗИВНИХ ЗАСОБІВ****Гніздюх Р.В., Шманько В.В.***Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
Тернопіль, Україна*

Артеріальна гіпертензія є дуже гетерогенним захворюванням, тому вплив факторів зовнішнього середовища поряд із генетичними чинниками призводить до різних варіантів розвитку і перебігу артеріальної гіпертензії. Метою нашої роботи було з'ясування впливу фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів на особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих із поліморфізмом генів. Обстежено 86 пацієнтів. Хворі були розділені на 2 групи: 1 групу склали 43 особи, які отримували фіксовану комбінацію валсартану з амлодипіном, у 2 групу увійшли 43 хворих, які отримували фіксовану комбінацію олмесартану з амлодипіном. У пацієнтів 1 групи встановлено достовірне зниження середньодобового систолічного артеріального тиску (САТ) у носіїв АС генотипу гена AGTR1 на 7,0 % ($p < 0,01$), а також САТ і ДАТ (дистолічний артеріальний тиск) у носіїв СС генотипу на 11,3 % і 9,8 % ($p < 0,01$) відповідно. У носіїв ТТ, ТС і СС генотипів гена eNOS спостерігалось достовірне зниження САТ на 7,8 %, 8,3 % та 13,6 % ($p < 0,01$) відповідно, а ДАТ вірогідно відрізнявся від показника до лікування у носіїв СС генотипу і знизився на 11,0 % ($p < 0,02$). У хворих 2 групи встановлено достовірне зниження САТ у носіїв АС генотипу гена AGTR1 на 8,2 % і ДАТ у носіїв СС генотипу на 11,2 % ($p < 0,01$). У носіїв ТТ, ТС і СС генотипів гена eNOS відмічалось вірогідне зниження рівня середньодобового САТ на 8,3 %, 9,7% та 16,5% відповідно у порівнянні з рівнем до лікування ($p < 0,01$). У носіїв СС генотипу гена eNOS ДАТ вірогідно знизився на 13,2 % ($p < 0,01$). Доведено, що застосування фіксованих комбінацій валсартану з амлодипіном та олмесартану з амлодипіном за своїм впливом на клінічний перебіг та рівень САТ і ДАТ у хворих на артеріальну гіпертензію з генним поліморфізмом є практично однаковим і найбільш вираженим у носіїв СС генотипу генів AGTR1 і eNOS.

Ключові слова: валсартан, олмесартан, амлодипін.

Відповідальний автор: Гніздюх Р.В.
Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1,
ТНМУ ім. І. Горбачевського
E-mail: [hnizdyukh_rv@i.ua](mailto:h nizdyukh_rv@i.ua)

Corresponding author: Hnizdiukh R.V.
Ukraine, 46001, Ternopil, Voli square, 1,
I. Horbachevsky TNMU
E-mail: [hnizdyukh_rv@i.ua](mailto:h nizdyukh_rv@i.ua)



Цитуйте українською: Гніздюх РВ, Шманько ВВ. Особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з генним поліморфізмом під впливом фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):56-65. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.hsh>

Cite in English: Hnizdiukh RV, Shmanko VV. Features of the clinical course of arterial hypertension in patients with gene polymorphism under the influence of antihypertensive medicines. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):56-65. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.hsh> [in Ukrainian].

Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце у структурі смертності та інвалідизації працездатного населення у світі. Відомо, що серед усіх патологій серцево-судинної системи артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш розповсюдженою [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я гіпертонією страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка [2]. Як свідчать результати національного дослідження STEPS, понад третина населення України страждає від проявів АГ. Пандемічний характер АГ значною мірою зумовлений способом життя населення. Варто зазначити, що вплив факторів зовнішнього середовища істотно залежить від генотипу кожної людини [3]. Наукова спільнота протягом останніх років значно поглибила знання про вплив генетичних факторів на розвиток і прогресування АГ [4; 5]. На сьогодні переконливо доведено, що поліморфізм генів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та системи ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) як основних чинників у регуляції тону судин, вносить чималий вплив у розвиток і формування АГ [6]. До таких генів належить ген рецепторів ангіотензину II першого типу (AGTR1), продуктом експресії якого є ангіотензин II, один з найпотужніших вазоконстрикторів [7] та ген ендотеліальної NO синтази, який кодує утворення потужного вазодилатора оксиду азоту (NO) [8].

Лікування АГ одна з найактуальніших проблем сучасної медичної науки. Недостатній контроль артеріального тиску призводить до таких важких ускладнень як інфаркт міокарда та інсульт, що є причиною інвалідизації працездатного населення [9]. Отже, питання лікування АГ є не лише медичною, але й соціальною проблемою сучасного суспільства. Враховуючи той факт, що ефективність існуючих методів лікування АГ залишається недостатньою, виникає потреба у вдосконаленні та пошуку нових підходів фармакотерапії з врахуванням індивідуальної фармакогенетики.

Отже, метою нашої роботи було з'ясування впливу фіксованих комбінацій валсартану з амлодипіном та олмесартану з амлодипіном на особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у хворих із поліморфізмом A1166C-гена рецептора ангіотензину II першого типу та T786C-промотора гена ендотеліальної NO-синтази.

Матеріали і методи

Нами було обстежено 86 пацієнтів, хворих на артеріальну гіпертензію, які знаходились на обстеженні і лікуванні у терапевтичному відділенні Козівської ЦРЛ. Пацієнти були віком від 45 до 76 років (47 (55 %) жінок і 39 (45 %) чоловіків). Середній вік становив $(61,35 \pm 13,3)$ років. Група контролю складалась з 30 осіб без ознак АГ.

Діагноз АГ встановлювали відповідно з наказами МОЗ України № 54 і 384

та Рекомендаціями Української асоціації кардіологів по профілактиці та лікуванню АГ на підставі анамнестичних даних, скарг, даних фізикального та клініко-інструментального обстеження [10]. Критерієм включення в дослідження було наявність артеріальної гіпертензії 1–3 ступеня.

У дослідження не включали пацієнтів з інфарктом міокарда та інсультом в анамнезі, вторинною артеріальною гіпертензією, вродженими або набутими вадами серця, порушеннями ритму та провідності, серцевою недостатністю III–IV функціонального класів за NYHA (New York Heart Association Functional Classification, Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності), хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, онкологічними та психічними захворюваннями.

Залежно від призначеного комплексного медикаментозного лікування пацієнтів було розділено шляхом рандомізації на 2 групи. До першої групи увійшли 43 особи, які приймали препарат з фіксованою комбінацією валсартану з амлодипіном. До другої групи – 43 пацієнта, у комплексну схему лікування яких був включений лікарський засіб на основі фіксованої комбінації олмесартану з амлодипіном.

Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили на портативному апараті SDM23 (Україна) за стандартним протоколом до лікування та після 6 місяців антигіпертензивної терапії. Аналізували показники за допомогою програмного забезпечення цього приладу. Моніторування відбувалося у режимі кожні 15 хв. у денний час та кожні 30 хв. у нічний (з 22:00 до 6:00 – кожні 30 хв).

Ефективність антигіпертензивної терапії оцінювали відповідно до вітчизняних та європейських критеріїв товариств кардіології та гіпертензії [10; 11].

Методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів проводили дослідження алельного поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу та T786C-промотора гена eNOS з використанням наборів реактивів SNP-ЕКСПРЕС (ТОВ НВФ «Літех», РФ). Частоту розподілу поліморфних генів у популяції перевіряли відповідно до закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга.

При виконанні дослідження дотримувались принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)» та наказу МОЗ України «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення про комісії з питань етики» № 690 від 23.09.2009. Від усіх пацієнтів отримана письмова інформована згода на проведення дослідження. (Висновок комісії з питань біомедичної етики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського № 69 від 12.04.2022).

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакету програми Statistica 10 ("Statsoft", США) та пакету статистичних функцій Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США). Визначали середнє арифметичне значення (M) та його похибку (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Достовірність змін середніх величин результатів дослідження між групами розраховували за t-критерієм Стьюдента при нормальному розподілі незалежних вибірок.

Статистично значущими вважались відмінності при достовірності $p < 0,05$ [12].

Результати та їх обговорення

Аналізуючи динаміку клінічного перебігу АГ, ми встановили, що клінічний стан обстежуваних пацієнтів, після проведеного комплексного медикаментозного лікування, покращився. До початку лікування хворі відмічали скарги, які характерні для АГ, зокрема кардіалгії, головний біль, запаморочення, порушення сну. Висновок про порушення сну робили у випадку наявності непрямих ознак: підвищеної втомлюваності, зниження працездатності, відсутності відчуття бадьорості після сну. До лікування скарги на біль в ділянці серця висловлювали 13 (30,2 %) пацієнтів першої групи і 15 (34,9 %) – другої. Після 6-ти місячного лікування кардіалгії турбували 6 (14 %) осіб першої групи і 3 (7 %) другої, тобто ми спостерігали зменшення кількості хворих з кардіалгіями в обох групах на 16,2 % та 27,9 % відповідно. Появу болю в ділянці серця, переважно колючого характеру, без іррадіації, хворі пов'язували з підйомом АТ. На головний біль до лікування скаржилися 21 (48,8 %) пацієнт першої групи і 25 (58,1 %) другої. Після лікування у першій групі кількість хворих з головним болем зменшилась на 27,8 % і становила 9 (21 %) пацієнтів, а у другій групі на 41,8 % і становила 7 (16,3 %) пацієнтів. Головний біль також найчастіше виникав на фоні підвищення АТ і локалізувався у потиличній ділянці, іноді інтенсивний головний біль був без певної локалізації. У першій групі до лікування запаморочення турбувало 15 (34,9 %) пацієнтів, а після лікування 11 (25,6 %), тоді як у другій групі цей симптом спостерігався у 12 (27,9 %) обстежених до лікування і у 7 (16,3 %) після лікування. Отже, у першій групі спостерігалось зменшення хворих із запамороченням на 9,3 %, а у другій – на 11,6 %. Порушення сну до лікування відмічали 19 (44,2 %) пацієнтів першої групи і 16 (37,2 %) другої. А після ліку-

вання на поганий сон скаржились 9 (21,0 %) обстежених першої групи і 6 (14,0 %) другої, що на 23,2 % менше у кожній групі. Про порушення сну свідчили підвищена втомлюваність, зниження працездатності, а також відсутність відчуття бадьорості після сну.

Показники ДМАТ у хворих на АГ до лікування та після 6-ти місяців антигіпертензивної терапії, залежно від поліморфізму досліджуваних генів, наведені у таблиці. Комбіноване лікування фіксованою комбінацією валсартану з амлодипіном сприяло достовірному зниженню середньодобового САТ і ДАТ у носіїв АА генотипу гена *AGTR1* на 5,7 % та 4,5 % ($p < 0,01$) відповідно у порівнянні з групою контролю. У носіїв АС генотипу САТ після лікування достовірно відрізнявся від показника до лікування і становив $(139,5 \pm 3,1)$ мм рт. ст. проти $(150 \pm 3,5)$ мм рт. ст., що на 7,0 % менше ($p < 0,01$), а ДАТ знизився на 6,1 % ($p < 0,01$) від вихідного рівня АТ і достовірно порівняно з групою контролю. У пацієнтів з генотипом СС систолічний АТ знизився на 11,3 % і становив $(143,7 \pm 2,5)$ мм рт. ст., тоді як діастолічний на 9,8 % і складав $(101,4 \pm 1,9)$ мм рт. ст., обидва показники вірогідно відрізнялися від значень до лікування ($p < 0,01$).

Під впливом комбінованої терапії фіксованою комбінацією валсартану з амлодипіном у носіїв ТТ генотипу гена *eNOS* спостерігали вірогідне зниження САТ після лікування на 7,8 % ($p < 0,01$) у порівнянні з показниками до лікування, а рівень ДАТ після лікування знизився на 6,0 % ($p < 0,01$), що достовірно у порівнянні з групою контролю. У хворих з генотипом ТС після лікування спостерігали зниження САТ на 8,3 % ($p < 0,01$) у порівнянні з рівнем АТ до лікування) і ДАТ на 6,5 % ($p < 0,01$) відповідно. Внаслідок проведеного лікування вірогідно знизились показники АТ у осіб-носіїв СС генотипу

Таблиця. Динаміка показників ДМАТ у хворих на артеріальну гіпертензію під впливом фіксованих комбінацій валсартану з амлодипіном та олмесартану з амлодипіном залежно від поліморфізму генів AGTR1 (A1166C) та eNOS (T786C) (M±m).

Гени	Генотип, n=43	Показники			
Контроль, n=30		САТ		ДАТ	
		122,63±2,36		75,9±1,53	
1 група (валсартан/амлодипін)					
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
AGTR1	AA (n=9)	141±3,1	133±2,9*	89,1±2,9	85,1±3,0*
	AC (n=19)	150±3,5	139,5±3,1*#	92,6±2,3	87±2,4*
	CC (n=15)	162±2,3	143,7±2,5*#	112,4±2,1	101,4±1,9*#
eNOS	TT (n=13)	143±2,1	131,8±2,2*#	92,2±2,1	86,7±2,3*
	TC (n=16)	152±2,5	139,4±2,4*#	95,4±3,3	89,2±3,2*
	CC (n=14)	165±2,8	142,6±3,0*#	115,2±3,1	104,2±3,3*#
2 група (олмесартан/амлодипін)					
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
AGTR1	AA (n=9)	137,5±3,2	128,8±3,1	84,2±3,0	79,9±2,9
	AC (n=19)	146,1±2,9	134,1±2,8*#	86,5±2,5	80±3,0
	CC (n=15)	157,3±2,1	133,9±2,2*	107,2±2,3	95,2±2,4*#
eNOS	TT (n=11)	139±2,7	127,5±2,9#	88,2±2,3	81,4±2,5
	TC (n=15)	145±2,4	130,9±2,3*#	91,3±3,3	84,5±3,1*
	CC (n=17)	159,2±2,7	132,9±2,5*#	104,2±2,9	90,4±2,7*#

Примітка: * – достовірність показників у порівнянні з групою контролю;
– достовірність між показниками до і після лікування.

гена eNOS, так САТ знизився на 13,6 % (p<0,01), а ДАТ на 11,0 % (p<0,02).

У другій групі хворих, які отримували фіксовану комбінацію олмесартану з амлодипіном, ми спостерігали зниження САТ і ДАТ на 6,3 і 5,1 % відповідно у носіїв AA генотипу гена AGTR1, однак показники достовірно не відрізнялися у порівнянні з групою контролю. У пацієнтів з генотипом AC рівень САТ достовірно знизився на 8,2 % (p<0,01) у порівнянні з показником до лікування, тоді як ДАТ знизився на 7,4 %. У носіїв генотипу CC середньодобовий САТ знизився на 14,9 % (p<0,01) у порівнянні з групою контролю), а рівень

ДАТ виявився вірогідно меншим на 11,2 % ніж до лікування (p<0,01).

Зміни середньодобових показників АТ під впливом лікування фіксованою комбінацією олмесартану з амлодипіном протягом 6 місяців засвідчили достовірне зниження САТ у носіїв TT генотипу гена eNOS на 8,3 % (p<0,01), а ДАТ знизився на 7,7 %. В осіб з генотипом TC показник САТ вірогідно відрізнявся від рівня до лікування і становив (130,9±2,3) мм рт. ст., що на 9,7 % (p<0,01) менше, а ДАТ знизився на 7,4 % (p<0,01) порівняно з групою контролю).

Рівень АТ після лікування у носіїв CC генотипу гена eNOS достовірно від-

різнявся від показника до лікування, так САТ знизився на 16,5 % і становив (132,9±2,5) мм рт. ст. ($p<0,01$), а ДАТ знизився на 13,2 % і дорівнював (90,4±2,7) мм рт. ст. ($p<0,01$).

Дослідження інших науковців показали, що генотип кожної людини може впливати на перебіг АГ та ефективність антигіпертензивної терапії [13]. При аналізі динаміки показників ДМАТ залежно від поліморфізму A1166С гена AGTR1 привертає на себе увагу факт, що найвищі рівні АТ спостерігались у пацієнтів з СС генотипом, що може свідчити про асоціацію С-алеля з гіпертонією. Отримані нами дані збігаються з даними літератури, які ілюструють взаємозв'язок патологічної С алелі з розвитком АГ [14]. У нашому дослідженні на фоні лікування фіксованою комбінацією валсартану з амлодипіном ми спостерігали достовірне зниження САТ у носіїв АС генотипу, а також САТ і ДАТ у носіїв СС генотипу, що вказує на високу антигіпертензивну активність сартанів і блокаторів кальцієвих каналів (БКК) у цієї категорії хворих. Застосування фіксованої комбінації олмесартану з амлодипіном сприяло вірогідному зниженню середньодобового САТ у носіїв АС і ДАТ у носіїв СС генотипу. Антигіпертензивний ефект у наших пацієнтів співпадає з результатами отриманими Сидорчук Л.П., які свідчать про вищу ефективність блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) і БКК у носіїв С алелі, у порівнянні з іншими групами антигіпертензивних препаратів [15].

За даними 20-річного проспективного дослідження, проведеного співробітниками ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України», найбільш несприятливий віддалений прогноз визначають у хворих із систоло-діастолічною АГ. Так, підвищений рівень САТ спостерігається у 71,0 % осіб в структурі смертності від судинних

уражень головного мозку у чоловіків з АГ та ішемічною хворобою серця, а ДАТ – у 64,0 % [16]. Проте не варто недооцінювати вплив рівня ДАТ. Відомо, що кожне наступне підвищення ДАТ на 10 мм рт. ст. вдвічі збільшує ризик смертності в результаті фатальної коронарної події або інфаркту [11]. Слід відмітити, що нами встановлено, після 6-ти місячного лікування із застосуванням фіксованих комбінацій БРА II і БКК, вірогідне зниження ДАТ у носіїв СС генотипу обох досліджуваних генів, що вказує на позитивний вплив цих препаратів на прогноз перебігу цієї хвороби.

Отримані дані підтверджують думку про те, що продукція оксиду азоту (NO) відіграє важливу роль у регуляції тону судин та контролі артеріального тиску, а його зниження у крові може призводити до розвитку АГ. Численні дослідження у різних популяціях показали, що поліморфізм T786С гена eNOS асоціюється з ризиком захворювання на АГ [17–20]. Разом з тим ефективність антигіпертензивної терапії залежить від носіїв генотипу гена eNOS, особливо у випадку СС-носіїв, що доведено нашими дослідженнями.

Висновки

1. Встановлено, що застосування фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном протягом 6-ти місяців у хворих на артеріальну гіпертензію сприяє зниженню середньодобового САТ у осіб носіїв АС генотипу гена AGTR1 на 7,0 % ($p<0,01$), а з СС генотипом гена AGTR1 зменшенню САТ і ДАТ – на 11,3 % і 9,8 % відповідно ($p<0,01$), тоді як комбінована терапія олмесартаном та амлодипіном призводить до зниження середньодобового САТ на 8,2 % ($p<0,01$) у осіб носіїв АС генотипу та ДАТ у носіїв СС генотипу на 11,2 % ($p<0,01$) гена AGTR1.

2. Встановлено, що застосування фіксованої комбінації валсартану з амлодипіном у носіїв ТТ, ТС та СС геноти-

пів гена eNOS сприяє зниженню середньодобового САТ на 7,8 %, 8,3 % і 13,6 % ($p < 0,01$) відповідно, а також ДАТ у носіїв СС генотипу на 11,0 % ($p < 0,02$). Використання фіксованої комбінації олмесартану з амлодипіном знижує рівень САТ у пацієнтів носіїв ТТ, ТС і СС генотипів гена eNOS на 8,3 %, 9,7 % і 16,5 % відповідно ($p < 0,01$), а також ДАТ у гомозигот за С алелем на 13,2 % ($p < 0,01$).

3. Доведено, що застосування фіксованих комбінацій валсартану з амлодипіном та олмесартану з амлодипіном за своїм впливом на клінічний перебіг та рівень САТ і ДАТ у хворих на артеріальну гіпертензію з генним поліморфізмом є практично однаковим і най-

більш вираженим у носіїв СС генотипу генів AGTR1 і eNOS.

Перспективи подальших досліджень. Вплив генетичних факторів на розвиток та перебіг артеріальної гіпертензії потребує подальшого дослідження. Актуальним завданням сьогодення є поглиблення знань щодо взаємоз'язку між тяжкістю перебігу, частотою ускладнень та поліморфізмом генів ендотеліальної NO синтази та рецепторів ангіотензину II 1 типу. Вивчення фармакогенетичних особливостей клінічної ефективності антигіпертензивних засобів у хворих на артеріальну гіпертензію дозволить обґрунтовано підходити до вибору схеми лікування.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Camm AJ, Luscher TF, Maurer G, Serruys PW, eds. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, 3rd ed. The European Society of Cardiology Series. USA: Oxford University Press; 2018. DOI: 10.1093/med/9780198784906.001.0001.
2. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018;129:95-9. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.11.003. PMID: 29127059.
3. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. *Lancet*. 2021;398(10296):249-61. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00221-X. PMID: 34019821.
4. Aronow WS. Association of obesity with hypertension. *Ann Transl Med*. 2017;5(17):350. DOI: 10.21037/atm.2017.06.69. PMID: 28936444.
5. Holmes L Jr, Lim A, Comeaux CR, Dabney KW, Okundaye O. DNA Methylation of Candidate Genes (ACE II, IFN- γ , AGTR 1, CKG, ADD1, SCNN1B and TLR2) in Essential Hypertension: A Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4829. DOI: 10.3390/ijerph16234829.
6. Singh M, Singh AK, Pandey P, Chandra S, Singh KA, Gambhir IS. Molecular genetics of essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(3):268-77. DOI: 10.3109/10641963.2015.1116543. PMID: 27028574.
7. Сем'янів ММ. Фактори ризику та поліморфізм гена AGTR1 (1166A>C) у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію. *Буковинський медичний вісник*. 2020;4:99-104. DOI: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.109.
8. Wang L, Shen C, Yang S, Chen Y, Guo D, Jin Y, et al. Association study of NOS3 gene polymorphisms and hypertension in the Han Chinese population. *Nitric Oxide*. 2015;51:1-6. DOI: 10.1016/j.niox.2015.09.004. PMID: 26391643.
9. Paini A, Tarozzi L, Bertacchini F, Aggiusti C, Rosei CA, De Ciuceis C, et al.; Cardiovascular prognosis in patients admitted to an emergency department with hypertensive emergencies and urgencies. *J Hypertens*. 2021;39(12):2514-20. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002961. PMID: 34420015.

10. Свіщенко ЄП, Багрій АЕ, Єна ЛМ, Коваленко ВМ, Коваль СМ, Мелліна ІМ, та ін. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Четверте видання, виправлене і доповнене. Київ: ПП ВМБ; 2009. 80 с.

11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: *Eur Heart J.* 2019;40(5):475. PMID: 30165516.

12. Антамонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. 2-е вид. Київ: Медінформ; 2018. 579 с.

13. Зайцева ММ. Особливості лікування хворих на артеріальну гіпертензію з супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки: роль A1166C поліморфізму гена рецептора ангіотензину II 1-го типу. *Медицина сьогодні і завтра.* 2014;4:50-8. Доступно на: <https://is.gd/Fs73h1>

14. Manosroi W, Williams GH. Genetics of Human Primary Hypertension: Focus on Hormonal Mechanisms. *Endocr Rev.* 2019;40(3):825-56. DOI: 10.1210/er.2018-00071. PMID: 30590482.

15. Сидорчук ЛП, Амосова КМ. Обґрунтування призначення антигіпертензивного лікування хворим на есенціальну артеріальну гіпертензію залежно від індивідуальної фармакогенетичної чутливості. *Український кардіологічний журнал.* 2009;5:35-51.

16. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», затверджений Наказом МОЗ України № 2857 від 23.12.2021. Доступно на: https://moz.gov.ua/uploads/7/35063-dn_2857_23_12_2021_dod.pdf

17. Gamil S, Erdmann J, Abdalrahman IB, Mohamed AO. Association of NOS3 gene polymorphisms with essential hypertension in Sudanese patients: a case control study. *BMC Med Genet.* 2017;18(1):128. DOI: 10.1186/s12881-017-0491-7. PMID: 29132319.

18. Xie X, Shi X, Xun X, Rao L. Endothelial nitric oxide synthase gene single nucleotide polymorphisms and the risk of hypertension: A meta-analysis involving 63,258 subjects. *Clin Exp Hypertens.* 2017;39(2):175-82. DOI: 10.1080/10641963.2016.1235177. PMID: 28287883.

19. Hashimoto M, Miyai N, Hattori S, Iwahara A, Utsumi M, Arita M, et al.; Age and gender differences in the influences of eNOS T-786C polymorphism on arteriosclerotic parameters in general population in Japan. *Environ Health Prev Med.* 2016;21(4):274-82. DOI: 10.1007/s12199-016-0527-1. PMID: 27038349.

20. Shankarishan P, Borah PK, Ahmed G, Mahanta J. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of hypertension in an Indian population. *Biomed Res Int.* 2014;2014:793040. DOI: 10.1155/2014/793040. PMID: 25165716.

Гниздюк Р.В., Шманько В.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕННЫМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

Артериальная гипертензия является гетерогенным заболеванием, поэтому влияние факторов внешней среды наряду с генетическими факторами приводит к разным вариантам развития и течения артериальной гипертензии. Целью нашей работы было установление влияния фиксированных комбинаций антигипертензивных средств на особенности клинического течения артериальной гипертензии у больных с полиморфизмом

генов. Обследовано 86 пациентов. Больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 43 человека, получавших фиксированную комбинацию валсартана с амлодипином, во 2-ю – 43 пациента, получавших фиксированную комбинацию олмесартана с амлодипином. У пациентов 1-й группы установлено достоверное снижение среднесуточного систолического АД (САД) у носителей AC генотипа гена AGTR1 на 7,0 % ($p < 0,01$), а также САД и ДАД (диастолического артериального давления) у носителей CC генотипа на 11,3 % и 9,8 % ($p < 0,01$) соответственно. У носителей TT, TC и CC генотипов гена eNOS наблюдалось достоверное снижение САД на 7,8%, 8,3% и 13,6% ($p < 0,01$) соответственно, а ДАД вероятно отличался от показателя до лечения у носителей CC генотипа и снизился на 11,0 % ($p < 0,02$). У больных 2 группы установлено достоверное снижение САД у носителей AC генотипа гена AGTR1 на 8,2 %, и ДАД у носителей CC генотипа на 11,2 % ($p < 0,01$). У носителей TT, TC и CC генотипов гена eNOS отмечалось вероятное снижение уровня среднесуточного САД на 8,3 %, 9,7 % и 16,5 % по сравнению с уровнем до лечения ($p < 0,01$). У носителей CC генотипа гена eNOS ДАД вероятно снизилось на 13,2 % ($p < 0,01$). Доказано, что применение фиксированных комбинаций валсартана с амлодипином и олмесартана с амлодипином по своему влиянию на клиническое течение и уровень САД и ДАД у больных артериальной гипертензией с генным полиморфизмом является практически одинаковым и наиболее выраженным у носителей CC генотипа генов AGTR1.

Ключевые слова: валсартан, олмесартан, амлодипин.

Hnizdiukh R.V., Shmanko V.V.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH GENE POLYMORPHISM UNDER THE INFLUENCE OF ANTI-HYPERTENSIVE MEDICINES

Arterial hypertension is a very heterogeneous disease, therefore the influence of environmental factors along with genetic factors leads to various options for the development and course of arterial hypertension. The aim of the study – to find out the effect of fixed combinations of antihypertensive drugs on the features of the clinical course of arterial hypertension in patients with gene polymorphism. We examined 86 patients. The patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of 43 people who received a fixed combination of valsartan and amlodipine, group 2 included 43 patients who received a fixed combination of olmesartan and amlodipine. In patients of group 1, a significant decrease in average daily systolic blood pressure (SBP) in carriers of the AC genotype of the AGTR1 gene was established by 7.0% ($p < 0.01$), as well as SBP and DBP (diastolic blood pressure) in carriers of the CC genotype by 11.3 % and 9.8% ($p < 0.01$) respectively. Carriers of the TT, TC, and CC genotypes of the eNOS gene had a significant decrease in SBP by 7.8%, 8.3%, and 13.6% ($p < 0.01$), respectively, and DBP was significantly different from the indicator before treatment in carriers of the CC genotype and decreased by 11.0% ($p < 0.02$). In patients of group 2, a significant decrease in SBP in carriers of the AC genotype of the AGTR1 gene was established by 8.2 % and in DBP in carriers of the CC genotype by 11.2% ($p < 0.01$). Carriers of TT, TC and CC genotypes of the eNOS gene had a probable decrease in the level of average daily SBP by 8.3%, 9.7% and 16.5%, respectively, compared to the level before treatment ($p < 0.01$). In carriers of the CC genotype of the eNOS gene, BP decreased by 13.2% ($p < 0.01$). It has been proven that the use of fixed combinations of valsartan with amlodipine and olmesartan with amlodipine in terms of its effect on the clinical course and the level of SBP and DBP in patients with arterial hypertension with

a gene polymorphism is almost the same and is most pronounced in carriers of the CC genotype of the AGTR1 and eNOS genes.

Keywords: *valsartan, olmesartan, amlodipine.*

Надійшла до редакції 04.10.2021

Відомості про авторів

Гніздюх Роман Володимирович – завідувач терапевтичного відділення Козівської ЦРЛ, лікар терапевт першої категорії, магістр медицини.

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ ім. І. Горбачевського.

E-mail: hnizdyukh_rv@i.ua

ORCID: 0000-0003-2833-0661.

Шманько Володимир Васильович – доктор медичних наук, професор, завідувач курсу клінічної фармакології, кафедри фармакології з клінічною фармакологією.

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, ТНМУ ім. І. Горбачевського.

E-mail: sh_vol@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1128-200X.

Стоматологія

УДК: 616.314-77:615.463:666.91.017

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОНЦЕНТРАЦІЙ МОДИФІКАТОРІВ
НА ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА ФІЗИКО-МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
ЛЕГОВАНИХ ПАКУВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ
ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ
ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ****Янішен І.В., Андрієнко К.Ю.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Успішна стоматологічна реабілітація пацієнта повними знімними пластинковими протезами залежить не тільки від ряду особливостей обраної конструкції та клінічних умов протезного ложа пацієнта, а й від технології розробки матеріалів, що використовуються для її виготовлення. Метою нашого дослідження було вивчення впливу кількості модифікаторів на технологічні та фізико-механічні властивості легованих пакувальних матеріалів при виготовленні знімних конструкцій зубних протезів за удосконаленою методикою. Нами було проведено ортопедичне лікування 45 пацієнтів віком від 50 до 75 років (середній вік склав $[59,5 \pm 3,2]$ років) повними знімними протезами на верхню та нижню щелепи. Нами були визначені значення найбільш сприятливих до додавання концентрацій модифікаторів у досліджуваному легованому пакувальному матеріалі, впровадження яких у технологічний процес дає змогу мати кращі показники фізико-механічних властивостей, а саме: гідрофільне співвідношення, загальний робочий час, час структуризації, відносне розширення при структуризації, міцність стиснення та показник шорсткості гіпсових зразків. Якщо час структуризації стандартного розчину гіпсової суміші згідно ISO-6873 складає $(4,0 \pm 0,2)$ хвилини, то для досліджуваних композицій "Base Stone", «ГВ-Г-10А-III» та "ORTHOGYPS" з додаванням модифікованих зразків KE-10-01, ПВХ, БС-65-ГП та ПВА при введенні мінімальної дози концентрацій модифікатора, середнє значення складало $0,08 - 0,10$ %. Цей час подовжується в середньому у 2–2,5 рази. Було визначено, що розроблені модифіковані компоненти легованого пакувального матеріалу, в свою чергу, забезпечували прийнятну точність базису знімного пластинкового протеза, що відповідало робочій моделі за рахунок підвищення фізико-механічних властивостей пакувального матеріалу.

Ключові слова: модифікуюча добавка, знімні пластинкові зубні протези, гіпсова суміш, ортопедична стоматологічна реабілітація.



Цитуйте українською: Янішен ІВ, Андрієнко КЮ. Дослідження впливу концентрацій модифікаторів на технологічні та фізико-механічні властивості легованих пакувальних матеріалів для виготовлення знімних конструкцій зубних протезів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):66-73. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.yad>

Cite in English: Yanishen IV, Andrienko KYu. Study of the influence of modifier concentrations on the technological and physico-mechanical properties of doped packing materials for complete removable dentures manufacturing. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):66-73. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.yad> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Янішен І.В.
Україна, 61004, Харків,
пр. Перемоги, 51, УСЦ ХНМУ.
E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

Corresponding author: Yanishen I.V.
Ukraine, 61004, Kharkiv,
Peremohy Ave., 51, UDC KhNMU.
E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

Вступ

Успішна стоматологічна реабілітація пацієнта повними знімними пластинковими протезами залежить не тільки від ряду особливостей обраної конструкції та клінічних умов протезного ложа пацієнта, а й від технології виготовлення матеріалів, що використовуються для її виготовлення [1].

Загальновідомо, що медичний гіпс має питому вагу (2,67–2,68) г/см³. Його твердіння починається через 4–15 хвилин і закінчується через (6–30) хвилин, в залежності від типу гіпсової суміші. Межа міцності – (35–200) кг/см². Міцність стандартної гіпсової суміші на розтяг через 24 години після твердіння становить (3–7) кг/см², а через 7 діб – (8,7–14,2) кг/см² [2].

За класичною методикою отримання відображення протезного ложа пацієнта протягом лабораторних етапів виготовлення знімних ортопедичних конструкцій (ЗОК) вимагає застосування ізоляційного лаку, що, у свою чергу, призводить до неточності передачі мікрорельєфу протезного ложа гіпсової моделі на внутрішню поверхню базису знімного пластинкового протеза.

Необхідно зазначити, що здатність гіпсу в процесі затвердіння розширюватися, а пластмас гарячої полімеризації давати усадку дозволяє отримувати ЗОК із заздалегідь розрахованими та необхідними більш точними вимірами, що і стало предметом нашого дослідження і має дозволити створити більш точний модифікований легований пакувальний матеріал для виготовлення ЗОК.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу кількості модифікаторів на технологічні та фізико-механічні властивості легованих пакувальних матеріалів при виготовленні знімних конструкцій зубних протезів за удосконаленою методикою.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної програми кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету (ХНМУ), «Відновлення якості життя пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями органів та тканин щелепно-лищевої ділянки за допомогою ортопедичного лікування та реабілітації» (№ державної реєстрації 0122U000350; 2022–2024 рр.).

Ортопедичне лікування пацієнтів з повною адентією проводилось на базі кафедри ортопедичної стоматології Університетського стоматологічного центру ХНМУ.

Деонтологічні аспекти вирішувалися з урахуванням законодавства України, ст. 7, 8 та 12 Закону України «Про ліки» (1996), принципів Належної клінічної практики (International Council for Harmonisation Good Clinical Practice, ICH GCP) (2008), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики», із змінами та доповненнями; Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964 рік).

Пацієнти були проінформовані про мету та методи дослідження, а також можливий дискомфорт при діагностиці та лікуванні. Всі етичні вимоги щодо збереження конфіденційності інформації, отриманої під час дослідження, були виконані. Робота була розглянута та схвалена Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету.

Нами було проведено ортопедичне лікування 45 пацієнтів віком від 50 до 75 років (середній вік склав [59,5±3,2] років) повними знімними пластинковими протезами на верхню та нижню щелепи.

Був розроблений легований пакувальний матеріал на основі гіпсу та супергіпсу, модифікований латексами нітрильних каучуків та кремнійорганічною емульсією. Обрані модифікатори були різними за своєю будовою, полярністю груп та ліофільністю [3; 4]. Слід зазначити, що окрема увага приділялася вивченню впливу емульгатора на взаємодії агрегатів латексу та кремнійорганічної емульсії з поверхнею модифікованого гіпсу.

Також були визначені значення найбільш сприятливих до додавання концентрацій модифікаторів у досліджуваному легованому пакувальному матеріалі, впровадження яких у технологічний процес дало змогу покращити фізико-механічні властивості, а саме: гідрофільне співвідношення, загальний робочий час, час структуризації, відносне розширення при структуризації, міцність стиснення та показник шорсткості гіпсових зразків.

При вивченні властивостей модифікованих зразків легованих пакувальних матеріалів отримані показники порівнювалися зі значеннями показників стандартних композицій гіпсових сумішей без додавання модифікаторів [5; 6].

Покращення властивостей гіпсової суміші розчинами модифікаторів

можна пояснити таким чином: розташування глобул каучуку в міжкристалічній решітці гіпсу дає ефект адгезії каучуку, що посилюється, в міжкристалічних областях гіпсу. Таким чином, створення бездефектних кристалічних структур модифікованого гіпсу з посиленням міцності міжкристалічних областей дозволило знизити крихкість та збільшити пластичність та податливість модифікованого гіпсу, що забезпечило покращення фізико-механічних властивостей, а саме міцності при стисканні та ударі та дало можливість регулювати технологічність композиції при ортопедичному знімному протезуванні [7; 8].

Результати та їх обговорення

Дані, наведені в таблиці 1, демонструють вплив природи латексу та його концентрації у водній фазі на швидкість затвердіння порівнювальних гіпсових зразків з додаванням розроблених нами модифікаторів. Дослідження показали, що є певна залежність швидкості затвердіння гіпсу від певного модифікатора та його концентрації у водній фазі. Важливу роль зіграло співвідношення модифікаторів КЭ-10-01, ПВС, БС-65-ГП та ПВА між собою.

Таблиця 1. Залежність часу затвердіння гіпсових зразків від концентрації модифікатора

№ етапу дослідження	Концентрація модифікаторів у водному розчині, %				Час структуризації гіпсових зразків з додаванням модифікатора (хв.)		
	КЭ-10-01	ПВС	БС-65-ГП	ПВА	"Base Stone"	«ГВ-Г-10А-III»	"ORTHO-GYPS"
1	0,09	0,08	0,08	0,10	10,8±0,2	7,9±0,4	9,2±0,5
2	0,45	0,42	0,40	0,50	13,5±0,4	9,8±0,6	12,9±0,4
3	0,9	0,83	0,81	0,75	14,9±0,5	11,6±0,3	15,1±0,5
4	1,8	1,67	1,62	1,0	16,4±0,3	13,3±0,4	16,0±0,5
5	4,5	4,17	4,04	1,75	18,8±0,5	15,9±0,5	19,5±0,5

Якщо час структуризації стандартного розчину гіпсової суміші згідно ISO-6873 складає $(4,0 \pm 0,2)$ хвилини, то досліджуваних композицій "Base Stone", «ГВ-Г-10А-III» та "ORTHOGYPS" з додаванням модифікованих зразків KE-10-01, ПВС, БС-65-ГП та ПВА при введенні мінімальної дози концентрацій модифікатору, середнє значення якого складало $0,08 - 0,10$ %, цей час подовжується в середньому у 2–2,5 рази.

Як показали дослідження, час структуризації модифікованої гіпсової суміші "ORTHOGYPS" також залежить від концентрацій модифікаторів та змінювався в широкому інтервалі (від 5,2 до 15,5 хвилин) в порівнянні з ISO-6873. Час структуризації гіпсової суміші "ORTHOGYPS" перевищував показники зразків "Base Stone" та «ГВ-Г-10А-III» в залежності від концентрації вмісту модифікаторів, про що свідчать наступні факти: при введенні мінімальної дози концентрації модифікаторів KE-10-01, ПВС, БС-65-ГП та ПВА, середнє значення яких складало $0,08 - 0,10$ %, значення часу структуризації зростало у 2–2,5 рази з кожним етапом з 5-ти проведених.

Результати вимірювання ударної в'язкості гіпсових зразків наведені у таблиці 2.

Згідно з отриманими даними, для гіпсових композицій, модифікованих добавками KE-10-01, ПВС, БС-65-ГП та ПВА, ударна в'язкість, за винятком концентрацій $0,09$ % та $1,8$ % вище, ніж у стандартного зразка, без додавання модифікаторів у водний розчин згідно ISO-6973.

Для композицій, модифікованих латексом ПВС, максимальний показник ударної в'язкості ($1,19$ кДж/м²) відповідає концентрації $0,83$ %. Для латексу БС-65-ГП максимальний показник ударної в'язкості $1,32$ кДж/м² відповідає концентрації латексу $0,81$ %.

Ударна в'язкість випробуваних гіпсових сумішей значно перевищує показники стандартного зразка для всіх концентрацій кремній органічної емульсії KE-10-01 та досягає максимального значення $1,78$ кДж/м² при концентрації, що дорівнює $4,5$ %.

При концентраціях $4,5$ %, $4,17$ %, $4,04$ % та $1,75$ % у всіх рецептур гіпсових сумішей показники ударної в'язкості падають нижче стандартного зразка, зробленого з гіпсу промислового виробництва. Винятком є легований пакувальний матеріал "ORTHOGYPS".

Всі зразки гіпсових композицій з додаванням добавок, що модифікують, в різних концентраціях були досліджені на міцність при стисненні. Результати представлені у таблиці 3.

Таблиця 2. Вплив концентрації модифікатора на ударну в'язкість гіпсових зразків

№ етапу дослідження	Концентрація модифікаторів у водному розчині, %				Ударна в'язкість, кДж/м ²		
	KE-10-01	ПВС	БС-65-ГП	ПВА	"Base Stone"	«ГВ-Г-10А-III»	"ORTHO-GYPS"
1	0,09	0,08	0,08	0,10	$0,89 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,52$	$1,02 \pm 0,03$
2	0,45	0,42	0,40	0,50	$1,03 \pm 0,34$	$1,03 \pm 0,34$	$1,45 \pm 0,54$
3	0,9	0,83	0,81	0,75	$1,19 \pm 0,03$	$1,32 \pm 0,67$	$1,58 \pm 0,38$
4	1,8	1,67	1,62	1,0	$0,95 \pm 0,25$	$1,14 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,52$
5	4,5	4,17	4,04	1,75	$0,86 \pm 0,78$	$0,86 \pm 0,65$	$1,78 \pm 0,43$

Таблиця 3. Залежність міцності стиснення від концентрації модифікатора

№ етапу дослідження	Концентрація модифікаторів у водному розчині, %				Міцність стиснення, МПа		
	KE-10-01	ПВС	БС-65-ГП	ПВА	"Base Stone"	«ГВ-Г-10А-III»	"ORTHO-GYPS"
1	0,09	0,08	0,08	0,10	28,0±0,6	26,5±2,6	35,0±3,4
2	0,45	0,42	0,40	0,50	34,7±0,5	29,9±0,3	37,5±0,23
3	0,9	0,83	0,81	0,75	39,4±0,3	31,6 ±0,6	39,2±0,3
4	1,8	1,67	1,62	1,0	42,5±0,7	36,1 ±0,5	44,9±0,5
5	4,5	4,17	4,04	1,75	51,8±0,5	43,9±0,6	53,9±0,67

В результаті проведених досліджень міцність гіпсових зразків при стисканні для допоміжного легованого пакувального матеріалу "ORTHO-GYPS" значно вища при всіх концентраціях модифікаторів KE-10-01, ПВС, БС-65-ГП та ПВА, ніж стандартної композиції промислового медичного гіпсу та води, числові значення якої коливаються в діапазоні величин від (35,0±3,4) до (53,9±±0,67) МПа, що має позитивний вплив на якість виготовлення знімної ортопедичної конструкції протезу на подальших лабораторних етапах [7].

Для гіпсової суміші "Base Stone" міцність стиснення також значно вище, ніж у стандартної композиції згідно

ISO-6873. Максимальне значення показника становить (51,8±0,5) МПа при концентраціях модифікаторів із середнім значенням 4,04 %.

Для гіпсової суміші «ГВ-Г-10А-III» показник руйнівної напруги при стиску також вище ніж у стандартного зразка, а максимальне значення (43,9±0,6) МПа відповідає концентрації 2,7 %.

Зміна стану поверхні модифікованих гіпсових композицій в залежності від концентрацій модифікаторів добавки представлена в таблиці 4, з урахуванням середнього значення коефіцієнту відбиття гіпсових зразків при кожному із 5-ти етапів додавання модифікатору.

Таблиця 4. Вплив концентрації модифікаторів на шорсткість гіпсових зразків

№ етапу дослідження	Концентрація модифікаторів у водному розчині, %				Показник шорсткості гіпсових зразків, (коефіцієнт відбиття), середнє значення, %		
	KE-10-01	ПВС	БС-65-ГП	ПВА	"Base Stone"	«ГВ-Г-10А-III»	"ORTHO-GYPS"
1	0,09	0,08	0,08	0,10	15,5±0,4	8,5±0,4	14,5±0,4
2	0,45	0,42	0,40	0,50	12,6±0,3	9,6±0,3	13,6±0,3
3	0,9	0,83	0,81	0,75	10,2±0,5	7,5±0,5	11±0,5
4	1,8	1,67	1,62	1,0	10,6±0,2	12,6±0,2	11,6±0,2
5	4,5	4,17	4,04	1,75	9,1±0,4	7,2±0,4	9,5±0,4

При проведенні досліджень у динаміці гіпсові зразки набувають більш гладкого та глянцевого вигляду. Така тенденція спостерігається при середньому значенні концентрацій модифікатора БС-65-ГП – 0,08 та 0,40 % відповідно. При подальшому збільшенні концентрації модифікатора коефіцієнт відбиття падає і при концентрації 1,62 та 4,04 %, на комплексних етапах додавання модифікаторів 4 та 5, стає нижчим за стандартний зразок.

При використанні модифікатора ПВС блисківідбивна здатність гіпсових зразків змінюється стрибкоподібно та має максимальне значення при концентрації 0,10 %, а з підвищенням концентрації та етапами проведення дослідження у динаміці зменшує свої значення [9; 10].

При використанні ПВА у будь-яких концентраціях блисківідбивна здатність не збільшувалася у порівнянні зі стандартним зразком, виготовленого з медичного гіпсу промислового виробництва, без додавання модифікаторів.

Висновки

Концентрація модифікаторів у гіпсових сумішах істотно впливала на динаміку змін часу структуризації досліджуваних зразків. За рахунок зміни кон-

центрації модифікаторів вдавалося регулювати технологічність композицій у процесі формування знімних конструкцій зубних протезів та час затвердіння модифікованої гіпсової суміші.

В результаті дослідження було досягнуто регулювання якості поверхні гіпсових зразків за рахунок зміни концентрації модифікаторів, доданих до досліджуваної гіпсової суміші, що вплинуло на фізико-механічні властивості поверхневого шару. Проведені дослідження показали, що блисківідбивна здатність поверхні моделі залежить від концентрації модифікуючих добавок у складі легованого пакувального матеріалу.

Перспектива подальших досліджень

Проведені нами дослідження дозволяють виключити із технології виготовлення ЗОК використання ізоляційного лаку, який має негативний вплив на точність передачі мікрорельєфу слизової оболонки протезного ложа на внутрішню поверхню базису знімної ортопедичної конструкції пластинкового протезу, що у подальшому негативно впливає на здоров'я пацієнтів, які користуються ЗОК.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Янішен ІВ, Бережна ОО, Погоріла АВ, Андрієнко КЮ. Інновації зуботехнічного матеріалознавства у лікуванні стоматологічних пацієнтів різними ортопедичними конструкціями. Навчальний посібник для підготовки фахівців III (освітньо-наукового) рівня вищої освіти за спеціальністю «Стоматологія» та для підготовки фахівців у системі післядипломної освіти медичних ВНЗ. Харків: ХНМУ; 2021. 48 с. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/28695>
2. Кіндій ДД, Кіндій ВД, Малюченко ММ. Клініко-технологічні властивості основних матеріалів, які використовуються в ортопедичній стоматології. Клінічна стоматологія. 2014;(1):67-70. DOI: 10.11603/2311-9624.2014.1.3200.
3. Yanishen IV, Fedotova OL, Khlystun NL, Berezhna OO, Kuznetsov RV. Quality of orthopedic rehabilitation of patients with post-traumatic defects of the upper jaw by characteristics of biocenosis of the oral cavity. Medical News. 2020;73(1):2138-4. DOI: 10.36740/WLek202010106.

4. Aragon ML, Pontes LF, Bichara LM, Flores-Mir C, Normando D. Validity and reliability of intraoral scanners compared to conventional gypsum models measurements: a systematic review. *Eur J Orthod.* 2016;38(4):429-34. DOI: 10.1093/ejo/cjw033. PMID: 27266879.
5. Цветкова НВ, Писаренко ОА, Кузнецов ВВ. Локалізація полумок базисів повних знімних протезів верхньої щелепи і кількість лагоджень *Стоматологічна наука і практика.* 2015;(11):19-23. Доступно на: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/1675>
6. Янішен ІВ. Забезпечення клініко-технологічної якості допоміжного стоматологічного матеріалу гіпсу: порівняльна оцінка фізико-механічних властивостей. *Клінічна стоматологія.* 2015;2:25-9. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/klct_2015_2_7
7. El-Zanaty HM, El-Beialy AR, Abou El-Ezz AM, Attia KH, El-Bialy AR, Mostafa YA. Three-dimensional dental measurements: An alternative to plaster models. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(2):259-65. DOI: 10.1016/j.ajodo.2008.04.030. PMID: 20152684.
8. Yanishen IV, Andrienko KYu, Pereshivailova IO, Salia LG, Berezhna OO. Evaluation of patient's quality life with joint and muscle dysfunction. *Medical News.* 2020;8(7):1350-4. DOI: 10.36740/WLek202007108. PMID: 32759418.
9. Ayaz EA, Durkan R, Koroglu A, Bagis B. Comparative effect of different polymerization techniques on residual monomer and hardness properties of PMMA-based denture resins. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12(3):228-33. DOI: 10.5301/jabfm.5000199. PMID: 25199069.
10. Дворник ВМ, Кузь ГМ, Тумакова ОБ, Шеметов ОС, Кузь ВС. Результати лікування пацієнтів із повною відсутністю зубів протезами, виготовленими з базисного матеріалу «Фторакс». *Український стоматологічний альманах.* 2020;(1):37-45. DOI: 10.31718/2409-0255.1.2020.05.

Янішен І.В., Андриенко К.Ю.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ МОДИФИКАТОРОВ НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕГИРОВАННЫХ ПАКОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СЪЕМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Успешная стоматологическая реабилитация пациента полными съемными пластинчатыми протезами зависит не только от ряда особенностей выбранной конструкции и клинических условий протезного ложа пациента, но и технологии разработки материалов, используемых для ее изготовления. Целью нашего исследования являлось изучение влияния количества модификаторов на технологические и физико-механические свойства легированных упаковочных материалов при изготовлении съемных конструкций зубных протезов по усовершенствованной методике. Нами было проведено ортопедическое лечение 45 пациентов от 50 до 75 лет (средний возраст составил $[59,5 \pm 3,2]$ лет) полными съемными протезами на верхнюю и нижнюю челюсти. Нами были определены значения наиболее благоприятных для добавления концентраций модификаторов в исследуемом легированном упаковочном материале, внедрение которых в технологический процесс позволяет иметь лучшие показатели физико-механических свойств, а именно: гидрофильное соотношение, общее рабочее время, время структуризации, относительное расширение при структурах, прочность на сжатие и показатель шероховатости гипсовых образцов. Если время структуризации стандартного раствора гипсовой смеси согласно ISO-6873 составляет $(4,0 \pm 0,2)$ минуты, то для исследуемых композиций "Base Stone", «ГВ-Г-10А-III» и "ORTHOGYPS" с добавлением модифицированных образцов КЭ-10-01, ПВС, БС-65-ГП и ПВА при введении минимальной дозы концентраций модификатора среднее значение составляло 0,08–0,10 %. Это время удлинится в среднем в 2–2,5 раза. Было определено, что

разработанные модифицированные компоненты легированного паковочного материала в свою очередь обеспечивали приемлемую точность базиса съёмного пластиночного протеза, что соответствовало рабочей модели за счет повышения физико-механических свойств паковочного материала.

Ключевые слова: модифицирующая добавка, съёмные пластиночные зубные протезы, гипсовая смесь, ортопедическая стоматологическая реабилитация..

Yanishen I.V., Andrienko K.Yu.

STUDY OF THE INFLUENCE OF MODIFIER CONCENTRATIONS ON THE TECHNOLOGICAL AND PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES OF DOPED PACKING MATERIALS FOR COMPLETE REMOVABLE DENTURES MANUFACTURING

Successful dental rehabilitation of a patient with complete removable dentures depends not only on a number of features of the selected design and clinical conditions of the patient's prosthetic area. It depends also on the technology of developing materials used for its manufacture. The purpose of our study was to study the influence of the number of modifiers on technological and physical -mechanical properties of doped packing materials in the manufacture of removable structures of dental prostheses according to the improved method. We performed orthopedic treatment of 45 patients aged 50 to 75 years (average age 59.5 ± 3.2) with complete removable dentures for the upper and lower jaws. We determined the values of the concentrations most favorable to the addition of modifiers in the researched doped packaging material, the introduction of which into the technological process makes it possible to have better indicators of physical and mechanical properties, namely: hydrophilic ratio, total working time, structuring time, relative expansion during structuring, strength compression and roughness index of gypsum samples. If the structuring time of the standard gypsum mixture solution according to ISO-6873 is (4.0 ± 0.2) minutes, then the investigated compositions "Base Stone", "Gypsum highness type 10" and "ORTHOGYPS" with the addition of modified samples of organosilicon emulsion, butadiene styrene latex and polyvinyl acetate dispersion when the minimum dose of modifier concentrations, the average value of which was 0.08–0.10%, was introduced, this time was extended by an average of 2–2.5 times. It was determined that the developed modified components of the alloyed packing material, in turn, provided acceptable accuracy of the base of the removable denture, which corresponded to the working model due to the improvement of the physical and mechanical properties of the packing material.

Keywords: modifier compound, complete acrylic removable constructions, gypsum mixture, prosthetic dental rehabilitation.

Надійшла до редакції 26.10.2021

Відомості про авторів

Андриєнко Карина Юріївна – асистент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61004, Харків, пр. Перемоги, 51, УСЦ ХНМУ.

E-mail: ky.andriienko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-5453-6834.

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

Адреса: Україна, 61004, Харків, пр. Перемоги, 51, УСЦ ХНМУ.

E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4278-5355.

Психіатрія, наркологія та медична психологія

УДК: 617.735-007.281-085.832.74-089-72-001-092.9

**КЛІНІЧНА ФЕНОМЕНОЛОГІЯ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДІВ
ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ЗОНИ ОПЕРАЦІЇ
ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ ТА ВНУТРІШНЬОГО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ****Зборовський О.М.¹, Кожина Г.М.², Симонян В.А.¹, Кожин М.І.²,
Сергієнко О.В.¹, Табачнікова В.С.³, Толстая Т.Ю.²**¹ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України»,
Київ, Україна²Харківський національний медичний університет, Харків, Україна³ГО «Національна Академія наук вищої освіти України», Київ, Україна

В наш час поняття «якість життя» часто використовується в профілактичній медицині для моніторингу здоров'я населення, оцінки ефективності реформ та програм охорони здоров'я, для дослідження нових методів лікування при різних захворюваннях, як терапевтичного, так і хірургічного профілю, реабілітації. Враховуючи те, що якість життя це комплексний, інтегральний показник емоційного, психологічного, соціального благополуччя, на тлі та після проведеного лікування ми спостерігали покращення якості емоційного, психологічного, соціального благополуччя. Нами було обстежено 207 пацієнтів (95 чоловіків та 112 жінок), у віці 20–60 років, які зазнали хірургічних втручань, травм, гострих соматичних порушень здоров'я. І групу обстежених склали 96 пацієнтів, які мешкають в зоні Операції об'єднаних сил, II групу – 111 внутрішнього переміщених осіб. Клінічна структура соматоформних розладів у обстежених хворих була представлена: соматизованим розладом; соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи; соматоформним больовим розладом. Проведена у ході роботи оцінка якості життя обстежених показала, що у загальній структурі якості життя найбільш проблемними визначені наступні сфери: соціо-емоційна підтримка, фізичне благополуччя та працездатність, суспільна і службова підтримка, самообслуговування та незалежність у діях, самореалізація, психологічне та емоційне благополуччя та загальне сприйняття якості життя.

Ключові слова: *тривожні розлади, стрессасоційовані розлади, депресія.*

Цитуйте українською: Зборовський ОМ, Кожина ГМ, Симонян ВА, Кожин МІ, Сергієнко ОВ, Табачнікова ВС, Толстая ТЮ. Клінічна феноменологія соматоформних розладів та оцінка якості життя пацієнтів зони Операції об'єднаних сил та внутрішнього переміщених осіб. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):74-80. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.zks>

Cite in English: Zborovskiy OM, Kozhyna HM, Symonian VA, Kozhyn MI, Serhiienko OV, Tabachnikova VS, Tolstaia TYu. Clinical phenomenology of somatoform disorders and assessment of the quality of life of patients in the zone of Operations of the United Forces and internally displaced persons. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):74-80. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.zks> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Кожина Г.М.
Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: amkozhyzna888@gmail.com

Corresponding author: Kozhyna H.M.
Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky av., 4, KhNMU.
E-mail: amkozhyzna888@gmail.com

Вступ

Військові дії та вимушене переміщення чинять значний вплив на особистість та є основною причиною великих базових порушень світогляду. Внаслідок таких подій різко зростають або загострюються існуючих соматичні розлади, виникають стресові розлади [1–3].

Психологічні проблеми, що виникають при наявності соматоформного розладу та супутніх соматичних скаргах призводять до зниження соціальної активності та можливості для самореалізації, часткова або повна втрата працездатності, відчуття власної ущербності та неповноцінності, залежність від лікарів та ліків, зміна соціальних ролей, роблять актуальною розробку та здійснення психокорекцій ході лікування та реабілітації, хворих з соматичною патологією [4; 5].

В наш час поняття «якість життя» найбільш часто використовується в галузі профілактичної медицини для моніторингу здоров'я населення, оцінки ефективності програм і реформ, що реалізуються в області охорони здоров'я. Також достатньо часто використовують термін «якість життя» для підтвердження якості нових методів лікування при різного роду захворювання, як хірургічного, так і терапевтичного профілю, оскільки якість життя є комплексним, інтегральним показником психологічного, емоційного, соціального благополуччя після проведеного лікування. Вивчення якості життя в медицині – це складний і разом з тим дуже важливий процес, результати якого потрібні для оцінки ефективності лікування та реабілітації пацієнтів [6–8].

Розробка та впровадження ефективних лікувально-діагностичних, про-

філактичних і реабілітаційних заходів на основі вивчення клінічної феноменології порушень фізичного та психічного здоров'я пацієнтів із зони операції об'єднаних сил (ООС) та внутрішнього переміщених осіб (ВПО) безумовно є однією з важливих медичних та соціальних проблем сучасного суспільства [9].

Метою нашого дослідження було вивчення клінічної феноменології соматоформних розладів та оцінка якості життя пацієнтів із зони операції об'єднаних сил та внутрішньо переміщених осіб.

Матеріал та методи

Для вирішення поставленої мети нами, з дотриманням принципів біоетики і деонтології (усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні), було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 207 пацієнтів (95 чоловіків та 112 жінок), у віці 20–60 років, які були піддані хірургічним втручанням, мали травми та інші гострі соматичні порушення здоров'я. І групу обстежених склали 96 пацієнтів, які мешкають в зоні ООС, II групу – 111 внутрішнього переміщених осіб.

У роботі використовувалися клініко-анамнестичний та клініко-психопатологічний, психодіагностичний методи дослідження. Клініко-психопатологічний метод включав в себе вивчення скарг, оцінку психічного статусу обстежених, виділення основних психопатологічних синдромів та їх динаміки. Анамнестичний метод включав структуроване інтерв'ю із вивченням спадковості, впливу контекстуальних факторів на розвиток психічного захворювання. Психодіагностичний метод передбачав оцінку за шкалою Котенєва І.О.

(травматичного стресу) [10] та за шкалою Немчина Т.А. (нервово-психічної напруги) [11]. Математико-статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програм Statistica 6.0 та MS Excel (США).

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження, усі обстежені мали ознаки впливу військового стресу, що обумовило специфіку клінічної картини соматоформних розладів. Так, за шкалою вираженості травматичного стресу ($64,3 \pm 1,6$) % обстежених I та ($58,2 \pm 1,5$) % II групи мали повний прояв стресового розладу, а ($35,7 \pm 1,3$) % та ($41,8 \pm 1,4$) % – явний прояв.

Клінічна структура соматоформних розладів у обстежених хворих була представлена: соматизованим розладом (F45.0) – ($35,1 \pm 1,3$) % обстежених I групи та ($29,4 \pm 1,2$) % II групи; соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (F45.3) – ($29,8 \pm 1,2$) % та ($41,5 \pm 1,4$) % відповідно; соматоформним больовим розладом (F45.3) – ($35,1 \pm 1,3$) % обстежених I групи та ($29,1 \pm 1,2$) % II групи.

У клінічній картині соматизованих розладів у обстежених хворих біла відмічена концентрація уваги на соматичному дискомфорті, тяжкості соматичних симптомів або їх негативних наслідках ($[79,9 \pm 1,7]$ % обстежених I та $[89,8 \pm 1,8]$ % II групи), пригнічений настрій ($[63,1 \pm 1,6]$ % та $[66,42 \pm 1,6]$ % обстежених відповідно), тривога ($[66,5 \pm 1,6]$ % обстежених I групи та $[41,3 \pm 1,4]$ % обстежених II групи), помірні порушення психосоціальної адаптації ($[57,2 \pm 1,5]$ % та $[64,1 \pm 1,6]$ % відповідно), ангедонія ($[65,9 \pm 1,6]$ % обстежених I та $[66,1 \pm 1,6]$ % II групи), звуження кола інтересів навколо свого соматичного стану ($[46,1 \pm 1,4]$ % та $[51,6 \pm 1,5]$ % відповідно), астенична симпто-

матика, відчуття виснаженості ($[74,1 \pm 1,7]$ % та $[64,91 \pm 1,6]$ % відповідно).

Соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи проявлялася тривогою, внутрішнім напруженням ($[63,2 \pm 1,6]$ % обстежених I та $[69,8 \pm 1,6]$ % II групи), стійкими вегетативними пароксизмами вагоінсулярної системи ($[39,8 \pm 1,3]$ % та $[36,9 \pm 1,3]$ % обстежених відповідно) або симпатоадреналової системи ($[41,1 \pm 1,4]$ % обстежених I та $[39,9 \pm 1,3]$ % II групи) спрямованості, порушеннями ритму сну і бадьорості ($[69,8 \pm 1,6]$ % та $[71,1 \pm 1,7]$ % відповідно).

При соматоформному больовому розладі провідною скаргою була напелеглива, психічно гнітюча біль в різних частинах тіла, яку не можливо пояснити фізіологічним процесом або соматичним розладом, яка викликає депресивні переживання ($[75,2 \pm 1,7]$ % обстежених I та $[77,8 \pm 1,7]$ % II групи), порушеннями ритму сну і бадьорості ($[63,1 \pm 1,6]$ % та $[59,8 \pm 1,5]$ % відповідно), тривожне очікування больового нападу ($[56,2 \pm 1,5]$ % обстежених I та $[48,5 \pm 1,4]$ % II групи), роздратованість, нестриманість афекту ($[34,2 \pm 1,3]$ % та $[36,4 \pm 1,3]$ % відповідно), відчуття безнадії, апатія ($[19,8 \pm 1,1]$ % обстежених I та $[15,6 \pm 1,1]$ % II групи).

Відповідно за даними психодіагностичного дослідження у ($67,9 \pm 1,6$) % обстежених I групи та у ($72,2 \pm 1,7$) % обстежених II групи спостерігається надвисокий рівень, а у ($31,1 \pm 1,3$) % та ($28,3 \pm 1,2$) % обстежених відповідно – підвищений рівень соціальної фрустрованості.

За шкалою нервово-психічної напруги у ($43,5 \pm 1,4$) % обстежених I групи та ($51,3 \pm 1,5$) % II групи відмічена помірна, а у ($54,5 \pm 1,5$) % та ($45,7 \pm 1,4$) % надмірна нервово-психічна напруга, що дозволяє зробити висновки.

Проведена у ході роботи оцінка якості життя обстежених показала, що у загальній структурі якості життя найбільш проблемними визначені наступні сфери: соціо-емоційна підтримка ($[36,5 \pm 1,3]$ % обстежених I групи та $[38,9 \pm 1,3]$ % обстежених II групи), фізичне благополуччя та працездатність ($[66,2 \pm 1,6]$ % та $[70,1 \pm 1,7]$ % обстежених відповідно), суспільна і службова підтримка ($[31,1 \pm 1,3]$ % обстежених I групи та $[40,3 \pm 1,4]$ % обстежених II групи), самообслуговування та незалежність у діях ($[49,6 \pm 1,4]$ % та $[51,3 \pm 1,5]$ % обстежених відповідно), самореалізація ($[68,9 \pm 1,6]$ % обстежених I групи та $[61,8 \pm 1,6]$ % обстежених II групи), працездатність ($[66,2 \pm 1,6]$ % та $[70,1 \pm 1,7]$ % обстежених відповідно), психологічне та емоційне благополуччя ($[31,9 \pm 1,3]$ % обстежених I групи та $[33,1 \pm 1,3]$ % обстежених II групи) та загальне сприйняття якості життя ($[68,2 \pm 1,6]$ % та $[70,1 \pm 1,7]$ % обстежених відповідно).

Література

1. Марута НО, Маркова МВ. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання. Український вісник психоневрології. 2015;23(3(84)):21-8. Доступно на: <https://uvnprn.com.ua/upload/iblock/9c4/9c45403744e5f705dc1616c59ad481f8.pdf>
2. Юр'єва ЛМ, Шустерман ТЙ, Ліхолетов ЄО. Непсихотичні психічні розлади в осіб, що зазнали психосоціального стресу в умовах військового конфлікту. Медичні перспективи. 2019;24(4):112-20. DOI: 10.26641/2307-0404.2019.4.189601.
3. Ленгарт МК. Охорона психічного здоров'я в умовах війни. У 2-х томах. Том 1. Переклад з англійської Семігіної Т, Павленко І, Овсяннікова Є, Тесленко О, Охлопкової Т, Брацюк О. Київ: «Наш формат»; 2017. 579 с.
4. Бабов КД, Пінчук ІЯ, Стеблюк ВВ. Реабілітація постраждалих в умовах надзвичайних ситуацій та бойових дій. Посттравматичний стресовий розлад. Одеса : Поліграф; 2015. 238 с.
5. Зборовський ОМ, Симонян ВА, Сергієнко АВ, Гончарова ЯА. Дослідження якості життя пов'язаного зі здоров'ям (Огляд літератури). Вісник невідкладної і відновної медицини. 2020;2(1):49-60.
6. Корнацький ВМ, Дяченко ЛО, Михальчук ВМ. Вплив психосоціальних чинників на стан здоров'я та якість життя населення. Український кардіологічний журнал. 2017;2:106-13. Доступно на: <https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/154>

Базуючись на отриманих у ході роботи даних розроблена комплексна персоніфікована система медико-психологічної підтримки осіб, які зазнали хірургічні втручання, травми, гострі соматичні порушення здоров'я та знаходиться у зоні операції об'єднаних сил або є тимчасово переміщеними особами.

Висновки

Проведена у ході роботи оцінка якості життя обстежених пацієнтів показала, що у загальній структурі якості життя найбільш проблемними є наступні сфери: соціо-емоційна підтримка, фізичне благополуччя та працездатність, суспільна і службова підтримка, самообслуговування та незалежність у діях, самореалізація, працездатність, психологічне та емоційне благополуччя та загальне сприйняття якості життя.

Конфлікт інтересів відсутній.

7. Нікоряк Р.А. Оцінка якості життя вимушених трудових мігрантів та учасників бойових дій в умовах соціального стресу. Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(2):50-3. DOI: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.10.

8. Волошина П.В., Марута Н.О. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика). Харків: Строков Д.В.; 2016. 335 с.

9. Маркова М.В., Козира П.В. Постстресові дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми. Медична психологія. 2015;10(1):8-13. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2015_10_1_4

10. Агаєв Н.А., Кокун О.М., Пішко Ю., Лозінська Н.С., Остапчук В.В., Ткаченко В.В. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців. Методичний посібник. Київ: НДЦ ГП ЗСУ, 2016. 234 с.

11. Немчин Т.А. Стани нервово-психічного напруження. СРСР, 1983: 167 с.

Зборовский О.М., Кожина Г.М., Симонян В.А., Кожин М.И., Сергиенко О.В., Табачникова В.С., Толстая Т.Ю.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФЕНОМЕНОЛОГИЯ СОМАТОФОРМНЫХ РАССТРОЙСТВ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ЗОНЫ ОПЕРАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ СИЛ И ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ

В настоящее время понятие «качество жизни» часто используется в профилактической медицине для мониторинга здоровья населения, оценки эффективности реформ и программ здравоохранения, для исследования новых методов лечения при различных заболеваниях, как терапевтического, так и хирургического профиля, реабилитации. Учитывая, что качество жизни это комплексный, интегральный показатель эмоционального, психологического, социального благополучия на фоне и после проведенного лечения наблюдали улучшение качества эмоционального, психологического, социального благополучия. Нами было обследовано 207 пациентов (95 мужчин и 112 женщин), в возрасте 20–60 лет, подвергшихся хирургическим вмешательствам, травмам, острым соматическим нарушениям здоровья. I группу обследованных составили 96 пациентов, проживающих в зоне Операции объединенных сил, II группу – 111 внутренне перемещенных лиц. Клиническая структура соматоформных расстройств у обследованных больных была представлена: соматизированным расстройством; дисфункцией вегетативной нервной системы; болевым синдромом. Проведенная в ходе работы оценка качества жизни обследованных показала, что в ее общей структуре наиболее проблемными были: социо-эмоциональная поддержка, физическое благополучие и работоспособность, общественная и служебная поддержка, самообслуживание и независимость в действиях, самореализация, психологическое и эмоциональное восприятие качества жизни.

Ключевые слова: тревожные расстройства, стресс-ассоциированные расстройства, депрессия.

Zborovskiy O.M., Kozhyna H.M., Symonian V.A., Kozhyn M.I., Serhiienko O.V., Tabachnikova V.S., Tolstaia T.Yu.

CLINICAL PHENOMENOLOGY OF SOMATOFORM DISORDERS AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS IN THE ZONE OF OPERATIONS OF THE UNITED FORCES AND INTERNALLY DISPLACED PERSONS

Nowadays, the concept of "quality of life" is quite often used in medicine, namely in the field of preventive medicine to monitor the health of the population, to evaluate the

effectiveness of reforms and programs spreading in the field of health care, as well as research on the use of new methods of treatment for various diseases, both therapeutic and surgical. Given that quality of life is a comprehensive, integral indicator of emotional, psychological, and social well-being against the background of and after treatment. Defining the quality of life in medicine is a difficult and very useful process that cannot be overestimated. Quality of life indicators are always very informative and useful for evaluating the effectiveness of the treatment and rehabilitation process of all patients. We examined 207 people of both sexes (95 men and 112 women), aged 20 to 60, who underwent surgical interventions, injuries, and acute somatic health disorders. The 1st group of examinees consisted of 96 patients living in the zone of operations of the united forces, the 2nd group of 111 internally displaced persons. The clinical structure of somatoform disorders in the examined patients was represented by: somatized disorder; somatoform dysfunction of the autonomic nervous system; somatoform pain disorder. The assessment of the quality of life of the examinees carried out during the work showed that the following areas were identified as the most problematic in the general structure of the quality of life: socio-emotional support, physical well-being and working capacity, social and official support, self-care and independence in actions, self-realization, psychological and emotional well-being and general perception of quality of life.

Keywords: *anxiety disorders, stress-related disorders, depression.*

Надійшла до редакції 24.11.2021

Відомості про авторів

Зборовський Олександр Михайлович – кандидат медичних наук, директор ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України», Київ.

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Мельникова, 53.

E-mail: iurs.new@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9434-2367.

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

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

ORCID: 0000-0002-2000-707X.

E-mail: amkozhyyna888@gmail.com

Симонян Вазген Ашотович – кандидат медичних наук, лікар-невролог ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України», Київ.

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Мельникова, 53

E-mail: iurs.new@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7746-9830.

Кожин Михайло Іванович – кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: kozhyun@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8359-8890.

Сергієнко Олександр Володимирович – кандидат медичних наук, лікар-невролог ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України», Київ.

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Мельникова, 53

E-mail: iurs.new@gmail.com

ORCID: 0009-0005-5261-2986.

Табачнікова Вікторія Станіславівна – кандидат психологічних наук, ГО «Національна Академія наук вищої освіти України», Київ.

Адреса: Україна, 04051, м. Київ, вул. Герцена, 12.

E-mail: amn1@ukr.net

ORCID: 0009-0005-8430-7601.

Толстая Тетяна Юріївна – аспірант кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: kraskovskaya2014@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2810-5472.

УДК: 616.89-008.1-055.26-057.36-02-07-036.82:001.89:355.4(477)АТО/ООС

СУЧАСНА СПЕЦИФІКА НЕПСИХОТИЧНИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

Зеленська К.О.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Внутрішньо переміщені особи (ВПО) – це особи, які були змушені залишити постійне місце проживання та шукати притулку в інших регіонах країни через загрозу насильства, порушення прав людини, загрозу для життя під час війни. Військові дії є вагомою причиною посттравматичних розладів у 80 % осіб, які їх пережили. Вони асоційовані з високим ризиком виникнення депресії, саморуйнівної поведінки, тривожних розладів, адиктивної поведінки. За результатами нашого дослідження клінічна структура неспсихотичних психічних розладів у обстежених хворих була представлена помірним або важким депресивним епізодом без психотичних симптомів, панічним розладом, змішаним тривожно-депресивним розладом, посттравматичним стресовим розладом та розладами адаптації. Відповідно даних психодіагностичного дослідження за шкалою оцінки впливу травматичної події ми отримали такі показники: важкі клінічні прояви посттравматичного стресового розладу мали (36,2±1,3) % обстежених, при цьому високий рівень впливу травматичної події відзначався за усіма шкалами: вторгнення, уникнення та фізіологічної збудливості. За шкалою вираженості травматичного стресу (66,5±1,6) % мали повний прояв та (31,3±1,3) % – явний прояв стресового розладу. При цьому середнє значення ступеня виразності посттравматичних розладів за Місісіпською шкалою у обстежених пацієнтів перевищувало його нормативну величину та становило (96,8±2,2) балів, а їх симптоми виявилися ранжованими наступним чином: запобігання, вторгнення, гіперактивність, почуття провини. У (59,3±1,5) % обстежених відмічена наявність надвисокого рівня, у (31,1±1,3) % підвищеного рівня соціальної фрустрованості, яка обумовлена факторами вимушеного переселення та є фактором суттєвих соціальних труднощів вимушено переміщених осіб.

Ключові слова: вимушено переміщені особи, тривога, депресія, розлади адаптації, ПТСР.



Цитуйте українською: Зеленська КО. Сучасна специфіка неспсихотичних психічних розладів у внутрішньо переміщених осіб. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):81-6. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.zel>

Cite in English: Zelenska KO. Modern specificity of non-psychotic mental disorders in internally displaced persons. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):81-6. <https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.zel> [in Ukrainian].

Вступ

Внутрішньо переміщені особи (ВПО) – це люди, які були змушені залишити місце проживання, внаслідок

загрози для власного життя, що несе за собою війна, тероризм, загроза насильства, порушень прав людини та були вимушені шукати притулку в інших ре-

гіонах країни [1]. Станом на 12 серпня 2019 року 1,4 млн. українців стали ВПО внаслідок російської агресії [2].

Військові дії є вагомою причиною постресових розладів у 80 % людей, які їх пережили, та пов'язані з високим ризиком виникнення саморуйнівної поведінки, депресії, адиктивної поведінки, тривожних розладів [3; 4].

Внутрішнє переміщення належить до найскладніших життєвих ситуацій, оскільки потребує від особистості зусиль, що переважають межі адаптивних можливостей та виснажують наявні резерви. Перед людиною постає необхідність подолання надскладних життєвих обставин, рівнозначних проблемі виживання, що негативно відбивається як на фізичному та психологічному стані, так і на соціальній адаптації та якості життя [5; 6].

Сучасні автори визначають як цілі психотерапевтичної підтримки ВПО актуалізацію адаптивних копінг-стратегій, емоційну стабільність та активну життєвою позицією [7].

Вивчення клініко-психопатологічних особливостей, діагностика, лікування та профілактики постстресових розладів у вимушено переміщених осіб, безперечно є одним з важливих соціальних і медичних питань сучасного суспільства. Ця необхідність викликана тим, що постстресові розлади призводять не тільки до хвороби особи, але й перешкоджають її особистому та соціальному функціонуванню [8–10].

Метою нашого дослідження стало визначення клініко-психопатологічних особливостей неспсихотичних психічних розладів у ВПО.

Матеріал та методи

Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне патопсихологічне і клініко-психопатологічне обстеження 96 ВПО, хворих на неспсихотичні розлади. Серед пацієнтів було

45 чоловіків та 51 жінка віком 20–55 років. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Були застосовані такі методи обстеження: клініко-психопатологічне дослідження, інтерв'ювання. Кодування діагнозів було виконано за МКХ-10.

Психодіагностичний метод включав використання «Опитувальника травматичного стресу» (Котенев О.І., 1996), «Шкали клінічної діагностики посттравматичного стресового розладу» (Clinical administered PTSD Scale-CAPS) (Тарабрина Н.В., 2001), «Шкали оцінки впливу травматичної події» (Impact of Event Scale-Revised, IES-R) (Weiss, Marmar, Metzler, 1995), Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (громадський варіант) (Keane T.M., Caddell J.M., Taylor K.L., 1988), методики «Діагностика рівня соціальної фрустрованості» (Вассерман Л.І., в модифікації Бойко В.В., 2002), клінічних шкал клінічних шкал тривоги і депресії Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A; Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D) (Hamilton M., 1967, адаптація Пантелеєвої Г.П., 1988). Математико-статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програм Statistica 6.0 та MS Excel (США).

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження клінічна структура неспсихотичних психічних розладів у обстежених хворих була представлена: депресивним епізодом помірного або важкого без психотичних симптомів (F32.1, F32.2 за МКХ-10) – (11,3±1,1) % обстежених; панічним розладом (F41.0) – (17,4±1,1) %; генералізованим тривожним розладом (F41.1) – (12,1±1,1) %; змішаним тривожно-депресивним розладом (F41.2) – (22,1±1,2) %; посттравматичним стресовим розладом (F43.1) – (15,8±1,1) %; та розладами адаптації (F43.2) – (21,3±1,2) %.

Для депресивних розладів ($89,1 \pm 1,8$) % обстежених були притаманні суттєво знижений фон настрою та афект туги; пасивні та активні суїцидальні думки – ($36,8 \pm 1,3$) %, надмірна тривожність – ($56,2 \pm 1,5$) %, психомоторна загальмованість – ($33,5 \pm 1,3$) %, ангедонія – ($69,8 \pm 1,6$) %, звуження кола інтересів – ($69,5 \pm 1,6$) %, астенична симптоматика, відчуття виснаженості – ($65,9 \pm 1,6$) %. За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у ($59,8 \pm 1,5$) % обстежених відмічався важкий депресивний епізод; у ($40,2 \pm 1,4$) % – помірний депресивний епізод, важкий тривожний – ($29,9 \pm 1,2$) %; та помірний тривожний епізод – ($38,1 \pm 1,3$) %.

Тривожні розлади проявлялися непередбачуваними нападами важкої тривоги (при панічному розладі) ($69,2 \pm 1,6$) % або немотивованою, стійкою, постійною тривогою (при генералізованому тривожному розладі) ($64,2 \pm 1,6$) %, почуттям небезпеки, загрози ($44,8 \pm 1,4$) %, невинуватим занепокоєнням ($78,2 \pm 1,7$) %, порушеннями циклу сон-неспанья ($66,8 \pm 1,6$) %. За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у ($15,1 \pm 1,1$) % обстежених відмічався важкий депресивний епізод; у ($34,9 \pm 1,3$) % – помірний депресивний епізод, в також важкий тривожний ($68,9 \pm 1,6$) % та помірний тривожний ($31,1 \pm 1,3$) % епізод.

У клінічній картині змішаного тривожно-депресивного розладу найбільш часто відмічались знижений фон настрою та афект туги ($59,8 \pm 1,5$) %, безпідставна тривога, відчуття внутрішньої напруги ($61,2 \pm 1,6$) %, різного роду страхи та побоювання ($35,9 \pm 1,3$) %, ангедонія ($19,1 \pm 1,1$) %, апатія ($34,9 \pm 1,3$) %, астенична симптоматика ($41,2 \pm 1,4$) %. За шкалою депресії та тривоги Гамільтона у ($22,1 \pm 1,2$) % обстежених відмічався важкий депресивний епізод; у ($43,9 \pm 1,4$) % – помірний депресивний

епізод; важкий тривожний ($51,4 \pm 1,5$) % та помірний тривожний ($63,5 \pm 1,6$) % епізод.

При посттравматичному стресовому розладі спостерігалися нав'язливі спогади травматичних подій, що викликали депресивні переживання ($52,2 \pm 1,5$) %, флешбек-ефекти ($38,2 \pm 1,3$) %, дистанційованість оточуючих, замкнутість, зусилля по уникненню спогадів та розмов пов'язаних з травматичними подіями ($43,3 \pm 1,4$) %, нестриманість афекту ($26,6 \pm 1,2$) %, апатія ($25,6 \pm 1,2$) %, відчуття внутрішньої напруги з неможливістю розслабитися ($55,3 \pm 1,5$) %, розлади сну ($53,1 \pm 1,5$) %. За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у ($25,3 \pm 1,2$) % обстежених відмічався важкий депресивний епізод; у ($41,9 \pm 1,4$) % – помірний депресивний епізод; важкий тривожний ($63,9 \pm 1,6$) % та помірний тривожний ($33,1 \pm 1,3$) % епізод. При цьому за шкалою клінічної діагностики посттравматичного стресового розладу (ПТСР) (CAPS) стан ($71,3 \pm 1,7$) % хворих відповідав стану клінічно виражених проявів ПТСР.

У пацієнтів з клінічною картиною розладів адаптації найбільш часто відмічались знижений фон настрою ($52,8 \pm 1,5$) %, безпідставна тривога, відчуття внутрішньої напруги з неможливістю розслабитися ($59,2 \pm 1,5$) %, відчуття власної малоцінності ($31,3 \pm 1,3$) %, різного роду побоювання ($31,9 \pm 1,3$) %, апатія ($31,4 \pm 1,3$) %, астенична симптоматика ($63,9 \pm 1,6$) % та вегетативні пароксизми ($44,3 \pm 1,4$) %. За шкалою депресії тривоги та депресії Гамільтона у ($44,3 \pm 1,4$) % обстежених відмічався помірний депресивний епізод; у ($56,9 \pm 1,5$) % – помірний тривожний епізод.

Відповідно даних психодіагностичного дослідження за шкалою оцінки впливу травматичної події ми отримати такі показники: важкі клінічні прояви ПТСР мали ($36,2 \pm 1,3$) % обстежених,

при цьому високий рівень впливу травматичної події відзначався за усіма шкалами: вторгнення ($[69,6 \pm 1,6]$ %), уникнення ($[41,3 \pm 1,4]$ %) та фізіологічної збудливості ($[26,9 \pm 1,2]$ %). За шкалою вираженості травматичного стресу ($66,5 \pm 1,6$ %) мали повний прояв, а ($31,3 \pm 1,3$ %) – явний прояв стресового розладу.

При цьому середнє значення ступеня виразності постстресових розладів за Місісіпською шкалою у обстежених пацієнтів перевищувало його нормативну величину та становило ($96,8 \pm 2,2$) балів, а їх симптоми виявилися ранжованими наступним чином: запобігання ($[53,3 \pm 1,5]$ %), вторгнення ($[46,9 \pm 1,4]$ %), гіперактивність ($[42,6 \pm 1,4]$ %), почуття провини ($[39,8 \pm 1,3]$ %).

У ($59,3 \pm 1,5$ %) обстежених відмічена фрустрованість надвисокого рівня, у ($31,1 \pm 1,3$ %) – підвищеного рівня, що було обумовлено факторами виму-

шеного переселення. На нашу думку також це є фактором суттєвих соціальних труднощів ВПО.

Спираючись на отримані під час роботи дані розроблена комплексна персоніфікована система терапії неспсихотичних психічних розладів та психосоціальної реабілітації підтримки вимушено перемішених осіб.

Висновки

Клінічна структура неспсихотичних психічних розладів у обстежених хворих була представлена: депресивним епізодом помірним або важким без психотичних симптомів (F32.1, F32.2 за МКХ-10); панічним розладом (F41.0); генералізованим тривожним розладом (F41.1); змішаним тривожно-депресивним розладом (F41.2); посттравматичним стресовим розладом (F43.1) та розладами адаптації (F43.2).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Bilak A, Caterina M, Charron G, Crozet S, Díaz-Leal LR, Foster F, et al. Global Overview 2015: People Internally Displaced by Conflict and Violence. Ed. Lennard J. Geneva: Internal Displacement Monitoring Centre; 2015. 99 p. Available at: <http://www.internal-displacement.org/sites/default/files/inline-files/20150506-global-overview-2015-en.pdf>
2. Обліковано 1 399 550 внутрішньо перемішених осіб. Міністерство соціальної політики України, 12 сер 2019 року [Інтернет]. Доступно на: <https://www.msp.gov.ua/news/17459.html> [Доступ отримано 20 гру 2021].
3. Марута НО, Маркова МВ. Інформаційно-психологічна війна як новий виклик сучасності: стан проблеми та напрямки її подолання. Український вісник психоневрології. 2015;23(3(84)):21-8. Доступно на: <https://is.gd/GKc27t>
4. Маркова МВ, Козира ПВ. Постстресові дезадаптивні стани на тлі соціальних змін: аналіз проблеми. Медична психологія. 2015;1(37):8-13. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mpsl_2015_10_1_4
5. Morina N, Akhtar A, Barth J, Schnyder U. Psychiatric Disorders in Refugees and Internally Displaced Persons After Forced Displacement: A Systematic Review. Front Psychiatry. 2018;9:433. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00433. PMID: 30298022.
6. Юр'єва ЛМ, Шустерман ТЙ, Ліхолетов ЄО. Неспсихотичні психічні розлади в осіб, що зазнали психосоціального стресу в умовах військового конфлікту. Медичні перспективи. 2019;24(4):112-20. DOI: 10.26641/2307-0404.2019.4.189601.

7. Марута НО, Панько ТВ, Каленська ГЮ. Особливості порушень психічного здоров'я та механізми їх формування у внутрішньо переміщених осіб. Український вісник психоневрології. 2019;27(4(101)):45-51. DOI: 10.36927/2079-0325-V27-is4-2019-8.

8. Ленхарт МК. Охорона психічного здоров'я в умовах війни. У 2-х томах, том 1. Переклад з англійської Семігіної Т, Павленко І, Овсяннікової Є, Тесленко О, Охлопкової Т, Брацюк О. Київ: «Наш формат»; 2017. 579 р.

9. Вербицький ЄЮ, Євтушенко ЮО. Клініко-психопатологічні та патопсихологічні особливості реактивної депресії в структурі неспихотичних психічних стрес-асоційованих розладів у вимушених переселенців із зони АТО. Архів психіатрії. 2016;22(2(85)):16-9. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2016_22_2_5

10. Steel Z, Chey T, Silove D, Marnane C, Bryant RA, van Ommeren M. Association of torture and other potentially traumatic events with mental health outcomes among populations exposed to mass conflict and displacement: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2009;302(5):537-49. DOI: 10.1001/jama.2009.1132. PMID: 19654388.

Зеленская Е.А.

СОВРЕМЕННАЯ СПЕЦИФИКА НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАСПОЛОЖЕНИЙ В ВНУТРЕННЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ

Внутри перемещенные лица (ВПЛ) – это лица, вынужденные покинуть постоянное место жительства и искать убежища в других регионах страны из-за угрозы насилия, нарушения прав человека, угрозы жизни во время войны. Военные действия являются весомой причиной постстрессовых расстройств у 80% переживших их лиц. Они ассоциированы с высоким риском возникновения депрессии, саморазрушающего поведения, тревожных расстройств, аддиктивного поведения. По результатам нашего исследования клиническая структура неспихотических психических расстройств у обследованных больных была представлена умеренным или тяжелым депрессивным эпизодом без психотических симптомов, паническим расстройством, смешанным тревожно-депрессивным расстройством, посттравматическим стрессовым расстройством и расстройствами адаптации. Согласно данным психодиагностического исследования по шкале оценки влияния травматического события мы получаем следующие показатели: тяжелые клинические проявления посттравматического стрессового расстройства имели (36,2±1,3) % обследованных, при этом высокий уровень влияния травматического события отмечался по всем шкалам: вторжение, избегание и физиологическая возбудимость. По шкале выраженности травматического стресса (66,5±1,6) % имели полное проявление и (31,3±1,3) % – явное проявление стрессового расстройства. При этом среднее значение выраженности постстрессовых расстройств по Миссисипской шкале у обследованных пациентов превышало его нормативную величину и составляло (96,8±2,2) баллов, а их симптомы оказались ранжированными следующим образом: предотвращение, вторжение, гиперактивность, чувство вины. У (59,3±1,5) % обследованных отмечено наличие сверхвысокого уровня, у (31,1±1,3) % повышенного уровня социальной фрустрированности, которая обусловлена факторами вынужденного переселения и является фактором существенных социальных трудностей вынужденно перемещенных лиц.

Ключевые слова: *вынужденно перемещенные лица, тревога, депрессия, расстройства адаптации, ПТСР.*

Zelenska K.O.

MODERN SPECIFICITY OF NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS IN INTERNALLY DISPLACED PERSONS

Internally displaced persons are persons who, due to certain life circumstances, were forced to leave their permanent place of residence. Such circumstances include: the threat to one's life caused by war, the threat of violence, terrorism, violation of human rights, and such persons are forced to seek refuge in other regions of the country. Nowadays, military operations are a significant cause of post-traumatic stress disorder in 80% of those who survived them, with a high risk of depression, self-destructive behavior, anxiety disorders, and addictive behavior. According to the results of the study, the clinical structure of non-psychotic mental disorders in the examined patients was represented by: a moderate or severe depressive episode without psychotic symptoms, panic disorder, mixed anxiety-depressive disorder, post-traumatic stress disorder and adaptation disorders. According to the data of the psychodiagnostic study on the scale for assessing the impact of a traumatic event, we obtained the following indicators: (36.2±1.3)% of the examined have severe clinical manifestations of PTSD, while a high level of impact of the traumatic event was noted on all scales: intrusion, avoidance, and physiological excitability. According to the scale of severity of traumatic stress, (66.5±1.6)% have a full manifestation and (31.3±1.3)% have a clear manifestation of stress disorder. At the same time, the average value of the degree of expressiveness of post-stress disorders according to the Mississippi scale in the examined patients exceeded its normative value and amounted to (96.8±2.2) points, and their symptoms were ranked as follows: prevention, intrusion, hyperactivity, guilt. In (59.3±1.5)% of the examined, the presence of an extremely high level, in (31.1±1.3)% of an increased level of social frustration, which is caused by factors of forced resettlement and is a factor of significant social difficulties of forcibly displaced persons, was noted.

Keywords: *forcibly displaced persons, anxiety, depression, adjustment disorders, PTSD.*

Надійшла до редакції 09.11.2021

Відомості про автора

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

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

E-mail: zelenskaya135@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9190-8211.

УДК: 616.895.4-616.89-02-07

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Лещина І.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Спалах COVID-19 та важкий перебіг більшості його випадків, пов'язаний з високим ризиком летальних випадків, призвів до швидкого розповсюдження тривожних міфів, які вплинули на психіку значної кількості населення. Ці обставини призвели до дезадаптивних реакцій (депресії, страху, тривоги), які, у свою чергу, спричинили зміни поведінки (зменшили альтруїстичну поведінку та збільшили дії в межах самозбереження аж до обману щодо інфікування або/та контакту з хворими). Було обстежено 144 пацієнти (73 жінки та 71 чоловік), у віці 25–55 років, у яких були діагностовані депресивні розлади, а саме пролонговані тривожно-депресивні реакції (F43.22), помірні депресивні епізоди (F32.1), важкі депресивні епізоди (F32.1), органічні депресивні розлади (F06.32). Переважну більшість обстежених хворих характеризували наслідки психотравми від COVID-19: вони скаржилися на відчуття втрати контролю над ситуацією, безпорадності, почуття небезпеки, знижений фон настрою, тривогу, панічний стан, безнадію, апатію, страх смерті, втрату відчуття задоволення, відчай. За даними психодіагностичного обстеження у хворих були відзначена низька комунікативність, замкнутість, тривожна мстивість, схильність до драматизації і негативної оцінки подій та фактів. Аналіз самооцінки вираженості аутоагресивних предикторів за Пилягіною Г.Я. показав, що для пацієнтів характерні помірні рівні за шкалами аутоагресії та імпульсивності, при яких знижується критика до проблем міжособистісних комунікацій, афективних та вегетативних порушень.

Ключові слова: депресія, тривога, страх, гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (SARS-CoV-2).



Цитуйте українською: Лещина ІВ. Клінічні особливості перебігу депресивних розладів у хворих, які перенесли COVID-19.

Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(4):87-92.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.les>

Cite in English: Leshchyna IV. Clinical features of the course of depressive disorders in patients with COVID-19.

Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(4):87-92.

<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.4.les> [in Ukrainian].

Вступ

В сучасній психіатрії досить значуща в соціальному плані проблема депресивних розладів. Вона займає одне з провідних місць у цьому векторі. Наявність зараз маємо значну поширеність

депресивних розладів. Вони мають негативний вплив на працездатність та несуть високу суїцидонебезпечність, яка, в свою чергу, є однією з найгостріших медико-соціальних проблем. Останнім часом істотно зросла актуальність про-

блеми депресивних розладів у осіб, які перенесли COVID-19 [1; 2].

Тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), як і інші види перебігу коронавірусу, демонструє нейротропізм. Системне запалення, а також нейрозапальні зміни зумовлені масовим збільшенням прозапальних цитокінів, зміненням нейрохімічним профілем, нейрогліальною реактивністю та патологічною перебудовою нейрональних мереж. Такі органічні зміни, які виникають паралельно із зовнішніми стресовими факторами, що спричинені переживаннями при перебуванні у палатах інтенсивної терапії, страхом перед пандемією та фінансово-економічними проблемами, соціальними обмеженнями. Все вище перелічене сприяє розвитку патопсихологічних і психологічних розладів. Психопатологічні наслідки COVID-19 є серйозною клінічною проблемою, яку варто враховувати при призначенні терапії для відновлення психічного стану осіб, що переохворіли [3–5].

Спалах COVID-19 та важкий перебіг, високий ризик летального кінцю і пов'язані з цим чутки призводять до значного психічного тиску та розвитку дезадаптивних реакцій – страху, депресії, тривоги, які безпосередньо впливають на поведінку. До таких поведінкових вчинків відносять: зменшення альтруїстичної поведінки, зростання дій, спрямованих на біологічне самозбереження, не рідка навіть обмани щодо інфікування або/та контактування з хворими [6; 7].

Пандемія COVID-19 також супроводжується поширеною «інфодемією» та передбачуваною прийдешньою «епідемією» паніки. Це зазвичай передбачувано спричиняє суспільні психологічні реакції. До них відносять: напругу, страх і тривогу, втрату планів та орієнтирів щодо майбутнього. Все перелічене

може призвести до гострої реакції на стрес, депресії, посттравматичного стресового розладу, інших емоційних розладів. Перелічені стани, в свою чергу, призводять до зростання аутоагресивних дій аж до суїциду. Ситуативна зануреність у пандемію COVID-19 великих об'ємів населення може спричинити появу нових психологічних та психіатричних симптомів в осіб, які раніше не мали психічних захворювань та розладів, а також погіршення перебігу захворювань тих, хто страждає на такі розлади. Вчасна діагностика та лікування поведінкових та психічних розладів, які розвиваються під час пандемії, стає невід'ємним завданням для успішного та своєчасного подолання як найближчих, так і віддалених наслідків COVID-19, та охорони психічного здоров'я всього населення нашої планети [8–10].

Мета дослідження – вивчення клінічних та психопатологічних особливостей депресивних розладів та суїцидальної поведінки у хворих, які перенесли COVID-19.

Матеріали та методи

Задля досягнення встановленої мети з дотриманням принципів медичної деонтології та біоетики (всі обстежені підписали інформовану добровільну згоду на участь у дослідженні) протягом 2020–2021 рр. було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 144 хворих (73 жінок та 71 чоловіка), віком 25–55 років (середній вік склав $[43,0 \pm 2,0]$ роки), які перенесли COVID-19.

Для психодіагностичного дослідження біли використані наступні шкали і методики:

- шкала депресії Бека – один з перших тестів, що відрізняються високою релевантністю та специфічністю, створених для використання у клінічній практиці з метою діагностики та оцінки

рівня депресивних розладів, складається з 21 пункту, кожен з яких містить кілька варіантів тверджень;

- шкала Спілбергера-Ханіна, яка є інформативним способом самооцінки рівня реактивної тривожності (як стану) та особистісної тривожності (як стійкої характеристики особи);

- шкала Немчина Т.А. (шкала нервово-психічної напруги, або опитувальник НПН), який містить перелік ознак нервово-психічної напруги, складений за даними клініко-психологічного спостереження, та розділених на три ступені вираженості: слабку, помірну та надмірну;

- методику самооцінки вираженості аутоагресивних предикторів за Пиягіною Г.Я., яка складається з 77 питань та базується на визначенні вираженості пресуїцидального синдрому і нервово-психічної нестійкості. Методика містить 8 шкал, кожна з яких по трьом балам ранжує результат оцінки наявності та вираженості аутоагресивних спонукань, основних особистісних і ситуативних предикторів аутоагресивної поведінки як складових частин пресуїцидального синдрому.

Математико-статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакетів програм Statistica 6.0, MS Excel (США).

Результати та їх обговорення

Переважає більшість обстежених хворих відзначали психотравматичність факту діагностування у них COVID-19 ([83,9±1,8] %) та пред'являли скарги на відчуття втрати контролю над ситуацією ([53,1±1,5] %), безпорадності ([38,5±1,3] %), почуття небезпеки ([68,9±1,6] %), знижений фон настрою ([88,9±1,8] %), тривогу ([75,6±1,7] %), паніки ([31,1±1,3] %), безнадію ([38,6±1,3] %), апатію ([36,2±1,3] %), страх смерті ([56,8±1,5] %), втрату відчуття задоволення ([41,3±1,4] %), відчай ([33,6±1,3] %).

Клінічна специфіка пролонгованої тривожно-депресивної реакції полягала у знизенні соціально-психологічної адаптації ([78,3±1,7] % обстежених), пригніченості настрою ([69,4±1,6] %), ангедонії ([33,9±1,3] %), почутті тривоги ([63,8±1,6] %), внутрішнього напруження ([66,1±1,6] %), занепокоєнні з неможливістю розслабитися ([44,1±1,4] %), виснаженні ([49,3±1,4] %), знизенні концентрації уваги ([48,9±1,4] %), роздратованості та нетерплячості ([48,2±1,4] %).

Депресивний епізод характеризувався зниженим фоном настрою (89,9±1,8% обстежених), почуттям туги ([69,5±1,6] %), ангедонією ([59,8±1,5] %) підвищеною стомлюваністю ([70,3±1,7] %), млявістю ([55,6±1,5] %), бездіяльністю ([59,8±1,5] %), байдужістю ([45,6±1,4] %), відсутністю інтересу до спілкування ([52,1±1,5] %), дратівливості ([9,6±0,9] %), підвищеною чутливістю до раніше нейтральних подразників ([48,6±1,4] %), апатією ([66,5±1,6] %), психомоторною загальмованістю ([49,8±1,4] %), пасивними та активними суїцидальними думками ([36,9±1,3] %).

При органічному депресивному розладі поряд з пригніченістю настрою ([89,5±1,8] % обстежених), афектом туги ([57,1±1,5] %) і тривоги ([66,1±1,6] %), порушенням сну ([72,1±1,7] %) відмічалася концентрація уваги на стані соматичного неблагополуччя ([39,5±1,3] %), короточасні бурхливі реакції на незначні емоційні події ([68,4±1,6] %), невідповідність емоційних реакцій ситуації ([38,2±1,3] %).

При аналізі клінічної симптоматики виявлені певні гендерні відмінності: у чоловіків в клінічній структурі виходили на перший план тривожні прояви, дратівливість та нестриманість афекту. У жінок, у порівнянні з чоловіками, депресивні епізоди проявлялися більшою виразністю туги і іпохондричних проявів.

Згідно з даними психодіагностичного дослідження для обстежених хворих були характерні низька комунікативність ($[59,8 \pm 1,5]$ %), замкнутість ($[33,1 \pm 1,3]$ %), тривожна мстивість ($[44,7 \pm 1,4]$ %), схильність до драматизації і негативної оцінки подій і фактів ($[39,7 \pm 1,3]$ %).

У $(22,6 \pm 1,2)$ % обстежених виявлено помірну, у $(43,1 \pm 1,4)$ % – виражену, та у $34,3$ % – важку депресію за шкалою депресії Бека; у $(55,2 \pm 1,5)$ % помірний ступень особистісної тривожності, у $(41,4 \pm 1,0)$ % – реактивної тривожності, у $(41,1 \pm 1,4)$ % – високий ступень реактивної тривожності, та у $(5,1 \pm 0,5)$ % – особистісної тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна; у $(39,8 \pm 1,3)$ % – помірна, у $(59,8 \pm 1,5)$ % – надмірна нервово-психічна напруга за шкалою Немчина.

Аналіз самооцінки вираженості аутоагресивних предикторів за Пилягіною Г.Я. показав, що для досліджених хворих характерні помірні рівні за шкалами аутоагресії ($[66,4 \pm 1,6]$ %) та імпульсивності ($[29,8 \pm 1,2]$ %), при яких знижується критика до проблем міжособистісних комунікацій, афективних та вегетативних порушень.

Висновок

При дослідженні встановлено, що депресивні розлади пацієнтів, які перенесли COVID-19, були представлені наступними станами: пролонгована тривожно-депресивна реакція реакції (F43.22) ($[29,5 \pm 1,2]$ % обстежених), помірний депресивний епізод (F32.1) ($[36,3 \pm 1,3]$ %), важкий депресивний епізод (F32.1) ($[11,6 \pm 1,1]$ %), органічний депресивний розлад (F06.32) ($[22,6 \pm 1,2]$ %).

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Кожина АМ, Зеленская ЕА. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств. Украинский вестник психоневрологии. 2013;21(4 (77)):90-3. Доступно на: <https://uvnprn.com.ua/upload/iblock/7af/7afb43e6f0ac58261d315c796b304235.pdf>
2. Чабан ОС, Хаустова ОО. Психічне здоров'я в період пандемії COVID-19 (особливості психологічної кризи, тривоги, страху та тривожних розладів). *НейроNews*. 2020;3(114):26-36. Доступно на: <https://is.gd/Ie8AZz>
3. Zarocostas J. How to fight an infodemic. *The Lancet*. 2020;395(10225):676. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30461-X. PMID: 32113495.
4. Bao Y, Sun Y, Meng S, Shi J, Lu L. 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *The Lancet*. 2020;395(10224):e37-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30309-3. PMID: 32043982.
5. Юр'єва ЛМ, Шустерман ТЙ. Пандемія COVID-19: ризики для психологічного благополуччя та психічного здоров'я. *Український вісник психоневрології*. 2020;28(2(103)):5-10. DOI: 10.36927/2079-0325-V28-is2-2020
6. Liu S, Yang L, Zhang C, Xiang YT, Liu Z, Hu S, Zhang B. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e17-8. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30077-8. PMID: 32085841.
7. Maruta N, Markova M, Rjzhyna H, Aliieva T, Yuryeva L, Abdryakhimova T, Pshuk N, Skrypnikov A. Psychological factors and consequences of psychosocial stress during the pandemic. *Wiadomosci Lekarskie [Medical Advances]*. 2021;LXXIV(9(1)):2175-82. DOI: 10.36740/WLek202109126.

8. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak: World Health Organization, March 2020 [Internet]. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf> [accessed 20 Dec 2021].

9. Ткаченко ОВ. Вплив пандемії COVID-19 на психічне здоров'я. (Огляд літератури). Український вісник психоневрології. 2021;29(1(106)):55-9. DOI: 10.36927/2079-0325-V29-is1-2021.

10. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17(5):1729. DOI: 10.3390/ijerph17051729. PMID: 32155789.

Лецина И.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Вспышка COVID-19 и тяжелое течение большинства его случаев, связанные с высоким риском летальных исходов, привели к быстрому распространению тревожной информации, негативно повлиявшей на психику значительного количества населения. Эти обстоятельства привели к дезадаптивным реакциям (депрессии, страху, тревоге), которые, в свою очередь, повлекли за собой изменение поведения (уменьшили альтруистическое поведение и увеличили действия в пределах самосохранения, вплоть до обмана в отношении инфицирования или/и контакта с больными). Было обследовано 144 пациента (73 женщины и 71 мужчина), в возрасте 25–55 лет, у которых были диагностированы депрессивные расстройства, а именно: пролонгированы тревожно-депрессивные реакции (F43.22), умеренные депрессивные эпизоды (F32.1), тяжелые депрессивные эпизоды (F32.1), органические депрессивные расстройства (F06.32). Подавляющее большинство обследованных больных испытывали последствия психотравмы от COVID-19: они жаловались на чувство потери контроля над ситуацией, беспомощности, опасности, пониженный фон настроения, тревогу, паническое состояние, безнадежность, страх смерти, потерю ощущения удовлетворения, отчаяние. По данным психодиагностического обследования у больных были отмечены низкая коммуникативность, замкнутость, тревожная мстительность, склонность к драматизации и негативной оценке событий и фактов. Анализ самооценки выраженности аутоагрессивных предикторов по Пилягину Г.Я. показал, что для пациентов характерны умеренные уровни по шкалам аутоагрессии и импульсивности, при которых снижается критика проблем межличностных коммуникаций, аффективных и вегетативных нарушений.

Ключевые слова: депрессия, тревога, страх, острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2).

Leshchyna I.V.

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19

The outbreak of COVID-19 and the severe course of most cases, the high risk of fatalities and related gossip. All these factors can lead to significant mental pressure and the development of maladaptive reactions - depression, fear, anxiety, which can directly cause the development of certain behaviors. Such behavioral patterns include: a decrease in altruistic behavior,

an increase in actions aimed at biological self-preservation, not infrequently even deceptions regarding infection and/or contact with patients. The COVID-19 pandemic is also accompanied by a widespread "infodemic" and a predicted future "epidemic" of panic. This usually predictably causes public psychological reactions. These include: tension, fear and anxiety, loss of plans and orientations for the future, all of the above can lead to an acute reaction to stress, depression, post-traumatic stress disorder, and other emotional disorders. In the examined 144 patients (73 women and 71 men), aged 25–55 years, depressive disorders were presented as follows: prolonged anxiety-depressive reaction (F43.22), moderate depressive episode (F32.1), severe depressive episode (F32.1), organic depressive disorder (F06.32). The vast majority of examined patients noted the psycho-traumatic nature of the fact that they were diagnosed with COVID-19 and complained of a sense of loss of control over the situation, helplessness, a sense of danger, low mood, anxiety, panic, hopelessness, apathy, fear of death, loss of a sense of satisfaction, despair. Also, according to the data of the psychodiagnostic study, the examined patients are characterized by low communicativeness, isolation, disturbing vindictiveness, a tendency to dramatize and negatively evaluate events and facts. Analysis of self-assessment of the severity of autoaggressive predictors according to Pylyaginou G. Ya. showed that patients are characterized by moderate levels on the scales of autoaggression and impulsivity. In which criticism of interpersonal communication problems, affective and vegetative disorders decreases.

Keywords: *depression, anxiety, fear, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).*

Надійшла до редакції 14.11.2021

Відомості про автора

Лецина Ірина Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

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

ORCID: 0000-0002-8053-5288.

E-mail: prorector_npr@knmu.edu.ua