



ISSN 2414-4517
DOI 10.35339/ekm

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2020

4 (89)



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА № 4 (89), 2020

Експериментальна і клінічна медицина

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал включено до переліку наукових
фахових видань України в галузі медичних наук,
категорія Б
(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Редактор *Н.О. Соколова*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:
Україна, 61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (+38057) 707-73-00
e-mail: *ekm.msz.kharkiv@ukr.net*
ekm.journal@kntu.edu.ua
сайт: *ekm.kntu.edu.ua*

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 12 від 17.12.2020)

Підписано до друку 18.12.20
Ум. друк. арк.
Обл.-вид. арк.
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. № 21-34186
Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор **В.А. КАПУСТНИК**

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

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

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.В. Гаргін, С.Н. Григоров, Ю.Б. Григоров,
І.В. Завгородній, О.М. Ковальова, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, І. І. Князькова, М.І. Краснов,
Л.С. Кривенко, І.А. Криворучко, В.А. Огнев,
І.А. Тарабан, Т. В. Чайченко, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Київ), М.О. Колесник (Київ),
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.В. Лазоришинець (Київ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Мінухін (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),
А.М. Сердюк (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується *Google Scholar*

Індекси DOI обслуговуються базою даних *CrossRef*

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

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНАTHEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Алексеева В.В. Індивідуальна анатомічна мінливість решітчастої та сфеноїдальної пазух людини за даними спіральної комп'ютерної томографії

4

Alekseeva V.V. Anatomical variability of the sphenoid and ethmoid sinuses according to the computed tomography

Мар'єнко Н.І., Степаненко О.Ю. Фрактальний аналіз як метод кількісного оцінювання гетерогенності медичних зображень

10

Maryenko N.I., Stepanenko O.Yu. Fractal analysis as a method of quantitative assessment of medical images heterogeneity

Оленович О.А. Зміни кислотовидільної функції нирок щурів у динаміці розвитку експериментального цукрового діабету

22

Olenovych O.A. Changes of acid-releasing renal function of rats in the dynamics of experimental diabetes mellitus

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Голка Г.Г., Істомін Д.А., Істомін А.Г., Манучерян С.В., Карпінська О.Д. Інформативність фізикальних провокативних тестів та лікувально-діагностичної блокади при диференціації синдрому клубово-поперекової зв'язки

30

Golka G.G., Istomin D.A., Istomin A.G., Manucharian S.V., Karpinska O.D. Informative value of physical provocative tests and treatment-diagnostic blocks for differentiation of iliolumbar ligament syndrome

ДЕРМАТОЛОГІЯ

DERMATOLOGY

Почерніна В.В. Роль toll-подібних рецепторів 2-го та 4-го типів у патогенезі прогресуючої стадії різних клінічних типів псоріазу

38

Pochernina V.V. The role of toll-like receptors of types 2 and 4 in the pathogenesis of the progressive stage of various clinical types of psoriasis

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ
ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯPSYCHIATRY, NARCOLOGY
AND MEDICAL PSYCHOLOGY

Кожина Г.М., Литвиненко В.В., Висоцький М.М., Соколова І.М. Психоосвіта як складова психосоціальної реабілітації хворих на наркотичну залежність

44

Kozhyna H.M., Lytvynenko V.V., Vysotskyi M.M., Sokolova I.M. Psychoeducation as a component of psychosocial rehabilitation of patients with drug addiction

Кондратенко А.П. Когнітивні та емоційні розлади хворих на цукровий діабет II типу

49

Kondratenko A.P. Cognitive and emotional disturbances of patients with type II diabetes mellitus

Красковська Т.Ю. Гендерно орієнтована психотерапія тривожних розладів у вимушених переселенців

Kraskovska T.Yu. Gender-oriented psychotherapy of anxiety disorders in internally displaced persons 53

Мозгова Т.П., Лещина І.В., Федорченко С.В. Сучасні закономірності формування інтернет-адикції у осіб молодого віку

Mozgova T.P., Leshchyna I.V., Fedorchenko S.V. Modern regularities of formation of internet addictions at young age 58

ГІНЕКОЛОГІЯ

GYNECOLOGY

Костенчак-Свистак О.Є. Ендотеліальна дисфункція у жінок до та після корекції складу тіла

Kostenchak-Svystak O. Endothelial dysfunction of women before and after correction of body composition 63

СТОМАТОЛОГІЯ

STOMATOLOGY

Костенко С.Б., Накашідзе Г.Н., Білинський О.Я., Ратушний Р.І., Пензелик І.В. Комплексний аналіз біомеханічної доцільності реалізації мінімально-інвазивних підходів до препарування зубів під різні типи ортопедичних конструкцій

Kostenko S.B., Nakashydzhe H.N., Bilynskiy O.Ya., Ratushnyi R.I., Penzelyk I.V. Comprehensive analysis of biomechanical expedience teeth implementation preparation under different minimally-invasive approaches for types of prosthetic constructions 69

Котелевская Н.В., Бойченко О.Н., Зайцев А.В., Николишин А.К. О методах исследования в стоматологии

Kotelevska N.V., Boychenko O.M., Zaitsev A.V., Nikolishin A.K. Methods research in dentistry 79

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА

MILITARY MEDICINE

Бунін Ю.В., Вакулік Є.В., Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Смеляков К.С., Ясинський О.В. Оцінка розмірів стороннього тіла легені з застосуванням алгоритмів комп'ютерного зору

Bunin Y.V., Vakulik E.V., Mikhaylusov R.N., Negoduyko V.V., Smelyakov K.S., Yasin-sky O.V. Estimation of lung standing size with the application of computer vision algorithms 87

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

INFECTIOUS DISEASES

Слепченко М.Ю., Кузнєцов С.В. Клініко-імунологічні особливості активації латентної герпесвірусної інфекції в дітей хворих на ротавірусну інфекцію

Slipchenko M.Yu., Kuznetsov S.V. Clinical and immunological features of activation of latent herpesvirus infection in children with rotavirus infection 95

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.01>

УДК [611.216:616.216.1-002.-036.12]-018.4-073.756.1

В.В. Алексеева

Харківський національний медичний університет, Україна

ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ РЕШІТЧАСТОЇ ТА СФЕНОЇДАЛЬНОЇ ПАЗУХ ЛЮДИНИ ЗА ДАНИМИ СПІРАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Визначали особливості структури комірок решітчастого лабіринту та сфеноїдальної пазухи на базі Мереф'янської ЦРЛ Харківської обл. Обстежено 400 пацієнтів чоловічої та жіночої статей віком від 20 до 60 років, які були розподілені на три групи за віком. Пацієнтам усіх груп було проведено СКТ-дослідження з причин, не пов'язаних із захворюванням ЛОР-органів (підозра на інсульт, що не підтвердилась та ін.). На основі СКТ-досліджень підраховували параметри будови решітчастої та сфеноїдальної пазух та встановили, що вони значною мірою залежать від статі. Одним з обчислюваних параметрів було обчислення мінімальної щільності стінок решітчастої та сфеноїдальної пазух. В обох випадках виявили, що у жінок цей параметр був нижчим за чоловіків. Також встановили, що деякі варіанти будови можуть слугувати субстратом для звуження природного співустя, погіршення вентиляції пазухи та виникнення запальних процесів у них. Так, наявність клітини Галера достовірно призводить до зменшення розмірів сполучення між порожниною носа та навколоносовими пазухами. Найчастіше серед усіх варіантів пневматизації комірок решітчастого лабіринту визначалась лобова комірка, найрідшою була клітина Оноді. Об'єм комірок решітчастої пазухи був меншим у жінок, ніж у чоловіків.

Ключові слова: СКТ, навколоносові пазухи, решітчаста пазуха, сфеноїдальна пазуха.

Вступ

На сьогодні особливо гостро стоїть проблема діагностики стану навколоносових пазух (ННП) людини, у процесі якої, в більшості випадків, лікарі стикаються із деякими труднощами [1]. Перш за все ці труднощі пов'язані з глибиною розташування ННП та особливостями доступу до цієї ділянки черепа.

Особливу актуальність процес дослідження ННП набуває у зв'язку з поширеністю, важкістю перебігу та можливим розвитком ускладнень запальних процесів - риносинуситів [2]. Наразі найбільш інформативним, прижиттєвим та неінвазивним методом діагностики стану ННП вважається спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) [1, 3]. Відповідно до останніх рекомендацій ринологів та завдяки своїм перевагам саме СКТ вважається «золотим методом» діагностики риносинуситів.

Особливо актуальним СКТ-дослідження ННП стає і завдяки щоденному зростанню питомої ваги риносинуситів в популяції.

Однією з найчастіших форм риносинуситів є етмоїдальний синусит [4], це пов'язано з особливостями анатомічної будови комірок решітчастої кістки та тісним зв'язком із порожниною носу. Особливо часто ця форма запального процесу зустрічається в дитячому віці.

Натомість значно рідше зустрічається ураження основної (сфеноїдальної) пазухи [4], що також пов'язано з особливостями будови та глибиною її залягання в черепі. Проте ураження цієї пазухи часто досить важко діагностувати, протікає такий процес із превалюванням неврологічної симптоматики, що можна пояснити близькістю розташування нервів та атиповою клінічною картиною [5]. Особ-

лівість виникнення та розповсюдження патологічного процесу зумовлено особливостями анатомічної будови ННП, товщиною й щільністю кісток, взаєморозташуванням компонентів будови та особливостями розташування природного сполучення.

Враховуючи вищенаведене **метою роботи** стало визначення особливостей структури комірок решітчастого лабіринту та сфеноїдальної пазухи за даними СКТ.

Матеріал та методи

На базі Мерев'янської ЦРЛ Харківської обл. обстежено 400 пацієнтів чоловічої та жіночої статей віком від 20 до 60 років, які були розподілені на три групи за віком (табл. 1).

Статистична обробка виконана із використанням методів варіаційної статистики. Відповідність нормальному розподілу визначали за критерієм Shapiro-Wilk's test. Статистичні показники представлені в форматі $M \pm \sigma$, де M – середня арифметична величина, σ – стандартне відхилення.

Результати та їх обговорення

На основі СКТ-досліджень підраховували параметри будови решітчастої та сфеноїдальної пазух та встановили, що вони значною мірою залежать від статі (табл. 2).

Максимальний об'єм комірок у жінок на 2,8 % менший за чоловіків та дорівнює $(15,03 \pm 2,10)$ мм² у чоловіків та $(14,7 \pm 0,90)$ мм² у жінок.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за групами

Групи пацієнтів	Чоловіки	Жінки	Всього
20–44	64	86	150
45–59	72	79	151
60	49	50	99
Всього	185	215	400

Пацієнтам усіх груп було проведено СКТ-дослідження з причин, не пов'язаних із захворюванням ЛОР-органів (підозра на інсульт, що не підтвердилась та ін.).

Після проведення СКТ-дослідження підраховували такі показники: розміри, конфігурація комірок решітчастої пазухи, форма, мінімальна товщина та просторова орієнтація решітчастої пластинки, наявність додаткових пневматизованих утворень (клітина Галера та Оноді). Також у ході виконання роботи були описані показники будови сфеноїдальної пазухи, а саме її площа, мінімальна товщина та щільність стінок.

Дослідження проводилось на комп'ютерному томографі Toshiba Aquilion-64 (Японія), СКТ-знімки досліджувались за допомогою програми RadiANT DICOM Viewer. Щільність стінок підраховувалась за допомогою шкали Хаунсфілда, показники площі – програмою Image J.

Мінімальний об'єм комірок при цьому також відрізняється та на 4,3 % вищий в осіб чоловічої статі й дорівнює $(1,89 \pm 0,22)$ мм² та $(1,81 \pm 0,30)$ мм² у чоловіків і жінок відповідно.

Об'єм лобної комірки, навпаки, виявився більшим у жінок на 8,4 % та дорівнював $(2,03 \pm 0,20)$ мм², та $(2,20 \pm 0,30)$ мм² у чоловіків і жінок відповідно.

Мінімальна щільність стінок як решітчастої, так і сфеноїдальної пазухи виявилась меншою у жінок та становила $(43,8 \pm 1,3)$ Нu, $(33,7 \pm 1,9)$ Нu для решітчастої та $(51,20 \pm 4,40)$ Нu, $(46,40 \pm 2,10)$ Нu для сфеноїдальної пазухи у чоловіків і жінок відповідно.

Розмір клітини Галера на 1,72 % був меншим у жінок та дорівнював $(7,52 \pm 1,1)$ мм² у чоловіків та $(7,39 \pm 0,99)$ мм² у жінок.

Розмір клітини Оноді, навпаки, на 11 % виявився більшим у жінок та становив відповідно до зазначеного порядку $(3,90 \pm 0,51)$ мм² та $(4,04 \pm 0,12)$ мм².

Таблиця 2. Показники будови сфеноїдальної та решітчастої пазух

Досліджувані показники	Чоловіки	Жінки
Максимальний об'єм комірок, мм ²	15,03±2,10	14,70±0,90
Мінімальний об'єм комірок, мм ²	1,89±0,22	1,81±0,30
Об'єм лобної комірки, мм ²	2,03±0,20	2,20±0,30
Мінімальна щільність стінок решітчастої пазухи, Нu	43,80±1,30	33,70±1,90
Мінімальна щільність стінок сфеноїдальної пазухи, Нu	51,20±4,40	46,40±2,10
Розмір клітини Галера, мм ²	7,48±1,10	7,36±0,99
Розмір клітини Оноді, мм ²	3,90±0,51	4,04±0,12
Об'єм сфеноїдальної пазухи, мм ²	5,63±0,31	5,20±1,10

Об'єм сфеноїдальної пазухи на 7,7 % був більшим у чоловіків і дорівнював $(5,63 \pm 0,31)$ мм² та $(5,20 \pm 1,10)$ мм² у жінок.

Слід зазначити, що клітина Галера (рис. 1) визначалася лише у 19 пацієнтів, що становило

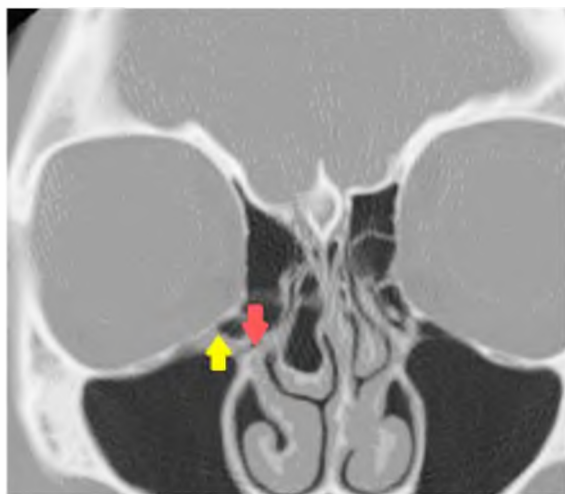


Рис. 1. СКТ. Коронарна реконструкція. Жовтою стрілкою позначена клітина Галера, червоною – ділянка співустя

лише 4,75 % від усієї кількості досліджуваних, ще більш рідкою знахідкою була клітина Оноді, яка спостерігалась лише у 1,25 % випадків. Найчастішою знахідкою серед усіх варіантів пневматизації комірок решітчастого лабіринту була лобна комірочка, яка визначалася у 6,5 % досліджуваних випадків (26 пацієнтів).

Таблиця 3. Залежність розмірів співустя у чоловіків та жінок від об'єму клітини Галера

Показник	M	Σ
Об'єм клітини Галера	7,42	2,60
Розмір співустя	3,32	0,82

Наявність досліджуваних гіперпневматизованих порожнин має величезне значення для прогнозування особливостей перебігу тих чи інших запальних захворювань в ділянці ННП та для підбору тактики оперативного лікування. Доведено, що гіперпневматизація лобової комірочки, яка є варіантом фізіологічного розвитку ННП, може впливати на вентиляцію ННП. Інколи комірочка вдається до лобової пазухи, що призводить до певного звуження в ділянці природного сполучення між даною пазухою та порожниною носу, що може значною мірою погіршувати вентиляцію лобової пазухи та призводити до розвитку фронтальних синуситів.

Дещо інше значення має наявність клітини Оноді, яка втискається в порожнину сфеноїдальної пазухи. Наявність клітини Оноді може бути одним із чинників, що призводить до роз-

витку сфеноїдитів із превалюванням неврологічної симптоматики. Як видно із дослідження більший об'єм клітини Оноді є у пацієнтів жіночої статі, що може свідчити про частіший розвиток сфеноїдитів, обумовлених особливостями анатомічної будови у жінок [6, 7]. Не менше значення має також і наявність клітини Галера.

За даними рис. 2 має місце достовірна $r=0,001$ сильна негативна кореляція між поздовжніми розмірами клітини Галера та розмірами природного співустя. Отже, зменшен-

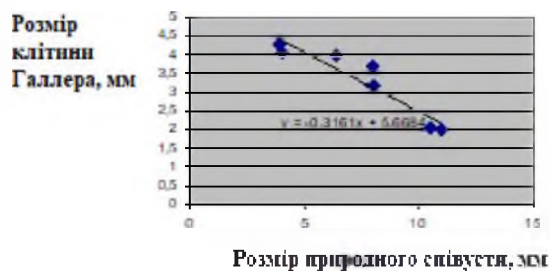


Рис. 2. Кореляція між розмірами природного співустя та розмірами клітини Галера

ня розмірів природного сполучення при наявності клітини Галера може призводити до зниження вентиляції, аерації пазух та розвитку запальних процесів [8, 9].

Для деструктивних змін в кістковій тканині характерні такі патологічні зміни як резорбція кістки, фокальний склероз, зникнення трабекул [10]. Маркерами цього процесу мо-

жуть бути такі показники як товщина та щільність кістки. Можна припустити, що першим із показників, які можуть змінитися під дією хронічних запальних процесів є саме щільність [11, 12].

У ході проведеного дослідження одним з обчислюваних параметрів стало обчислення мінімальної щільності стінок решітчастої та сфеноїдальної пазух. Як виявилось в обох випадках у жінок цей досліджуваний параметр був нижчим за чоловіків. Отже, можна припустити, що саме у пацієнтів жіночої статі можна очікувати більш виражені деструктивні процеси, обумовлені хронічним запаленням та розповсюдженням на сусідні органи й тканини.

Висновки

За даними СКТ визначено особливості будови решітчастої та сфеноїдальної пазух.

Встановили, що деякі варіанти будови можуть слугувати субстратом для звуження природного співустя, погіршення вентиляції пазухи та виникнення запальних процесів у них. Так, наявність клітини Галера достовірно призводить до зменшення розмірів сполучення між

порожниною носа та ННП. Найчастіше серед усіх варіантів пневматизації комірок решітчастого лабіринту визначалась лобова комірка, найрідшою була клітина Оноді. Об'єм комірок решітчастої пазухи був меншим у жінок, ніж у чоловіків.

Література

1. Vaid S. Normal Anatomy and Anatomic Variants of the Paranasal Sinuses on Computed Tomography / S. Vaid, N. Vaid // *Neuroimaging Clin N Am.* – 2015. – № 25 (4). – P. 527–548. – DOI: 10.1016/j.nic.2015.07.002.
2. Sinusology / R. Jankowski, D. T. Nguyen, M. Poussel [et al.] // *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* – 2016. – Vol. 133, Issue 4. – P. 263–268. – DOI: 10.1016/j.anorl.2016.05.011.
3. Yazici D. The Analysis of Computed Tomography of Paranasal Sinuses in Nasal Septal Deviation / D. Yazici // *J Craniofac Surg.* – 2019. – Vol. 30, Issue 2. – P. e143–e147. – DOI: 10.1097/SCS.0000000000005077.
4. Enhanced Irrigant Delivery to the Ethmoid Sinuses Directly Following Ethmoid Punch Sinusotomy / W. M. Abuzeid, A. Z. Peterson, A. Rathor [et al.] // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2017. – Vol. 126, Issue 12. – P. 804–812. – DOI: 10.1177/0003489417737323.
5. Volumetric assessment of sphenoid sinuses through segmentation on CT scan / D. Gibelli, M. Cellina, S. Gibelli [et al.] // *Surg Radiol Anat.* – 2018. – Vol. 40, Issue 2. – P. 193–198. – DOI: 10.1007/s00276-017-1949-1.
6. Is there a relationship between Onodi cell and optic canal? / A. Ozdemir, N. Bayar Muluk, N. Asal [et al.] // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2019. – Vol. 276, Issue 4. – P. 1057–1064. – DOI: 10.1007/s00405-019-05284-0.
7. Chmielik L. P. The prevalence of the Onodi cell – Most suitable method of CT evaluation in its detection / L. P. Chmielik, A. Chmielik // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2017. – Vol. 97. – P. 202–205. – DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.04.001.
8. Prevalence of Haller's Cells: A Panoramic Study / R. S. Chaudhari, K. Sagar, N. Sagar [et al.] // *Ann Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 9, Issue 1. – P. 72–77. – DOI: 10.4103/ams.ams_10_19.
9. Nedunchezhan K. Quest for haller cells: A digital orthopantomography study / K. Nedunchezhan, N. Aswath, A. Amudhan // *Indian J Dent Res.* – 2018. – Vol. 29, Issue 2. – P. 181–185. – DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_65_17.
10. CT evaluation of bone remodeling in rabbit models with rhinosinusitis / Y. Dong, B. Zhou, Y.T. Niu [et al.] // *Chinese J. of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery.* – 2011. – Vol. 46, Issue 10. – P. 848–853.
11. Can Volumetric and Morphological Variants of Sphenoid Sinuses Influence Sinuses Opacification? / D. M. Gibelli, M. Cellina, S. Gibelli // *J Craniofac Surg.* – 2018. – Vol. 29, Issue 8. – P. 2344–2347. – DOI: 10.1097/SCS.0000000000004797.
12. Liu J. Posterior ethmoid cell expansion towards the inferolateral region of the sphenoid sinus: a computed tomography study / J. Liu, Q. Liu, N. Wang // *Surg Radiol Anat.* – 2019. – Vol. 41, Issue 9. – P. 1011–1018. – DOI:10.1007/s00276-019-02277-w.

References

1. Vaid S., Vaid N. (2015). Normal Anatomy and Anatomic Variants of the Paranasal Sinuses on Computed Tomography. *Neuroimaging Clin N Am.*, vol. 25, issue 4, pp. 527–548, DOI:10.1016/j.nic.2015.07.002.
2. Jankowski R., Nguyen D.T., Poussel M., Chenuel B., Gallet P., Rumeau C. (2016). Sinusology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.*, vol. 133, issue 4, pp. 263–268, DOI:10.1016/j.anorl.2016.05.011.
3. Yazici D. (2019). The Analysis of Computed Tomography of Paranasal Sinuses in Nasal Septal Deviation. *J Craniofac Surg.*, vol. 30, issue 2, pp. e143–e147, DOI:10.1097/SCS.0000000000005077.
4. Abuzeid W.M., Peterson A.Z., Rathor A., Xu J.C., Velasquez N., Rashan A.R et al. (2017). Enhanced Irrigant Delivery to the Ethmoid Sinuses Directly Following Ethmoid Punch Sinusotomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*, vol. 126, issue 12, pp. 804–812, DOI:10.1177/0003489417737323, PMID: 29047295.
5. Gibelli D., Cellina M., Gibelli S., Oliva A.G., Codari M., Termine G., Sforza C. (2018). Volumetric

assessment of sphenoid sinuses through segmentation on CT scan. *Surg Radiol Anat.*, vol. 40, issue 2, pp. 193–198, DOI:10.1007/s00276-017-1949-1, PMID: 29270712.

6. Ozdemir A., Bayar Muluk N., Asal N., Sahan M.H., Inal M. (2019). Is there a relationship between Onodi cell and optic canal? *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, vol. 276, issue 4, pp. 1057–1064, DOI:10.1007/s00405-019-05284-0.

7. Chmielik L.P., Chmielik A. (2017). The prevalence of the Onodi cell – Most suitable method of CT evaluation in its detection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, vol. 97, pp. 202–205, DOI:10.1016/j.ijporl.2017.04.001.

8. Chaudhari R.S., Sagar K., Sagar N., Sanjeev O., Abhay K., Pratik P. (2019). Prevalence of Haller's Cells: A Panoramic Study. *Ann Maxillofac Surg.*, vol. 9, issue 1, pp. 72–77, DOI: 10.4103/ams.ams_10_19, PMID: 31293932, PMCID: PMC6585201.

9. Nedunchezian K., Aswath N., Amudhan A. (2018). Quest for haller cells: A digital orthopantomography study. *Indian J Dent Res.*, vol. 29, issue 2, pp. 181–185, DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_65_17, PMID: 29652011.

10. Dong Y., Zhou B., Niu Y.T., Wang Z.C. (2011). CT evaluation of bone remodeling in rabbit models with rhinosinusitis. *Chinese J. of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, vol. 46, issue 10, pp. 848–853.

11. Gibelli D.M., Cellina M., Gibelli S., Schiavo P., Oliva A.G., Termine G. et al. (2018). Can Volumetric and Morphological Variants of Sphenoid Sinuses Influence Sinuses Opacification? *J Craniofac Surg.*, vol. 29, issue 8, pp. 2344–2347, DOI: 10.1097/SCS.0000000000004797, PMID: 30277947.

12. Liu J., Liu Q., Wang N. (2019). Posterior ethmoid cell expansion towards the inferolateral region of the sphenoid sinus: a computed tomography study. *Surg Radiol Anat.*, vol. 41, issue 9, pp. 1011–1018, DOI:10.1007/s00276-019-02277-w.

V.V. Алексеева

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СФЕНОИДАЛЬНОЙ И РЕШЕТЧАТОЙ ПАЗУХ ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Определяли особенности структуры ячеек решетчатого лабиринта и сфеноидальной пазухи. На базе Мерефянской ЦРБ Харьковской обл. обследовано 400 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 20 до 60 лет, которые были разделены на три группы по возрасту. Пациентам всех групп было проведено СКТ-исследование по причинам, не связанным с заболеванием верхних дыхательных путей (подозрение на инсульт, который не подтвердился и др.). На основе СКТ-исследований подсчитали параметры строения решетчатой и сфеноидальной пазух и установили, что они в значительной степени зависят от пола. Одним из вычисляемых параметров была минимальная плотность стенок решетчатой и сфеноидальной пазух. В обоих случаях обнаружили, что у женщин этот параметр был ниже чем у мужчин. Так же установили, что некоторые варианты строения могут служить субстратом для сужения природного соустья, ухудшения вентиляции пазухи и возникновения воспалительных процессов в них. Так, наличие клетки Галлера достоверно приводит к уменьшению размеров сообщения между полостью носа и околоносовых пазух. Чаще всего среди всех вариантов пневматизации ячеек решетчатого лабиринта определялась лобная ячейка, редчайшим была клетка Оноди. Объем ячеек решетчатой пазухи был меньше у женщин, чем у мужчин.

Ключевые слова: СКТ, околоносовые пазухи, решетчатая пазуха, сфеноидальная пазуха.

V.V. Alekseeva

ANATOMICAL VARIABILITY OF THE SPHENOID AND ETHMOID SINUSES ACCORDING TO THE COMPUTED TOMOGRAPHY

The peculiarities of the structure of the cells of the lattice labyrinth and the sphenoid sinus were determined. On the basis of the Merefya CRH of the Kharkiv region 400 male and female patients aged 20 to 60 years were examined, which were divided into three age groups. Patients in all groups underwent CT scans for reasons unrelated to upper respiratory tract disease (suspected stroke, which was not confirmed, etc.). On the basis of CT studies, the structure parameters of the lattice and sphenoid sinuses were calculated and it was established that they largely depend on sex. One of the calculated parameters was the minimum wall density of the lattice and sphenoid sinuses. In both cases, it was found that in women this parameter was lower than in men. It was also found that some variants of the structure can serve as a substrate for the narrowing of the natural anastomosis, the deterioration of sinus ventilation and

the emergence of inflammatory processes in them. Thus, the presence of a Galer cell significantly reduces the size of the message between the nasal cavity and paranasal sinuses. Most often among all variants of pneumatization of cells of a lattice labyrinth the frontal cell was defined, the Onodi's cell was the rarest. The volume of the cells of the lattice sinus was smaller in women than in men.

Keywords: *CT, paranasal sinuses, ethmoid sinus, sphenoid sinus.*

Надійшла до редакції 12.11.2020

Відомості про автора

Алексеева Вікторія Вікторівна – асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(099)966-89-76.

E-mail: vik13052130@i.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5272-8704>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.02>

УДК 611.817.1:57.086:517:530.191

Н.І. Мар'єнко, О.Ю. Степаненко

Харківський національний медичний університет, Україна

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯК МЕТОД КІЛЬКІСНОГО ОЦІНЮВАННЯ ГЕТЕРОГЕННОСТІ МЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ

У даному дослідженні був розроблений алгоритм кількісного оцінювання структурної гетерогенності медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу. Для розробки алгоритму кількісного оцінювання гетерогенності яскравості ахроматичних напівтонових медичних зображень були використані цифрові зображення магнітно-резонансних томограм головного мозку. Проводився аналіз розподілу кількості пікселів зображення за значеннями яскравості (від 0 до 255). Крива статистичного розподілу кількості пікселів за рівними яскравості розглядається як лінійний фрактал і проводиться кількісне оцінювання фрактальної розмірності цієї кривої. Гетерогенність зображень може бути кількісно охарактеризована за допомогою фрактального індексу, що може мати значення від 1 до 2. Цей індекс дозволяє оцінити плавність чи неоднорідність переходів між суміжними значеннями яскравості пікселів цифрового зображення. Алгоритм визначення гетерогенності зображень може бути використаний для інтерпретації даних різних діагностичних методів, що передбачають візуалізацію досліджуваного об'єкта (ультразвукове дослідження, рентгенографія, різні види томографії) для визначення морфофункціонального стану різних структур та органів.

Ключові слова: гетерогенність, яскравість, фрактальний аналіз, магнітно-резонансна томографія, головний мозок, мозочок.

Вступ

Для визначення морфофункціонального стану різних органів та структур використовуються різні діагностичні методи, що передбачають візуалізацію їх будови та аналіз отриманих медичних зображень – томограм, рентгенограм та інших. У клінічній практиці широко використовуються такі діагностичні методи, як рентгенографія та рентгеноскопія, ультразвукове дослідження (УЗД), різні види томографії – магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ).

Для інтерпретації результатів дослідження використовується оцінка як якісних характеристик (форма, будова органів і структур та відповідність їх будови анатомічній нормі, наявність і характер патологічних змін та патологічних осередків – пухлин, кіст, крововиливів,

некрозу, склерозу, демієлінізації, гліозу тощо), так і кількісних характеристик, визначення яких передбачає проведення морфометрії.

Важливим параметром медичних зображень є їх гетерогенність (неоднорідність), що може як характеризувати особливості структури різних тканин та органів у нормі, так і характеризувати наявність, вираженість та характер патологічних змін і процесів. Так, і зменшення гетерогенності деяких структур (їх гомогенізація), і збільшення гетерогенності (посилення неоднорідності будови) можуть свідчити про наявність патологічних змін або патологічних осередків у різних органах та структурах.

Різні алгоритми та варіанти оцінювання гетерогенності зображень використовуються для інтерпретації результатів різних діагностичних методів – УЗД [1, 2], МРТ [3–5], КТ [6, 7], ПЕТ [8], ОФЕКТ [9]. При цьому вико-

ристовуються різні методи аналізу отриманих зображень для підвищення інформативності й об'єктивізації дослідження [10]. Особливе значення визначення гетерогенності має для кількісного оцінювання особливостей структури різних пухлин, оскільки малігнізація та розпад пухлин можуть супроводжуватись посиленням неоднорідності їх структури [1, 3, 6–8, 11–13]. Також оцінювання гетерогенності має значення для виявлення патологічних змін при різних порушеннях мозкового кровообігу, у тому числі для виявлення ранніх морфологічних змін, що виникли унаслідок атеросклерозу судин головного мозку [14], та вікових змін головного мозку [15]. Тканина головного мозку стає більш неоднорідною при різних демієлінізуючих захворюваннях [16]. Зміни гетерогенності можуть спостерігатись і при запальних захворюваннях різних органів. Наприклад, при пневмоніях різної етіології може спостерігатись як зменшення, так і збільшення структурної гетерогенності запальних осередків у порівнянні з інтактною тканиною легені [17]. Також зростання гетерогенності може спостерігатись при фіброзі різних паренхіматозних органів [18].

Медичні зображення, отримані за допомогою перерахованих вище методів діагностики, є ахроматичними напівтоновими, тобто візуалізовані структури зображуються різними відтінками сірого кольору – від чорного до білого. Цифрові растрові ахроматичні напівтонові зображення складаються з пікселів, що відповідають різним фрагментам структур візуалізованої ділянки, при цьому різні відтінки сірого мають різні значення яскравості, яка, власне, й характеризує відтінок сірого. Значення яскравості пікселів цифрових зображень можуть варіювати від 0 (чорний колір) до 255 (білий колір). Таким чином, піксель цифрового зображення може мати 256 можливих значень яскравості та, відповідно, 256 можливих відтінків сірого кольору. При цьому зображення можуть бути гомогенними (з невеликим діапазоном мінливості значень яскравості та плавними переходами між відтінками сірого) та гетерогенними (з великим діапазоном значень яскравості та різкими переходами між відтінками сірого).

Наразі використовуються різні методи та підходи до визначення гетерогенності цифрових зображень. Широко використовується текстурний аналіз у різних варіантах та модифікаціях [1, 7, 8, 12, 19, 20]. Текстурний аналіз передбачає аналіз текстури – регулярно по-

вторюваних структурних патернів на зображенні, що характеризуються певною інтенсивністю сигналу, формою, розмірами тощо [13].

Текстурний аналіз КТ та рентгенограм базується на визначенні рентгенівської щільності фрагментів цифрового зображення томограми або рентгенограми. При цьому визначаються різні коефіцієнти гетерогенності, які розраховуються з урахуванням максимального, мінімального та середнього арифметичного значень рентгенівської щільності [20].

Оскільки текстури різних зображень характеризуються самоповторюваністю, що є фрактальною властивістю, для кількісного оцінювання гетерогенності зображень також використовуються різні методики на основі фрактального аналізу [9, 14, 15].

Також для кількісного оцінювання гетерогенності використовується статистичний аналіз розподілу кількості пікселів відповідно до значень яскравості пікселів. При цьому визначається дисперсія цього розподілу, максимальне та мінімальне значення яскравості та різниця між ними. Такий алгоритм аналізу дозволяє визначати гетерогенність як мінливість значень яскравості на одному зображенні – чим більші діапазон та дисперсію значень яскравості має зображення, тим більш гетерогенним воно вважається [21].

Однак перераховані вище методи оцінювання гетерогенності зображень мають свої обмеження у застосуванні, оскільки вони перед усім базуються на обчисленні параметрів, що характеризують мінливість значень яскравості та не дозволяють кількісно оцінити характер переходів між відтінками сірого (плавний або переривчастий), який обумовлений однорідністю чи неоднорідністю різних структур. Тому пошук альтернативних алгоритмів кількісного оцінювання гетерогенності зображень наразі залишається актуальним напрямком наукових досліджень.

Враховуючи те, що фрактальні властивості є характерними для текстури зображень більшості біологічних структур, ми вирішили використати фрактальний аналіз для кількісного оцінювання гетерогенності медичних зображень.

Мета дослідження – розробити алгоритм кількісного оцінювання структурної гетерогенності медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу.

Матеріали та методи

Для розробки алгоритму кількісного оцінювання гетерогенності ахроматичних напівтонових медичних зображень нами були ви-

користані цифрові зображення магнітно-резонансних томограм (МРТ) головного мозку, які були отримані за допомогою томографа Siemens Magnetom Symphony зі значенням магнітної індукції 1,5 Тл.

Алгоритм включає наступні етапи. Досліджуване медичне зображення конвертується у цифрове растрове зображення у градаціях сірого (256 можливих значень яскравості), 8 біт на піксель. У програмі для перегляду томограм Syngo Fast View (або іншій програмі для перегляду томограм чи інших медичних зображень) визначають ділянку для подальшого дослідження та копіюють фрагмент цифрового зображення довільного розміру. Для прикладу підрахунку використано цифрове T2-зважене зображення магнітно-резонансної томограми головного мозку, був обраний фрагмент розмірами 32x32 пікселя, що відповідає ділянці верхньої частки черв'яка мозочка (рис. 1).

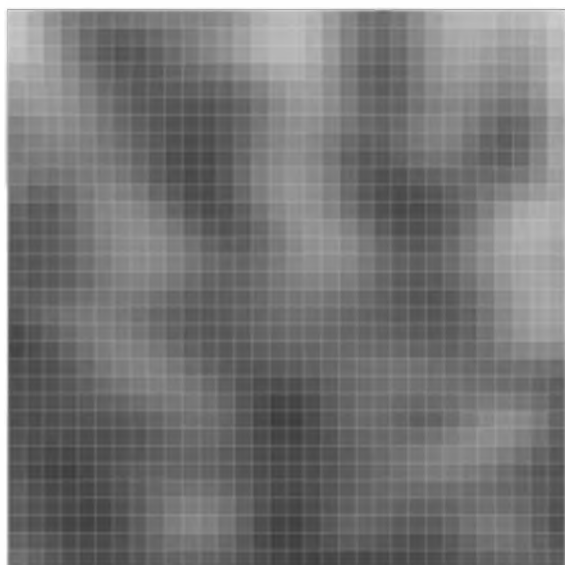


Рис. 1. Зображення, використане для аналізу (фрагмент T2-зваженого зображення магнітно-резонансної томограми головного мозку – ділянка верхньої частки черв'яка мозочка)

Потім за допомогою інструменту «гістограма» графічного редактора Image J визначається розподіл кількості пікселів зображення за усіма можливими значеннями яскравості (0–255) (рис. 2).

Як видно із даних рис. 2, розподіл кількості пікселів за значеннями яскравості близький до нормального розподілу, але крива розподілу не є плавною, що характеризує гетерогенність зображення – чим неодноріднішим за яскравістю є зображення, тим більшою є різниця кількості пікселів, що мають суміжні значення

яскравості. Тобто чим «строкатішим» є зображення, тим менш плавною є крива графіка розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості.

Крива статистичного розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості (рис. 2) має фрактальні властивості, оскільки вона є самоповторюваною та самоподібною, а метрична розмірність цієї кривої перевищує її топологічну розмірність, що дорівнює одиниці. Подібну закономірність організації мають природні та математичні лінійні фрактали, наприклад, берегова лінія.

Отже, криву статистичного розподілу можна розглядати як лінійний фрактал, і, виходячи з цього, можна обчислити фрактальну розмірність цього фракталу. Для цього необхідно визначити параметри фрактальної кривої.

Для того, щоб визначити фрактальну розмірність кривої розподілу, необхідно побудувати інший графік, що характеризував би статистичний розподіл даних із тими ж статистичними параметрами, що й для вихідних даних, але без значної різниці кількості пікселів із суміжними значеннями яскравості. Тобто потрібно побудувати графік, на якому крива розподілу даних була б плавною, але максимально подібною до кривої, що характеризує розподіл вихідних даних. Для визначення параметрів такого графіку проводиться поетапне усереднення даних.

В цілому використовується шість послідовних етапів усереднення (ітерацій), які в подальшому розглянуті як 2–7-й етапи фрактального аналізу.

На другому етапі дослідження для кожного значення яскравості розраховується середнє арифметичне значень кількості пікселів, що відповідають трьом суміжним значенням яскравості. Наприклад, для значення яскравості 100 на другому етапі розраховується середнє арифметичне кількості пікселів для значень яскравості 99, 100 і 101 із першого етапу, для значення яскравості 101 – середнє арифметичне кількості пікселів для значень яскравості 100, 101 і 102 і так далі.

На третьому етапі процедура усереднення значень повторюється: наприклад, для значення яскравості 100 також розраховується середнє арифметичне значень для яскравості 99, 100 і 101, але з другого етапу. На четвертому етапі розраховується середнє арифметичне трьох суміжних значень кількості пікселів з третього етапу і так далі. У цілому процедура усереднення повторюється шість

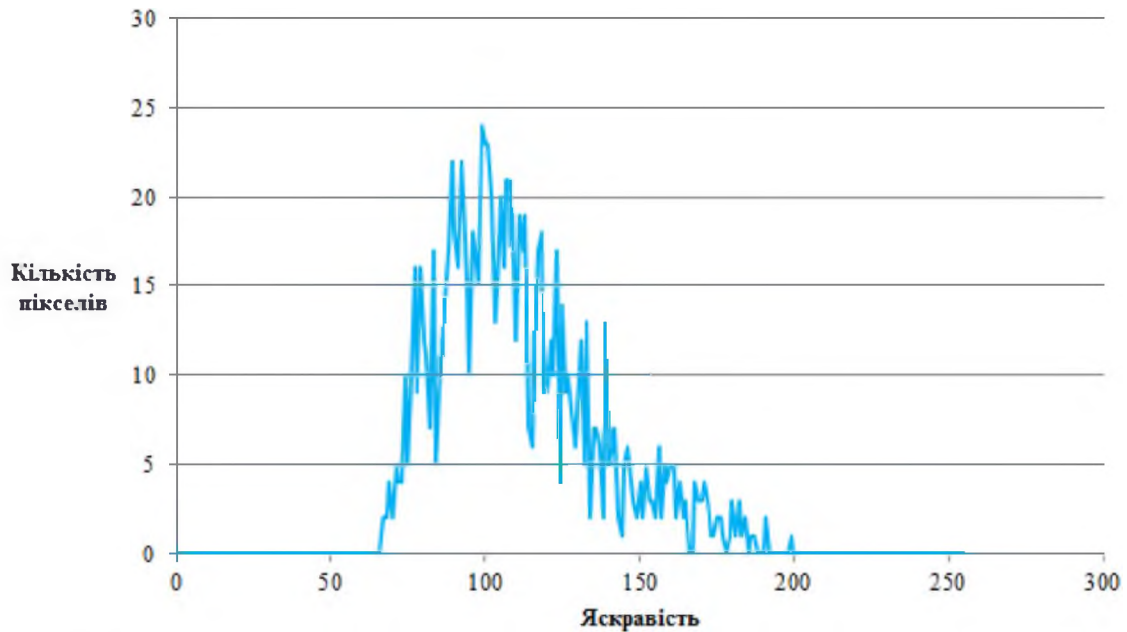


Рис. 2. Розподіл кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості

разів (тобто ця процедура має 6 ітерацій), що після шостого усереднення (сьомий етап) дозволяє отримати плавну лінію графіка розподілу значень (рис. 3).

реднені значення на проміжних етапах) з підсумковими усередненими значеннями кількості пікселів (7-й етап, топологічна розмірність) (рис. 4). Ця різниця кількості пікселів

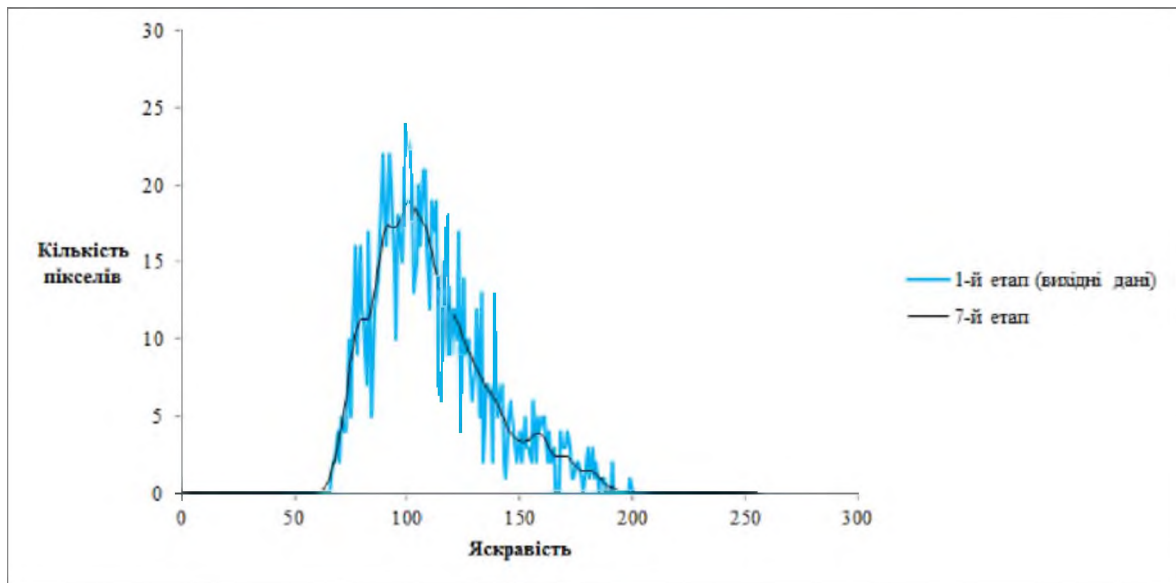


Рис. 3. Розподіл кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості – вихідні дані (1-й етап) та крива графіка після 6-ї ітерації процедури усереднення (7-й етап)

На сьомому етапі лінія графіка згладжується, «зигзагів», що характеризують гетерогенність яскравості, вже не спостерігається. Усереднені дані мають ті ж параметри статистичного розподілу, що й вихідні дані, але не мають суттєвої різниці кількості пікселів, що мають суміжні значення яскравості.

Далі визначається D – різниця між кількістю пікселів на 1–6-му етапах (вихідні дані та усереднені значення на проміжних етапах) з підсумковими усередненими значеннями кількості пікселів (7-й етап, топологічна розмірність) (рис. 4). Ця різниця кількості пікселів

розраховується окремо для кожного значення яскравості пікселів (0–255) й окремо на 1–6-у етапах (D_1 – D_6).

Після цього розраховується D^2 – квадрат різниці кількості пікселів для кожного значення яскравості на кожному етапі (D_1^2 – D_6^2).

Потім підраховують суму квадратів різниці кількості пікселів для кожного з етапів ($\sum(D^2)$), за винятком сьомого. При цьому сума різниці

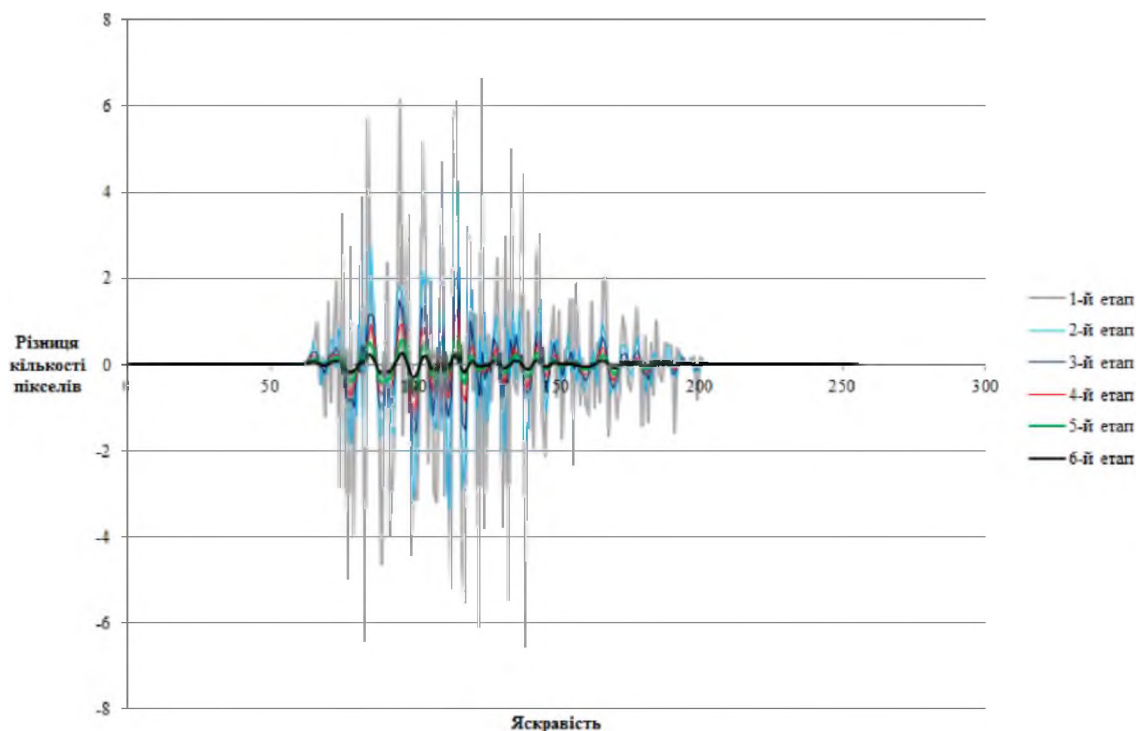


Рис. 4. Різниця кількості пікселів на 1–6-му етапах дослідження із даними на 7-му етапі після 6-ї ітерації процедури усереднення кількості пікселів досліджуваного зображення за рівнями яскравості (відповідають осі абсцис)

значень кількості пікселів може бути розрахована або для усього діапазону можливих значень яскравості (0–255), або лише для певної частини цього діапазону.

Для того, щоб кількісно охарактеризувати гетерогенність яскравості зображення, розраховується фрактальний індекс (фрактальна розмірність). Для того, щоб обчислити фрактальний індекс, у розрахунках різних методів фрактального аналізу використовують спеціальні індекси, що кількісно характеризують зміни, які повторно здійснюються з фракталом на різних ітераціях (етапах) дослідження: поділ структури або зображення на фрагменти (метод *box counting*), спрощення структури унаслідок зменшення роздільної здатності зображення (метод *pixel dilating*) або усереднення даних. Так, для методу підрахунку квадратів (*box counting*) використовується індекс «*box size*», що характеризує кількість фрагментів (квадратів), на які розділяється зображення. Для методу дилатації пікселів (*pixel dilating*) у розрахунках використовується роздільна здатність зображення. У даній роботі замість поділу зображення на фрагменти чи зміни роздільної здатності зображення було використане поетапне усереднення даних статистичного розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості. Тому для того, щоб оха-

рактеризувати ітерації розробленої нами модифікації фрактального аналізу, був використаний розрахунковий індекс, що характеризує діапазон даних із певного етапу, усереднених на останньому етапі (*табл. 1*). При цьому діапазон усереднення (n) для вихідних даних (1-й етап) був визначений, як 6 (однобічний діапазон даних із першого етапу, включених в діапазон усереднення на сьомому етапі, включає шість суміжних значень), для другого етапу – 5, третього етапу – 4, четвертого етапу – 3, п'ятого етапу – 2, шостого етапу – 1. Розрахунковий індекс (A) визначається як 2^n . Так, для вихідних даних (перший етап) цей індекс складає 64, для другого етапу – 32, третього – 16, четвертого – 8, п'ятого – 4, шостого – 2.

Дані заносяться в таблицю (*табл. 2*). Розраховуються натуральні логарифми двох значень: розрахункового індексу A та $\Sigma(D^2)$ – суми квадратів різниці кількості пікселів на різних етапах процедури усереднення.

Далі визначається лінійна залежність $\text{Ln}(\Sigma(D^2))$ від $\text{Ln}(A)$ за рівнянням лінійної регресії: фрактальний індекс (ФІ) дорівнює коефіцієнту нахилу прямої регресії відносно осі абсцис (*рис. 5*).

Результати

Фрактальний індекс, що характеризує гетерогенність зображень, теоретично може

Таблиця 1. Визначення діапазону усереднення даних на першому–шостому етапах фрактального аналізу

	Етап дослідження						
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
Значення яскравості пікселів із 1–6 етапів, усереднені для значення яскравості 100 на останньому етапі	94						
	95	95					
	96	96	96				
	97	97	97	97			
	98	98	98	98	98		
	99	99	99	99	99	99	
	100	100	100	100	100	100	100
	101	101	101	101	101	101	
	102	102	102	102	102		
	103	103	103	103			
	104	104	104				
105	105						
106							
n – однобічний діапазон усереднення	6	5	4	3	2	1	
A – розрахунковий індекс ($A=2^n$)	64	32	16	8	4	2	

Примітка: визначення діапазону усереднення даних показано на прикладі значення яскравості 100.

Таблиця 2. Дані розрахунку фрактального індексу

	Етап дослідження					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
$\Sigma(D^2)$ – сума квадратів різниці кількості пікселів на різних етапах процедури усереднення	913,20	157,00	53,37	20,26	6,72	1,33
$\ln(\Sigma(D^2))$	6,82	5,06	3,98	3,01	1,91	0,29
A – розрахунковий індекс	64	32	16	8	4	2
$\ln(A)$	4,16	3,47	2,77	2,08	1,39	0,69

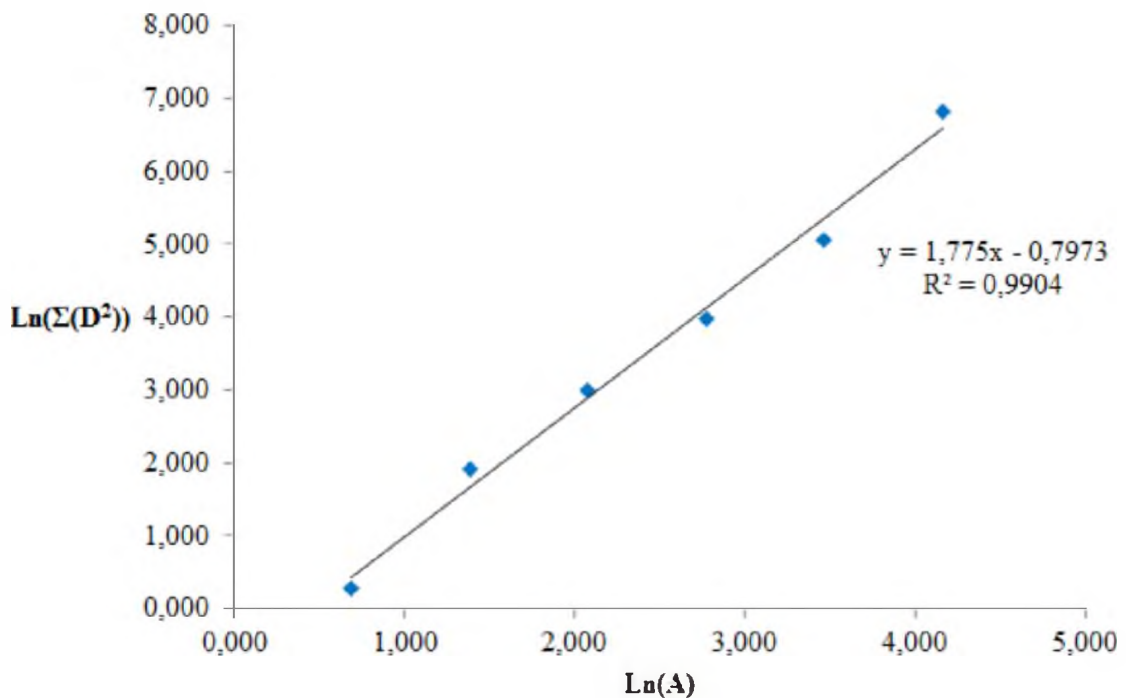


Рис. 5. Графік лінійної залежності при підрахунку фрактального індексу гетерогенності зображення

варіювати від 1 до 2. ФІ зображення, використаного у якості прикладу розрахунку (рис. 1), складає 1,775 (за даними рівняння лінійної регресії, розрахованого на рис. 5).

За аналогічним алгоритмом були визначені значення фрактального індексу гетерогенності для деяких інших зображень (рис. 6).

ФІ гетерогенності білої речовини півкуль головного мозку (рис. 6. А) складає 1,231; ФІ гетерогенності кори півкуль головного мозку (рис. 6. В) складає 1,364, ФІ гетерогенності нижньої частки черв'яка мозочка з осередком ішемічного інфаркту (рис. 6. С) складає 1,810. Таким чином, різні зображення, що візуально мають різний ступінь неоднорідності, мають відповідно різні значення ФІ гетерогенності. Отже, розроблений алгоритм можна використовувати для кількісного оцінювання гетерогенності медичних зображень із діагностичною метою.

Обговорення

У дослідженнях, що базуються на оцінюванні гетерогенності медичних зображень, найчастіше використовується розрахунок параметрів, що характеризують або розподіл фрагментів зображення за показниками рентгеновської щільності [20], або розподіл пікселів за значеннями яскравості [21]. При цьому використовуються подібні методи оцінки: розраховується або діапазон мінливості значень яскравості пікселів чи рентгеновської щіль-

лізу буде вважатися високогетерогенним, оскільки воно має великий діапазон мінливості значень яскравості.

Але для оцінювання гетерогенності зображень має значення і визначення плавності переходу між суміжними відтінками сірого, оскільки зображення, що має плавний перехід між відтінками, та зображення із неоднорідними переходами між відтінками (із «розривами» у статистичному розподілі кількості пікселів за значеннями яскравості) за певних умов можуть мати дуже близькі параметри статистичного розподілу відтінків сірого, і, отже, можуть бути визначені як однаково гетерогенні. Тому у даному дослідженні основна увага була приділена розробці алгоритму оцінювання гетерогенності із урахуванням не тільки дисперсії, але й кількісного оцінювання плавності чи неоднорідності переходів між суміжними значеннями яскравості.

У деяких дослідженнях, як і в даній роботі, для оцінювання гетерогенності були використані різні фрактальні методи та алгоритми аналізу [9, 14, 15].

У дослідженні [9] для визначення гетерогенності розподілу радіоактивних речовин у тканині легень за допомогою ОФЕКТ був використаний тривимірний фрактальний аналіз. При цьому для підрахунку фрактальної розмірності визначалась залежність кількості вокселів від рівня відсічення ОФЕКТ.

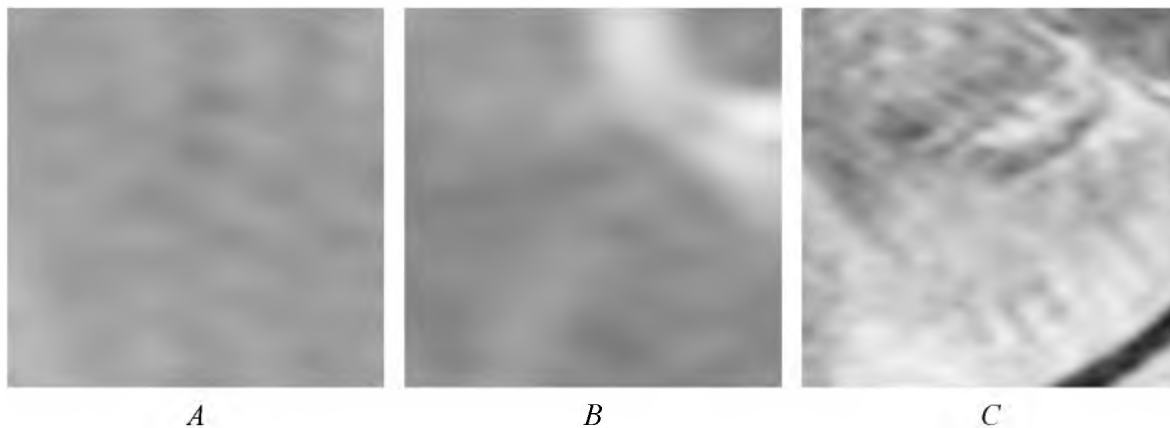


Рис. 6. Фрагменти Т-2 зважених цифрових зображень магнітно-резонансних томограм головного мозку, використані для розрахунку фрактального індексу гетерогенності:

А – біла речовина півкуль головного мозку, В – кора півкуль головного мозку,

С – нижня частка черв'яка мозочка з осередком ішемічного інфаркту

ності [20], або дисперсія та максимальне і мінімальне значення [21]. Однак плавність переходів між суміжними значеннями яскравості практично не впливає на результат. Тому зображення, яке має плавний перехід від білого до чорного кольору, при проведенні такого ана-

У дослідженнях [14, 15] для оцінювання гетерогенності білої речовини головного мозку за допомогою МРТ використовували алгоритм фрактального аналізу, близький до методу підрахунку квадратів. Зображення розділяли на різну кількість квадратів (1, 2, 4, 16,

64, 256, 1024) та визначали статистичні параметри яскравості пікселів для кожного із фрагментів зображення. На основі цих даних визначалась фрактальна розмірність зображення. Були виявлені зміни гетерогенності білої речовини головного мозку на ранніх стадіях атеросклерозу [14], а також вікові зміни тканини головного мозку [15].

Алгоритм фрактального аналізу, описаний у даній роботі, є близьким до іншого фрактального методу аналізу, а саме аналізу фрактальної сигнатури [22], що використовується у геології, авіації та різних технічних науках для аналізу зображень [23]. Аналіз фрактальної сигнатури також використовують для аналізу текстових зображень [24]. Фрактальною сигнатурою найчастіше називають тривимірну діаграму (рідше – двовимірну), що характеризує розподіл певної величини (фрактальної розмірності, яскравості, інтенсивності певного параметра тощо) у різних ділянках дво- або тривимірного зображення [23, 24]. При цьому метрична розмірність фрактальної сигнатури перевищує її топологічну розмірність. Криву статистичного розподілу можна вважати лінійним аналогом фрактальної сигнатури. Однак для подальшого аналізу фрактальної сигнатури використовують визначення її якісних характеристик (форми, характеру розподілу даних) на відміну від даного дослідження, де

лінійна фрактальна сигнатура (крива розподілу кількості пікселів за значеннями яскравості) розглядається як лінійний фрактал і визначається фрактальна розмірність цієї кривої.

Висновки

Розроблений алгоритм кількісного оцінювання гетерогенності яскравості медичних діагностичних зображень на основі фрактального аналізу є оригінальним і дозволяє оцінити не тільки дисперсію розподілу кількості пікселів за рівнями яскравості, але й плавність чи неоднорідність переходів між суміжними значеннями яскравості пікселів цифрового зображення, що значною мірою характеризує гетерогенність візуалізованих структур.

Гетерогенність зображень може бути описана за допомогою фрактального індексу, що може мати значення від 1 до 2. Зображення, неоднорідність текстури яких є візуально різною, мають різні значення фрактального індексу, що кількісно характеризує цю неоднорідність.

Алгоритм визначення гетерогенності зображень може бути використаний для інтерпретації даних різних діагностичних методів, що передбачають візуалізацію досліджуваного об'єкта (ультразвукове дослідження, рентгенографія, різні види томографії), для визначення морфофункціонального стану різних структур та органів.

Література

1. Quantitatively characterizing the textural features of sonographic images for breast cancer with histopathologic correlation / S. J. Chen, K. S. Cheng, Y. C. Dai [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. – 2005. – Vol. 24 (5). – P. 651–661.
2. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients / I. Heliopoulos, D. Artemis, K. Vadikolias [et al.] // *Cardiovascular psychiatry and neurology*. – 2012. – Vol. 6 (1). – P. 65–72.
3. Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? Objective evaluation by means of texture analysis / M. E. Mayerhoefer, M. Breitenseher, G. Amann, M. Dominkus // *Magnetic resonance imaging*. – 2008. – Vol. 26 (9). – P. 1316–1322.
4. Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI / K. Nie, J. H. Chen, H. J. Yu [et al.] // *Academic radiology*. – 2008. – Vol. 15 (12). – P. 1513–1525.
5. The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T(2) using texture analysis / G. Blumenkrantz, R. Stahl, J. Carballido-Gamio [et al.] // *Osteoarthritis and cartilage*. – 2008. – Vol. 16 (5). – P. 584–590.
6. *Ganeshan B.* Quantifying tumour heterogeneity with CT / B. Ganeshan, K. A. Miles // *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. – 2013. – Vol. 13 (1). – P. 140–149.
7. *Miles K. A.* How to use CT texture analysis for prognostication of non-small cell lung cancer / K. A. Miles // *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*. – 2016. – Vol. 16. – P. 10.

8. Quantifying tumour heterogeneity in 18F-FDG PET/CT imaging by texture analysis / S. Chicklore, V. Goh, M. Siddique [et al.] // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. – 2013. – Vol. 40 (1). – P. 133–140.
9. Nagao M. Measurement of heterogeneous distribution on Technegas SPECT images by three-dimensional fractal analysis / M. Nagao, K. Murase // *Annals of nuclear medicine*. – 2002. – Vol. 16 (6). – P. 369–376.
10. Clinical utility of quantitative imaging / A. B. Rosenkrantz, M. Mendiratta-Lala, B. J Bartholmai [et al.] // *Academic radiology*. – 2015. – Vol. 22 (1). – P. 33–49.
11. Alic L. Quantification of heterogeneity as a biomarker in tumor imaging: a systematic review / L. Alic, W. J. Niessen, J. F. Veenland // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9 (10). – P. e110300.
12. Islam A. Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors / A. Islam, S. M. Reza, K. M. Iftakharuddin // *IEEE transactions on bio-medical engineering*. – 2013. – Vol. 60 (11). – P. 3204–3215.
13. Cai W. L. Quantitative image analysis for evaluation of tumor response in clinical oncology / W. L. Cai, G. B. Hong // *Chronic Dis Transl Med*. – 2018. – Vol. 4 (1). – P. 18–28. – DOI:10.1016/j.cdtm.2018.01.002.
14. Multifractal analysis of deep white matter microstructural changes on MRI in relation to early-stage atherosclerosis / T. Takahashi, T. Murata, K. Narita [et al.] // *NeuroImage*. – 2006. – Vol. 32 (3). – P. 1158–1166.
15. Quantitative evaluation of age-related white matter microstructural changes on MRI by multifractal analysis / T. Takahashi, T. Murata, M. Omori [et al.] // *Journal of the neurological sciences*. – 2004. – Vol. 225 (1–2). – P. 33–37.
16. Assessment of myelination in hypomyelinating disorders by quantitative MRI / S. F. Dreha-Kulaczewski, K. Brockmann, M. Henneke [et al.] // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. – 2012. – Vol. 36 (6). – P. 1329–1338.
17. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis / M. A. Chavez, N. Shams, L. E. Ellington [et al.] // *Respiratory research*. – 2014. – Vol. 15 (1). – P. 15–50.
18. The importance of subpleural fibrosis in the prognosis of patients with idiopathic interstitial pneumonias / T. Iwasawa, T. Takemura, K. Okudera [et al.] // *European journal of radiology*. – 2017. – Vol. 90. – P. 106–113.
19. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges / M. G. Lubner, A. D. Smith, K. Sandrasegaran [et al.] // *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* – 2017. – Vol. 37 (5). – P. 1483–1503.
20. Текстуриный анализ компьютерно-томографических изображений костных тканей: гетерогенность как показатель остеointеграции (предварительное сообщение) / Н. К. Терновой, Н. Н. Колотилова, О. Дроботун [и др.] // *Лучевая диагностика, лучевая терапия*. – 2019. – № 1. – С. 43–50.
21. Пат. № 102133109 (A), CN, МПК А61В8/08, G06Т7/00. Method for quantifying and imaging features of a tumor / AMCAD BIOMED CORP. – 3. № CN 201010621983; заявл. 30.12.2010; опубл. 27.07.2011
22. Ампилова Н. Б. Алгоритмы фрактального анализа изображений / Н. Б. Ампилова, И. П. Соловьев // *Компьютерные инструменты в образовании*. – 2012. – № 2. – С. 19–24.
23. Дмитриев А. В. Метод построения фрактальной сигнатуры на основе поляриметрических радиолокационных данных / А. В. Дмитриев, Т. Н. Чимитдоржиев, П. Н. Дагуров // *Вестник Бурятского государственного университета. Математика, информатика*. – 2015. – № 4. – С. 8–12.
24. Modified Fractal Signature (MFS): A New Approach to Document Analysis for Automatic Knowledge Acquisition / Y. Y. Tang, Hong Ma, Dihua Xi [et al.] // *IEEE Trans. Knowledge and Data Eng.* – 1997. – Vol. 9 (5). – P. 742–762.

References

1. Chen S.J., Cheng K.S., Dai Y.C., Sun Y.N., Chen Y.T., Chang K.Y. et al. (2005). Quantitatively characterizing the textural features of sonographic images for breast cancer with histopathologic correlation. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, vol. 24 (5), pp. 651–661, DOI: 10.7863/jum.2005.24.5.651.
2. Heliopoulos I., Artemis D., Vadikolias K., Tripsianis G., Piperidou C., & Tsivgoulis G. (2012). Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovascular psychiatry and neurology*, vol. 6 (1), pp. 65–72, DOI: 10.1155/2012/6(1).

3. Mayerhoefer M.E., Breitenseher M., Amann G., Dominkus M. (2008). Are signal intensity and homogeneity useful parameters for distinguishing between benign and malignant soft tissue masses on MR images? Objective evaluation by means of texture analysis. *Magnetic resonance imaging*, vol. 26 (9), pp. 1316–1322, DOI: 10.1016/j.mri.2008.02.013.
4. Nie K., Chen J.H., Yu H.J., Chu Y., Nalcioglu O., Su M.Y. (2008). Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI. *Academic radiology*, vol. 15 (12), pp. 1513–1525, DOI: 10.1016/j.acra.2008.06.005.
5. Blumenkrantz G., Stahl R., Carballido-Gamio J., Zhao S., Lu Y., Munoz T. et al. (2008). The feasibility of characterizing the spatial distribution of cartilage T(2) using texture analysis. *Osteoarthritis and cartilage*, vol. 16 (5), pp. 584–590, DOI: 10.1016/j.joca.2007.10.019.
6. Ganeshan B., Miles K.A. (2013). Quantifying tumour heterogeneity with CT. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, vol. 13 (1), pp. 140–149, DOI: 10.1102/1470-7330.2013.0015.
7. Miles K.A. (2016). How to use CT texture analysis for prognostication of non-small cell lung cancer. *Cancer imaging: the official publication of the International Cancer Imaging Society*, vol. 16, p. 10, DOI: 10.1186/s40644-016-0065-5.
8. Chicklore S., Goh V., Siddique M., Roy A., Marsden P.K., Cook G.J. (2013). Quantifying tumour heterogeneity in 18F-FDG PET/CT imaging by texture analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 40 (1), pp. 133–140, DOI: 10.1007/s00259-012-2247-0.
9. Nagao M., Murase K. (2002). Measurement of heterogeneous distribution on Technegas SPECT images by three-dimensional fractal analysis. *Annals of nuclear medicine*, vol. 16 (6), pp. 369–376, DOI:10.1007/BF02990073.
10. Rosenkrantz A.B., Mendiratta-Lala M., Bartholmai B.J., Ganeshan D., Abramson R.G., Burton K.R. et al. (2015). Clinical utility of quantitative imaging. *Academic radiology*, vol. 22 (1), pp. 33–49, DOI:10.1016/j.acra.2014.08.011.
11. Alic L., Niessen W.J., Veenland J.F. (2014). Quantification of heterogeneity as a biomarker in tumor imaging: a systematic review. *PloS one*, vol. 9 (10), p. e110300, DOI:10.1371/journal.pone.0110300.
12. Islam A., Reza S.M., Iftekharuddin K.M. (2013). Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, vol. 60 (11), pp. 3204–3215, DOI: 10.1109/TBME.2013.2271383.
13. Cai W.L., Hong G.B. (2018). Quantitative image analysis for evaluation of tumor response in clinical oncology. *Chronic Dis Transl Med.*, vol. 4 (1), pp. 18–28, DOI: 10.1016/j.cdtm.2018.01.002
14. Takahashi T., Murata T., Narita K., Hamada T., Kosaka H., Omori M. et al. (2006). Multifractal analysis of deep white matter microstructural changes on MRI in relation to early-stage atherosclerosis. *NeuroImage*, vol. 32 (3), pp. 1158–1166, DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.04.218.
15. Takahashi T., Murata T., Omori M., Kosaka H., Takahashi K., Yonekura Y. et al. (2004). Quantitative evaluation of age-related white matter microstructural changes on MRI by multifractal analysis. *Journal of the neurological sciences*, vol. 225 (1–2), pp. 33–37, DOI: 10.1016/j.jns.2004.06.016.
16. Dreha-Kulaczewski S.F., Brockmann K., Henneke M., Dechent P., Wilken B., Gartner J. et al. (2012). Assessment of myelination in hypomyelinating disorders by quantitative MRI. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, vol. 36 (6), pp. 1329–1338, DOI: 10.1002/jmri.23774.
17. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., Naithani N., Gilman R.H., Steinhoff M.C. et al. (2014). Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*, vol. 15 (1), p. 50, DOI: 10.1186/1465-9921-15-50.
18. Iwasawa T., Takemura T., Okudera K., Gotoh T., Iwao Y., Kitamura H., et al. (2017). The importance of subpleural fibrosis in the prognosis of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *European journal of radiology*, vol. 90, pp. 106–113, DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.02.037.
19. Lubner M.G., Smith A.D., Sandrasegaran K., Sahani D.V., Pickhardt P.J. (2017). CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.*, vol. 37 (5), pp. 1483–1503, DOI: 10.1148/rg.2017170056.
20. Ternovoy N.K., Kolotilov N.N., Drobotun O.V., Tuz E.V., Uljanchich, N.V., Ternickaya Ju.P. (2019). Teksturnyy analiz kompyuterno-tomograficheskikh izobrazheniy kostnykh tkaney: geterogennost kak pokazatel osteointegratsii (predvaritelnoye soobshcheniye) [Textural analysis of computed tomographic images of bone tissues: heterogeneity as an indicator of osseointegration (preliminary report)]. *Luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya – Radiation diagnostics, radiation therapy*, vol. 1, pp. 43–50 [in Russian].

21. Patent. № 102133109 (A), CN, МПК А61В8/08, G06Т7/00. Method for quantifying and imaging features of a tumor / AMCAD BIOMED CORP. – 3. № CN 201010621983, declared 30.12.2010, published 27.07.2011.

22. Ampilova N.B., Solov'ev I.P. (2012). Algoritmy fraktalnogo analiza izobrazheniy [Algorithms for fractal analysis of images]. *Kompyuternyye instrumenty v obrazovanii – Computer tools in education*, vol. 2, pp. 19–24 [in Russian].

23. Dmitriev A.V., Chimitdorzhiev T.N., Dagurov P.N. (2015). Metod postroyeniya fraktalnoy signatury na osnove polyarimetricheskikh radiolokatsionnykh dannykh [Method of constructing a fractal signature based on polarimetric radar data]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Matematika, informatika – Bulletin of the Buryat State University. Mathematics, computer science*, vol. 4, pp. 8–12 [in Russian].

24. Tang Y.Y., Hong Ma, Dihua Xi, Xiaogang Mao, Suen C.Y. (1997). Modified Fractal Signature (MFS): A New Approach to Document Analysis for Automatic Knowledge Acquisition. *IEEE Trans. Knowledge and Data Eng.*, vol. 9 (5), pp. 742–762.

Н.И. Марьенко, А.Ю. Степаненко

ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОЦЕНИВАНИЯ ГЕТЕРОГЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

В данном исследовании разработан алгоритм количественного оценивания структурной гетерогенности медицинских диагностических изображений на основе фрактального анализа. Для разработки алгоритма количественного оценивания гетерогенности яркости ахроматических полутоновых медицинских изображений были использованы цифровые изображения магнитно-резонансных томограмм головного мозга. Проводился анализ распределения количества пикселей изображения по значениям яркости (от 0 до 255). Кривая статистического распределения количества пикселей по уровням яркости рассматривается как линейный фрактал и проводится количественное оценивание фрактальной размерности этой кривой. Гетерогенность изображений может быть охарактеризована с помощью фрактального индекса, который может иметь значение от 1 до 2. Этот индекс позволяет оценить плавность или неоднородность переходов между смежными значениями яркости пикселей цифрового изображения. Алгоритм определения гетерогенности изображений может быть использован для интерпретации данных различных диагностических методов, предусматривающих визуализацию исследуемого объекта (ультразвуковое исследование, рентгенография, различные виды томографии) для определения морфофункционального состояния различных структур и органов.

Ключевые слова: гетерогенность, яркость, фрактальный анализ, магнитно-резонансная томография, головной мозг, мозжечок.

N.I. Maryenko, O.Yu. Stepanenko

FRactal ANALYSIS AS A METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MEDICAL IMAGES HETEROGENEITY

The algorithm of quantitative assessment of structural heterogeneity of medical images based on fractal analysis was developed. Digital magnetic resonance images of brain were used to develop the algorithm for the brightness heterogeneity assessment of achromatic grayscale medical images. The analysis of the quantitative distribution of the number of the image pixels by brightness values (from 0 to 255) was performed. The graph curve of the distribution of the number of pixels by brightness levels was considered as a linear fractal and the fractal dimension of this curve was quantified. Image heterogeneity can be quantified using a fractal index, which values may vary from 1 to 2. This index allows to assess the homogeneity or heterogeneity of transitions between adjacent values of the pixel brightness of digital image. The developed algorithm for determining of the image heterogeneity can be used to interpret the data of various diagnostic methods involving the visualization of the object (ultrasound, radiography, various types of tomography) to assess the morphofunctional state of various structures and organs.

Keywords: heterogeneity, brightness, fractal analysis, magnetic-resonance imaging, brain, cerebellum.

Відомості про авторів

Мар'єнко Наталія Іванівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(095)140-50-88.

E-mail: maryenko.n@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7980-7039>.

Степаненко Олександр Юрійович – доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(067)377-18-44.

E-mail: stepanenko@3g.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5686-0857>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.03>

УДК 616.632.11:616.379-008.64]-092.9

О.А. Оленович

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

ЗМІНИ КИСЛОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Досліджено кислотовидільну функцію нирок щурів з алоксан-індукованим експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД) різної тривалості. Дійшли висновку, що ниркові механізми кислотовиділення за ЕЦД функціонують в активному адаптивному режимі із залученням максимального резервного потенціалу у відповідь на обмінні процеси, індуковані гіперглікемією, що підкреслює виняткову роль нирок у підтримці кислотно-лужної рівноваги за цукрового діабету. Початкові стадії розвитку алоксан-індукованого ЕЦД супроводжуються екстрауренальним характером інтенсифікації кислотовиділення, пов'язаного з посиленням надходженням нелетких кислот в ультрафільтрат через метаболічні процеси, властиві цукровому діабету. Перевантаження компенсаторно-функціональних механізмів кислотовиділення призводить до ініціації тубулярних мальадаптаційних процесів у нирках, що проявляються функціональною недостатністю натрій-водневого протитранспорту та натрій-залежних механізмів ацидифікації сечі з наступним порушенням проксимальних та дистальних механізмів ацидифікації сечі, зривом компенсаторних можливостей нирок щодо регуляції кислотно-лужного стану організму.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, алоксан, кислотовидільна функція нирок.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) – захворювання з агресивним перебігом, що сприяє формуванню та прогресуванню хронічної ниркової недостатності. Формування ренопатії за цукрового діабету та розвиток діабетичної хвороби нирок (ДХН) є безперервно прогресуючим мультифакторним процесом, серед патогенетичних чинників якого метаболічний та гемодинамічний посідають провідне місце [1]. З огляду на провідну роль нирок у підтримці та регуляції гомеостазу [2–4], стає зрозумілим, що розвиток ниркової ангіопатії за ЦД супроводжуватиметься порушеннями функціонального стану нирок, в т. ч. їх кислотовидільної функції. З іншого боку, через наявність системних розладів вуглеводного обміну в печінці (порушення синтезу глікогену, неоглюкогенез), м'язах, жировій тканині, а також дистрофічних змін при нирковій мікроангіопатії [5, 6], відбувається зрив компенсованого нео-

глюкогенезу, що спричиняє поглиблення гіперазотемії внаслідок вмісту як сечовини, так і креатиніну [3, 6], а швидка декомпенсація азотистого балансу, метаболічний ацидоз, стійка диспротеїнемія із дефіцитом альбумінів; порушення балансу амінокислот в плазмі та ін. додають дисметаболічного компонента до розладів ренальних механізмів ацидо- та амоніогенезу за ЦД [2]. Останні не лише визначатимуть функціональну здатність ниркової тканини, характер метаболічних порушень місцевого гомеостазу в нирках, а й впливатимуть на кислотно-основний стан організму в цілому [5]. Враховуючи зазначене, **мета нашого дослідження** – вивчити особливості кислотовидільної функції нирок щурів в динаміці розвитку алоксан-індукованого експериментального цукрового діабету.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 63 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів масою 0,18–

0,20 кг, яких утримували за ідентичних стандартних умов віварію. Експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 53 тваринам розчину алоксану (Alloxan monohydrate, «Acros Organics», Бельгія) у дозі 160 мг/кг маси тіла після попередньої 12-годинної депривації їжі при збереженому доступі до води.

Через 10 (група 1), 20 (група 2), 25 (група 3), 30 (група 4), 40 (група 5) та 45 діб (група 6) після уведення діабетогенної речовини 53 щурів з ЕЦД та 10 контрольних тварин виводили з експерименту: всім тваринам проводили навантаження водогінною водою в об'ємі 5 % від маси тіла, сечу збирали упродовж 2 годин, здійснювали евтаназію шляхом декапітації під легким ефірним знеболенням. У пробах крові, відібраної в момент декапітації тварин, визначали рівень глюкози та враховували в подальшому лише показники щурів зі стійкою гіперглікемією, що перевищувала 7,0 ммоль/л.

Подальший аналіз проб сечі дозволив оцінити кислотовидільну функцію нирок кліренс-методом за змінами рН сечі, виділенням титрованих кислот (ТК), аміаку й активних іонів водню з розрахунками їх екскреції та індексів співвідношення [7, 8]. рН сечі визначали на мікробіоаналізаторі «Redelkys» (Угорщина), дослідження вмісту в сечі титрованих кислот та аміаку проводили титрометрично [7], за їх сумою судили про рівень екскреції іонів водню, а за їх співвідношенням (амонійним коефіцієнтом) – про функцію амоніогенезу [7, 8]. Для стандартизації показників функціонального стану нирок абсолютні їх величини перераховували на 100 мкл клубочкового фільтрату (КФ).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась із визначенням середньої величини, стандартних відхилень. Для оцінки вірогідності різниці між досліджуваними групами застосовували непараметричний ранговий критерій Манна-Уїтні за алгоритмами, що реалізовані в комп'ютерній програмі «Statistica for Windows», «Version 8.0» [9].

Дослідження проводилися із дотриманням положень Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин».

Результати та їх обговорення

Аналіз змін кислотовидільної функції нирок у щурів з алоксан-індукованим ЕЦД по-

казав, що на 11-й день експерименту тенденція до закислення сечі стосувалася всіх параметрів кислотовиділення – зростали екскреція ТК та амонійних сполук (на 40,3 та 12,3 % відповідно), а також екскреція іонів водню (на 7,7 %) (таблиця). Разом з тим, стандартизовані за об'ємом КФ зазначені параметри продемонстрували протилежні зміни – екскреція амонійних сполук на 21,3 % знижувалася відносно такої у тварин контрольної групи, екскреція активних іонів водню – на 22,2 %, тоді як екскреція ТК від контролю практично не відрізнялася, хоча й продемонструвала тенденцію до зменшення.

Практично не відрізнялися від контролю та від рівня попереднього терміну експерименту показники кислотовидільної функції нирок щурів з 21-денним ЕЦД: абсолютна та стандартизована екскреція ТК лише на 10,8 % та 26,9 % відрізнялися від зазначених показників контрольної групи, тоді як абсолютна та стандартизована екскреція амонійних сполук змінювалися ще менш значуще – на 2,9 та 7,7 % відповідно. Це не викликало значних змін амонійного коефіцієнту, котрий на 21-у добу після індукції алоксанового діабету достовірно не відрізнявся від контрольного рівня, а також від показника щурів з 11-денним алоксановим діабетом. Разом з тим, екскреція активних іонів водню достовірно зменшувалася як відносно показника контролю (на 47,8 %), так і відносно рівня за 11-денного ЕЦД (на 51,5 %). Аналогічно змінювалася екскреція протонів і при стандартизації за об'ємом КФ, зменшуючись на 45,8 % відносно контрольного рівня і на 30,4 % проти відповідного показника за попереднього терміну експерименту. рН сечі при цьому не зазнавала істотних змін, залишаючись недостовірно меншою за рівень у контрольній групі.

Значних змін зазнавала кислотовидільна функція нирок на 26-й день експерименту. Інтегральний показник кислотовиділення – рН сечі – у щурів з 26-денним алоксановим діабетом достовірно збільшувався відносно контрольного рівня (на 16,5 %) та у порівнянні з показником щурів з 11-денним та 21-денним діабетом (відповідно на 21,2 та 19,4 %). Це супроводжувалося різким зростанням як екскреції ТК (у 2,3 раза відносно контролю та удвічі відносно показника 21-денного діабету) та амонійних солей (у 2,8 раза проти показника контрольних тварин й у 2,9 раза – показника 21-денного діабету). Водночас після стандартизації параметрів ниркового кислотовиділення за об'ємом КФ виявлялася тенденція

Показники	Група, кількість тварин						
	Контроль, n=10	11-денний ЕЦД (група 1), n=10	21-денний ЕЦД (група 2), n=9	26-денний ЕЦД (група 3), n=8	31-денний ЕЦД (група 4), n=10	41-денний ЕЦД (група 5), n=8	46-денний ЕЦД (група 6), n=8
1	2	3	4	5	6	7	8
Екскреція титрованих кислот, мкмоль за 2 год.	41,05±1,3 3	57,61±7,83 p>0,1	45,50±8,50 p>0,7 p ₁ >0,3	93,08±13,97 p<0,01 p ₁ =0,05 p ₂ <0,05	67,92±8,96 p<0,05 p ₁ >0,3 p ₂ >0,08 p ₃ >0,1	92,80±14,25 p<0,001 p ₁ >0,9 p ₂ <0,05 p ₃ =1,0 p ₄ >0,2	126,14±10,50 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,07 p ₄ <0,01 p ₅ >0,09
Екскреція амонійних сполук, мкмоль за 2 год.	70,31±2,7 5	78,84±6,05 p>0,3	68,26±9,82 p>0,8 p ₁ >0,3	199,11±25,38 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	88,57±15,51 p>0,5 p ₁ >0,7 p ₂ >0,4 p ₃ <0,01	146,21±25,59 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,1 p ₄ >0,07	333,64±26,61 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01 p ₄ <0,001 p ₅ <0,01
Стандартизована екскреція титрованих кислот, мкмоль/100 мкл КФ	10,87±0,5 8	10,51±1,56 p>0,4	13,79±3,17 p>0,9 p ₁ >0,5	6,35±1,41 p<0,05 p ₁ >0,1 p ₂ >0,06	3,95±0,46 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,3	6,26±0,86 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ =1,0 p ₄ <0,05	10,96±1,16 p=1,00 p ₁ >0,5 p ₂ >0,9 p ₃ <0,05 p ₄ <0,001 p ₅ <0,01
Стандартизована екскреція амонійних сполук, мкмоль/100 мкл КФ	18,60±1,0 0	14,64±1,48 p<0,05	20,03±3,56 p>0,3 p ₁ >0,1	13,23±2,71 p>0,1 p ₁ >0,4 p ₂ >0,1	5,20±0,84 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	10,20±1,84 p<0,01 p ₁ >0,06 p ₂ <0,05 p ₃ >0,4 p ₄ <0,05	29,94±3,98 p<0,05 p ₁ <0,01 p ₂ >0,5 p ₃ <0,01 p ₄ <0,001 p ₅ <0,01
Амонійний коефіцієнт, од.	1,73±0,09	1,52±0,14 p>0,1	1,68±0,17 p>0,6 p ₁ >0,5	2,25±0,19 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,28±0,16 p<0,01 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01	1,71±0,34 p>0,1 p ₁ >0,7 p ₂ >0,6 p ₃ <0,05 p ₄ >0,1	2,70±0,19 p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ >0,09 p ₄ <0,01 p ₅ <0,05
Екскреція активних іонів водню, нмоль за 2 год.	2,72±0,09	2,93±0,14 p>0,5	1,42±0,24 p<0,01 p ₁ <0,001	3,46±0,17 p<0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001	2,42±0,19 p>0,06 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01	2,21±0,07 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001 p ₄ >0,8	3,00±0,26 p>0,2 p ₁ >0,6 p ₂ <0,01 p ₃ >0,2 p ₄ >0,1 p ₅ <0,05
Стандартизована екскреція активних іонів водню, нмоль/100 мкл КФ	0,72±0,04	0,56±0,05 p<0,05	0,39±0,05 p<0,001 p ₁ <0,05	0,22±0,03 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	0,14±0,01 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	0,16±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,1 p ₄ >0,5	0,26±0,03 p<0,001 p ₁ =0,001 p ₂ >0,1 p ₃ >0,2 p ₄ <0,01 p ₅ <0,05
pH сечі	6,92±0,07	6,65±0,14 p>0,1	6,75±0,12 p>0,4 p ₁ >0,5	8,06±0,06 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	7,02±0,08 p>0,5 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001	7,19±0,08 p<0,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001 p ₄ >0,2	6,74±0,09 p>0,1 p ₁ >0,9 p ₂ >0,7 p ₃ <0,001 p ₄ >0,08 p ₅ <0,01

Примітки: оцінку міжгрупових відмінностей здійснювали за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні; p – вірогідність розбіжності показників відносно контролю; p₁ – вірогідність розбіжності показників з групою 1; p₂ – вірогідність розбіжності показників з групою 2; p₃ – вірогідність розбіжності показників з групою 3; p₄ – вірогідність розбіжності показників з групою 4; p₅ – вірогідність розбіжності показників з групою 5.

до пригнічення процесів ацидифікації сечі: стандартизована екскреція ТК виявлялася нижчою за контроль на 41,6 %, стандартизована екскреція амонійних сполук – на 28,9 %. Внаслідок рівномірної інтенсифікації виділення продуктів ацидо- та амоніогенезу з кінцевою сечею, амонійний коефіцієнт лише на 30,1 % перевищував відповідний показник контрольних щурів й на 33,9 % – показник щурів з 21-денним діабетом. Екскреція активних іонів водню на 27,2 % перевищувала рівень контролю, однак після перерахунку на одиницю об'єму КФ виявилася достовірно нижчою за контрольний показник (у 3,3 раза) та показник тварин з 21-денним алоксановим діабетом (у 1,8 раза).

З 26-го по 31-й день алоксан-індукованого діабету екскреція титрованих кислот та амонійних сполук зменшувалася (відповідно, на 27,0 та 55,5 %). Зазначена тенденція зберігалася й після стандартизації параметрів ниркового кислотовиділення за об'ємом КФ: стандартизована екскреція ТК виявлялася нижчою за відповідний показник 26-денного діабету на 37,8 % й у 2,8 раза меншою за контроль, стандартизована екскреція амонійних сполук – відповідно на 60,7 % й у 3,6 раза. Внаслідок зниження інтенсивності як ацидо-, так і амоніогенезу амонійний коефіцієнт виявився на 43,1 % меншим за показник щурів з 26-денним діабетом і на 26,0 % меншим за рівень контролю. З 26-го дня експерименту зменшувалася й екскреція активних іонів водню – як абсолютна (на 30,1 %), так і стандартизована за об'ємом КФ (на 36,4 %), причому остання виявилася у 5,1 раза меншою за показник інтактних тварин. При цьому рН сечі знижувався на 12,9 %, практично досягаючи контрольного рівня.

Зазначена тенденція продовжувала тривати до 41-ї доби експерименту: рН сечі щурів з 41-денним алоксановим діабетом достовірно не відрізнялася від показника 31-денного ЕЦД, хоча й дещо перевищувала контрольний рівень (на 3,9 %). Екскреція ТК зростала (на 36,6 % відносно показника 31-денного діабету), перевищуючи показник тварин контрольної групи у 2,3 раза. Стандартизована за об'ємом КФ, вона також достовірно перевищувала як відповідний показник щурів з 31-денним алоксановим діабетом (на 58,5 %), так і показник щурів контролю (на 42,4 %). Подібні зміни спостерігалися і з боку екскреції продуктів амоніогенезу: абсолютна і стандартизована за одиницею КФ екскреція амонійних сполук зростала

з 31-го дня експерименту (у 1,7 раза та у 2 рази відповідно), достовірно перевищуючи контрольні показники – у 2,1 та 1,8 раза відповідно. При цьому, амонійний коефіцієнт практично не змінювався і наближався до рівня контрольної групи. Показник екскреції активних іонів водню, в т. ч. приведений до одиниці діючого нефрону, не змінювався з 31-го дня експерименту. Водночас рівень абсолютної екскреції активних іонів водню виявився на 18,8 % нижчим за відповідний показник контролю, тоді як після перерахунку на одиницю об'єму КФ перевищував контрольний показник у 4,5 раза.

Кислотовидільна функція нирок у щурів з 46-денним ЕЦД характеризувалася максимальною за весь період експерименту інтенсифікацією ацидо- й амоніогенезу. Так, екскреція ТК на 46-й день після індукції діабету зростала (на 35,9 %) до рівня, що у 3,1 раза перевищував контрольний. Екскреція амонійних сполук з 41-го дня експерименту збільшилась у 2,3 раза, значно переважаючи над рівнем у щурів контрольної групи (у 4,7 раза). Подібна тенденція спостерігалася і при перерахунку показників кислотовиділення на 100 мкл КФ: стандартизована екскреція і ТК, й амонійних сполук достовірно зростали у порівнянні з відповідними значеннями за 41-денного алоксанового діабету (у 1,8 та 2,9 раза відповідно), разом з тим, стандартизована екскреція кислот досягала контрольного рівня, тоді як стандартизований показник амоніогенезу досягав рівня, що на 61,0 % перевищував показник контролю. Амонійний коефіцієнт на 46-й день алоксанового діабету також сягав максимальних значень, зростаючи на 57,9 % відносно рівня 41-денного діабету і на 56,1 % перевищуючи рівень контролю. Достовірно зростала з 41-го дня експерименту абсолютна та стандартизована екскреція активних іонів водню (відповідно на 35,7 та 62,5 %), причому остання все одно залишалася у 2,8 раза нижчою за показник контрольної групи тварин. Зниження рН сечі з 41-го до 46-го дня алоксанового діабету (на 6,3 %) простежувалося і при порівнянні показника алоксан-діабетичних щурів з відповідним показником тварин контрольної групи (на 2,6 %).

Виявлені зміни кислотовидільної функції нирок в динаміці розвитку ЕЦД дозволяють припустити, що на ранніх стадіях алоксанового діабету (11–21-ша доби експерименту) механізми ацидифікації сечі, пов'язані з ацидо-, амоніогенезом та прямим натрій-водневим антипортом, показують компенсаторну адап-

тацію нирок до системного ацидозу, властивого діабету. Тенденція до інтенсифікації кислотовиділення, ймовірно, пов'язана з гіперацидемією, переважанням транспортного механізму каналців нефронів у результаті посиленого надходження нелетких кислот у ультрафільтрат. Про екстраренальний, фільтраційний характер ацидурії у ранні терміни ЕЦД свідчить відсутність приросту ацидо- та амоніогенезу при стандартизації за об'ємом КФ та навіть деяке їх обмеження. Достовірне зменшення при цьому стандартизованої екскреції протонів, особливо виразне за 21-денного ЕЦД, дозволяє припустити причетність натрій-залежних механізмів ацидифікації сечі, зокрема, функціональну неспроможність натрій-водневого антипорту до ініціації тубулярних мальадаптаційних процесів у нирках. На користь зазначеного припущення свідчить встановлена нами інтенсифікація натрійурезу на тлі цукрового діабету [10]. І хоча причини деякого обмеження ацидо- та амоніогенезу за 21-денного ЕЦД потребують уточнення, тенденція до зростання стандартизованої екскреції титрованих кислот та амонійних сполук на тлі закислення сечі вказують на структурну неушкодженість каналцевого апарату та потужні функціонально-адаптивні можливості нирок щодо регуляції кислотно-основного балансу в організмі на ранніх стадіях розвитку ЕЦД.

Разом з тим, у щурів з 26-денним експериментальним алоксан-індукованим діабетом інтенсифікація процесів ацидифікації сечі обумовлена виключно підвищенням ШКФ, збільшенням фільтраційного завантаження нефронів кислими продуктами метаболізму та нелеткими кислотами [11], тоді як натрій-залежні процеси ацидо- і амоніогенезу, а також прямий натрій-водневий протитранспорт виявляються пригніченими. З огляду на те, що гідрокарбонат та іони водню секретуються в первинну сечу в обмін на натрій [2, 4, 12], пригнічення проксимальної реабсорбції останнього істотно обмежує каналцеву секрецію іонів водню та процеси протонування нелетких кислот, про що свідчить достовірне зменшення стандартизованої за об'ємом КФ їх екскреції. Інтенсифікована, на перший погляд, екскреція амонійних сполук спричинена, ймовірно, перманентною гіперфільтрацією із залученням максимальної кількості дієвих нефронів, котрі функціонують на межі резервних можливостей, забезпечуючи нейтралізацію та видалення небажаних для організму кислих продуктів обміну речовин. Водночас зменшення показ-

ника екскреції аміаку за приведення до одиниці діючих нефронів вказує на пригнічення процесів ниркового амоніогенезу і засвідчує відносно функціональну недостатність нефротелію, переважно проксимальних каналців [4, 6, 12, 13], за 26-денного ЕЦД. Пригніченню екскреції аміаку сприяє й залужування внутрішньоканальцевої рідини та зростання рН сечі [3].

Пригнічення кислотовидільної функції нирок, що характеризується зниженням інтенсивності як ацидо- та амоніогенезу, так і прямого натрій-водневого обміну, на 31–41-й день після індукції експериментального алоксанового діабету дозволяє припустити порушення як проксимальних, так і дистальних механізмів ацидифікації сечі та зрив компенсаторних можливостей нирок щодо регуляції кислотно-лужного стану організму. Разом з тим, удаване посилення амоніогенезу та дистальних механізмів ацидифікації сечі на 46-й день експерименту може бути наслідком компенсаторної гіперфункціональної діяльності залишкових нефронів та гіперфільтрації в них. При цьому зменшення екскреції іонів водню, в т. ч. стандартизованої за об'ємом КФ, на 46-й день експерименту може бути наслідком їх використання для протонування і нейтралізації надмірної кількості титрованих кислот та аміаку. Причини посиленого виділення останнього можна вбачати як у закисненні внутрішньоканальцевої рідини [3], так і в переважанні ниркового амоніогенезу субстратом внаслідок посиленого захоплення глутаміну нирками, катаболізму білків і порушення їх ресинтезу [4, 12, 14]. Разом з тим, переважання транспортних систем через надмірну фільтрацію кислотних залишків, ймовірно, викликає відносно функціональну недостатність каналцевого апарату нирок, і хоча стандартизована екскреція титрованих кислот за 46-денного ЕЦД достовірно не відрізняється від контролю, значне зменшення секреції протонів за приведення до одиниці діючих нефронів може слугувати ознакою пригнічення натрій-водневого антипорту та тубулопатії.

Висновки

Результати дослідження дозволяють дійти висновку, що ниркові механізми кислотовиділення у щурів з алоксан-індукованим експериментальним діабетом функціонують в активному адаптивному режимі із залученням максимального резервного потенціалу у відповідь на обмінні процеси, індуковані гіперглікемією, що підкреслює виняткову роль нирок у підтримці кислотно-лужної рівноваги за

цукрового діабету. Початкові стадії розвитку алоксан-індукованого експериментального діабету супроводжуються екстраренальним характером інтенсифікації кислотовиділення, пов'язаного з посиленням надходження нелетких кислот в ультрафільтрат через метаболічні процеси, властиві цукровому діабету. Перевантаження компенсаторно-функціональних механізмів кислотовиділення призводить до

ініціації тубулярних мальадаптаційних процесів у нирках, що проявляються функціональною недостатністю натрій-водневого протитранспорту та натрій-залежних механізмів ацидифікації сечі з наступним порушенням проксимальних та дистальних механізмів ацидифікації сечі, зривом компенсаторних можливостей нирок щодо регуляції кислотно-лужного стану організму.

Література

1. Шестакова М. В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений / М. В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2010. – Т. 13, № 3. – С. 14–19. – DOI: 10.14341/2072-0351-5481.
2. Кришталь М. В. Патолофізіологія нирок: навч. посіб. / М. В. Кришталь, А. І. Гоженко, В. М. Сірман. – Одеса: Фенікс, 2020. – 144 с.
3. Наточин Ю. В. Основы физиологии почки / Ю. В. Наточин. – Л.: Медицина, 1982. – 208 с.
4. Weiner D. I. Renal Ammonia Metabolism and Transport / D. I. Weiner, J. W. Verlander // Compr. Physiol. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 201–220. – DOI:10.1002/cphy.c120010.
5. Іванюшко О. В. Вплив альтерації гомеостазу глюкози на водно-електролітний баланс та кислотно-основний стан у пацієнтів із цукровим діабетом / О. В. Іванюшко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 8 (79). – С. 16–26. – DOI: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90369.
6. Почечные тубулярные ацидозы в практике «взрослого» нефролога. Сообщение I. Роль почек в регуляции кислотно-основного гомеостаза / И. Г. Каюков, В. А. Добронравов, А. Г. Кучер [и др.] / Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 20–41.
7. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посіб. / [В. М. Магальяс, А. О. Міхеєв, Ю. Є. Роговий та ін.]. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001. – 42 с.
8. Шюк О. Функциональное исследование почек / О. Шюк // Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
10. Boychuk T. M. Peculiarities of ionoregulatory renal function disorder in case of diabetes mellitus / T. M. Boychuk, O. A. Olenovych, A. I. Gozhenko // Pharmacologyonline. – 2016. – № 3. – P. 1–5.
11. Boychuk T. M. Peculiarities of excretory renal function in the early period of alloxan-induced experimental diabetes / T. M. Boychuk, O. A. Olenovych, A. I. Gozhenko // Вісник морської медицини. – 2018. – № 3 (80). – С. 102–109. – DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1450849>.
12. Weiner D. I. Emerging Features of Ammonia Metabolism and Transport in Acid-Base Balance / D. I. Weiner, J. W. Verlander // Semin. Nephrol. – 2019. – № 39 (4). – P. 394–405. – DOI:10.1016/j.semnephrol.2019.04.008.
13. Brown D. Molecular Mechanisms of Acid-Base Sensing by the Kidney / D. Brown, A. Carsten, C. A. Wagner // J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – № 23. – P. 774–780. – DOI: 10.1681/ASN.2012010029.
14. Кришталь М. В. Вплив хронічного ацидозу на білковий обмін / М. В. Кришталь // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 58–62.

References

1. Shestakova M.V. (2010). Rol tkanevoy renin-angiotenzin-aldosteronovoy sistemy v razvitiі metabolicheskogo sindroma, sakharnogo diabeta i ego sosudistykh oslozhneniy [The role of the tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of metabolic syndrome, diabetes mellitus and its vascular complications]. *Sakharnyy diabet – Diabetes Mellitus*, vol. 13, issue 3, pp. 14–19, DOI: 10.14341/2072-0351-5481 [in Russian].
2. Kryshstal M.V., Hozhenko A.I., Sirman V.M. (2020). *Patofiziologhiia nyrok [Pathophysiology of the kidneys]*. Odesa: Feniks, 144 p. [in Ukrainian].
3. Natochin Yu.V. (1982). *Osnovy fiziologii pochki [Fundamentals of Kidney Physiology]*. L.: Meditsina, 208 p. [in Russian].

4. Weiner D.I., Verlander J.W. (2013). Renal Ammonia Metabolism and Transport. *Compr Physiol.*, vol. 3 (1), pp. 201–220, DOI:10.1002/cphy.c120010.
5. Ivaniushko O.V. (2016). Vplyv alteratsii homeostazu hliukozy na vodno-elektrolitnyi balans ta kyslotno-osnovnyi stan u patsiiientiv iz tsukrovym diabetom [Influence of glucose homeostasis alteration on the electrolyte and acid-base balance in patients with diabetes mellitus]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy – Emergency medicine*, vol. 8 (79), pp. 16–26, DOI: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90369. [in Ukrainian].
6. Kayukov I.G., Dobronravov V.A., Kucher A.G. et al. (2013). Pochechnye tubulyarnye atsidozi v praktike «vzroslogo» nefrologa. Soobshchenie I. Rol pochek v regulyatsii kislotno-osnovnogo gomeostaza [Renal tubular acidosis in practice of «adult» nephrologist. Communication I. Kidneys role in acid base homeostasis regulation]. *Nefrologiya – Nephrology*, vol. 17 (1), pp. 20–41 [in Russian].
7. Mahalias V.M., Mikhieiev A.O., Rohovyi Yu. Ye. et al. (2001). *Suchasni metodyky eksperymentalnykh ta klinichnykh doslidzhen tsentralnoyi naukovy-doslidnoyi laboratoriyi Bukovynskoyi derzhavnoyi medychnoyi akademiyi [Modern methods of experimental and clinical studies of the central research laboratory of Bukovinian State Medical Academy]*. Chernivtsi: Bukovinska derzhavna medichna akademiya, 42 p. [in Ukrainian].
8. Shyuk O. (1981). *Funktsionalnoe issledovanie pochek [Examination of kidney function]*. Praga: Avitsenum, 344 p. [in Russian].
9. Rebrova O. Yu. (2002). *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package]*. M.: MediaSfera, 312 p. [in Russian].
10. Boychuk T.M., Olenovych O.A., Gozhenko A.I. (2016). Peculiarities of ionoregulatory renal function disorder in case of diabetes mellitus. *Pharmacologyonline*, vol. 3, pp. 1–5.
11. Boychuk T.M., Olenovych O.A., Gozhenko A.I. (2018). Peculiarities of excretory renal function in the early period of alloxan-induced experimental diabetes. *Visnyk morskoi medytsyny – Herald of Marine Medicine*, vol. 3 (80), pp. 102–109, DOI: 10.5281/zenodo.1450849.
12. Weiner D.I., Verlander J.W. (2019). Emerging Features of Ammonia Metabolism and Transport in Acid-Base Balance. *Semin Nephrol.*, vol. 39 (4), pp. 394–405, DOI:10.1016/j.semnephrol.2019.04.008.
13. Brown D., Carsten A., Wagner C.A. (2012). Molecular Mechanisms of Acid-Base Sensing by the Kidney. *J Am Soc Nephrol.*, vol. 23, pp. 774–780, DOI: 10.1681/ASN.2012010029.
14. Kryshal M.V. (2003). Vplyv khronichnoho atsydozu na bilkovyi obmin [Effects of chronic acidosis on protein metabolism]. *Fiziologichnyi zhurnal – Physiological Journal*, vol. 49 (3), pp. 58–62 [in Ukrainian].

О.А.Оленович

ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Исследована кислотовыделительная функция почек крыс с аллоксан-индуцированным экспериментальным сахарным диабетом (ЭСД) различной длительности. Пришли к выводу о том, что почечные механизмы кислотовыделения при ЭСД функционируют в активном адаптивном режиме с вовлечением максимального резервного потенциала в ответ на обменные процессы, индуцированные гипергликемией, что подчеркивает исключительную роль почек в поддержании кислотно-основного равновесия при сахарном диабете. Начальные стадии развития аллоксан-индуцированного ЭСД сопровождаются экстраренальным характером интенсификации кислотовыделения, связанного с усиленным поступлением нелетучих кислот в ультрафильтрат из-за метаболических процессов, присущих сахарному диабету. Перегрузка компенсаторно-функциональных механизмов кислотовыделения приводит к инициации мальадаптивных процессов в почках, которые проявляются функциональной недостаточностью натрий-водородного противотранспорта и натрий-зависимых механизмов ацидификации мочи, срывом компенсаторных возможностей почек относительно регуляции кислотно-основного состояния организма.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет, аллоксан, кислотовыделительная функция почек.

O.A. Olenovych

CHANGES OF ACID-RELEASING RENAL FUNCTION OF RATS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

The results of the study of acid-releasing renal function of rats with alloxan-induced experimental diabetes mellitus (EDM) of different duration allow the conclusion that the renal mechanisms of acid release in EDM function in an active adaptive mode with the involvement of maximal reserve potential in response to hyperglycemia-induced metabolic processes, accentuating the exceptional role of the kidneys in maintaining acid-base balance in diabetes mellitus. The initial stages of alloxan-induced EDM are accompanied by the extrarenal intensification of acid release, associated with enhanced inflow of non-volatile acids to the ultrafiltrate due to metabolic processes inherent to diabetes. Overload of compensatory-functional mechanisms of acid excretion leads to initiation of tubular maladaptation processes in the kidneys, which are manifested by functional insufficiency of sodium-hydrogen antitransport and sodium-dependent mechanisms of urine acidification with subsequent violation of proximal and distal acidification mechanisms, disruption of the compensatory capacity of the kidneys to regulate the acid-base status of the body.

Keywords: *experimental diabetes mellitus, alloxan, acid-releasing renal function.*

Надійшла до редакції 20.10.2020

Відомості про автора

Оленович Ольга Анатоліївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

Адреса: Україна, 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Тел.: +38(097)784-48-69.

E-mail: olenovych.olga@bsmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-8885>.

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.04>

УДК 616.833.5-071-089.5-031.8

*Г.Г. Голка¹, Д.А. Істомін¹, А.Г. Істомін¹,
С.В. Манучарян¹, О.Д. Карпінська²*

¹ Харківський національний медичний університет, Україна

² ДУ «Інститут патології хребта та суглобів

ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ФІЗИКАЛЬНИХ ПРОВОКАТИВНИХ ТЕСТІВ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОЇ БЛОКАДИ ПРИ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ СИНДРОМУ КЛУБОВО-ПОПЕРЕКОВОЇ ЗВ'ЯЗКИ

Визначали інформативність провокативних тестів та лікувально-діагностичної блокади при диференціації синдрому клубово-поперекової зв'язки. Проаналізовано результати діагностики 174 хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль, у 97 з них було виявлено синдром клубово-поперекової зв'язки, у 77 – патологію крижово-бугорної та/або крижово-остистої зв'язок. Встановлено, що для диференціальної діагностики джерела лігаментогенного попереково-тазового болю у хворих на синдром клубово-поперекової зв'язки найбільшу чутливість ($Se=70,09\%$) та специфічність ($Sp=73,68\%$) має приведення зігнутого під прямим кутом стегна з подальшим тиском по його осі, що дозволяє вважати його патогномонічним навіть за умов негативних результатів інших провокативних тестів і таким, що обґрунтовує проведення лікувально-діагностичної блокади, як наступного діагностичного кроку. Комбінація патогномонічного для синдрому клубово-поперекової зв'язки тесту (приведення зігнутого під прямим кутом стегна з подальшим тиском по його осі) та ротаційного тесту мають високу чутливість ($Se=73,17\%$) та специфічність ($Sp=86,27\%$), що є більш інформативним показником для диференціальної діагностики цього лігаментозу. Комбінація провокативних тестів з діагностичною блокадою збільшує точність діагностики до 98 %.

Ключові слова: попереково-тазовий біль, клубово-поперекова зв'язка, провокативні тести, лікувально-діагностична блокада.

Вступ

Патологія зв'язок біомеханічного ланцюга «попереково-крижовий відділ хребта – крижово-клубовий суглоб – таз» є важливим чинником виникнення болю у нижній частині спини [1, 2]. Найчастішим джерелом лігаментогенного попереково-тазового болю вважається клубово-поперекова зв'язка, що обумовлено її анатомо-біомеханічними особливостями та, як наслідок, хронічною травматизацією в осіб певних професій, пов'язаних з форсованими ротаційними рухами, насамперед у спортсменів і артистів балету [3, 4]. Але, не зважаючи на

сталій термін «синдром клубово-поперекової зв'язки» (СКПЗ) багато аспектів діагностики та лікування цього лігаментоза потребують наукового обґрунтування [5]. Залишається суперечливим ставлення до інформативності фізикальних провокативних тестів та лікувально-діагностичної блокади при диференціації синдрому клубово-поперекової зв'язки у хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль [6–8].

Метою дослідження є визначення інформативності провокативних тестів та лікувально-діагностичної блокади при диференціації синдрому клубово-поперекової зв'язки.

Матеріали та методи

На першому етапі клінічних досліджень було визначено масив хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль серед пацієнтів, які знаходились на амбулаторному лікуванні в КНП Харківської обласної ради «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер».

Критеріями включення у дослідження були вік старше 18 років, біль у попереково-тазовій ділянці, віддзеркалення болю у пах та/або латеральну поверхню стегна, анамнез болю більш ніж 3 тижні. Критеріями виключення були новоутворення, системні та інфекційні захворювання попереково-тазової ділянки, наявність рентгенологічних або ЯМР-томографічних ознак травм, диспластичних або дистрофічних змін з боку хребта та/або таза, неврологічні прояви дискрадикального конфлікту.

Попередньо було відібрано 174 хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль. Усі хворі були проінформовані про дизайн та можливі ризики дослідження і дали свою згоду. Дослідження було схвалено комісією з питань етики та біоетики КНП Харківської обласної ради «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер» 24.10.2011 р.

Для диференціації синдрому клубово-поперекової зв'язки (СКПЗ) у хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль (ЛПТБ) виконували провокативні тести: ротаційний (ротація таза) (рис. 1) та приведення зігнутого



Рис. 1. Тестування ротації таза

під прямим кутом стегна з подальшим тиском по його осі (рис. 2) (патогномонічні для синдрому клубово-поперекової зв'язки), максимальне тривале згинання в тазостегновому і колінному суглобах (рис. 3) (патогномонічні для патології крижово-бугорної зв'язки), приведення зігнутої кінцівки до контрлатерального плеча (рис. 4) (патогномонічні для патології крижово-остистої зв'язки), а також тести, патогномонічні



Рис. 2. Тестування клубово-поперекової зв'язки



Рис. 3. Тестування крижово-бугорної зв'язки



Рис. 4. Тестування крижово-остистої зв'язки

для патології зв'язок крижово-клубових суглобів, а саме Gaenslen-тест (рис. 5) та Patrick-тест (рис. 6).

Оцінку тестів проводили за стандартною методикою визначення інформативності [9]: чутливість – Se (sensitivity); специфічність – Sp (specificity); позитивна передбачувальна цінність – PPV (positive predictive value); негативна передбачувальна цінність – NPV (negative predictive value) та загальна точність тесту – A (accuracy) (табл. 1).



Рис. 5. Gaenslen-тест

Отримані значення можна інтерпретувати так, що при відсутності (слабкому болю) тест не показує позитивний результат у кількості хворих нижче значення чутливості, але при наявності позитивного результату, можна вважати, що на рівні специфічності тесту є наявність ознаки (болю).

Крім того, для диференціації СКПЗ у хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль виконували лікувально-діагностичну блокаду за розробленим нами у співавторстві з О.М. Хвисюком та ін. (2004) способом [10]. На відміну від відомих методик блокад при попереково-тазових тензоартропатіях, розроблений нами спосіб дозволяє виконати інфільтрацію клубово-поперекової зв'язки, дужковідросткових суглобів поперекового відділу хребта, паравертебральних м'язів, крижово-клубо-



Рис. 6. Patrick-тест

вого суглоба з однієї точки введення голки, що дозволяє диференціювати джерело попереково-тазового болю шляхом його репродукції (рис. 7).

Перед початком проведення диференційної діагностики СКПЗ були здійснені дослідження надійності та валідності запропонованого способу лікувально-діагностичної блокади.

Таблиця 1. Розрахунок інформативності тестів

Результат	Ознака	
	Є	Немає
Позитивні	TP (<i>True Positives</i>) – вірно класифіковані випадки)	FP (<i>False Positives</i>) – невірно класифіковані відсутні випадки (помилка II роду, тобто гіпердіагностика)
Негативні	FN (<i>False Negatives</i>) – невірно класифіковані наявні випадки (помилка I роду, тобто недодіагностика)	TN (<i>True Negatives</i>) – вірно визначена відсутність ознаки
Se		Істинно позитивні результати
Sp	$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \cdot 100\%$	Істинно негативні результати
PPV	$PPV = \frac{TP}{TP + FP}$	
NPV	$NPV = \frac{TN}{FN + TN}$	
A	$A = \frac{(TP + TN)}{(TP + FP + FN + TN)} \cdot 100\%$	Вірно передбачені випадки

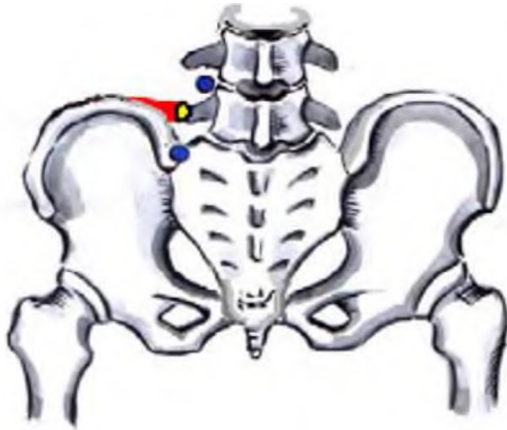


Рис. 7. Схема лікувально-діагностичної блокади (патент України № 71828 А)

Надійність тесту є характеристикою відтворення його результатів та знаходиться за формулою Кронбаха [11]:

$$\alpha = \frac{N \cdot r}{1 + (N-1) \cdot r}, \quad (1)$$

де N – кількість дослідних компонентів,
 r – середній коефіцієнт кореляції між компонентами.

Валідність – міра відповідності методики та результатів дослідження поставленим завданням, розраховується за формулою:

$$r_{yy} = \frac{r_{xx}}{\sqrt{\alpha}},$$

де r_{xx} – імперичне співвідношення з критерієм,
 α – надійність критерію.

Таблиця 2. Критерії оцінки відповідності діагностичного тесту поставленим завданням

Група	Позитивний	Негативний	Надійність	Валідність
I	9	1	0,98	0,61
II	6	4		

Таблиця 3. Результати тестів у хворих на ЛПТБ

Тест	Джерело ЛПТБ	Результат тесту	
		Позитивний	Негативний
Тест Gaenslen (Т1)	КПЗ	25	72
	ККЗ	60	17
Тест Патрік (Т2)	КПЗ	21	76
	ККЗ	62	15
Ротаційний тест (Т3)	СКПЗ	80	17
	ККЗ	37	40
Тест клубово-поперекової зв'язки (Т4)	СКПЗ	82	15
	ККЗ	35	42
Тест крижово-бугорної зв'язки (Т5)	КПЗ	30	67
	КБЗ	65	12
Тестування крижово-остистої зв'язки (Т6)	КПЗ	42	55
	КОЗ	61	16

Примітка. КПЗ – клубово-поперекова зв'язка, ККЗ – крижово-клубові зв'язки, КБЗ – крижово-бугорна зв'язка, КОЗ – крижово-остиста зв'язка.

Для визначення надійності та валідності блокади діагностичний тест було проведено двом групам по 10 хворих у кожній. I група – тест проводили експерти (розробники тесту), II група – тест проводили лікарі, які виконували його вперше.

Аналіз результатів проводили в програмі Excel MS Office.

Результати та їх обговорення

Першим етапом дослідження визначали обґрунтованість придатності блокади для діагностики СКПЗ. Результати наведені в табл. 2.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що розроблена нами блокада має високий ступінь надійності ($\alpha=0,98$) та валідність 0,61, що свідчить про високий рівень відтворення результатів та відповідності задачі діагностики СКПЗ.

Всім хворим були проведені діагностичні тести для визначення локалізації болю (табл. 3).

За отриманими даними була проведена оцінка тестів за стандартною методикою визначення інформативності: чутливість – Se (sensitivity); специфічність – Sp (specificity); позитивна передбачувальна цінність – PPV (positive predictive value); негативна передбачувальна цінність – NPV (negative predictive value) та загальна точність тесту – A (accuracy) для визначення синдрому клубово-поперекової зв'язки. Результати розрахунку показників інформативності тестів наведено в табл. 4.

Таблиця 4. Показники інформативності діагностичних тестів у хворих з СКПЗ

	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Чутливість (Se), %	29,41	25,30	68,38	70,09	31,58	40,78
Специфічність (Sp), %	19,10	16,48	70,18	73,68	15,19	22,54
Позитивна передбачувальна цінність (PPV)	0,26	0,22	0,82	0,85	0,31	0,43
Негативна передбачувальна цінність (NPV)	0,22	0,19	0,52	0,55	0,16	0,21
Загальна точність тесту (A), %	24,14	20,69	68,97	71,26	24,14	33,33

Найбільшу чутливість (70,09 %) має тест приведення зігнутого під прямим кутом стегна при його специфічності 73,68 %. Позитивна цінність цього тесту оцінюється у 0,85 при точності у 71,26 %. Другим за чутливістю (Se=68,38) є ротаційний тест, його специфічність становить 7,18 при загальній точності тесту 68,97 %. Інші тести для діагностики СКПЗ показали значно меншу специфічність та чутливість, точність їх не перевищує 25 %, але вони показали доволі високу інформативність для патології крижово-бугорної, крижово-остистої та/або крижово-клубових зв'язок.

На наступному етапі було проведено вивчення комбінації тестів для визначення їх інформативної цінності (табл. 5). Тести Gaenslen та Патрік через їх низьку інформативність в діагностиці СКПЗ не використовували.

Таблиця 5. Показники інформативності комбінації діагностичних тестів (%) у обстежених з патологією клубово-поперекової зв'язки

Комбінація тестів	Показники інформативності				
	Se	Sp	PPV	NPV	A
T3+T4	73,17	86,27	0,93	0,57	77,01
T3+T4+T5	44,44	37,84	0,29	0,55	40,23
T3+T4+T5+T6	48,28	40,52	0,29	0,61	43,10

Найбільшу інформативність показала комбінація ротаційного тесту та тесту приведення зігнутого під прямим кутом стегна (73,17 %), притому, що специфічність цієї комбінації становила 86,27 %, а точність для діагностики СКПЗ – 77,01 %. Інші комбінації тестів виявилися менш інформативними. Треба відмітити, що накопичення кількості тестів в комбінації не приводила до збільшення діагностичної цінності, через те, що зі збільшенням кількості тестів в комбінації збільшується загальна кількість негативних результатів тестування, і, відповідно, зменшується кількість позитивних. Це призводить до зниження інформативності комбінації тестів у порівнянні з окремими тестами.

Хворим, у яких за даними тестів та додаткових обстежень було визначено СКПЗ була проведена діагностична блокада, яка показала позитивний результат у 95 хворих (98 %).

За результатами диференціальної діагностики хворих на ЛПТБ у 97 пацієнтів було виявлено СКПЗ, а у 77 – ЛПТБ був обумовлений патологією крижово-бугорної та/або крижово-остистої зв'язок.

Висновки

Розроблена нами у співавторстві з О.М. Хвисяком та ін. (2004) лікувально-діагностична блокада [10] має високий ступінь надійності ($\alpha=0,98$) та валідність 0,61, що свідчить про високий рівень відтворення результатів та відповідності задачі диференціальної діагностики синдрому клубово-поперекової зв'язки у хворих на лігаментогенний попереково-тазовий біль.

Для диференціальної діагностики джерел болю при ЛПТБ у хворих на СКПЗ найбільшу чутливість (Se=70,09 %) та специфічність

(Sp=73,68 %) має приведення зігнутого під прямим кутом стегна з подальшим тиском по його осі, що дозволяє вважати його патогномонічним навіть за умов негативних результатів інших провокативних тестів і таким, що обґрунтовує проведення лікувально-діагностичної блокади, як наступного діагностичного кроку.

Комбінація патогномонічного для лігаментозу КПЗ тесту (приведення зігнутого під прямим кутом стегна з подальшим тиском по його осі) та ротаційного тесту мають високу чутливість (Se=73,17%) та специфічність (Sp=86,27 %), що є більш цінним інформативним показником для диференціальної діагностики СКПЗ. Комбінація вищезгаданих провокативних тестів з лікувально-діагностичною блокадою збільшує точність діагностики до 98 %.

Література

1. What low back pain is and why we need to pay attention / J. Hartvigsen, M. J. Hancock, A. Kongsted [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391 (10137). – P. 2356–2367. – DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X.
2. Panjabi M. M. A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction / M. M. Panjabi // *European Spine Journal*. – 2006. – Vol. 15 (5). – P. 668–676. – DOI: 10.1007/s00586-005-0925-3.
3. Sims J. A. The role of the iliolumbar ligament in low back pain / J. A. Sims, S. J. Moorman // *Medical Hypotheses*. – 1996. – Vol. 46 (6). – P. 511–515. – DOI: 10.1016/s0306-9877(96)90123-1.
4. Ammer K. Schmerzhaftes iliolumbalband: physiologische Grundlagen painful iliolumbar ligament: physiological foundations / K. Ammer // *Manuelle Medizin*. – 2010. – Vol. 48 (2). – P. 141–144.
5. Юрковский А. М. Есть ли патологический континуум при повреждениях подвздошно-поясничной связки? / А. М. Юрковский // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2012. – № 4. – С. 27–30.
6. The iliolumbar ligament: its influence on stability of the sacroiliac joint / A. Pool-Goudzwaard, G. Hoek van Dijke, P. Mulder [et al.] // *Clinical Biomechanics*. – 2003. – Vol. 18 (2). – P. 99–105. – DOI: 10.1016/s0268-0033(02)00179-1.
7. Does the iliolumbar ligament prevent anterior displacement of the fifth lumbar vertebra with defects of the pars? / T. Aihara, K. Takahashi, M. Yamagata [et al.] // *J The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. – 2000. – Vol. 82 (6). – P. 846–850. – DOI: 10.1302/0301-620x.82b6.10302.
8. Юрковский А. М. Экспертиза подвздошно-поясничной связки при синдроме боли в нижней части спины / А. М. Юрковский // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2011. – № 3. – С. 106–110.
9. Мінцер О. П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: у 10 кн. Кн. 5. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с.
10. Спосіб лікування попереково-тазових тензоартропатій: пат. 71828 Україна: А61В5/00 / О. М. Хвисьюк, А. Г. Істомін, С. В. Федосєєв, Н. М. Яковенчук, Д. А. Істомін, А. Я. Яцкевич, А. А. Бірюков (Харківська медична академія післядипломної освіти). – № u 20031212949; заявл. 31.12.2003; опубл. 15.12.2004, Бюл. №12 (кн. 1).
11. Вуколов Э. А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов Statistica и Excel / Э. А. Вуколов. – Москва: Форум, Инфра-М, 2004. – 464 с.

References

1. Hartvigsen J., Hancock M. J., Kongsted A., Louw Q., Ferreira M.L., Genevay S. et al. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*, vol. 391 (10137), pp. 2356–2367, DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X, PMID: 29573870.
2. Panjabi M.M. (2006). A hypothesis of chronic back pain: ligament subfailure injuries lead to muscle control dysfunction. *European Spine Journal*, vol. 15 (5), pp. 668–676, DOI: 10.1007/s00586-005-0925-3, PMID: 16047209, PMCID: PMC3489327.
3. Sims J.A., Moorman S. J. (1996). The role of the iliolumbar ligament in low back pain. *Medical Hypotheses*, vol. 46 (6), pp. 511–515, DOI: 10.1016/s0306-9877(96)90123-1.
4. Ammer K. (2010). Schmerzhaftes iliolumbalband: physiologische Grundlagen painful iliolumbar ligament: physiological foundation. *Manuelle Medizin*, vol. 48 (2), pp. 141–144.
5. Yurkovskiy A.M. (2012). Est ly patolohicheskyi kontynuum pry povrezhdeniyakh podvzdoshno-poyasnychnoi svyazky? [Is there a pathological continuum with injuries of the ilio-lumbar ligament?]. *Problemy zdorovya i ekologii – Problems of health and ecology*, vol. 4, pp. 27–30 [in Russian].
6. Pool-Goudzwaard A., Hoek van Dijke G., Mulder P. et al. (2003). The iliolumbar ligament: its influence on stability of the sacroiliac joint. *Clinical Biomechanics*, vol. 18 (2), pp. 99–105, DOI: 10.1016/s0268-0033(02)00179-1.
7. Aihara T., Takahashi K., Yamagata M. et al. (2000). Does the iliolumbar ligament prevent anterior displacement of the fifth lumbar vertebra with defects of the pars? *J The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, vol. 82 (6), pp. 846–850, DOI: 10.1302/0301-620x.82b6.10302, PMID: 10990309.
8. Yurkovskiy A.M. (2011). Ekspertiza podvzdoshno-poyasnychnoj svyazki pri sindrome boli v nizhnej chasti spiny [Examination of the ilio-lumbar ligament in pain syndrome in the lower back]. *Problemy zdorovya i ekologii – Problems of health and ecology*, vol. 3, pp. 106–110 [in Russian].

9. Mintser O.P., Voronenko Yu.V., Vlasov V.V. (2003). Informatsiini tekhnolohii v okhoroni zdorovia i praktychnii medytsyni. *Obroblennia klinichnykh i eksperymentalnykh danykh u medytsyni* [Information technologies in health care and practical medicine. *Obroblennia klinichnykh i eksperymentalnykh danykh u medytsyni*]. (Books 1–10; book 5). K.: Vyshcha shkola, 350 p. [in Ukrainian].

10. Khvisyuk O.M., Istomin A.H., Fedoseev S.V., Yakovenchuk N.M., Istomin D.A., Yatskevych A.Ya., Biryukov A.A. (2004). *Sposib likuvannya poperekovo-tazovykh tenzoartropatiy: pat. 71828 Ukrayina: A61V5/00* [A method of treating lumbar-pelvic tensoarthropathies: US Pat. 71828 Ukraine: A61V5 / 00]. Kharkivska medychna akademiya pislyadyplomnoi osvity, № u 20031212949; declared 31.12.2003; publ. 15.12.2004, bull. № 12 (book 1) [in Ukrainian].

11. Vukolov E.A. (2004). *Osnovy statisticheskogo analiza. Praktikum po statisticheskim metodam i issledovaniyu operatsiy s ispolzovaniem paketov Statistica i Excel* [Fundamentals of statistical analysis. Workshop on statistical methods and operations research using Statistica and Excel packages]. Moscow: Forum, Infra-M [in Russian]. – 464 p.

Г.Г. Голка, Д.А. Истомин, А.Г. Истомин, С.В. Манучарян, Е.Д. Карпинская

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ФИЗИКАЛЬНЫХ ПРОВОКАТИВНЫХ ТЕСТОВ И ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ СИНДРОМА ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ СВЯЗКИ

Определяли информативность провокативных тестов и лечебно-диагностической блокады при дифференциации синдрома подвздошно-поясничной связки. Проанализированы результаты диагностики 174 больных с лигаментогенной пояснично-тазовой болью, у 97 из них был выявлен синдром подвздошно-поясничной связки, а у 77 пациентов – патология крестцово-бугорной и/или крестцово-остистой связок. Установлено, что для дифференциальной диагностики источника лигаментогенной пояснично-тазовой боли при синдроме подвздошно-поясничной связки наибольшую чувствительность ($Se=70,09\%$) и специфичность ($Sp=73,68\%$) имеет приведение согнутого под прямым углом бедра с последующим давлением по его оси. Это позволяет считать его патогномичным даже при отрицательных результатах других провокативных тестов и обосновывает проведение лечебно-диагностической блокады, как следующего диагностического шага. Комбинация патогномичного теста для синдрома подвздошно-поясничной связки (приведение согнутого под прямым углом бедра с последующим давлением по его оси) и ротационного теста имеют высокую чувствительность ($Se=73,17\%$) и специфичность ($Sp=86,27\%$), что является более информативным показателем для дифференциальной диагностики этого лигаментоза. Комбинация провокативных тестов с лечебно-диагностической блокадой увеличивает точность диагностики до 98 %.

Ключевые слова: пояснично-тазовая боль, подвздошно-поясничная связка, провокативные тесты, лечебно-диагностическая блокада.

G.G. Golka, D.A. Istomin, A.G. Istomin, S.V. Manucharian, O.D. Karpinska

INFORMATIVE VALUE OF PHYSICAL PROVOCATIVE TESTS AND TREATMENT-DIAGNOSTIC BLOCKS FOR DIFFERENTIATION OF ILIOLUMBAR LIGAMENT SYNDROME

Informative value of provocative tests and a treatment-diagnostic block for differentiation of iliolumbar ligament syndrome was determined. Results of diagnostic examination of 174 patients with ligamentogenic lumbopelvic pain, where 97 cases revealed iliolumbar ligament syndrome and 77 patients had pathology of the sacrotuberous and/or sacrospinal ligaments, were analysed. It was found out that adduction of the hip, flexed at the right angle, with a subsequent pressure along its axis resulted in the largest sensitivity ($Se=70.09\%$) and specificity ($Sp=73.68\%$) for differential diagnosis of the source of ligamentogenic lumbopelvic pain in patients with iliolumbar ligament syndrome. This finding makes it possible to consider the above test as pathognomic, even in conditions of negative results of other provocative tests, and the one that substantiates a treatment-diagnostic block as the next diagnostic step. A combination of the test (adduction of the hip, flexed at the right angle, with a subsequent pressure along its axis), pathognomic for iliolumbar ligament syndrome, with a rotation test had a high sensitivity ($Se=73.17\%$) and specificity ($Sp=86.27\%$), thereby being a more valuable informative index for differential diagnosis of this ligamentosis. A combination with a diagnostic block increased diagnostic accuracy up to 98 %.

Keywords: lumbopelvic pain, iliolumbar ligament, provocative tests, treatment-diagnostic block.

Надійшла до редакції 25.11.2020

Відомості про авторів

Голка Григорій Григорович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)400-95-76.

E-mail: gr_golka@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8754-1103>.

Истомін Дмитро Андрійович – асистент кафедри травматології та ортопедії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)910-03-86.

E-mail: dai_7@utlook.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8754-1103>.

Истомін Андрій Георгійович – доктор медичних наук, професор, в. о. завідувача кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)984-56-96.

E-mail: ah.istomin@knmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1510-6516>.

Манучарян Світлана Валентинівна – старший викладач кафедри спортивної, фізичної та реабілітаційної медицини, фізичної терапії, ерготерапії Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(096)125-01-53.

E-mail: sv.manucheran@knmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7256-3273>.

Карпінська Олена Дмитрівна – науковий співробітник лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України».

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, вул. Пушкінська, 80.

Тел.: +38(057)704-14-71.

E-mail: helen.karpinska@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1482-7733>.

ДЕРМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.05>

УДК 616.517-036.17-092:612.017

В.В. Почерніна

Харківський національний медичний університет, Україна

**РОЛЬ TOLL-ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ 2-ГО ТА 4-ГО ТИПІВ
У ПАТОГЕНЕЗІ ПРОГРЕСУЮЧОЇ СТАДІЇ
РІЗНИХ КЛІНІЧНИХ ТИПІВ ПСОРІАЗУ**

У статті зроблено огляд на сучасні погляди щодо ролі Toll-подібних рецепторів у системі вродженого імунітету, розглянуто їх роль при псоріазі. Також наведені дані власного дослідження, щодо визначення Toll-подібних рецепторів 2-го та 4-го типів у крові хворих на різні клінічні форми псоріазу у прогресуючій стадії. Було виявлено достовірне підвищення TLR2 у всіх клінічних формах псоріазу. При псоріазі в прогресуючій стадії виявлено достовірне збільшення експресії TLR4 на лімфоцитах периферичної крові при PsE, PsP, dPsV, PsG, а при PsF та lPsV рівень експресії TLR4 на лімфоцитах майже не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи.

Ключові слова: псоріаз, Toll-подібні рецептори, імунітет, еритродермія.

Вступ

На сьогодні псоріаз залишається одним з актуальних і складних захворювань з огляду на патогенетичні особливості, як маніфестації, так і перебігу. Останнім часом провідними фаховими дослідниками ретельно проводиться вивчення ролі вродженого та адаптивного імунітету у виникненні та перебігу псоріазу, зокрема значення сигнальних молекул та Toll-подібних рецепторів (TLRs), які є частиною вродженого імунітету та відносяться до класу сигнальних PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) рецепторів і експресуються на клітинах, що здійснюють першу лінію захисту, а саме нейтрофілах, макрофагах, дендритних, ендотеліальних та епітеліальних клітинах [1–3]. За літературними даними різні дослідники знаходять зміни TLRs в шкірі хворих на псоріаз [4, 5], але ці дані є часом неузгоджені та, навіть, суперечливі [6].

Відомо, що TLRs експресуються на нейтрофілах, макрофагах, дендритних клітинах. Ці клітини здійснюють першу лінію захисту. Взаємодія PAMP з TLR призводить до послідовних етапів розвитку запальної реакції, що

є основним механізмом реалізації вродженого імунітету [7, 8].

Роль і функція TLRs в шкірі людини стали предметом вивчення порівняно недавно. У зарубіжній літературі наводяться нечисленні відомості про наявність різних TLRs на кератиноцитах різних верств епідермісу здорових осіб.

За даними В. Baker, TLRs, які експресуються на клітинах епідермісу, можуть зазнавати зміни шляхом просування кератиноцитів від базального шару епідермісу до рогового [4]. На думку Е. James, кератиноцити шкіри здорових осіб експресують TLR1, TLR2, TLR4 і TLR5 [9]. А. Pivarcsi було встановлено наявність TLR2 і TLR4 у всіх шарах епідермісу шкіри здорових осіб [10]. У дослідженнях М. Mempel [11] показано, що культура первинних кератиноцитів здорової людини виробляє TLR1, TLR2, TLR3, TLR5 і TLR9, разом з тим TLR4, TLR6, TLR7 і TLR8 в цій же культурі не були виявлені.

Ряд авторів вважають, що TLRs активовані кератиноцити здатні ініціювати адаптивну імунну відповідь, зокрема, в дослідженнях

S. Akira було встановлено, що TLR-стимульовані кератиноцити викликали дозрівання дендритних клітин [3].

Роль TLRs при псоріазі дуже мало вивчена. Так, E. Vugone і співавт. виявили виражену експресію TLR1 на кератиноцитах базального шару епідермісу хворих на псоріаз [5]. У дослідженнях В. Baker в ураженій шкірі хворих на псоріаз виявлена виражена експресія TLR2 у верхніх рядах шипуватого шару епідермісу, в той час, як в шкірі здорових осіб та неуразжених ділянках шкіри хворих на псоріаз експресія TLR2 була виявлена в нижніх рядах шипуватого шару, що розташовувалися над базальним шаром [4].

J. Curry і співавт. виявили зменшення експресії TLR5 на кератиноцитах базального шару епідермісу ураженої шкіри хворих на псоріаз у порівнянні зі шкірою здорових осіб [12]. Так само О.Р. Кагуніна і співавт. виявили, що в дермі хворих на псоріаз експресія TLR2 і TLR4 спостерігалася на ендотелії кровоносних судин, клітинах макрофагального і гістіоцитарного ряду запальних інфільтратів [13].

Ряд досліджень показали, що базальні кератиноцити в псоріатичних осередках експресують TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR9. Виявлена висока експресія кератиноцитами в псоріатичних висипаннях білків теплового шоку HSPs, які можуть стимулювати секрецію TLR4 на антигенпрезентуючих клітинах, таким чином беруть участь в іммунопатології псоріазу [14].

Імунопатогенез псоріазу складний, багатофакторний і ще недостатньо вивчений. Нині наголошується на системному, запальному та аутоімунному аспектах псоріазу [15, 16]. Toll-подібні рецептори (TLR) характеризуються як рецептори розпізнавання пускових екзогенних факторів виникнення псоріазу, які здатні активувати різні типи імунних клітин. TLR низхідних сигнальних шляхів призводять до вироблення широкого спектра імуностимулюючих цитокінів та хемокінів. Аберантна активація TLR може призвести до необмеженої запальної реакції, тому рецептори можуть відігравати ключову роль у розвитку іммунопатогенезу псоріазу, зокрема запальних та аутоімунних порушень [17]. Тому здається цікавим визначення патогенетичної ролі TLR, зокрема TLR2 та TLR4, при різних клінічних варіантах перебігу псоріазу в прогресуючій стадії.

Матеріали та методи

В основну групу досліджуваних увійшло 100 хворих на псоріаз в прогресуючій стадії,

з них 70 жінок і 30 чоловіків, що страждали на псоріаз в стадії прогресування, у віці 18–60 років, без наявності важкої соматичної або інфекційної патології. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб.

Дослідження експресії поверхневих рецепторів CD282 (TLR 2) і CD284 (TLR 4) на моноцитах периферичної крові проводили методом проточної цитометрії із застосуванням моноклональних антитіл (Becton Dickinson, США). Об'єктом дослідження була венозна кров, отримана шляхом пункції периферичної вени та зібрана у вакуумні пробірки з додаванням К2ЕДТА.

Пробопідготовку та фарбування антитілами проводили за стандартною методикою відповідно до рекомендацій виробника (далі наведено її узагальнений опис).

100 мкл цільної ЕДТА-стабілізованої крові було забарвлено шляхом додавання відповідних моноклональних антитіл, що несуть певну флуоресцентну мітку. Усі процедури виконувалися відповідно до рекомендацій виробника реактивів – Becton Dickinson, USA. В якості ізотипічного контролю використовували аналогічний об'єм антитіл того ж виробника. Клітини інкубували з антитілами в темряві при кімнатній температурі упродовж 30 хв. Після цього для лізису еритроцитів в кожену пробірку додавали 2 мл робочого буферу, який отримували шляхом десятиразового розведення BD PharmLyse™ Lysing Buffer. Після 15 хв. інкубації клітини відмивали (300g, 5 хв. при кімнатній температурі) надлишком забуференого фосфатами фізіологічного розчину. Отриманий осад ресуспендировали у 0,5 мл Stain Buffer (FBS) BD Pharmingen™.

Цитофлуориметричний аналіз пофарбованих зразків проводили на проточному цитометрі Navios™ (BeckmanCoulter, США), оснащеному трьома діодними лазерами (десять кольорів) з використанням єдиних налаштувань приладу для усіх зразків. Дослідження виконувались у день забору крові. Отримані результати було проаналізовано за допомогою програмного забезпечення Navios™ Software v1.2 (BeckmanCoulter, США).

Для кожного зі зразків проводили аналіз не менш ніж 3000 моноцитів.

Надалі була проведена оцінка експресії поверхневих рецепторів CD282 (TLR2) і CD284 (TLR4) на моноцитах по середній інтенсивності флуоресценції MIF (mean intensity of fluorescence), відповідній середній інтенсивності флуоресценції для виділеної гру-

пи клітин. Фактично MIF характеризує рівень експресії зазначених молекул на клітинній поверхні.

Результати та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що рівень експресії TLR2 та TLR4 при різних клінічних формах псоріазу в прогресуючій стадії відрізнявся, а саме: мала місце тенденція до підвищення експресії TLR4 на лімфоцитах при псоріазі згинальних поверхонь (PsF) [(4,8±0,31) mfi] та майже не відрізнялася від контрольних значень [(3,3±0,26) mfi] при локалізованому вульгарному псоріазі (IPsV) [(3,5±0,29) mfi]. Статистично достовірні результати були здобуті щодо підвищення експресії TLR4 при інших клінічних формах перебігу псоріазу в прогресуючій стадії: при пустульозному псоріазі (PsP) рівень експресії TLR4 був підвищений у 3,2 раза, при краплеподібному псоріазі (PsG) – у 2,8 раза, при ерит-

родермічному (PsE) – у 2,7 раза, при дифузному вульгарному псоріазі (dPsV) – у 2 рази у порівнянні з контролем (*рис. 1*).

При визначенні експресії TLR2 на лімфоцитах було встановлено, що рівень її достовірно перевищив аналогічні показники контрольної групи: при пустульозному та креплеподібному псоріазі – у 2 рази, при еритродермічному – у 1,6 раза, при дифузному вульгарному псоріазі – у 2 рази, при псоріазі згинальних поверхонь та локалізованій формі вульгарного псоріазу – у 1,5 раза (*рис. 2*).

Здобуті у дослідженні результати можна пояснити тим, що TLR2 та TLR4 активуються факторами патогенності мікроорганізмів, які вегетують, як на уражених, так і на інтактних ділянках шкіри хворих на псоріаз в прогресуючій стадії захворювання, їх експресія підвищується за дії прозапальних цитокінів. Незначне збільшення експресії TLR4 при IPsV

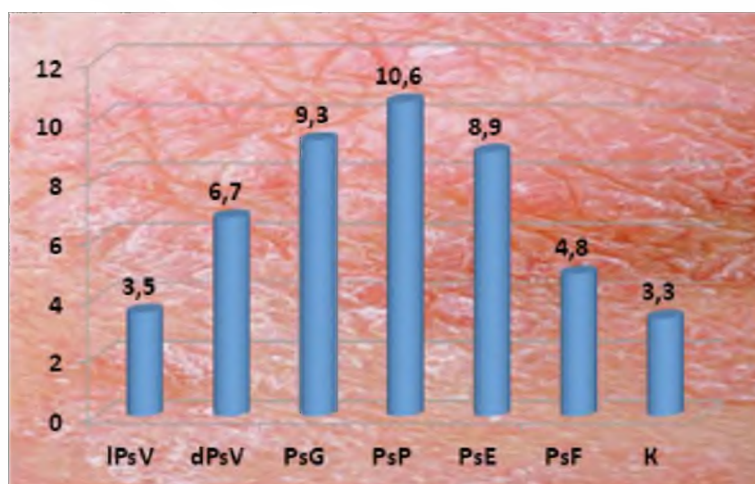


Рис. 1. Рівень експресії TLR4 (mfi) на лімфоцитах хворих на псоріаз в прогресуючій стадії залежно від клінічної форми захворювання

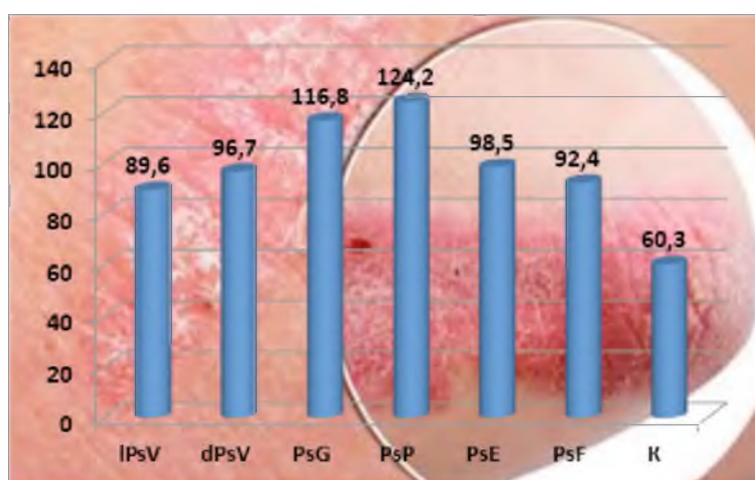


Рис. 2. Рівень експресії TLR2 (mfi) на лімфоцитах хворих на псоріаз в прогресуючій стадії залежно від клінічної форми захворювання

та PsF можливо пов'язано з надмірною стимуляцією Toll-рецепторів екзогенними лігандами до початку або в дебюті захворювання. Розвиток стану рефрактерності TLR в подальшому перебігу захворювання є захисною реакцією від гіперергічного запалення та, за даними літератури, носить транзиторний характер. У випадках PsP, PsE, PsG, dPsV спостерігалось достовірне зростання експресії TLR2 та TLR4 на лімфоцитах, що свідчить про гіперергічну запальну реакцію з залученням в процес судинного тракту. Отже, зростання експресії дослідних типів Toll-рецепторів на лімфоцитах свідчить про активність самого аутоімунного процесу.

Висновки

1. При псоріазі в прогресуючій стадії виявлено достовірне збільшення експресії TLR4 на лімфоцитах периферичної крові при PsE, PsP, dPsV, PsG ($p < 0,01$), а при PsF та IPsV рівень експресії TLR4 на лімфоцитах майже

не відрізнявся від аналогічного показника контрольної групи. Рівень TLR2 був достовірно вищим за показник контрольної групи при всіх клінічних формах псоріазу в прогресуючій стадії захворювання.

2. Найбільше патогенетичне значення в розвитку псоріазу в прогресуючій стадії є експресія TLR2 та TLR4 на лімфоцитах периферичної крові.

3. У хворих на псоріаз встановлено гіперпродукцію і гіперсекрецію епітеліоцитами шкіри прозапальних біологічних маркерів, зокрема TLR4 позитивних клітин. Відповідні TLR4 клітини визначаються, як в уражених псоріатичними висипаннями ділянках шкіри, так і в інтактній шкірі, але кількість відповідних клітин в ділянках ураженої шкіри більше, ніж в інтактній.

Подальше вивчення Toll-подібних рецепторів дозволить покращити розуміння їх ролі в патогенезі псоріазу.

Література

1. Прогноз течения вульгарного псориаза с использованием данных генотипирования толл-подобных рецепторов 4-го и 9-го типов / В. А. Охлопков, А. И. Новиков, А. В. Кононов [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 4. – С. 16–20.
2. Песляк М. Ю. Модель патогенеза псориаза. Ч. 1. Системный псориатический процесс // М. Ю. Песляк. – [изд. r4.0 (испр. и доп.)]. – М.: МУРЕ, 2012. – 94 с.
3. Akira S. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity / S. Akira, K. Takeda, T. Kaisho // Nature Immunol. – 2001. – Vol. 2. – P. 675–680.
4. Normal keratinocytes express Toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: Modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis / B. S. Baker, J. M. Ovigine, A. V. Powles [et al.] // Br J Dermatol. – 2013. – № 48. – P. 670–679.
5. Expression, subcellular localization and cytokinic modulation of Toll-like receptors (TLRs) in normal human keratinocytes: TLR2 up-regulation in psoriatic skin / E. Bugone, L. Michel, B. Flageul [et al.] // Europ J Derm. – 2007. – №17 (6). – P. 497–506.
6. Self-RNA-antimicrobial peptide complexes activate human dendritic cells through TLR7 and TLR8 / D. Ganguly, G. Chamilos, R. Lande [et al.]. // J Exp Med. – 2009. – Vol. 206, Issue 9. – P. 1983–1994.
7. Wolkenstein P. Living with psoriasis / P. Wolkenstein // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 20, Issue 2. – P. 28–32.
8. Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case control study based on a large community survey / P. Wolkenstein, J. Revuz, J. C. Roujeau [et al.] // Dermatology. – 2009. – Vol. 218. – P. 103–109.
9. James E. The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease / E. James, R. McInturff, J. K. Modlin // J Invest Dermatol. – 2005. – Vol. 1. – P. 1–8.
10. Expression and function of Toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes / A. Pivarsci, L. Bodai, B. Rethi [et al.] // Int Immunol. – 2003. – Vol. 15. – P. 721–730.
11. Toll-like receptor expression in human keratinocytes: Nuclear factor kappaB controlled gene activation by Staphylococcus aureus is toll-like receptor 2 but not toll-like receptor 4 or platelet activating factor receptor dependent / M. Mempel, V. Voelcker, G. Kollisch [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2003. – Vol. 121. – P. 1389–1396.
12. Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin / J. L. Curry, J. Z. Qin, B. Bonish [et al.] // Arch Path Lab Med. – 2003. – Vol. 127. – P. 178–186.
13. Катуніна О. Р. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах / О. Р. Катуніна, А. В. Резайкина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 2. – С. 36–39.

14. Tian T. Pathomechanisms of oxidative stress in inflammatory bowel disease and potential antioxidant therapies / T. Tian, Z. Wang, J. Zhang // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2017. – Vol. 45. – P. 351–394.
15. О вирусной этиологии псориаза / В. Ф. Корсун, А. В. Станевич, Н. З. Яговдик, М. М. Левин // *Вести дерматологии.* – 2019. – № 4. – С. 9–11.
16. Ayala-Fontanez N. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases / N. Ayala-Fontanez, D. C. Soler, T. S. McCormick // *Psoriasis.* – 2016. – Vol. 6. – P. 7–32.
17. Functions of Toll-like receptors as an inborn immunity component and their participation in the pathogenesis of dermatoses of different etiologies / O. R. Katunina [et al.] // *J Exp Med.* – 2011. – Vol. 2. – P. 18–25.

References

1. Okhlopkov V.A., Novikov A.I., Kononov A.V. et al. (2013). Prognostic prediction of the course of psoriasis vulgaris using genotyping data for toll-like receptors of the 4th and 9th types. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya – Clinical Dermatology and Venereology*, vol. 4, pp. 16-20 [in Russian].
2. Peslyak M.Yu. (2012). *Model patogeneza psoriaza. Chast 1. Sistemnyy psoriaticheskiy protsess* [Model of pathogenesis of psoriasis. Part 1. Systemic psoriatic process]. (Edition r4.0, revised and supplemented). M.: MYPE. 94 p. [in Russian].
3. Akira S., Takeda K., Kaisho T. (2001). Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nature Immunol.*, vol. 2, pp. 675–680.
4. Baker B.S., Ovigne J.M., Powles A.V. et al. (2013). Normal keratinocytes express Toll-like receptors (TLRs) 1, 2 and 5: Modulation of TLR expression in chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.*, vol. 48, pp. 670–679.
5. Bugone E., Michel L., Flageul B. et al. (2007). Expression, subcellular localization and cytokine modulation of Toll-like receptors (TLRs) in normal human keratinocytes: TLR2 up-regulation in psoriatic skin. *Europ J Derm.*, vol. 17 (6), pp. 497–506.
6. Ganguly D., Chamilos G., Lande R., Gregorio J., Meller S. et al. (2009). Self-RNA-antimicrobial peptide complexes activate human dendritic cells through TLR7 and TLR8. *J Exp Med.*, vol. 206, issue 9, pp. 1983–1994.
7. Wolkenstein P. (2006). Living with psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 20, issue 2, pp. 28–32.
8. Wolkenstein P., Revuz J., Roujeau J.C. et al. (2009). Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case control study based on a large community survey. *Dermatology*, vol. 218, pp. 103–109.
9. James E., McInturff R., Modlin J. K. (2005). The role of toll-like receptors in the pathogenesis and treatment of dermatological disease. *J Invest Dermatol.*, vol. 1, pp. 1–8.
10. Pivarski A., Bodai L., Rethi B. et al. (2003). Expression and function of Toll-like receptors 2 and 4 in human keratinocytes. *Int Immunol*, vol.15, pp. 721–730.
11. Mempel M., Voelcker V., Kollisch G. et al. (2003). Toll-like receptor expression in human keratinocytes: Nuclear factor kappaB controlled gene activation by Staphylococcus aureus is toll-like receptor 2 but not toll-like receptor 4 or platelet activating factor receptor dependent. *J Invest Dermatol.*, vol. 121, pp. 1389–1396.
12. Curry J.L., Qin J.Z., Bonish B. et al. (2003). Innate immune-related receptors in normal and psoriatic skin. *Arch Path Lab Med.*, vol.127, pp. 178–186.
13. Katunina O.R., Rezykina A.V. (2009). Sovremennyye predstavleniya ob uchastii kozhi v immunnykh protsessakh [Modern ideas about the participation of the skin in the immune processes]. *Vestnik dermatologii i venerologii – Bulletin of Dermatology and Venereology*, vol. 2, pp. 36–39 [in Russian].
14. Tian T., Wang Z., Zhang J. (2017). Pathomechanisms of oxidative stress in inflammatory bowel disease and potential antioxidant therapies. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 45, pp. 351–394.
15. Korsun V.F., Stanевич A.V., Yagovdik N.Z., Levin M.M. (2019). О вирусной этиологии псориаза [On the viral etiology of psoriasis]. *Vesti dermatologii – Lead Dermatology*, vol. 4, pp. 9–11 [in Russian].
16. Ayala-Fontanez N., Soler D.C., McCormick T.S. (2016). Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis*, vol. 6, pp. 7–32.
17. Katunina O.R. et al. (2011). Functions of Toll-like receptors as an inborn immunity component and their participation in the pathogenesis of dermatoses of different etiologies. *J Exp Med.*, vol. 2, pp. 18–25.

В.В. Почернина

РОЛЬ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2-ГО И 4-ГО ТИПОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТАДИИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ТИПОВ ПСОРИАЗА

В статье сделан обзор на современные взгляды о роли Toll-подобных рецепторов в системе врожденного иммунитета, рассмотрена их роль при псориазе. Также приведены данные собственного исследования по определению Toll-подобных рецепторов 2-го и 4-го типов в крови больных на различные клинические формы псориаза в прогрессирующей стадии. Было выявлено достоверное повышение TLR2 во всех клинических формах псориаза. При псориазе в прогрессирующей стадии выявлено достоверное увеличение экспрессии TLR4 на лимфоцитах периферической крови при PsE, PsP, dPsV, PsG, а при PsF и IPsV уровень экспрессии TLR4 на лимфоцитах почти не отличался от аналогичного показателя контрольной группы.

Ключевые слова: псориаз, Toll-подобные рецепторы, иммунитет, эритродермия.

V.V. Pochernina

THE ROLE OF TOLL-LIKE RECEPTORS OF TYPES 2 AND 4 IN THE PATHOGENESIS OF THE PROGRESSIVE STAGE OF VARIOUS CLINICAL TYPES OF PSORIASIS

The article reviews current views on the role of Toll-like receptors in the innate immune system, discusses their role in psoriasis. We also present our own data on the determination of Toll-like receptors of 2 and 4 types in the blood of patients with various clinical forms of psoriasis in the advanced stage. In determining the leading criteria for the etiopathogenesis of psoriasis by establishing the role of Toll-like receptors (TLR) triggering exogenous psoriasis factors that can activate different types of immune cells, it was found that the expression level of TLR2 and TLR4 in different clinical forms of psoriasis in the advanced stage differed, namely: there was a tendency to increase the expression of TLR4 on lymphocytes (8 ± 0.31 mfi) and almost did not differ from the control values (3.3 ± 0.26 mfi) at IPsV (3.5 ± 0.29 mfi). Statistically significant results were obtained to increase the expression of TLR4 in other clinical forms of psoriasis in the advanced stage: with PsP the level of TLR4 expression was increased 3.2 times, with PsG – 2.8 times, with PsE – 2.7 times, at dPsV – 2 times compared with the control. When determining the expression of TLR2 on lymphocytes, it was found that its level significantly exceeded similar indicators of the control group: with PsP and PsG – 2 times, with PsE – 1.6 times, with dPsV – 2 times, with PsF and IPsV – 1.5 times. The results obtained from the study can be explained by the fact that TLR2 and TLR4 are activated by pathogenic factors of microorganisms that grow on both affected and intact areas of the skin of patients with psoriasis in the advanced stage of the disease, their expression is increased by proinflammatory cytokines. A slight increase in TLR4 expression in IPsV and PsF may be associated with excessive stimulation of Toll receptors by exogenous ligands before or at the onset of the disease and the development of TLR refractory in the subsequent development of disease and in some cases is a protective response to hyperergic inflammation.

Keywords: psoriasis, Toll-like receptors, immunity, erythroderma.

Надійшла до редакції 15.11.2020

Відомості про автора

Почерніна Валерія Вадимівна – асистент кафедри дерматології, венерології і СНІДу Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, узвіз Куликівський, 15, кафедра дерматології, венерології і СНІДу.

Тел.: +38(093)973-03-59.

E-mail: valeriapochernina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2701-5125>.

ПСИХІАТРІЯ, НАРКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.06>

УДК 616.89-008.441.33-085.851-084

Г.М. Кожина¹, В.В. Литвиненко¹, М.М. Висоцький², І.М. Соколова²

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Українська інженерно-педагогічна академія, м. Харків, Україна

ПСИХООСВІТА ЯК СКЛАДОВА ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА НАРКОТИЧНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ

Проведено комплексне обстеження клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 110 чоловіків. Усі обстежені хворі отримували комплексну терапію із застосуванням фармакотерапії та психотерапії, хворим основної групи (75 осіб) у комплекс лікувальних заходів була включена спеціально розроблена психоосвітня програма, контрольну групу склали 35 осіб. Засадами психоосвіти хворих з залежністю від наркотичних речовин є усвідомлення пацієнтом хворобливого стану, аналіз власних особистісних характеристик та особливостей сприйняття себе у соціумі; формування у хворого мотивації на лікування; напрацювання навичок адаптивної поведінки; корекція адиктивних патернів поведінки. Ефективність розробленої комплексної реабілітації хворих на наркотичну залежність з використанням психоосвіти здійснювалася у порівнянні з традиційними заходами на підставі оцінки динаміки клініко-психопатологічних та патопсихологічних особливостей хворих та якості життя. Катамнез склав 12 місяців.

Ключові слова: психоосвіта, наркотична залежність, реабілітація.

Вступ

Поширеність вживання психоактивних речовин збільшується в таких масштабах і такими високими темпами, що на сьогодні може негативно впливати на економічну, соціальну, а також політичну стабільність і безпеку суспільства, бути загрозою для здоров'я населення на десятиліття вперед. Це дає підставу віднести залежність від вживання психоактивних речовин до розряду медико-соціальної патології, яка становить собою реальну загрозу здоров'ю нації [1–3].

Проблема наркоманії є однією з найбільш актуальних як для охорони здоров'я, так і для суспільства в цілому. У цей час споживання психоактивних речовин поширилося у всіх країнах. Минуле десятиліття характеризується погіршенням наркологічної ситуації й у нашій країні. За даними деяких джерел, кількість наркоманів за останні роки зросла до 3,5 млн. осіб [4, 5].

У літературі описаний ряд соціальних і медичних наслідків зловживання наркотиками. Відзначається низька частка трудової зайнятості, високий відсоток криміногенного обігу й судимостей, порушення сімейних зв'язків. Указується на підвищений суїцидальний ризик і високу смертність серед хворих наркоманіями. Наркомани, як відомо, є групою високого ризику розвитку гепатитів й СНІДу [5, 6].

Сучасні наукові дослідження щодо наркотичної залежності присвячені оновленню концепції психосоціальної реабілітації хворих, їх соціальній реінтеграції та покращенню якості життя. У зв'язку із цим збільшується актуальність пошуку нових психосоціальних підходів до психосоціальної реабілітації залежних від психоактивних речовин. [7, 8].

У якості одного з таких підходів може розглядатися психоосвіта, зростаюче значення якої у світовій психотерапевтичній практиці на сьогодні отримує все більше визнання у світлі

підвищення інтенсивності, економічності та ефективності психотерапевтичної допомоги хворим з наркотичною залежністю [9, 10].

Мета роботи – розробити оптимальні методи застосування психоосвітніх програм у комплексній психосоціальной реабілітації хворих з наркотичною залежністю.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 110 осіб, у яких, згідно з діагностичними критеріями МКХ-10, встановлено синдром залежності від наркотичних речовин. Усі обстежені хворі знаходились на лікуванні у КНП ХОР «Обласний наркологічний диспансер» (м. Харків) та отримували комплексну терапію із застосуванням фармакотерапії й психотерапії. Хворим основної групи (75 осіб) у комплекс лікувальних заходів була включена спеціально розроблена психоосвітня програма, 35 осіб контрольної групи отримували стандартну регламентовану терапію.

Результати та їх обговорення

Базуючись на отриманих даних щодо сучасних механізмів формування та клінічної картини залежності від психоактивних речовин нами розроблена та апробована психоосвітня програма для хворих з наркотичною залежністю.

Психоосвітня програма була спрямована на заповнення інформаційного дефіциту, формування у залежних від наркотичних речовин адекватного уявлення про наркологічний розлад і їх залучення до адекватної участі в реабілітаційних заходах.

Як показали результати дослідження, найбільш важливою є достовірна інформація про механізми формування наркотичної залежності (83,5 % обстежених); патологічну дію наркотичних речовин та її наслідки (73,3 %); методи лікування наркотичної залежності та реабілітації хворих (87,6 %); механізми протидії потягу до наркотиків (54,5 %). При цьому, лише 21,1 % хворих були готові обговорити свої проблеми з іншими, хоча більша частина обстежених схвально заявляла про свою участь у психосоціальних програмах.

Психоосвітні заняття проводилися в закритих групах, з кількістю учасників від 10 до 15 чоловік. При проведенні психоосвітніх сесій з учасниками встановлювалися організаційні правила (початок і завершення занять в один і той же час, постійне місце проведення), здійснювалось спонукання пацієнтів до ініціа-

тиви та організація зворотного зв'язку, що відбиває думку кожного учасника в обговоренні теми заняття. Одним із прийомів, що підтримує структуру психоосвіти, є висловлювання хворих по колу.

Психоосвітнє втручання складалося з IV модулів:

I. Підвищення рівня спеціальних (наркологічних) знань пацієнта і його сім'ї. Модуль спрямований на заповнення інформаційного дефіциту знань про механізми формування наркотичної залежності, особливості клінічних проявів залежності від наркотичних речовин, необхідність та методи лікування, важливість психосоціальной реабілітації, а також на мотивацію пацієнтів на участь у психоосвітній програмі.

II. Напрацювання навичок розв'язання життєвих проблем. Модуль спрямований на відновлення соціальних позицій хворого, навчання навичкам розв'язання проблем, зміну не конструктивних копінг-стратегій, підвищення стресостійкості.

III. Тренінг комунікативних навичок. Містив у собі навчання навичкам конструктивного діалогу, адекватним і конструктивним формам міжособистісної взаємодії.

IV. Тренінг навичок співволодіння. Містив у собі відновлення сфери відповідальності та був спрямований на закріплення нових форм реагування і адаптивних варіантів поведінки.

На етапі включення в психоосвітню групу проводили індивідуальну роботу з хворим, спрямовану на вироблення у нього позитивної мотивації до активного включення в роботу групи. Бесіда з пацієнтом значною мірою сприяє створенню позитивної мотивації до занять, оскільки в її процесі виявляються конкретні проблеми пацієнта. Хворого орієнтують на розкриття своїх значних проблем та вільне їх обговорення в доброзичливій атмосфері групи.

Реалізація модулів здійснювалась у формі лекцій, дискусій, із використанням допоміжної візуальної інформації (фото, відеоматеріали) та друкованої продукції (листівки, буклети, брошури). Крім того, пацієнтам давалися домашні завдання (наприклад, самостійна підготовка їх уявлень з будь-яких тем, з-поміж обговорюваних в процесі групового заняття). В якості засобу моніторингу пацієнтам було запропоновано вести щоденник, в якому вони показували динаміку стану і застосування на практиці отриманих знань.

Засадами психоосвіти хворих з залежністю від наркотичних речовин є усвідомлення

пацієнтом хворобливого стану, аналіз власних особистісних характеристик та особливостей сприйняття себе у соціумі; формування у хворого мотивації на лікування; напрацювання навичок адаптивної поведінки; корекція адиктивних патернів поведінки.

Ефективність розробленої комплексної реабілітації хворих на наркотичну залежність з використанням психоосвіти здійснювалася у порівнянні з традиційними заходами на підставі оцінки динаміки клініко-психопатологічних та патофизиологічних особливостей хворих та якості життя. Катамнез склав 12 місяців.

При аналізі тривалості та якості ремісії встановлено (через 6 місяців): у 70,1 % обстежених основної групи відмічалася повна ремісія наркотичної залежності у порівнянні з 41,5 % хворих групи контролю; неповна ремісія, відповідно, у 26,2 % та 49,1 % обстежених; стійке зловживання наркотичними речовинами у 3,7 % обстежених основної та 9,4 % контрольної груп.

Література

1. *Пирогов І. Ф.* Сучасні уявлення про залежність від психоактивних речовин в структурі коморбідної психічної патології / І. Ф. Пирогов // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2014. – Т. 23. – № 2. – С. 200–204.
2. *Маркова М. В.* Адиктивний статус студентської молоді м. Києва: психосоціальний, клінічний та структурний аналіз / М. В. Маркова, Т. В. Синіцька // Медицинская психология. – 2013. – Т. 8, № 3 (31). – С. 34–41.
3. Психологічні особливості осіб загальної популяції, що схильні до адиктивних форм поведінки / Н. О. Марута, С. П. Колядко, Г. Ю. Каленська [та ін.] // «Наука в епоху дисбалансів»: збірник наукових публікацій «ВЕЛЕС» за матеріал. міжнар. конф., 25 січня 2016 р. – К.: С. 98–104.
4. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні / П. В. Волошин, О. І. Мінко, І. В. Лінський [та ін.] // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 3. – С. 7–9.
5. *Битенский В. С.* Роль алкоголізму и наркоманий в демографическом кризисе в Украине / В. С. Битенский // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 543–550.
6. Рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України / [О. М. Балакірева (кер. авт. кол.), Т. В. Бондар, Н. О. Рингач та ін.]. – Київ: УІСД ім. О. Яременка, 2008. – 152 с.
7. The Role of Gender in Factors Associated With Addiction Treatment Satisfaction Among Long-Term Opioid Users / D. Marchand, H. Palis, D. Peng [et al.] // J. Addict Med. – 2015. – Vol. 9 (5). – P. 391–398. – DOI: 10.1097/ADM.0000000000000145.
8. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні / І. В. Лінський, М. В. Голубчиков, О. І. Мінко [та ін.] // Аналітичний огляд. – Вип. IV. – Харків, 2007. – 52 с.
9. *Кожина Г. М.* Оцінка ефективності психоосвіти у структурі реабілітації хворих з алкогольною залежністю / Г. М. Кожина, В. В. Литвиненко // Науковий журнал «ScienceRise: Medical Science». – 2018. – № 6 (26). – С. 58–61.
10. *Литвиненко В. В.* Психообразовательные программы в системе коррекции психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психостимуляторов / В. В. Литвиненко // Научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция психиатрии, психотерапии и психологии в современную медицину», АР Крым, г. Ялта, 2012 г. Acta Psychiatrica, Psychologica, Psychotherapeutica et Ethologica Tavrca. – 2012. – Том 16, № 2 (59). – С. 44.

У 77,6 % обстежених основної групи сформувалося сприйняття власного залежного стану й розуміння необхідності терапевтичної роботи.

На тлі проведення психоосвітніх заходів відмічалася зниження рівня соціальної фрустрованості та позитивна динаміка стрес-долаючої поведінки у 75,1 % обстежених основної та 32,6 % контрольної груп.

Висновки

Як показали результати дослідження, комплексний підхід в терапії наркотичної залежності, до якого входили фармакотерапія, персоніфікована психотерапія та психоосвітня програма, призводить до відновлення соціальної активності та успішної ресоціалізації хворих, що, у свою чергу, свідчить про те, що психоосвіта не тільки збільшує обсяг знань, посилює впевненість у боротьбі з хворобою, але й вирішує проблему соціальної реінтеграції наркозалежних.

References

1. Pyrohov I.F. (2014). Suchasni uivlennia pro zalezhnist vid psykhoaktyvnykh rehovyn v strukturі komorbidnoi psykhichnoi patolohii [Modern ideas about the dependence of psychoactive substances in the structure of comorbid mental pathology]. *Arkhiv klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Archive of clinical and experimental medicine*, vol. 23 (2), pp. 200–204 [in Ukrainian].
2. Markova M.V., Synitska T.V. (2013). Adyktivnyi status studentskoi molodi m. Kyieva: psykhosotsialnyi, klinichnyi ta strukturnyi analiz [Addictive status of student youth of Kyiv: psychosocial, clinical and structural analysis]. *Medytsynskaia psykhologhiia – Medical Psychology*, vol. 8, № 3 (31), pp. 34–41 [in Ukrainian].
3. Maruta N.O., Koliadko S.P., Kalenska H.Iu., Denysenko M.M., Maliuta L.V. (2016). Psykholohichni osoblyvosti osib zahalnoi populiatsii, shcho skhylni do adyktivnykh form povedinky [Psychological features of the general population that are prone to addictive forms of behavior]. «Nauka v epokhu dysbalansiv»: zbirnyk naukovykh publikatsiy «VELES» za material. mizhnar. konf (1 chastyna) – «Science in the era of imbalances»: a collection of scientific publications «VELES» for the material. international Conf (1 part), (25 sichnia 2016 hoda). (pp. 98–104). Kyiv [in Ukrainian].
4. Voloshyn P.V., Minko O.I., Linskyi I.V. et al. (2001). Epidemiolohichna sytuatsiia, shcho sklalasia vnaslidok rozpovsiudzhennia zalezhnosti vid psykhoaktyvnykh rehovyn v Ukraini [Epidemiological situation that has developed due to the spread of dependence on psychoactive substances in Ukraine]. *Ukrayinskyi visnyk psykhonevrolohiyi – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 9, issue 3, pp. 7–9 [in Ukrainian].
5. Bytenskyi V.S. (2007). Rol alkoholyzma y narkomanyi v demohrafycheskom kryzyse v Ukraini [The role of alcoholism and drug addiction in the demographic crisis in Ukraine]. *Zhurnal AMN Ukrainy – Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*, vol. 13 (3), pp. 543–550 [in Russian].
6. Balakirieva O.M., Bondar T.V., Rynhach N.O. et al. (2008). Riveni i tendentsii poshyrennia tiutynokurinnia, vzhyvannia alkoholiu ta narkotychnykh rehovyn sered uchnivskoi molodi Ukrainy [The level and trends in the spread of smoking, alcohol and drug use among students of Ukraine]. Kyiv: UISD im. O. Yaremenka, 152 p. [in Ukrainian].
7. Marchand K., Palis H., Peng D. et al. (2015). The Role of Gender in Factors Associated With Addiction Treatment Satisfaction Among Long-Term Opioid Users. *J. Addict Med.*, vol. 9 (5), pp. 391–398, DOI: 10.1097/ADM.000000000000145.
8. Linskyi I.V., Holubchikov M.V., Minko O.I., Pervomaiskyi E.B., Diachenko L.I., Petrychenko O.O. et al. (2007). Aktualni tendentsii poshyrennia zalezhnosti vid psykhoaktyvnykh rehovyn v Ukraini [Current trends in the spread of dependence on psychoactive substances in Ukraine]. *Analitichnyi ohliad – Analytical Review*, issue IV. Kharkiv, 52 p. [in Ukrainian].
9. Kozhyna H.M., Lytvynenko V.V. (2018). Otsinka efektyvnosti psykhoosvity u strukturі reabilitatsii khvorykh z alkoholnoiu zalezhnistiu [Evaluation of the effectiveness of psychoeducation in the structure of rehabilitation of patients with alcohol dependence]. *Naukovyi zhurnal «ScienceRise: Medical Science» – Scientific journal «ScienceRise: Medical Science»*, vol. 6 (26), pp. 58–61 [in Ukrainian].
10. Lytvynenko V.V. (2012). Psykhoobrazovatelnye prohrammy v systeme korrektsyy psykhicheskyykh y povedencheskykh rasstroistv vsledstvye upotrebleniya psykhostymulatorov [Psychoeducational programs in the system of correction of mental and behavioral disorders due to the use of psychostimulants]. Nauchno-praktycheskaia konferentsiia s mezhdunarodnym uchastyem «Yntehratsiia psykhyatryu, psykhoterapiyu y psykhologiy v sovremennuiu medytsynu» - Scientific and practical conference with international participation «Integration of psychiatry, psychotherapy and psychologists into modern medicine», (AR Krum, Yalta, 2012 hod). *Acta Psychiatrica, Psychologica, Psychotherapeutica et Ethologica Tavrca*, vol. 16, № 2 (59), p. 4 [in Russian].

A.M. Кожина, В.В. Литвиненко, М.М. Высокый, И.М. Соколова

ПСИХООБРАЗОВАНИЕ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Проведено комплексное обследование клинично-психопатологическое и психодиагностическое обследование 110 мужчин. Все обследованные больные получали комплексную терапию с применением фармакотерапии и психотерапии, больным основной группы (75 человек) в комплекс лечебных мероприятий была включена специально разработанная психообразовательная программа, контрольную группу составили 35 человек. Принципами психообразования больных с зависимостью от наркотических веществ является осознание пациентом болезненного состояния, анализ собственных личностных характеристик и особенностей восприятия себя в социуме; формирование у боль-

ного мотивації на лікування; нароботки навичок адаптивного поведіння; корекція аддиктивних паттернів поведіння. Ефективність розробленої комплексної реабілітації хворих наркотичною залежністю з використанням психоосвіти здійснювалась в порівнянні з традиційними методами на основі оцінки динаміки клініко-психопатологічних і патопсихологічних особливостей хворих і якості життя. Катamnез склав 12 місяців.

Ключові слова: психоосвіта, наркотична залежність, реабілітація.

Н.М. Кожина, В.В. Литвиненко, М.М. Висотський, І.М. Соколова

PSYCHOEDUCATION AS A COMPONENT OF PSYCHOSOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DRUG ADDICTION

The problem of drug addiction is one of the most pressing for both health care and society as a whole. At this time, the consumption of psychoactive substances has spread in all countries. The past decade has been characterized by a deteriorating drug situation in our country as well. According to some sources, the number of drug addicts has increased to 3.5 million people in recent years. A comprehensive clinical, psychopathological and psychodiagnostic examination of 110 men was conducted. All examined patients received comprehensive therapy with pharmacotherapy and psychotherapy, patients of the main group (75 people) in the complex treatment measures included a specially designed psychoeducational program, the control group consisted of 35 people. The principles of psychoeducation of addicted patients are the patient's awareness of the disease, analysis of their own personal characteristics and peculiarities of self-perception in society; formation of the patient's motivation for treatment; development of coping skills; correction of addictive behavior patterns. The effectiveness of the developed comprehensive rehabilitation of patients with drug addiction with psychoeducation was carried out in comparison with traditional measures based on the assessment of the dynamics of clinical-psychopathological and pathopsychological features of patients and quality of life. The follow-up was 12 months.

Keywords: psychoeducation, drug addiction, rehabilitation.

Надійшло до редакції 15.10.2020

Відомості про авторів

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

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

Тел.: +38(067)796-06-63.

E-mail: amkozhyzna888@gmail.com.

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

Литвиненко Василь Васильович – кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)747-26-40.

E-mail: Litvmail@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5852-9295>.

Висоцький Михайло Миколайович – аспірант кафедри практичної психології Української інженерно-педагогічної академії.

Адреса: Україна, 61003, м. Харків, вул. Університетська, 16.

Тел.: +38(050)364-23-04.

E-mail: mvisockij75@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6036-0943>.

Соколова Ірина Михайлівна – доктор психологічних наук, професор, завідувач кафедри практичної психології Української інженерно-педагогічної академії.

Адреса: Україна, 61003, м. Харків, вул. Університетська, 16.

Тел.: +38(050)364-23-04.

E-mail: sokolova.i.m.2020@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3533-1312>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.07>

УДК 616.891-008.46/.47:616.379-008.64

А.П. Кондратенко

Харківський національний медичний університет, Україна

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНІ РОЗЛАДИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

Проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 82 хворих на цукровий діабет II типу середнього ступеня важкості (46 жінок та 36 чоловіків) віком ($35,9 \pm 10,1$) року. Вивчення когнітивних функцій за методикою MMSE виявило легкі (51,2 %) або помірні (49,8 %) когнітивні порушення у обстежених хворих, в середньому по групі обстежених загальний показник за шкалою MMSE становив ($25,2 \pm 0,2$) бала. Проведене психодіагностичне дослідження показало підвищення рівня ситуативної [(55,7 \pm 6,1) бала] та особистісної тривожності [(54,5 \pm 6,4) бала] за шкалою Спілбергера–Ханіна. У 65,8 % обстежених хворих виявлено легкий, у 11,5 % помірний депресивний епізод та у 56,1 % обстежених хворих виявлено легкий, у 40,3 % помірний тривожний епізод за шкалою тривоги Гамільтона. Для обстежених хворих притаманні високий рівень емоційної напруги, афект тривоги, астеничний симптомокомплекс та іпохондричні прояви.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, когнітивні порушення, емоційні порушення, тривога.

Вступ

Цукровий діабет – найбільш поширене ендокринне захворювання, яке обумовлено абсолютною або відносною недостатністю інсуліну і характеризується цілим комплексом соматичних, неврологічних і психічних порушень. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2025 року очікується збільшення числа хворих на цукровий діабет до 300 мільйонів осіб [1, 2].

На всіх етапах розвитку соматичного захворювання одним із найбільш суттєвих факторів, який впливає на клінічну картину і характер перебігу хвороби, є психічний стан хворого. Відомо, що в основі психосоматичних порушень, до яких відноситься і цукровий діабет, лежать емоційні розлади, які несприятливо впливають на психосоматичну патологію й можуть не тільки провокувати її виникнення, але й призводити до рецидивів психосоматичного захворювання [3–5].

На сьогодні цукровий діабет II типу розглядається як найважливіша нозологічна при-

чина зниження когнітивних функцій. У низці досліджень було встановлено, що гіперглікемія та тривалість цукрового діабету асоціюються з когнітивним порушенням, при цьому, поширеність когнітивних порушень за наявності цукрового діабету II типу становить 20 % у чоловіків і 18 % у жінок віком понад 60 років [6–8].

Некомпенсований цукровий діабет, викликаючи мікроангіопатію пенетруючих артерій мозку, обумовлює ураження глибинних відділів білої речовини головного мозку, роз'єднання передніх коркових і підкіркових відділів головного мозку з формуванням вторинної дисфункції лобових часток. Зазначені морфофункціональні порушення головного мозку і призводять до формування когнітивних, емоційних і поведінкових порушень, що становлять ядро клінічної картини діабетичної енцефалопатії [9–11].

Вищевикладене обумовило актуальність нашої роботи, метою якої є вивчення специфіки емоційних та когнітивних розладів у хворих на цукровий діабет II типу.

© А.П. Кондратенко, 2020

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики та деонтології було проведено комплексне клініко-психопатологічне та психодіагностичне обстеження 82 хворих на цукровий діабет II типу середнього ступеня важкості (46 жінок та 36 чоловіків) віком ($35,9 \pm 10,1$) року.

Результати та їх обговорення

Вивчення когнітивних функцій за методикою MMSE виявило у обстежених хворих легкі ($51,2$ % обстежених хворих) або помірні ($49,8$ %) когнітивні порушення, в середньому по групі обстежених загальний показник за шкалою MMSE дорівнював ($25,2 \pm 0,2$) бала, відмічались зниження обсягів вербальної пам'яті [$4,7 \pm 0,8$] бала], зниження швидкості лічильних операцій [$3,6 \pm 0,8$] бала], утруднення орієнтації [$8,1 \pm 0,6$] бала], зниження показників перцептивно-гностичної сфери [$8,6 \pm 0,5$] бала].

Встановлено зниження загальної когнітивної продуктивності за Адденбрукською шкалою оцінки пізнавальних здібностей [76 ± 7] балів].

Оцінка даних коректурної проби свідчила про зниження здатності до концентрації уваги, підвищення стомлюваності, зниження толерантності до навантажень. Максимальна концентрація уваги в середньому по групі відзначена на другій хвилині дослідження ($277,5$ знака) Надалі спостерігалася реакція втоми (зниженням до $160,4$ знака в середньому на 7-й хвилині). При виконанні коректурної проби у хворих виявилися помилки, найбільша кількість яких спостерігалася на першій хвилині дослідження, найменша – на другій хвилині (внаслідок «впрацьовування»). Подальше зростання кількості помилок до 7-ї хвилини обстеження свідчило про зниження здатності до концентрації уваги і втому мозку.

Проведення тесту на запам'ятовування 10 слів у обстежених хворих виявило зниження здатності до концентрації уваги, сприйняття на слух і запам'ятовування (до 7 слів). Недостатнє відстрочене у часі відтворення завчених слів (5–6 слів) відображало погіршення роботи оперативної пам'яті у хворих.

Література

1. Мокрій В. Я. Особливості формування окисного стресу у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від тривалості захворювання та статі / В. Я. Мокрій, С. В. Зяблицев, М. В. Кришталь // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2016. – № 5. – С. 67–71.
2. Радченко О. М. Особливості перебігу цукрового діабету при різних типах загальних неспецифічних адаптаційних реакцій / О. М. Радченко, О. Я. Королюк, М. В. Сироїд // Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 3. – С. 68–71.
3. Михайлов Б. В. Secondary depression in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases / Б. В. Михайлов // Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology. – 2017. – Vol. 8, № 1. – С. 64–69.

Як показав аналіз емоційного стану, хворим із цукровим діабетом II типу притаманними були скарги на знижений фон настрою ($69,5$ % обстежених), пригніченість настрою ($46,2$ %), почуття тривоги, постійного внутрішнього напруження ($44,7$ %), парестезії ($29,1$ %), порушення циклу сон–неспання ($56,2$ %), загальну слабкість, млявість і швидку стомлюваність ($58,2$ %).

Проведене психодіагностичне дослідження показало підвищення рівня ситуативної [$55,7 \pm 6,1$] бала] та особистісної тривожності [$54,5 \pm 6,4$] бала] за шкалою Спілберґера–Ханніна. У $65,8$ % обстежених хворих виявлено легкий, у $11,5$ % помірний депресивний епізод та у $56,1$ % обстежених хворих виявлено легкий, у $40,3$ % помірний тривожний епізод за шкалою тривоги Гамільтона.

Вивчення рівня загальної астенії за шкалою самооцінки астеничного стану, що створена Л.Д. Малковою в адаптації Т.Г. Чертової, показало підвищення бальної оцінки рівня загальної астенії до ($85,6 \pm 7,9$) бала, що відповідало помірно вираженій астенії, яка формувалася внаслідок ураження нейронів глибинних відділів головного мозку за умов цукрового діабету.

Для обстежених нами хворих були характерні егоцентричний ($21,3$ % обстежених), гармонійний ($22,1$ %), сенситивний ($7,2$ %), неврастенічний ($11,3$ %), іпохондричний ($8,7$ %), тривожний ($16,2$ %) та obsesивно-фобічний ($13,2$ %) типи відносин до хвороби.

Висновки

Таким чином, у обстежених хворих з цукровим діабетом відмічаються легкі когнітивні порушення, які проявляються зниженням обсягів вербальної пам'яті, зниженням швидкості лічильних операцій, незначним утрудненням орієнтації та зниженням показників перцептивно-гностичної сфери, зниженням концентрації уваги та запам'ятовування отриманої інформації, виражена реакція психічної втоми.

Також їм притаманні високий рівень емоційної напруги, афект тривоги, астеничний симптомокомплекс та іпохондричні прояви.

4. Коростій В. І. Робота Центру психосоматики, психотерапії та медико-психологічної реабілітації в університетській клініці ХНМУ як модель мультидисциплінарного підходу / В. І. Коростій, Г. В. Паровіна // Український вісник психоневрології. – 2015. – Том 23, № 2 (83). – С. 111–112.
5. Features of excretion of melatonin in urine in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease with manifestations of fibrosis and its relationship with certain metabolic and immunological indicators / O. Zemlianitsyna, L. Polozova, I. Karachentsev [et al.] // Georgian Medical News. – 2018. – № 1 (274). – С. 103–107.
6. Особливості структури та розповсюдженості астенії в структурі цукрового діабету 2-го типу серед хворих різних соціальних груп / Г. М. Кожина, М. В. Маркова, В. В. Чугунов [та ін.] // Проблеми ендокринної патології. – 2020. – № 2 (72). – С. 89–94.
7. Жердьова Н. М. Стан когнітивної функції та депресивних розладів у хворих на цукровий діабет 2-го типу зрілого віку залежно від виду цукрознижувальної терапії / Н. М. Жердьова // Ендокринологія. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 350–355.
8. Когнитивные нарушения при сахарном диабете 2 типа / И. В. Гацких, О. Ф. Веселова, И. Н. Брикман, [та ін.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – Режим доступу до журн.: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20805>.
9. Пашковська Н. В. Когнітивні порушення при цукровому діабеті типу 2: роль гіпоглікемізуючої терапії. / Н. В. Пашковська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2018. – № 1. – С. 76–85.
10. Biessels G. J. Cognition and diabetes: a lifespan perspective. / G. J. Biessels, I. J. Deary, C. M. Ryan // The Lancet Neurology. – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 184–190.
11. Cerebral cortical thickness in patients with type 2 diabetes / M. Brundel, M. van den Heuvel, J. de Bresser [et al.] // Utrecht Diabetic Encephalopathy Study Group. Journal of the neurological sciences. – 2010. – Vol. 299, № 1. – P. 126–130.

References

1. Mokrii V.Ya., Ziablitsev S.V., Kryshal M.V. (2016). Osoblyvosti formuvannia okysnoho stresu u khvorykh na tsukrovyi diabet 2-ho typu zalezno vid tryvalosti zakhvoriuvannia ta stati [Peculiarities of oxidative stress formation in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the duration of the disease and sex]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal – International Endocrinological Journal*, № 5, pp. 67–71 [in Ukrainian].
2. Radchenko O.M., Koroliuk O.Ya., Syroid M.V. (2003). Osoblyvosti perebihu tsukrovoho diabetu pry riznykh typakh zahalnykh nespetsyfichnykh adaptatsiinykh reaktsii [Peculiarities of diabetes mellitus in different types of general nonspecific adaptive reactions]. *Halytskyi likarskyi visnyk – Galician Medical Bulletin*, № 3, pp. 68–71 [in Ukrainian].
3. Mykhailov B.V. (2017). Secondary depression in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*, № 8 (1), pp. 64–69.
4. Korostii V.I., Parovina H.V. (2015). Robota Tsentru psykhosomatyky, psykhoterapii ta medyko-psykholohichnoi rehabilitatsii v universytetskii klinitsi KhNMU yak model multidyshyplinarnoho pidkhodu [Work of the Center of psychosomatics, psychotherapy and medical-psychological rehabilitation in the university clinic of KhNMU as a model of multidisciplinary approach]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, № 2 (83), pp.111–112 [in Ukrainian].
5. Zemlianitsyna O., Polozova L., Karachentsev I., Sinaiko V., Kravchun N. (2018). Features of excretion of melatonin in urine in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease with manifestations of fibrosis and its relationship with certain metabolic and immunological indicators. *Georgian Medical News*, 1 (274), pp. 103–107.
6. Kozhyna H.M., Markova M.V., Chuhunov V.V., Kurylo V.O., Tkachenko O.V., Danilevska N.V. et al. (2020). Osoblyvosti struktury ta rozpovsiudzenosti astenii v strukturi tsukrovoho diabetu 2-ho typu sered khvorykh riznykh sotsialnykh hrup [Peculiarities of the structure and prevalence of asthenia in the structure of type 2 diabetes mellitus among patients of different social groups]. *Problemy endokrynnoi patolohii – Problems of endocrine pathology*, № 2 (72), pp. 89–94 [in Ukrainian].
7. Zherdova N.M. (2016). Stan kohnityvnoi funktsii ta depresyvykh rozladiv u khvorykh na tsukrovyi diabet 2-ho typu zriloho viku zalezno vid vydu tsukroznyzhuvalnoi terapii [The state of cognitive function and depressive disorders in patients with type 2 diabetes mellitus of adulthood, depending on the type of antidiabetic therapy]. *Endokrynolohiia – Endocrinology*, vol. 21 (4), pp. 350–355 [in Ukrainian].
8. Hatskykh Y.V., Veselova O.F., Brykman Y.N., Shalda T.P., Adamian R.A., Petrova M.M. (2015). Kognitivnyye narusheniya pri sakharnom diabete 2 tipa [Cognitive impairments in type 2 diabetes mellitus].

Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education, № 4, Retrieved from <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20805> [in Russian].

9. Pashkovska N.V. (2018). Kohnityvni porushennia pry tsukrovomu diabeti typu 2: rol hipohlikemizuiuchoi terapii [Cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus: the role of hypoglycemic therapy]. *Mizhnarodnyi endokrynolohichniy zhurnal – International Journal of Endocrinology*, № 1, pp. 76–85 [in Ukrainian].

10. Biessels G.J., Deary I.J., Ryan C.M. (2008). Cognition and diabetes: a lifespan perspective. *The Lancet Neurology*, vol. 7, № 2, pp. 184–190.

11. Brundel M., van den Heuvel M., de Bresser J., Kappelle L.J., Biessels G.J. (2010). Cerebral cortical thickness in patients with type 2 diabetes. Utrecht Diabetic Encephalopathy Study Group. *Journal of the neurological sciences*, vol. 299 (1), pp. 126–130.

А.П. Кондратенко

КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Проведено комплексное клинико-психопатологическое и психодиагностическое обследование 82 больных сахарным диабетом II типа средней степени тяжести (46 женщин и 36 мужчин) в возрасте (35,9±10,1) лет. Изучение когнитивных функций по методике MMSE выявило легкие (51,2 %) или умеренные (49,8 %) когнитивные нарушения у обследованных больных, в среднем по группе обследованных общий показатель по шкале MMSE составил (25,2±0,2) баллов. Проведенное психодиагностическое исследование показало повышение уровня ситуационной [(55,7±6,1) балла] и личностной тревожности [(54,5±6,4) балла] по шкале Спилбергера–Ханина. У 65,8 % обследованных больных выявлено легкий, у 11,5 % – умеренный депрессивный эпизод и у 56,1 % обследованных больных выявлено легкой, у 40,3 % – умеренный тревожный эпизод по шкале тревоги Гамильтона. Для обследованных больных характерны высокий уровень эмоционального напряжения, аффект тревоги, астенический симптомокомплекс и ипохондрические проявления.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, когнитивные нарушения, эмоциональные нарушения, тревога.

А.Р. Kondratenko

COGNITIVE AND EMOTIONAL DISTURBANCES OF PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

At all stages of development of somatic disease, one of the most significant factors influencing the clinical picture and the nature of the disease is the mental state of the patient. It is known that the basis of psychosomatic disorders, which include type II diabetes, are emotional disorders that adversely affect psychosomatic pathology and can not only provoke its occurrence, but also lead to recurrence of psychosomatic disease. A comprehensive clinical, psychopathological and psychodiagnostic examination of 82 patients with moderate type 2 diabetes mellitus (46 women and 36 men) aged (35.9±10.1) years was performed, in compliance with the principles of bioethics and deontology. The study of cognitive functions by Mini-mental State Examination (MMSE) revealed mild (51.2%) or moderate (49.8%) cognitive impairment in examined patients, on average in the group examined the overall score by the MMSE Scale was (25.2±0.2) points. The conducted psychodiagnostic study showed an increase in the level of situational [(55.7±6.1) points] and personal anxiety [(54.5±6.4) points] by the Spielberger–Khanin Scale. 65.8% of the examined patients had a mild episode, 11.5% had a moderate depressive episode, and 56.1% of the examined patients had a mild, 40.3% moderate anxiety episode by the Hamilton Anxiety Rating Scale. The examined patients are characterized by a high level of emotional stress, anxiety, asthenic symptom complex and hypochondriac manifestations.

Keywords: type II diabetes mellitus, cognitive disorders, emotional disorders, anxiety.

Надійшла до редакції 25.11.2020

Відомості про авторів

Кондратенко Анастасія Павлівна – аспірант кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(068)511-54-92.

E-mail: inastyak@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9332-8413>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.08>

УДК 616.891.6-085.851-054.73-055.1/2

Т.Ю. Красковська

Харківський національний медичний університет, Україна

ГЕНДЕРНО ОРІЄНТОВАНА ПСИХОТЕРАПІЯ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ У ВИМУШЕНИХ ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ

Проведено комплексне обстеження 150 хворих на тривожні розлади, обох статей, у віці 20–55 років. Основну групу склали 84 хворих (43 жінки та 41 чоловік), які взяли участь в розробленій нами психотерапевтичній програмі. До контрольної групи увійшло 66 хворих (34 жінки та 32 чоловіка), які отримували стандартну регламентовану терапію у лікарні. Як показали результати дослідження, на тлі проведення розробленої персоналізованої психотерапевтичної програми у хворих основної групи було досягнуто стійкого терапевтичного ефекту (позитивної динаміки тривожної симптоматики, підвищення психофізичної активності) у 73,2 % чоловіків та 74,5% жінок. У хворих основної групи відзначено достовірне зниження показників тривоги та депресії за госпітальною шкалою (71,7 % чоловіків та 69,6 % жінок), за шкалою Гамільтона (72,7 % чоловіків та 75,7 % жінок); у хворих контрольної групи динаміка показників за психодіагностичними шкалами була незначною. Отримані у ході роботи дані дають розуміння того, що при комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами одним з вирішальних компонентів терапії є не лише фармакотерапія, а й психотерапевтичні втручання, які, у свою чергу, залежать від нозології та гендерного компонента.

Ключові слова: тривога, психотерапія, переселенці, гендерні особливості.

Вступ

Аналіз показників захворюваності та поширеності психічних та поведінкових розладів в Україні свідчить, що останні роки характеризуються неухильним зростанням непсихотичних психічних розладів переважно невротичного генезу, в першу чергу тривожних. Не потрапляючи в поле зору фахівців (лікарів-психіатрів, лікарів-наркологів, лікарів-психотерапевтів) на ранніх етапах розвитку захворювання, пацієнти з тривожними розладами звертаються за спеціалізованою допомогою в ситуаціях хронізації, рецидивування, ускладнень, формування тимчасової та стійкої втрати працездатності, що сприяє порушенню соціального функціонування, якості життя самого пацієнта та його мікросоціального оточення [1–3].

Тривожні розлади мають істотні гендерні особливості у клініко-психопатологічній фено-

менології, психосоціалній дезадаптації, окрім того, суттєві відмінності механізмів формування тривожних розладів у чоловіків і жінок, зумовлюють специфіку клініко-психопатологічних і патопсихологічних проявів і визначають необхідність вироблення диференційованих лікувально-діагностичних підходів [4–6].

Вимушене переселення супроводжується трансформацією усієї системи соціально-психологічних відносин, включаючи міжособистісні, сімейні, батьківські, трудові та призводить до значного напруження психологічних механізмів, що зрештою спонукає до формування депресивних та тривожних розладів та до посттравматичного стресового розладу [7, 8].

Водночас вирішення проблеми адекватної психологічної адаптації вимушених переселенців і лікування в них тривожних розладів є неможливим без ґрунтового дослідження

закономірностей виникнення цих розладів, їхніх клінічних особливостей, встановлення чинників ризику та антиризиків, розробки дієвих заходів терапії та реабілітації [9–11].

Метою дослідження є розробка гендерно орієнтованої системи психотерапії тривожних розладів у вимушених переселенців.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети з дотриманням принципів біоетики і деонтології на базі КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3» та ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» нами проведено комплексне обстеження 150 хворих на тривожні розлади, обох статей, у віці 20–55 років.

Відповідно до встановленого діагнозу обстежені були розподілені на три клінічні групи:

I – зі встановленим діагнозом – змішана тривожно-депресивна реакція (F43.22) – (33,2±1,3) %;

II – панічний розлад (F41.0) – (34,6±1,3) %;

III – генералізований тривожний розлад (F41.1) – (32,2±1,3) %.

Основну групу склали 84 хворих (43 жінки та 41 чоловік), які взяли участь в розробленій нами психотерапевтичній програмі. До контрольної групи увійшло 66 хворих (34 жінки та 32 чоловіка), які отримували стандартну регламентовану терапію у лікарні.

У роботі були використані наступні методи обстеження: клініко-психопатологічний, психодіагностичний та статистичний.

Результати та їх обговорення

У ході роботи була розроблена та апробована персоналізована система психотерапії тривожних розладів. Психотерапевтична програма для хворих на тривожно-депресивну реакцію тривала від 3 до 7 тижнів та включала використання у чоловіків когнітивно-поведінкової терапії «Аналіз переживань», особистісно-орієнтованої психотерапії Карвасарського та екстенціональної терапії Роджерса; у жінок – індивідуальну кризову психотерапію, когнітивно-поведінкову терапію «Раціональні переконання» та біосугестивну терапію О. Стражного.

Психотерапевтична програма при панічному розладі тривала 10–12 тижнів та включала використання у чоловіків когнітивно-поведінкової терапії усвідомленості, особистісно-орієнтованої психотерапії та біосугестивної терапії О. Стражного; у жінок – когнітивно-поведінкової терапії румінацій, психотерапії з

використанням метафоричних карт та арт-терапії.

При генералізованому тривожному розладі психотерапевтична програма тривала 10–12 тижнів та включала використання у чоловіків когнітивно-поведінкової терапії «Раціональні переконання» та «Усвідомлення», короткотермінової психодинамічної психотерапії; у жінок – когнітивно-поведінкової терапії «Поведінкова активація» та румінацій, психотерапії з використанням метафоричних карт.

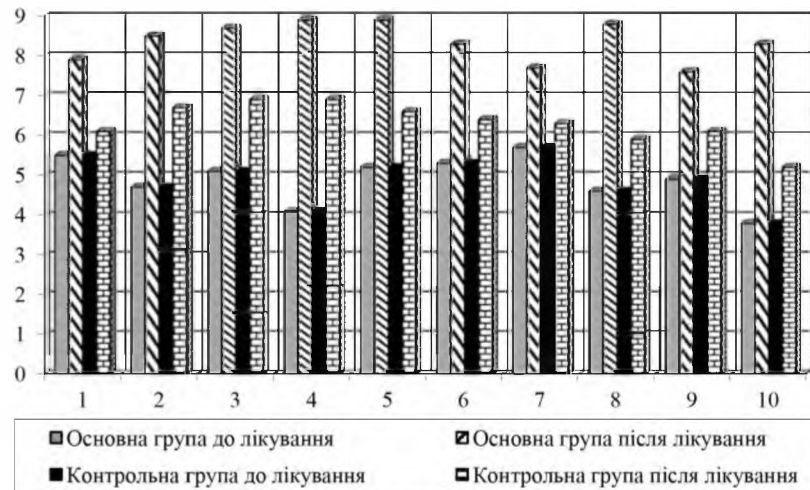
Важливою складовою розробленої нами терапевтичної програми стала персоналізована психоосвіта, спрямована на надання хворим знань про особливості тривожних розладів, залучення хворих до активної участі в лікуванні та навчання методам опанування специфічних проблем, обумовлених тривожним станом; навчання навичкам подолання заглибленості у хворобу.

Тривалість психоосвітньої програми складала 12–15 тижнів та включала використання у чоловіків інформаційного тренінгу, тренінгів «Психологічний баланс», «Відновлення» та самоконтролю власного емоційного стану; у жінок – інформаційного тренінгу, тренінгів «Опанування стресу», асертивності та афіліації.

Як показали результати дослідження, на тлі проведення розробленої персоналізованої психотерапевтичної програми у хворих основної групи було досягнуто стійкого терапевтичного ефекту (позитивної динаміки тривожної симптоматики, підвищення психофізичної активності) у 73,2 % чоловіків та 74,5% жінок.

У хворих основної групи відзначено достовірне зниження показників тривоги та депресії за госпітальною шкалою (71,7 % чоловіків та 69,6 % жінок), за шкалою Гамільтона (72,7 % чоловіків та 75,7 % жінок); у хворих контрольної групи динаміка показників за психодіагностичними шкалами була незначною.

Після проведення психотерапії показник якості життя в основній групі значно підвищився за усіма шкалами у порівнянні з контрольною групою. Отже, було встановлено, що поліпшення сприйняття фізичного стану в основній групі збільшилось на 31,2 % обстежених, в контрольній – на 18,2 %; відчуття незалежності дій покращилось на 61,3 і 39,5 % відповідно; задоволеність працездатністю – на 55,1 % в основній та на 31,3 % в контрольній; відчуття духовної реалізації – 68,2 і 18,1 % відповідно (рисунки).



Динаміка рівня якості життя у хворих на тлі проведення психотерапії:

- 1 – фізичне благополуччя; 2 – психологічне благополуччя; 3 – самообслуговування і незалежність дій;
 4 – працездатність; 5 – міжособистісна взаємодія; 6 – соціоемоційна підтримка;
 7 – громадська та службова підтримка; 8 – особистісна реалізація; 9 – духовна реалізація;
 10 – загальне сприйняття якості життя

Висновки

Отримані у ході роботи дані дають розуміння того, що при комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами одним з ви-

рішальних компонентів терапії є не лише фармакотерапія, а й психотерапевтичні втручання, які, у свою чергу, залежать від нозології та гендерного компонента.

Література

1. Волошин П. В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, № 1 (82). – С. 5–11.
2. Соціально-стресові розлади (клініка, діагностика, профілактика) : колективна монографія за редакцією професора П. В. Волошина, професора Н. О. Марути. – Харків: Видавець Строков Д. В., 2016. – 335 с.
3. Сітайко В. М. Тривога у іноземних студентів-медиків в умовах пандемії COVID-19 / В. М. Сітайко, Л. Д. Коровіна, Т. М. Радченко // Psychological journal. – 2020. – Vol. 6, Iss. 6. – С. 49–56.
4. Косенко К. А. Порівняльна характеристика проявів патологічної тривоги у робітників морського торговельного і пасажирського флотів / К. А. Косенко // Архів психіатрії. – 2019. – Том 25, № 3 (98). – С. 168–172.
5. Марков А. Р. Індивідуально-психологічні особливості й поведінкові патерни як мішені психологічної корекції дезадаптивних станів у цивільного населення в умовах консцієнтальної війни / А. Р. Марков // Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія «Психологічні науки». – 2016. – Том 2, № 6. – С. 182–193.
6. Маркова М. В. Медико-психологічна допомога дітям - вимушеним переселенцям: концептуальні засади психологічної підтримки, реадптації та соціалізації / М. В. Маркова, О. В. Піонтковська, А. Г. Соловійова // Український вісник психоневрології. – 2018. – Том 26, № 2 (95). – С. 62–67.
7. Клінічні особливості невротичних розладів у внутрішньо переміщених осіб / Г. М. Кожина, В. Б. Михайлов, М. В. Маркова, Д. А. Фельдман // Український вісник психоневрології. – 2015. – Том 23, № 3 (84). – С. 129–130.
8. Вербицкий Е. Ю. Гендерные особенности распространенности и клинико-психопатологические проявления нозологических форм непсихотических психических, связанных со стрессом расстройств у вынужденных переселенцев из зоны антитеррористической операции в Луганской области / Е. Ю. Вербицкий // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2016. – Том 7, № 3. – С. 323–328.
9. Ощепкова В. С. Особенности социально-психологической адаптации вынужденных мигрантов из Украины / В. С. Ощепкова // Гуманитарные научные исследования. – 2017. – № 12. – С. 23–33.

10. Марута Н. О. Структура психопатологічних проявів у внутрішньо переміщених осіб / Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська // Український вісник психоневрології. – 2019. – Том 27, № 2 (99). – С. 33–37.

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

Referenses

1. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (2015). Stratehiia okhorony psikhichnoho zdorovya naseleण्या Ukrainy: suchasni mozhlyvosti ta pereshkody [Strategy for mental health of the population of Ukraine: modern opportunities and obstacles]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, issue 1 (82), pp. 5–11 [in Ukrainian].

2. Voloshyn P.V., Maruta N.O. (Eds.). (2016). *Sotsialno-stresovi rozlady (klinika, diahnozyka, profilaktyka) [Social stress disorders (clinic, diagnosis, prevention)]*. Kharkiv: Vydavets Strokov D.V., 335 p. [in Ukrainian].

3. Sinaiko V.M., Korovina L.D., Radchenko T.M. (2020). Tryvoha u inozemnykh studentiv-medykiv v umovakh pandemii COVID-19 [Anxiety in foreign medical students in a pandemic COVID-19]. *Psychological journal*, vol. 6, issue 6, pp. 49–56 [in Ukrainian].

4. Kosenko K.A. (2019). Porivnialna kharakterystyka proiaviv patolohichnoi tryvohy u robitnykiv morskoho torhovelnoho i pasazhyrskoho flotiv [Comparative characteristics of manifestations of pathological anxiety in workers of the naval merchant and passenger fleets]. *Arkhiv psykhiatri – Archives of Psychiatry*, vol. 25, № 3 (98), pp. 168–172 [in Ukrainian].

5. Markov A.R. (2016). Indyvidualno-psykholohichni osoblyvosti y povedinkovi paterny yak mishiени psykholohichnoi korektsii dezadaptyvnykh staniv u tsyvilnoho naseleण्या v umovakh konstsiientalnoi viiny [Individual-psychological features and behavioral patterns as targets of psychological correction of maladaptive states in the civilian population in conditions of continental war]. *Naukovyi visnyk Khersonskoho derzhavnogo universytetu. Seriya «Psykhologichni nauky» – Scientific Bulletin of Kherson State University. Psychological Sciences Series*, vol. 2, № 6, pp. 182–193 [in Ukrainian].

6. Markova M.V., Piontkovska O.V., Soloviova A.H. (2018). Medyko-psykholohichna dopomoha ditiam – vymushenym pereselentsiam: kontseptualni zasady psykholohichnoi pidtrymky, readaptatsii ta sotsializatsii [Medico-psychological assistance to children – forced migrants: conceptual principles of psychological support, readaptation and socialization]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 26, № 2 (95), pp. 62–67 [in Ukrainian].

7. Kozhyna H.M., Mykhailov V.B., Markova M.V., Feldman D.A. (2015). Klinichni osoblyvosti nevrotichnykh rozladiv u vnutrishno peremishchenykh osib [Clinical features of neurotic disorders in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 23, № 3 (84), pp. 129–130 [in Ukrainian].

8. Verbitsky E.Yu. (2016). Gendernyye osobennosti rasprostranennosti i kliniko-psikhopatologicheskiiye proyavleniya nozologicheskikh form nepsikhoticheskikh psikhicheskikh, svyazannykh so stressom rassstroystv u vynuždennykh pereselentsev iz zony antiterroristicheskoy operatsii v Luganskoy oblasti [Gender peculiarities of prevalence and clinical and psychopathological manifestations of nosological forms of non-psychotic mental disorders associated with stress in internally displaced persons from the anti-terrorist operation zone in the Luhansk region]. *Psikhiatriia, Psikhoterapiia i klinicheskaiя psikhologiiя – Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, vol. 7 (3), pp. 323–328 [in Russian].

9. Oshchepkova V.S. (2017). Osobennosti sotsialno-psikhologicheskoy adaptatsii vynuždennykh migrantov iz Ukrainy [Features of social and psychological adaptation of forced migrants from Ukraine]. *Gumanitarnyye nauchnyye issledovaniia – Humanitarian research*, № 12, pp. 23–33 [in Russian].

10. Maruta N.O., Panko T.V., Kalenska H.Yu. (2019). Struktura psikhopatolohichnykh proiaviv u vnutrishno peremishchenykh osib [Structure of psychopathological manifestations in internally displaced persons]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, vol. 27, № 2 (99), pp. 33–37 [in Ukrainian].

11. Maruta N.O., Markova M.V. (2015). Informatsiyno-psykholohichna viyna yak novyy vyklyk suchasnosti: stan problemy ta napriamky yiyi podolannia [Information-psychological war as a new challenge of modernity: the state of the problem and directions of its overcoming]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii – Ukrainian Herald of Psychoneurology*, vol. 23, issue 3 (84), pp. 21–28 [in Ukrainian].

Т.Ю. Красковская

**ГЕНДЕРНО ОРИЕНТИРОВАННАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ВЫНУЖДЕННЫХ ПЕРЕСЕЛЕНЦЕВ**

Проведено комплексное обследование 150 больных на тревожные расстройства, обоих полов, в возрасте от 20 до 55 лет. Основную группу составили 84 больных (43 женщины и 41 мужчина), принявших участие в разработанной нами психотерапевтической программе, контрольную – 66 больных (34 женщины и 32 мужчины), которые получали стандартную регламентированную терапию в больнице. Как показали результаты исследования, на фоне проведения разработанной персонализированной психотерапевтической программы у больных основной группы был достигнут стойкий терапевтический эффект (положительная динамика тревожной симптоматики, повышение психофизической активности) у 73,2 % мужчин и 74,5 % женщин. У больных основной группы отмечено достоверное снижение показателей тревоги и депрессии по госпитальной шкале (71,7 % мужчин и 69,6 %), по шкале Гамильтона (72,7 % мужчин и 75,7 % женщин); у больных контрольной группы динамика показателей по психодиагностическим шкалам была незначительной. Полученные в ходе работы данные дают понимание того, что при комплексном лечении пациентов с тревожными расстройствами одним из решающих компонентов терапии является не только фармакотерапия, а и психотерапевтические вмешательства, которые, в свою очередь, зависят от нозологии и от гендерного компонента.

Ключевые слова: тревога, психотерапия, переселенцы, гендерные особенности.

T. Yu. Kraskovska

**GENDER-ORIENTED PSYCHOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS
IN INTERNALLY DISPLACED PERSONS**

Anxiety disorders have significant gender features in clinical and psychopathological phenomenology and psychosocial maladaptation, in addition, significant differences in the mechanisms of anxiety disorders in men and women, determine the specifics of clinical, psychopathological and pathopsychological manifestations and determine the need for treatment and diagnostic approaches. A comprehensive examination of 150 patients with anxiety disorders, both sexes, aged 20–55 years was conducted. The main group consisted of 84 patients (43 women and 41 men) who participated in developed psychotherapeutic program, the control group – 66 patients (34 women and 32 men) who received standard regulated therapy in the hospital. According to the results of the study stable therapeutic effect was achieved by patients of the main group with personalized psychotherapeutic program (positive dynamics of anxiety symptoms, increased psychophysical activity) in 73.2% of men and 74.5% of women. In patients of the main group there was a significant decrease in anxiety and depression by the Hospital Anxiety and Depression Scale (71.7% of men and 69.6%), by the Hamilton Depression Rating Scale (72.7% of men and 75.7% of women); in patients of the control group, dynamics of scores by psychodiagnostic scales was insignificant. The data obtained during the study show that in the complex treatment of patients with anxiety disorders one of the crucial components of therapy is not only pharmacotherapy, but also psychotherapeutic interventions, which in turn depend on nosology and gender component.

Keywords: anxiety, psychotherapy, IDPs, migrants, gender features.

Надійшла до редакції 07.10.2020

Відомості про автора

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

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

Тел.: +38(050)906-86-54.

E-mail: kraskovskaya2014@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2810-5472>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.09>

УДК 616.895.4-02:616.89-008.446:004.738.5-055.1-053.67

Т.П. Мозгова¹, І.В. Лещина¹, С.В. Федорченко²

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

СУЧАСНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-АДИКЦІЙ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Обстежено 76 чоловіків молодого віку (16–24 років), які звернулися за допомогою до лікаря-психіатра у зв'язку зі скаргами на поліморфну симптоматику, в структурі якої найбільш актуальними були: поганий настрій, тривога з нападами паніки, тремтіння у всьому тілі, порушений сон, страх, деякі пацієнти мали суїцидальні думки, які найчастіше були на тлі ігрової та інтернет-залежності. У всіх хворих відзначалися прояви соматичної патології поруч з психічною. Таким чином при нехімічній адикції реалізація дистресу супроводжується руйнівним ефектом та проявляється широким спектром психічних і соматичних клінічних симптомів і як наслідок викликає порушення в різних органах і системах. Отримані дані обумовлюють необхідність подальших клінічних досліджень, а щодо пацієнтів які звернулися за допомогою слід провести комплекс лікувально-діагностичних заходів за для покращення психічного і соматичного стану пацієнтів

Ключові слова: *дистрес, нехімічна адикція, соматизація, депресія.*

Вступ

Ситуація, що пов'язана з адиктивною поведінкою, вважається досить значною для усіх країн світу, Україна не є виключенням. Причина полягає у ключовій відмінності світогляду та стереотипів мислення останніх поколінь, що виховувались у різних соціально-економічних умовах, а також через затяжну економічну, політичну та соціальну кризу [1].

Питання інтернет-адикції має велике науково-теоретичне значення, яке може суттєво вплинути на розвиток психіатрії. Гострота цієї медико-соціальної проблеми змушує психіатрів по-новому поглянути на цілий ряд старих психопатологічних проблем. Найважливішою з них є проблема патологічних потягів і залежностей, яка, на жаль, в сучасній психопатології залишається недостатньо розробленою. Багато в чому показовим є факт заперечення нозологічної самостійності за цілою групою патологічних залежностей, які не пов'язані з вживанням хімічних речовин [2, 3].

Домінуючою тенденцією при клінічному розгляді проблеми нехімічної адиктивної поведінки є перенесення на неї ряду теоретичних і клінічних положень, вироблених у сфері психопатології потягів і імпульсивних розладів. Важливі наукові узагальнення і методичний апарат, що виникли в психіатрії, наркології та медичній психології, а також при вивченні розладів прийому їжі та патологічної агресії можуть бути також використані в даній галузі [4–6].

Важливою характеристикою комп'ютерної адикції є те, що при ній немає конкретного біологічно значущого стимулу, до якого формується первинний потяг. Ця особливість даного розладу якісно відрізняє його від наркологічних розладів і порушень інстинктів. Комп'ютерна адикція має чітко виражений зв'язок із соціально-психологічними факторами, а її поширення має безсумнівний епідемічний характер. Крім того, спостереження в клініці чередування синдромів залежності та їх високої коморбідності свідчить про спільності пато-

генетичних шляхів. Все це дозволяє висловити припущення про існування універсальних механізмів формування патологічних залежностей, які знаходять свій клінічний прояв неспецифічним адиктивним синдромом, що потребує більш чіткої клінічної кваліфікації та феноменологічного розгляду [8–10].

На сьогодні нехімічні адикції залишаються невивченою проблемою психіатрії та медицини в цілому. Деякі автори кажуть про прояви коморбідної патології, однак це питання є недостатньо вивченим у клінічних дослідженнях. Досі немає стандартів профілактичних заходів та лікування, при тому, що зараз досить гостро стоїть питання розробки терапевтичних втручань при даній патології [11, 12].

Метою дослідження є визначення сучасних закономірностей формування інтернет-адикції.

Матеріали та методи

Обстежено 76 чоловіків молодого віку (16–24 роки), які звернулися за допомогою до лікаря-психіатра у зв'язку зі скаргами на поліморфну симптоматику, в структурі якої найбільш актуальними були: поганий настрій, тривога з нападами паніки, тремтіння у всьому тілі, порушений сон, страх, деякі пацієнти мали суїцидальні думки, які найчастіше були на тлі ігрової та інтернет-залежності. У всіх хворих відзначалися прояви соматичної патології поруч із психічною.

У роботі ми використовували такі методи обстеження:

1) клініко-психопатологічний, який спирався на загальних підходах до обстеження психіатричного хворого, шляхом спостереження та інтерв'ювання. При опитуванні використовувались критерії МКХ-10 та доповнювалися використанням методики з системи AUDIT-подібних тестів для комплексної оцінки адиктивного статусу (Лінський І.В., Мінко О.І., Артемчук А.П. зі співавт., 2009).

2) психодіагностичний метод складався з використання опитувальника для оцінки дистресу, депресії, тривоги та соматизації Б. Терлуїну (The Four-Dimensional Symptom Questionnaire – 4DSQ).

Результати та їх обговорення

Як показав аналіз проведеного дослідження комп'ютерна адикція є станом хронічного стресу, що призводить до адаптаційних розладів. В клініко-психопатологічній картині інтернет-залежності переважали дисфоричність, агресивність, конфліктність, підвищена дратівливість, байдужність до навколишнього

середовища та оточуючих, порушення сну, головний біль, надцінна ідея проводити час за комп'ютером та бути в онлайн режимі, домінуюче бажання участі в різних видах віртуальної діяльності (онлайн ігри, форуми, чати, інсталяції програм) та порушення здатності контролювати цей час, прояви тривоги, депресії, прагнення ухилитися від власних обов'язків, наявність «парціальної» критики, руйнування внутрішньородинних стосунків, зниження критики до явних ознак і небезпечних наслідків залежності, соціальна дезадаптація.

При цьому визначено, що особи з комп'ютерною залежністю мали схильність до відхиленої поведінки та низьку схильність до дотримання соціальних норм: у них спостерігалася нонконформність установок, прояви негативізму, протиставлення власно створених норм і цінностей загальноновизнаним, тенденції «порушувати спокій», схильність до уникнення реальності за допомогою зміни власного психічного стану та ілюзорно-компенсаторного способу вирішення особистісних проблем.

За методикою 4DSQ виражений рівень за шкалою дистресу відзначався тільки у третини підлітків – 34,21 %, найбільшу поширеність серед обстежених пацієнтів за шкалами депресії, тривоги та соматизації мали виражений рівень – 97,37 %, 84,21 %, 57,89 % відповідно. На нашу думку, ступінь вираженості дистресу не впливає на розвиток депресії, тривоги і соматизації у пацієнтів з нехімічною адикцією; вплив дистресу для хворих з нехімічною адикцією ймовірніше виконує роль тригера.

У поодиноких випадках (2,63 %) – за шкалою депресії; за шкалою соматизації проявився у 39,47% обстежених та за шкалою тривоги – в 7,89% випадків, ці показники зустрічалися у пацієнтів з помірно вираженим рівнем дистресу. Також поодинокі пацієнти не були схильні до дистресу, при цьому окремі симптоми у них спостерігалися в позиції «іноді».

Можна сказати, що у пацієнтів з нехімічною адикцією вплив дистресу досить великий, він викликає порушення в різних системах та органах, і характеризується широким спектром клінічних проявів. Ці дані обумовлюють необхідність використання лікувально-діагностичних заходів. Незначний рівень дистресу теж має вплив і впливає на появу окремих клінічних проявів.

Розглядаючи дані за шкалою дистресу стає зрозумілим, що у пацієнтів переважають больові прояви та симптоми порушення роботи вегетативної нервової системи: головний

біль – 52,63 % в позиції «часто»; в позиції «іноді» – біль в шії – 68,42 %; відчуття браку повітря – 68,42 %; біль в животі або в ділянці шлунку – 68,42 %; нудота або розлади шлунку – 63,16 %; тиск або стиснення в грудях – 68,42 %; біль в м'язах – 52,63 %; відчуття здуття живота – 47,37 %; поколювання в пальцях – 47,37 %; біль в спині – 26,32 %; прискорене серцебиття – 42,11 %; підвищена пітливість – 42,11 %; мушки перед очима – 36,84 %; біль у грудях – 47,37 %.

За шкалою депресії найбільш впливовим є результат поширеності, він свідчить про те, що прояви депресії відмічалися у всіх обстежених пацієнтів, при цьому, згідно з опитувальником, значно превалював сильно виражений рівень депресії. Однак можна сказати, що ці дані свідчать про наявність емоційних порушень і визначають необхідність додаткової верифікації діагнозу.

У картині клінічних проявів превалювали такі симптоми: невідступно тривожні думки – 57,89 %; занепад сил – 47,37 %, поганий або пригнічений настрій – 42,11 %; неспокійний сон – 42,11 %.

За шкалою тривоги результати показників також мають велику поширеність. У позиції «часто» відзначалися такі симптоми: тремтіння в присутності інших людей – 63,16 %; підвищена дратівливість – 42,11 %; тривога чи напади паніки – 26,32 %; внутрішнє напруження – 26,32 %. У позиції «іноді» практично всі симптоми виявлялися більш ніж у половини обстежених пацієнтів: почуття страху – 84,21 %; думки, що все безглуздо – 63,16 %; думки, що Ви з усім цим не впораєтеся – 63,16 %; тривога чи напади паніки – 57,89 %; думки, що Ви нічого і ніколи не зможете робити – 57,89 %; думки, що Вас більше не цікавлять ні оточуючі Вас люди, ні речі – 57,89 %; думки, що більше Вам нічого не приносить задоволення – 52,63 %; думки, що життя не має сенсу – 52,63 %; думка «вже краще б померти» – 36,84 %. Розбираючи вищеописані дані, слід відзначити те, що окрім афективних порушень у пацієнтів

з нехімічною адикцією спостерігається втрата сенсу життя, ангедонія, безперспективність. Якщо розглядати ці симптоми в поєднанні з описаними вище депресивними симптомами можна припустити наявність суїцидальної активності в обстежених пацієнтів.

Прояви соматизації у обстежених осіб відображали стан зниженого ресурсу всього організму з тривожно-фобічним, апатичним, дистимічним проявами та з порушенням сну. В позиції «часто» у 78,95 % пацієнтів було постійне легке схвилювання, більш ніж половина пацієнтів (57,89 %) нічого не хотіли робити, у 89,48 % респондентів відзначалися різноманітні страхи, спогади і переживання ображаючих подій спостерігалися в 63,16 і 52,63 % випадків відповідно, внутрішня напруга з відчуттям загрози невідомої небезпеки часто відчували 36,84 % хворих, все це супроводжувалося унікальною поведінкою – 26,32 % опитаних, ритуальні дії спостерігалися у 26,32 % випадків.

Висновки

Аналізуючи клінічні прояви було встановлено, що у більшості пацієнтів з нехімічною адикцією (89,47 % випадків) наявний дистрес викликав і викликає розвиток клінічних порушень в психічних та соматичних сферах і це відображається в показниках всіх шкал використовуваної методики з пошкодженням не тільки психічного, але і соматичного здоров'я. Поодинокі клінічні симптоми відзначалися в діапазоні трьох шкал (дистрес, депресія, соматизація) та в діапазоні однієї шкали (депресія) у 5,26 % хворих в обох випадках.

Отже, при нехімічній адикції реалізація дистресу супроводжується руйнівним ефектом та проявляється широким спектром психічних і соматичних клінічних симптомів і, як наслідок, викликає порушення в різних органах і системах. Отримані дані обумовлюють необхідність подальших клінічних досліджень, а щодо пацієнтів, які звернулися за допомогою, їм слід провести комплекс лікувально-діагностичних заходів задля покращення психічного і соматичного стану пацієнтів.

Література

1. Вороб'єва С. В. Разработка программ профилактики социальных зависимостей подростков / С. В. Вороб'єва // Воспитательная работа в школе. – 2012. – № 10. – С. 49–53.
2. Мазниченко М. А. Сценарии возникновения социальных зависимостей подростков / М. А. Мазниченко, Н. И. Нескоромных // Воспитательная работа в школе. – 2012. – № 10. – С. 93–99.
3. Богомолова М. А. Интернет-зависимость: аспекты формирования и возможности психологической коррекции / М. А. Богомолова, Т. С. Бузина // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2018. – Т. 10, № 2 (49). [Электронный ресурс]. – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 28.03.2020).
4. Янг К. С. Диагноз – интернет-зависимость / К. С. Янг // Мир Интернет. – 2000. – № 2. – С. 24–29.

5. Choi C. Impact of the Family Environment on Juvenile Mental Health: eSports Online Game Addiction and Delinquency. / C. Choi, M. A. Hums, C. H. Bum // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2018. – № 15. – P. 2850.
6. Друзин В. Н. Педагогическая профилактика игровой компьютерной аддикции подростков : автореф. дис. ... канд. пед. наук / В. Н. Друзин. – Ярославль, 2011. – 23 с.
7. Griffiths M. D. An Overview of Structural Characteristics in Problematic Video Game Playing / M. D. Griffiths, F. Nuyens // *Curr. Addict Rep.* – 2017. – № 4. – P. 272–283.
8. Егоров А. Ю. Современные подходы к терапии и коррекции интернет-аддикции. / А. Ю. Егоров, С. В. Гречаный // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2019. – № 119 (6). – С. 152–159.
9. Nakayama H. Treatment and risk factors of Internet use disorders. / H. Nakayama, S. Mihara, S. Higuchi // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2017. – № 71 (7). – P. 492–505.
10. Мазниченко М. А. Воспитательные ситуации как метод комплексной профилактики социальных зависимостей подростков / М. А. Мазниченко // *Социальная педагогика*. – 2012. – № 6. – С. 31–48.
11. Осуховська О. С. Дослідження розповсюдженості та особливостей залежності від азартних ігор як форми нехімічної адикції серед громадян України / О. С. Осуховська, К. В. Аїмедов // *Архів психіатрії*. – 2010. – № 1 (60). – С. 58–63.
12. Денисенко М. М. Особливості та варіанти співвідношення різних адиктивних тенденцій у хворих на невротичні розлади / М. М. Денисенко // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2016. – № 3 (72). – С. 99–107.

References

1. Vorobyova S.V. (2012). Razrabotka programm profilaktiki sotsialnykh zavisimostey podrostkov [Development of programs for the prevention of social addictions of adolescents]. *Vospitatel'naya rabota v shkole – Educational work at school*, № 10, pp. 49–53 [in Russian].
2. Maznichenko M.A., Neskromnykh N.Y. (2012). Stsenaryy voznyknoveniya sotsyalnykh zavysymostey podrostkov [Scenarios of the emergence of social addictions in adolescents]. *Vospitatel'naya rabota v shkole – Educational work at school*, № 10, pp. 93–99 [in Russian].
3. Bohomolova M.A., Buzyna T.S. (2018). Internet-zavisimost: aspekty formirovaniia i vozmozhnosti psikhologicheskoy korrektsii [Internet addiction: aspects of the formation and possibilities of psychological correction]. *Medytsynskaia psikhologiya v Rossyy: elektron. nauch. zhurn – Medical psychology in Russia: electron. scientific. zhurn.*, vol. 10, № 2 (49). Retrieved from <http://mprj.ru> [in Russian].
4. Yang K.S. (2000). Dyahnoz – internet-zavysymost [Diagnosis – Internet addiction]. *Mir Internet – World of the Internet*, № 2, pp. 24–29 [in Russian].
5. Choi C., Hums M.A., Bum C.H. (2018). Impact of the Family Environment on Juvenile Mental Health: eSports Online Game Addiction and Delinquency. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, № 15, p. 2850.
6. Druzin V. N. (2011). Pedagogicheskaya profilaktika igrovoy komp'yuternoy addiktsii podrostkov [Pedagogical prevention of computer game addiction in adolescents]. Extended abstract of candidate's thesis. Yaroslavl [in Russian].
7. Griffiths M.D., Nuyens F. (2017). An Overview of Structural Characteristics in Problematic Video Game Playing. *Curr. Addict Rep.*, № 4, pp. 272–283.
8. Egorov A. Yu., Grechany S.V. (2019). Sovremennye podkhody k terapii i korrektsii internet-addyktsii [Modern approaches to therapy and correction of Internet addiction]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova – Journal of Neurology and Psychiatry. S. S. Korsakov*, № 119 (6), pp. 152–159 [in Russian].
9. Nakayama H., Mihara S., Higuchi S. (2017). Treatment and risk factors of Internet use disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*, vol. 71 (7), pp. 492–505.
10. Maznichenko M.A. (2012). Vospitatelnyye situatsii kak metod kompleksnoy profilaktiki sotsialnykh zavisimostey podrostkov [Educational situations as a method of complex prevention of social addictions of adolescents]. *Sotsial'naya pedagogika – Social pedagogy*, № 6, pp. 31–48 [in Russian].
11. Osukhovska O.S., Aymedov K.V. (2010). Doslidzhennia rozpovsyudzhenosti ta osoblyvostey zalezhnosti vid azartnykh ihor yak formy nekhimichnoyi adyktsiyi sered hromadian Ukrainy [Research of prevalence and peculiarities of dependence on gambling as a form of non-chemical addiction among citizens of Ukraine]. *Arkhiv psikiatrii – Archive of Psychiatry*, № 1 (60), pp. 58–63 [in Ukrainian].
12. Denisenko M.M. (2016). Osoblyvosti ta varianty spivvidnoshennia riznykh adyktyvnykh tendentsiy u khvorykh na nevrotichni rozlady [Features and variants of the ratio of different addictive tendencies in patients with neurotic disorders]. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna – Experimental and clinical medicine*, № 3 (72), pp. 99–107 [in Ukrainian].

Т.П. Мозговая, И.В. Лещина, С.В. Федорченко

**СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЙ
У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Обследовано 76 мужчин молодого возраста (16–24 лет), обратившихся за помощью к врачу-психиатру в связи с жалобами на полиморфную симптоматику, в структуре которой наиболее актуальными были: плохое настроение, тревога с приступами паники, дрожь во всем теле, нарушенный сон, страх, некоторые пациенты имели суицидальные мысли, которые чаще всего были на фоне игровой и интернет-зависимости. У всех больных отмечались проявления соматической патологии рядом с психической. При нехимической аддикции реализация дистресса сопровождалась разрушительным эффектом и проявлялась широким спектром психических и соматических клинических симптомов и как следствие вызывала нарушения в различных органах и системах. Полученные данные обуславливают необходимость дальнейших клинических исследований, а пациентам обратившимся за помощью следует провести комплекс лечебно-диагностических мероприятий для улучшения их психического и соматического состояния.

Ключевые слова: дистресс, нехимическая аддикция, соматизация, депрессия.

T.P. Mozgova, I.V. Leshchyna, S.V. Fedorchenko

MODERN REGULARITIES OF FORMATION OF INTERNET ADDICTIONS AT YOUNG AGE

The situation related to addictive behavior is considered to be quite significant for all countries of the world, Ukraine is no exception. The reason is the key difference between the worldview and thinking stereotypes of recent generations, brought up in different socio-economic conditions, as well as due to the protracted economic, political and social crisis. 76 young men (16–24 years old) were examined. All subjects sought for psychiatric help with complaints of polymorphic symptoms, the most relevant were bad mood, anxiety with panic attacks, body tremor, disturbed sleep, fear, several patients had suicidal thoughts, which were often on the background of gambling and Internet addiction. In all patients there were manifestations of somatic pathology along with mental disturbance. In non-chemical addiction, the implementation of distress is accompanied by a destructive effect and is manifested by a wide range of mental and somatic clinical symptoms. And as a consequence causes disorders in various organs and systems. The data obtained necessitate further clinical studies, and for patients who seek help should be a set of therapeutic and diagnostic measures to improve the mental and physical of their condition.

Keywords: distress, non-chemical addiction, somatization, depression.

Надійшла до редакції 21.09.2020

Відомості про авторів

Мозгова Тетяна Петрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(099)151-37-33.

E-mail: mozgovayatp@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3626-3318>.

Лещина 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.

Тел.: +38(050)503-43-49.

E-mail: leshchinaiv@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8053-5288>.

Федорченко Світлана Валеріївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри невропатології та нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

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

Тел. +38(066)750-88-66.

E-mail: svetlana.mozgovaya21@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9442-5274>.

ГІНЕКОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.10>

УДК 612.13-055.1:616.12-008.339

О.Є. Костенчак-Свистак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ЖІНОК ДО ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ СКЛАДУ ТІЛА

Статтю присвячено особливостям ендотеліальної дисфункції у жінок з різним типом ожиріння до та після корекції складу тіла. Ожиріння, як полігенне захворювання, є прогресуючою проблемою суспільства. Впливу надлишкової ваги на здоров'я людини присвячені численні вітчизняні й закордонні дослідження останніх десятиріч, які свідчать про те, що ожиріння є самостійним, незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, що характеризуються високою смертністю. Окрім того, багато наукових досліджень зосереджуються на вивченні функції ендотелію у різних категорій хворих, зокрема і у пацієнтів з надлишковою вагою. Визначено, що ендотеліальна дисфункція є раннім маркером розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань, в той самий час ожиріння, яке є хронічним запальним станом, само по собі є тригером для розвитку порушення вазодилататорної функції ендотелію і васкулярного гомеостазу. З'ясовано, що ступінь кардіоваскулярного ризику при ожирінні залежить від розподілу жирової тканини, а також від функції ендотелію, порушення якого є однією з перших ланок запуску розвитку серцево-судинних захворювань. Доведено необхідність розробки та запровадження коригувальної програми складу тіла для осіб з ожирінням, зокрема для жінок, як популяції, що частіше страждає від надлишкового вмісту жиру. Проаналізовано зміни у показниках ендотеліальної функції, показниках складу тіла до та після проведення програми корекції складу тіла. В результаті аналізу з'ясовано, що дозовані фізичні навантаження та перехід на здорове харчування покращують показник ендотеліальної функції, призводять до зменшення як загальної жирової тканини так і вісцерального жиру та впливають на нормалізацію показників ендотеліальної функції.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, ожиріння, склад жиру в організмі, фізичне тренування, здорове харчування.

Вступ

Ожиріння, як полігенне захворювання, є прогресуючою проблемою суспільства. Впливу надлишкової ваги на здоров'я людини присвячені численні вітчизняні й закордонні дослідження останніх десятиріч, які свідчать про те, що ожиріння є самостійним, незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, що характеризуються високою смертністю [1–3]. Ступінь кардіоваскулярного ризику при ожирінні залежить від розподілу жирової тканини, а також від функції ендотелію, оскільки саме ендотеліальна дисфункція є однією з перших ланок запуску розвитку сер-

цево-судинних захворювань. Науково обґрунтовано, що ендотеліальна функція є найважливішим компонентом забезпечення судинного гомеостазу, що дозволяє контролювати стан васкулярного русла і забезпечити кровопостачання органів як у фізіологічних, так і у патологічних умовах [4]. Розуміння об'єднуючої ролі ендотеліальної дисфункції та ожиріння дозволяє, по-перше, прогнозувати розвиток серйозних соціально-значущих хвороб, таких як серцево-судинні захворювання, які до сьогодні залишаються однією з найголовніших причин смертності серед жінок. По-друге, своєчасні заходи щодо контролю складу тіла,

попередження ожиріння призупиняє або повністю запобігає як порушення, пов'язані з ендотеліальною дисфункцією, так і їх тяжкі наслідки. У зв'язку з цим необхідним вважається розробка та впровадження програми корекції складу тіла та вмісту жиру в організмі.

Ожиріння – це мультифакторне гетерогенне захворювання, що має прояв у надлишковому утворенні жирової тканини та має високий кардіометаболічний ризик, специфічні ускладнення та асоційовані з ним стани, що проявляються в інших, відмінних від кардіометаболічних захворювань [2]. Відомо, що ожиріння є хронічним запальним станом, який провокує дисрегуляцію васкулярного гомеостазу та призводить до порушення вазодилатаційної функції ендотелію.

Ендотеліальна дисфункція – це порушення системного характеру, яке має прояв в патологічному ремоделюванні ендотелію судин, а також є одним з компонентів метаболічного синдрому [5].

Внаслідок неправильного харчування виникає надмірне підвищення циркулюючих ліпідів, а це, в свою чергу, запускає механізми ліпідної токсичності, серед яких окислювальний стрес, запалення, мітохондріальна дисфункція, підвищення протизапальних цитокінів, неадекватна вазодилатація та парадоксальне звуження судин. Усе це врешті решт призводить до загибелі клітин [6].

Взаємозв'язок ожиріння та ендотеліальної дисфункції доведено науково. Адже відомо, що ендотеліальна дисфункція є одним з ранніх маркерів структурних змін серця та судин у пацієнтів, зокрема жінок, з різним типом ожиріння у молодому та середньому віці. Окрім того, ендотеліальна дисфункція пов'язана з гіперглікемією та дисліпідемією [7].

Більш того, у жінок з різними типами ожиріння може спостерігатися ремоделювання міокарду лівого шлуночка, зміна структури артерій тощо. Більшість жінок з різним типом ожиріння має високий ступінь додаткового ризику серцево-судинних ускладнень, які, першочергово пов'язують з ендотеліальною дисфункцією [8].

Саме тому протягом останніх років увагу дослідників було сконцентровано на вивченні функцій ендотелію судин, що є обов'язковим компонентом у патогенезі всіх серцево-судинних захворювань, запальних реакцій, ожиріння, цукрового діабету, судинного тромбозу, розвитку пухлин тощо [9]. Проблема пізнього виявлення таких станів обумовлює необхід-

ність пошуку методів та шляхів ранньої діагностики, які були б засновані на патогенетичних механізмах їхнього формування, оскільки було з'ясовано, що саме ендотеліальна дисфункція є початковим ступенем будь-якої судинної патології [8].

Результати проведених досліджень з аналізу показників стану судин з відсотковим вмістом жиру в організмі підкреслюють вирішальну роль ожиріння в прогресуванні та розвитку атеросклерозу [7].

Метаболічні порушення, що виникають у людей з ожирінням, призводять до зниження біодоступності оксиду азоту (NO), важлива роль якого полягає у тому, що він є вагомим вазодилататором, проте разом з цим здійснює антиагрегантну, протизгортальну, антипроліферативну дію [3, 4]. Синтез NO значною частиною відбувається в ендотелії судин, але й у незначній кількості продукується й іншими клітинами – міоцитами судин, макрофагами, нейтрофілами, тромбоцитами. Завдяки універсальності механізмів дії оксид азоту бере участь у роботі та функціонуванні майже усіх органів в нормальному та патологічному станах. Тому виникає необхідність впливати саме на стан ендотелію.

Слід також зазначити, що оксид азоту продукується ендотеліоцитами у двох режимах. Базальна секреція підтримує тонус судин у спокої та забезпечує неадгезивність ендотелію до формених елементів крові. У стані функціональної напруги, динамічної напруги м'язових елементів судин, зниженого вмісту кисню в тканинах, відбувається стимульована секреція оксиду азоту, спрямована на підтримку тонусу судин в умовах стресу. Вазопротекторний ефект оксиду азоту пояснюється блокуванням окислення ліпопротеїдів низької щільності, що стабілізує вже наявні атеросклеротичні бляшки та запобігає появі нових [5]. Таким чином, оксид азоту є базовим фактором антиатерогенезу та має бути під постійним наглядом у людей, схильних до ожиріння.

Більш того, ендотеліальна NO-синтетаза (eNOS) набуває дисфункціонального стану, надаючи перевагу у формуванні супероксиду замість NO. У цьому випадку ендотеліальна дисфункція має вияв у патологічному стані, обумовленому зниженням активності eNOS і біодоступності NO, дисбалансі секрету ендотелію паракринових факторів. Внаслідок цього виникає зниження ендотелій-залежної вазодилатації, зменшення фібринолітичної актив-

ності, підвищена експресія молекул адгезії та прозапальних медіаторів, надлишкова генерація реактивних форм кисню (ROS) з розвитком окисного стресу, підвищення проникності судинної стінки [3].

Експериментальні дослідження на мишах свідчать про те, що обмеження у вживанні калорій нормалізує зміни ендотеліальної функції та зменшує окислювальний стрес, викликаний ожирінням [10].

Окремі дослідження також вказують на той факт, що втрата ваги та обмеження калорій можуть покращувати функцію ендотелію. Зниження ваги та заняття фізичними вправами протягом тривалого часу ведуть до нормалізації ендотеліальної функції та зменшують селективні маркери активації ендотелію у людей з ожирінням і метаболічним синдромом, незалежно від ступеня толерантності до глюкози [5]. Зменшення індексу маси тіла (ІМТ) приводило до вірогідного покращення ендотелій-залежної вазодилатації в осіб з ожирінням й нормотензією та зменшувало окислювальний стрес [1, 11].

Мета дослідження полягає у дослідженні змін показників ендотеліальної функції та складу тіла у жінок до та після двомісячної програми корекції складу тіла.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 56 жінок віком від 26 до 58 років, які пройшли обстеження ендотеліальної функції та показників складу тіла. Відповідно до критеріїв включення, у вибірку увійшли жінки з ендотеліальною дисфункцією незалежно від ІМТ та з різними показниками вмісту жирової тканини. Усього з 56 жінок було відібрано 28, що мали ендотеліальну дисфункцію як критерій включення. Критерієм виключення були попередньо діагностовані гострі та хронічні захворювання, період менопаузи.

На етапі скринінгу проводився збір даних анамнезу, об'єктивний огляд, антропометрія. При проведенні антропометричного дослідження нами оцінювалися, в першу чергу, такі показники, як окружність талії (ОТ, см), окружність стегон (ОС, см), і розраховувалося співвідношення ОТ/ОС, що дозволяло диференціювати фенотипічний варіант ожиріння.

Методом анкетування детально вивчали скарги хворих, анамнез захворювання, спадковий анамнез. Приділялася увага також способу життя пацієнток – особливостям харчування, фізичної активності, наявності шкідливих звичок.

Після підготовки учасниці експериментального дослідження пройшли двомісячну програму корекції складу тіла, що містила такі заходи, як фізичні навантаження та перехід на правильне харчування. Таким чином, усі жінки займалися тренуваннями у спортивному залі під наглядом тренера, виконували та чергували аеробні та анаеробні навантаження. Окрім того, протягом цих двох місяців кожна з жінок мала слідкувати за денною рухливістю та проходити не менше ніж 6000 кроків на добу. Приділено увагу було й харчуванню. Тож режим харчування для учасниць був рекомендований та складений дієтологом з урахуванням індивідуальних особливостей кожної з них.

Щодо аналізу показників, всім пацієнткам проводили клініко-лабораторне обстеження за допомогою стандартних лабораторних методик, яке включало визначення показників ліпідогрामी, концентрації інсуліну крові, С-пептиду, сечової кислоти, гомоцистеїну плазми. Ще одним методом непрямой оцінки стану ендотелію є дослідження вмісту в крові факторів, що пошкоджують ендотелій, рівень яких корелює з ендотеліальною дисфункцією.

До таких факторів належали гіпергомоцистеїнемія і рівень мікроальбумінурії.

Показник ендотеліальної функції визначали із застосуванням оклюзійної проби за допомогою реографічного комплексу «РЕОКОМ» (Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», м. Харків). Для достовірності та стабільності отриманих показників кожна з досліджуваних до початку обстеження перебувала у спокої, знаходилася у лежачому положенні протягом 30 хвилин.

Результати були опрацьовані за допомогою статистичної програми STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, USA). Коефіцієнти кореляції розраховували за стандартними формулами. Результати представлені у вигляді середніх арифметичних значень і стандартних відхилень. Порівняння середніх величин показників проводилося за допомогою парного критерію Ст'юдента (paired t-test). Задля повноти аналізу даних, показники вимірювалися до та після двомісячної програми дослідження.

Результати та їх обговорення

З відібраних 28 жінок, які увійшли до експериментальної програми обстеження, для остаточного аналізу були допущено 20, які виконували усі необхідні рекомендації та за період дослідження втратили відсотковий

вміст жиру в організмі. Інші 8 жінок були виключені через недотримання рекомендацій щодо корекції складу тіла та невиконання необхідних процедур.

Отже, в результаті проведеного дослідження було виявлено статистично вірогідну відмінність між показником ендотеліальної функції до та після корекції складу тіла, який збільшився з $6,9145 \pm 1,9390$ до $17,3950 \pm 4,8430$ ($t = -9,5344$, $p = 0,0000$). При цьому відсотковий вміст жиру в організмі також достовірно зменшився з $38,8300 \pm 6,3220$ до $35,2000 \pm 7,5400$ ($t = 6,7049$, $p = 0,000002$). Вісцеральний вміст жиру зменшився з $8,2500 \pm 3,1100$ до $6,6000 \pm 3,1000$ ($t = 6,77$, $p = 0,000002$).

Таким чином, відповідно до результатів нашого дослідження зменшення як загальної жирової тканини, так і вісцерального жиру впливало на нормалізацію показників ендотеліальної функції. Отже, маючи отримані результати, видається можливим зробити висновки про те, що ожиріння впливає на погіршення стану ендотелію судин і залишається фактором, що погіршує стан судинної стінки, особливо у жінок, що, в свою чергу, говорить про необхідність подальшого пошуку шляхів профілактики виникнення і лікування ожиріння у даної категорії пацієнтів.

Відомо, що розподіл жиру є предиктором захворюваності та смертності. Для прикладу абдомінальний жир корелює з гіперінсулініемією, підвищеним вмістом циркулюючих тригліцеридів, зменшенням ліпопротеїдів високої щільності та підвищеним артеріальним тиском. Всі ці фактори можуть бути причиною розвитку атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань [1, 7]. Проте більшість науковців досліджували взаємозв'язок між ІМТ та ендотеліальною дисфункцією [2, 8].

В нашому дослідженні ми сконцентрували увагу саме на загальний та вісцеральний

вміст жиру в організмі та не брали до уваги ІМТ. Оскільки існує багато дискусійних питань, коли ІМТ тіла використовується як маркер ожиріння. Деякі дослідження вказують на кращі клінічні результати у людей з надлишковою вагою чи ожирінням першого ступеня та серцево-судинними захворюваннями в порівнянні із пацієнтами з нормальною вагою [2, 8, 10].

Більше того, на сьогодні також немає єдиного погляду на причину розвитку ендотеліопатії при ожирінні і метаболічному синдромі [6, 8]. Цілий ряд метаболічних і гемодинамічних порушень, а також патологій багатьох органів і систем часто асоційовані з ожирінням. Тож немає чіткої позиції, чи є ці стани ускладненням ожиріння чи вони являють собою супутні захворювання, виникнення і прогресування яких посилюється наявністю ожиріння [2].

Висновки

В результаті проведеного дослідження було доведено, що двомісячна програма, спрямована на корекцію складу тіла у жінок з різним типом ожиріння, мала позитивний ефект та сприяла покращенню показників ендотеліальної функції. Тому для подальшої клінічної практики жінкам, у яких наявна ендотеліальна дисфункція, рекомендовано зменшувати показники вмісту загального жиру і вісцерального жиру, що виступатиме профілактикою розвитку серцево-судинних захворювань. Дозоване фізичне навантаження, заняття спортом, аеробні та анаеробні фізичні вправи, щоденне виконання мінімум 6000 кроків під час вільної ходьби здатні покращувати склад тіла, а відтак і показники ендотеліальної функції. Окрему увагу слід звертати на корекцію режиму харчування, дотримання спеціальної дієти з дефіцитом калорій та правильним співвідношенням білків, жирів та вуглеводів в щоденному раціоні.

Література

1. Weight loss in combination with physical activity improves endothelial dysfunction in human obesity / A. Sciacqua, M. Candigliota, R. Ceravolo [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26 (6). – P. 1673–1678. – DOI: 10.2337/diacare.26.6.1673.
2. Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance / H. Stegenga, A. Haines, K. Jones // *BMJ (Clinical Research Ed.)*. – 2014. – Vol. 349 (v27 2). – g6608. – DOI: 10.1136/bmj.g6608.
3. The role of nitric oxide on endothelial function / D. Tousoulis, A.M. Kampoli, C. Tentolouris [et al.] // *Current Vascular Pharmacology*. – 2012. – Vol. 10 (1). – P. 4–18.

4. Novel agents targeting nitric oxide / A.M. Kampoli, D. Tousoulis, C. Tentolouris [et al.] // *Current Vascular Pharmacology*. – 2012. – Vol. 10 (1). – P. 61–76. – DOI: 10.2174/157016112798829805.
5. Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome / O. Hamdy, S. Ledbury, C. Mullooly [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26 (7). – P. 2119–2125.
6. Engin A. Endothelial dysfunction in obesity / A. Engin // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 960. – P. 345–379. – DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5_15
7. Body fat percentage and CRP correlates with a composite score of vascular risk markers in healthy, young adults – The Lifestyle, Biomarkers, and Atherosclerosis (LBA) study / P. Pettersson-Pablo, Y. Cao, T. Backstrom [et al.] // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 77. – DOI: 10.1186/s12872-020-01376-6
8. Polovina M. M. Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders / M. M. Polovina, T. S. Potpara // *Postgraduate Medicine*. – 2014. – Vol. 126 (2). – P. 38–53. – DOI: 10.3810/pgm.2014.03.2739.
9. Flammer A. J. Three decades of endothelium research: From the detection of NO to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases / A. J. Flammer, T. F. Luscher // *Swiss Medical Weekly*. – 2010. – Vol. 140. – w13122. – DOI: 10.4414/smw.2010.13122.
10. Ketonen J. Caloric restriction reverses high-fat diet-induced endothelial dysfunction and vascular superoxide production in C57Bl/6 mice / J. Ketonen, T. Pilvi, E. Mervaala // *Heart and Vessels*. – 2010. – Vol. 25 (3). – P. 254–262. – DOI: 10.1007/s00380-009-1182-x.
11. Effect of short-term weight loss on the metabolic syndrome and conduit vascular endothelial function in overweight adults / R. D. Brook, R. L. Bard, L. Glazewski et al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2004. – Vol. 93 (8). – P. 1012–1016. – DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.009.

References

1. Sciacqua A., Candigliota M., Ceravolo, R., Scozzafava A., Sinopoli F. et al. (2003). Weight loss in combination with physical activity improves endothelial dysfunction in human obesity. *Diabetes Care*, vol. 26 (6), pp. 1673–1678, DOI: 10.2337/diacare.26.6.1673.
2. Stegenga H., Haines A., Jones K., Wilding J., & Guideline Development Group. (2014). Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ* (Clinical Research Ed.), vol. 349 (v27 2), g6608, DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.g6608>.
3. Tousoulis D., Kampoli A.M., Tentolouris C., Papageorgiou N., Stefanadis C. (2012). The role of nitric oxide on endothelial function. *Current Vascular Pharmacology*, vol. 10 (1), pp. 4–18.
4. Kampoli A.-M., Tousoulis D., Tentolouris C., Stefanadis C. (2012). Novel agents targeting nitric oxide. *Current Vascular Pharmacology*, vol. 10 (1), pp. 61–76, DOI: 10.2174/157016112798829805.
5. Hamdy O., Ledbury S., Mullooly C., Jarema C., Porter S., Ovalle K. et al. (2003). Lifestyle modification improves endothelial function in obese subjects with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*, vol. 26 (7), pp. 2119–2125.
6. Engin A. (2017). Endothelial dysfunction in obesity. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 960, pp. 345–379, DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5_15.
7. Pettersson-Pablo P., Cao Y., Backstrom T., Nilsson T.K. et al. (2020). Body fat percentage and CRP correlates with a composite score of vascular risk markers in healthy, young adults – The Lifestyle, Biomarkers, and Atherosclerosis (LBA) study. *BMC Cardiovascular Disorders*, vol. 20 (1), p. 77, DOI: 10.1186/s12872-020-01376-6.
8. Polovina, M.M., Potpara T.S. (2014). Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders. *Postgraduate Medicine*, vol. 126 (2), pp. 38–53, DOI: 10.3810/pgm.2014.03.2739.
9. Flammer A.J., Luscher T.F. (2010). Three decades of endothelium research: From the detection of NO to the everyday implementation of endothelial function measurements in cardiovascular diseases. *Swiss Medical Weekly*, vol. 140, w13122, DOI: 10.4414/smw.2010.13122.
10. Ketonen J., Pilvi T., Mervaala E. (2010). Caloric restriction reverses high-fat diet-induced endothelial dysfunction and vascular superoxide production in C57Bl/6 mice. *Heart and Vessels*, vol. 25 (3), pp. 254–262, DOI: 10.1007/s00380-009-1182-x.
11. Brook R.D., Bard R.L., Glazewski L., Kehrer C., Bodary P.F., Eitzman D.L. et al. (2004). Effect of short-term weight loss on the metabolic syndrome and conduit vascular endothelial function in overweight adults. *The American Journal of Cardiology*, vol. 93 (8), pp. 1012–1016, DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.009.

О. Е. Костенчак-Свистак

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА ТЕЛА

Статья посвящена особенностям эндотелиальной дисфункции у женщин с разным типом ожирения до и после коррекции состава тела. Влиянию избыточного веса на здоровье человека посвящены многочисленные отечественные и зарубежные исследования последних десятилетий, которые свидетельствуют о том, что ожирение является самостоятельным, независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующихся высокой смертностью. Кроме того, многие научные исследования сосредотачиваются на изучении функции эндотелия у разных категорий больных, в том числе и у пациентов с избыточным весом. Определено, что эндотелиальная дисфункция является ранним маркером развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, в то же время ожирение, которое является хроническим воспалительным состоянием, является триггером для развития нарушения вазодилатационной функции эндотелия и васкулярного гомеостаза. Выяснено, что степень кардиоваскулярного риска при ожирении зависит от распределения жировой ткани, а также от функции эндотелия, нарушение которого является одним из первых звеньев запуска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Доказана необходимость разработки и внедрения корректирующей программы состава тела для лиц с ожирением, в частности для женщин, как популяции, которая чаще страдает от избыточного содержания жира. Проанализированы изменения в показателях эндотелиальной функции, показателях состава тела до и после проведения программы коррекции состава тела. В результате анализа установлено, что дозированные физические нагрузки и переход на здоровое питание улучшают показатель эндотелиальной функции, приводят к уменьшению как общей жировой ткани так и висцерального жира, влияют на нормализацию показателей эндотелиальной функции.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, ожирение, состав жира в организме, физическая тренировка, здоровое питание.

О. Kostenchak-Svystak

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION OF WOMEN BEFORE AND AFTER CORRECTION OF BODY COMPOSITION

The article is devoted to the peculiarities of endothelial dysfunction of women with different types of obesity before and after correction of body composition. The article is devoted to the peculiarities of endothelial dysfunction in women with different types of obesity before and after correction of body composition. Obesity as a polygenic disease is a progressive problem of society. Numerous studies of recent decades have been devoted to the influence of excessive weight on human health, which indicate that obesity is an independent risk factor for cardiovascular disease, characterized by high mortality. The degree of cardiovascular risk in obesity depends on the distribution of adipose tissue, and hence on the normal functioning of the endothelium, since endothelial dysfunction is one of the first triggers of cardiovascular disease. The author noted that endothelial function is the most important component of homeostasis, it allows controlling the state of the vascular bed and providing blood supply to the organs both under physiological conditions and under the influence of pathologic factors. Scientific studies have shown the need of studying the functions of the endothelium in different categories of patients, women in particular. Endothelial dysfunction has been identified as an early marker of the development and progression of cardiovascular disease and beside that, obesity as a chronic inflammatory condition also provokes dysregulation of vascular homeostasis and leads to impaired vasodilatory function of the endothelium. It has been found that the degree of cardiovascular risk in obesity depends on the distribution of adipose tissue, and therefore on the normal functioning of the endothelium. The dysfunction of endothelium is one of the first steps in the development of cardiovascular disease. The necessity of amplification a body composition program for women with different degrees of obesity has been proved. An analysis of endothelial function before and after the program of correction of body composition was done. The results of analysis proved that dosed exercise and a transition to a healthy diet have been shown an improvement of the endothelial function and the reduction of both total adipose tissue and visceral fat.

Keywords: endothelial dysfunction, obesity, body fat composition, physical training, healthy diet.

Надійшла до редакції 07.12.2020

Відомості про автора

Костенчак-Свистак Ольга Євгенівна – асистент кафедри фундаментальних медичних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: Україна, 88000, Закарпатська область, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Тел.: +38(063)025-26-60.

E-mail: Olha.kostenchak@uzhnu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9580-4938>.

СТОМАТОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.11>

УДК 616.314-08

*С.Б. Костенко, Г.Н. Накашідзе, О.Я. Білинський,
Р.І. Ратушний, І.В. Пензелик*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
м. Ужгород, Україна*

КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ БІОМЕХАНІЧНОЇ ДОЦІЛЬНОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ МІНІМАЛЬНО-ІНВАЗИВНИХ ПІДХОДІВ ДО ПРЕПАРУВАННЯ ЗУБІВ ПІД РІЗНІ ТИПИ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ

У науковому дослідженні проведено оцінку значення мінімально-інвазивних протоколів ортопедичного стоматологічного лікування, яке полягає у підвищенні рівня прогностичної оцінки функціонування зубів, як опорних одиниць ортопедичних конструкцій, так власне самих ортопедичних конструкцій із врахуванням специфіки їх дизайну та лабораторного виготовлення з використанням сучасних комп'ютеризованих методів моделювання та фрезерування. Проаналізували та обґрунтували застосування мінімально-інвазивних підходів до препарування зубів під різні типи ортопедичних конструкцій. Для проведення наукового дослідження в якості порівняльних моделей використовували дизайни препарування одиночних зубів під металокерамічні коронки, цільнокерамічні коронки, цільноцирконієві коронки та дизайн препарування під вінір (одноповерхнєве облицювання) або часткову ортопедичну реставрацію (вкладку, напівкоронку). Препарування проводили на гіпсових моделях-типодонтах, з яких попередньо отримували цифрові відбитки за допомогою лабораторного сканера. Після виконання препарування проводили повторне сканування моделей та взаємосуміщення отриманих цифрових зображень у форматі *.stl до та після проведення процедури направленої контрольованої редукації імітованих твердих тканин зуба. Отримані результати свідчать про те, що найбільший фактичний обсяг надмірної редукації твердих тканин зубів відмічається у випадках препарування таких під різні види повноконтурних коронок, особливо у випадках ікл, премолярів та молярів. Підтверджено доцільність використання мінімально-інвазивних підходів до препарування зубів під різні типи ортопедичних конструкцій. Виокремлено два окремі напрямки мінімізації обсягу втручань при використанні різних типів ортопедичних конструкцій, які передбачають: 1) заміщення певних видів конструкцій іншими мініінвазивними за своїм дизайном; 2) мінімізація обсягу направленої редукації в умовах використання усіх типів ортопедичних конструкцій шляхом імплементації відповідних заходів контролю в ході препарування.

Ключові слова: ортопедичні конструкції, мінімально-інвазивне препарування, біомеханічна доцільність.

Вступ

Значення мінімально-інвазивних протоколів ортопедичного стоматологічного лікування полягає у підвищенні рівня прогностичної оцінки функціонування зубів, як опорних одиниць ортопедичних конструкцій, так власне самих

ортопедичних конструкцій із врахуванням специфіки їх дизайну та лабораторного виготовлення з використанням сучасних комп'ютеризованих методів моделювання та фрезерування [1–4]. Математична розробка підходу оцінки прогностичної ефективності реалізації

мінімально-інвазивних ортопедичних втручань передбачає врахування впливу низки визначальних чинників, об'єктивізація ролі котрих в клінічних умовах можлива лише за умов проведення попередніх лабораторних та математико-статистичних досліджень [5–7].

У розрізі аналізу складових прогностичної оцінки мінімально-інвазивних протоколів ортопедичного лікування слід виокремити елементи біомеханічної та біологічної доцільності з урахуванням їх асоціації як із структурним функціональним комплексом «опорна одиниця-супраструктура», так і окремо із його окремими похідними – власне вітальною або девітальною одиницею зубного ряду та лабораторно-виготовленим конструктивним елементом (коронкою або протезом) [8–10]. Крім того, важливо забезпечити оцінку успішності використовуваних мінімально-інвазивних ортопедичних втручань з точки зору вихідних можливостей протетичної реабілітації, які є індивідуальними та характеризуються відповідним рівнем специфічності у кожній окремій клінічній ситуації. Проведення відповідного комплексу лабораторних та експериментальних досліджень сприятиме зростанню обсягу та квантифікації якісних характеристик опор незнімних ортопедичних конструкцій, що в свою чергу після відповідного опрацювання, інтерпретації та категоризації отриманих результатів дозволить виокремити специфічні патерни підходу до вибору алгоритмів ортопедичної реабілітації стоматологічних пацієнтів, виходячи з яких лікар-стоматолог матиме можливість оцінити доцільність та прогностичну значимість можливих потенційних варіантів лікування [1, 3, 10, 11].

Важливим аспектом також залишається економічне обґрунтування доцільності впровадження мінімально-інвазивних підходів до ортопедичної реабілітації стоматологічних пацієнтів, яке в свою чергу пов'язане із прогресивним переходом стоматологічної галузі у так зване економічне вікно технологічної та матеріальної доступності. Даний феномен передбачає умови для зростання показників попиту та пропозиції на менш часозатратні маніпуляції, що характеризуються високим рівнем ефективності та довготривалої прогнозованості за рахунок залучення у процес лікування автоматизованих чи напівавтоматизованих підходів лабораторного виробництва [8, 12, 13]. Універсальність сучасних матеріалів для виготовлення безметалевих ортопедичних конструкцій та використання досягнень техно-

логії адгезивної фіксації нівелює необхідність у механічно-аргументованій надмірній направленій редукції твердих тканин зубів, що в свою чергу також пов'язана із вищим ризиком розвитку ендодонтичних ускладнень під час 5–7-річного терміну функціонування протетичних конструкцій, проте досі не наведено жодних статистичних даних, які б свідчили про наявність відповідних взаємозалежностей між складовими біомеханічної, біологічної та економічної доцільності впровадження відповідних протоколів, зокрема і мініінвазивних, у структурі підвищення рівня якості надання стоматологічної допомоги населенню [5, 8–10, 14, 15].

Мета дослідження – проаналізувати та обґрунтувати застосування мінімально-інвазивних підходів до препарування зубів під різні типи ортопедичних конструкцій.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення дослідження були використані порівняльні моделі відпрепарованих зубів під різні види незнімних ортопедичних конструкцій, а саме: вкладки, напівкоронки, металокерамічні коронки, суцільнокерамічні коронки, суцільноцирконієві коронки. Проводили препарування гіпсових моделей-типодонтів у відповідності до загальноприйнятих рекомендацій із врахуванням специфіки формування культу під кожен із видів вищезгаданих ортопедичних конструкцій. За допомогою лабораторного сканера сканували моделі до та після препарування, та зіставляли отримані цифрові зображення у форматі *.stl. За отриманою різницею зображення визначався абсолютний об'єм втрати імітованих твердих тканин, а за відношенням середнього обсягу редукції твердих тканин до середнього вихідного об'єму коронкової частини кожного окремого зуба – відносний показник втрати імітованих твердих тканин.

Результати дослідження

Проведено оцінку показників втрати імітованих твердих тканин при препаруванні зубів верхньої і нижньої щелеп під різні види ортопедичних конструкцій.

Досліджено, що різниця середніх показників абсолютної редукції при порівнянні результатів препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під металокерамічні конструкції складала: при препаруванні центрального різця – $(86,0 \pm 2,5)$ мм³, при препаруванні бокового різця – $(40,9 \pm 4,2)$ мм³, при препаруванні ікла – $(12,7 \pm 2,1)$ мм³, при препаруванні премолляра – $(5,4 \pm 1,5)$ мм³, при препаруванні моляра – $(4,0 \pm 1,8)$ мм³.

При порівнянні обсягів редукції твердих тканин типодонту зубів верхньої та нижньої щелепи під одиночні суцільнокерамічні конст-

рівнянні абсолютної редукції твердих тканин бокових різців верхньої та нижньої щелепи при їх препаруванні під вініри ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Різниця показників абсолютної редукції твердих тканин зубів верхньої та нижньої щелепи при препаруванні під різні типи конструкцій

Типи конструкцій	Центральний різець, мм ³	р-значення	Боковий різець, мм ³	р-значення	Ікло, мм ³	р-значення	Премоляр, мм ³	р-значення	Моляр, мм ³	р-значення
Металокерамічна	86,0±2,5	p<0,05	40,9±4,2	p<0,05	12,7±2,1	p>0,05	5,4±1,5	p>0,05	4,0±1,8	p>0,05
Суцільнокерамічна	91,1±3,2	p<0,05	22,2±1,8	p<0,05	0,7±0,2	p>0,05	3,8±0,9	p>0,05	3,0±1,3	p>0,05
Цільноцирконієва	99,9±2,6	p<0,05	55,9±2,3	p<0,05	7,7±1,4	p>0,05	10,1±2,9	p>0,05	4,4±1,2	p>0,05
Вінір / Часткова ортопедична конструкція	43,1±3,5	p<0,05	6,6±1,9	p>0,05	5,0±1,7	p>0,05	6,0±2,2	p>0,05	2,8±1,1	p>0,05

рукції зареєстрована різниця показників складала: при препаруванні центрального різця – (91,1±3,2) мм³, при препаруванні бокового різця – (22,2±1,8) мм³, при препаруванні ікла – (0,7±0,2) мм³, при препаруванні премоляра – (3,8±0,9) мм³, при препаруванні моляра – (3,0±1,3) мм³. Величина різниці показників абсолютної втрати твердих тканин при порівнянні результатів препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під цільноцирконієві ортопедичні коронки характеризувалась наступним розподілом: при препаруванні центрального різця – (99,9±2,6) мм³, при препаруванні бокового різця – (55,9±2,3) мм³, при препаруванні ікла – (7,7±1,4) мм³, при препаруванні премоляра – (10,1±2,9) мм³, при препаруванні моляра – (4,4±1,2) мм³. Препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під вініри характеризувалось наступною різницею показників абсолютної редукції в залежності від топографії одиниць зубного ряду: при препаруванні центрального різця – (43,1±3,5) мм³, при препаруванні бокового різця – (6,6±1,9) мм³, при препаруванні ікла – (5,0±1,7) мм³, при препаруванні премоляра – (6,0±2,2) мм³, при препаруванні моляра – (2,8±1,1) мм³.

Дослідження показало, що статистично значима різниця ($p < 0,05$) була відмічена при препаруванні центрального різця під металокерамічну коронку, під суцільнокерамічну коронку, під цільноцирконієву коронку та під вінір, а також при препаруванні бокового різця під металокерамічну коронку ($p < 0,05$), під суцільнокерамічну коронку ($p < 0,05$) та під цільноцирконієву коронку ($p < 0,05$). За порівняльною оцінкою абсолютної редукції твердих тканин ікл, премолярів та молярів верхньої та нижньої щелепи при проведенні методики зішліфовки під металокерамічні коронки, суцільнокерамічні коронки, цільноцирконієві коронки та часткові ортопедичні конструкції зареєстрована різниця показників виявилась недостовірною ($p > 0,05$). Також було відмічено при по-

Різниця показників середніх обсягів відносної редукції при порівнянні результатів препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під металокерамічні конструкції складала: при препаруванні центрального різця – (4,7±1,8) %, при препаруванні бокового різця – (13,5±3,1) %, при препаруванні ікла – (3,5±1,7) %, при препаруванні премоляра – (1,8±1,1) %, при препаруванні моляра – (0,8±0,4) %. При порівнянні обсягів редукції твердих тканин типодонту зубів верхньої та нижньої щелепи під одиночні суцільнокерамічні конструкції зареєстрована різниця показників складала: при препаруванні центрального різця – (3,7±1,2) %, при препаруванні бокового різця – (9,0±1,9) %, при препаруванні ікла – (2,3±0,9) %, при препаруванні премоляра – (2,7±1,5) %, при препаруванні моляра – (0,1±0,1) %. Величина різниці показників абсолютної втрати твердих тканин при порівнянні результатів препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під цільноцирконієві ортопедичні коронки характеризувалась наступним розподілом: при препаруванні центрального різця – (2,9±1,0) %, при препаруванні бокового різця – (5,9±1,7) %, при препаруванні ікла – (3,5±1,3) %, при препаруванні премоляра – (1,7±1,1) %, при препаруванні моляра – (1,3±0,8) %. Препарування зубів верхньої та нижньої щелепи під вініри характеризувалось наступною різницею показників абсолютної редукції в залежності від топографії одиниць зубного ряду: при препаруванні центрального різця – (4,9±1,4) %, при препаруванні бокового різця – (2,4±0,9) %, при препаруванні ікла – (0,8±0,6) %, при препаруванні премоляра – (0,8±0,7) %, при препаруванні моляра – (1,3±1,0) %.

Отже, при порівняльній оцінці обсягів відносної редукції твердих тканин зубів верхньої та нижньої щелепи вдалось встановити, що достовірною різницею була при препаруванні центрального різця під металокерамічну коронку ($p < 0,05$), та під вінір (одноповерхневе

облицювання) або часткову ортопедичну реставрацію ($p < 0,05$), а також при зішліфуванні бокового різця під металокерамічну коронку ($p < 0,05$), під суцільнокерамічну коронку ($p < 0,05$), під цільноцирконієву коронку ($p < 0,05$), та вінір або часткову ортопедичну конструкцію ($p < 0,05$). В усіх інших випадках різниця показників відносної редукції при порівнянні результатів препарування зубів на верхній та нижній щелепах була статистично незначимою ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2. Різниця показників абсолютної редукції твердих тканин зубів верхньої та нижньої щелеп при препаруванні під різні типи конструкцій

Типи конструкцій	Центральний різець, мм ³	р-значення	Боковий різець, мм ³	р-значення	Ікло, мм ³	р-значення	Премоляр, мм ³	р-значення	Моляр, мм ³	р-значення
Металокерамічна	86,0±2,5	p<0,05	40,9±4,2	p<0,05	12,7±2,1	p>0,05	5,4±1,5	p>0,05	4,0±1,8	p>0,05
Суцільнокерамічна	91,1±3,2	p<0,05	22,2±1,8	p<0,05	0,7±0,2	p>0,05	3,8±0,9	p>0,05	3,0±1,3	p>0,05
Цільноцирконієва	99,9±2,6	p<0,05	55,9±2,3	p<0,05	7,7±1,4	p>0,05	10,1±2,9	p>0,05	4,4±1,2	p>0,05
Вінір / Часткова ортопедична конструкція	43,1±3,5	p<0,05	6,6±1,9	p>0,05	5,0±1,7	p>0,05	6,0±2,2	p>0,05	2,8±1,1	p>0,05

Отримані результати свідчать про специфічну варіативність розподілу показників абсолютної та відносної втрати імітованих твердих тканин в ході препарування моделей-типодонтів з наявністю конструкційно-специфічних найвищих на найнижчих рівнів редукції. Виходячи з цього надалі доцільним було проведення комперативного аналізу отриманих результатів дослідження із референтними (еталонними), які враховували вплив суб'єктивних факторів при імітації препарування в цифровому середовищі.

Еталонні зразки формувалися у цифровому середовищі шляхом нелінійної графічної сегментації відсканованих усереднених *.stl-моделей зубів у відповідності до класичних критеріїв препарування твердих тканин. Надалі всі зразки порівнювалися із фактичним відсканованим зразком. В результаті було визначено наскільки обсяг фактичної редукції твердих тканин зубів відрізнявся від цільового об'єму препарування для верифікації аргументованих протоколів мініінвазивного втручання за результатами їх лабораторної апробації на моделі типодонту.

Середня величина надмірної редукції при препаруванні зубів верхньої щелепи складала:

– при препаруванні під металокерамічну коронку: центрального різця – (45,3±4,1) мм³, бокового різця – (37,5±2,8) мм³, ікла – (87,4±4,9) мм³, премоляра – (91,5±4,8) мм³, моляра – (95,6±5,4) мм³;

– при препаруванні під суцільнокерамічну коронку: центрального різця – (49,4±3,7) мм³, бокового різця – (36,3±3,9) мм³, ікла – (89,1±

5,5) мм³, премоляра – (94,3±5,0) мм³, моляра – (99,1±4,9) мм³;

– при препаруванні під цільноцирконієву коронку: центрального різця – (39,8±3,6) мм³, бокового різця – (35,5±3,8) мм³, ікла – (62,6±4,5) мм³, премоляра – (70,9±4,0) мм³, моляра – (75,8±5,2) мм³;

– при препаруванні під вінір: центрального різця – (29,1±2,6) мм³, бокового різця – (23,5±2,6) мм³, ікла – (40,4±3,1) мм³, премоляра – (33,5±3,4) мм³, моляра – (35,9±4,1) мм³.

Середня величина надмірної редукції при препаруванні типодонту зубів нижньої щелепи складала:

– при препаруванні під металокерамічну коронку: центрального різця – (27,3±2,7) мм³, бокового різця – (22,6±3,5) мм³, ікла – (79,5±3,6) мм³, премоляра – (89,8±4,7) мм³, моляра – (91,5±5,9) мм³;

– при препаруванні під суцільнокерамічну коронку: центрального різця – (24,5±2,7) мм³, бокового різця – (21,9±3,0) мм³, ікла – (81,6±5,2) мм³, премоляра – (89,8±2,3) мм³, моляра – (93,8±5,4) мм³;

– при препаруванні під цільноцирконієву коронку: центрального різця – (19,4±3,6) мм³, бокового різця – (18,9±3,9) мм³, ікла – (75,1±4,2) мм³, премоляра – (80,3±4,9) мм³, моляра – (81,2±4,8) мм³;

– при препаруванні під вінір: центрального різця – (18,7±3,1) мм³, бокового різця – (17,4±2,8) мм³, ікла – (38,5±3,4) мм³, премоляра – (34,1±2,7) мм³, моляра – (36,3±3,4) мм³ (табл. 3).

Мінімізація обсягів надмірної редукції твердих тканин емалі та дентину може бути забезпечена за рахунок імплементації протоколів мініінвазивного препарування, які передбачають використання низки заходів контролю з використанням операційного мікроскопу та лабораторно-виготовлених силіконових ключів, підвищення рівня візуалізації та ізоляції робочого поля, а також використання цільового інструментарію, розробленого для препарування під різні типи ортопедичних конструкцій. Таким чином можлива максимальна апроксимація цільового дизайну відпрепарованої

Таблиця 3. Розподіл показників надмірної абсолютної редукції твердих тканин зубів в ході препарування у порівнянні із еталонними зразками

Типи конструкції	Центральний різець в.щ., мм ³	Центральний різець н.щ., мм ³	Боковий різець в.щ., мм ³	Боковий різець н.щ., мм ³	Ікло в.щ., мм ³	Ікло н.щ., мм ³	Премоляр в.щ., мм ³	Премоляр н.щ., мм ³	Моляр в.щ., мм ³	Моляр н.щ., мм ³
Металокерамічна	45,3±4,1	27,3±2,7	37,5±2,8	22,6±3,5	87,4±4,9	79,5±3,6	91,5±4,8	89,8±4,7	95,6±5,4	91,5±5,9
Суцільнокерамічна	49,4±3,7	24,5±2,7	36,3±3,9	21,9±3,0	89,1±5,5	81,6±5,2	94,3±5,0	89,8±2,3	99,1±4,9	93,8±5,4
Цільноцирконієва	39,8±3,6	19,4±3,6	35,5±3,8	18,9±3,9	62,6±4,5	75,1±4,2	70,9±4,0	80,3±4,9	75,8±5,2	81,2±4,8
Вінір/ Часткова ортопедична конструкція	29,1±2,6	18,7±3,1	23,5±2,6	17,4±2,8	40,4±3,1	38,5±3,4	40,4±3,1	34,1±2,7	35,9±4,1	36,3±3,4

культі зуба до референтної сформованої в цифровому середовищі шляхом мінімізації величина показника надмірної редукції.

Виходячи із зареєстрованих середніх обсягів надмірного препарування, визначеного шляхом опрацювання даних відпрепарованих контрольних моделей та порівняння їх із еталонним дизайнами культу зуба, математично було обрахована, що імплементація мініінвазивних протоколів препарування сприяло б зниженню необгрунтованої втрати твердих тканин у випадках препарування нижнього центрального різця – на (12,44±1,56) % при препаруванні під металокерамічні коронки, на (11,61±1,35) % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на (10,23±1,99) % при препаруванні під цільноцирконієві коронки, на (10,23±1,84) % при препаруванні під суцільнокерамічні вініри або часткові керамічні коронки. Використання принципів мініінвазивного препарування при підготовці бокових різців нижньої щелепи у якості опори металокерамічної конструкції сприяло б зниженню втрати твердих тканин на (9,60±1,52) %, у якості опор суцільнокерамічної конструкції – на (9,50±1,75) %, у якості опор цільноцирконієвої конструкції – на (8,61±1,29) %, у якості опор суцільнокерамічних вінірів чи суцільнокерамічних часткових коронок – на (9,95±1,32) %. Мініінвазивне препарування ікл нижньої щелепи потенційно сприяє зменшенню обсягу редукції твердих тканин у випадках підготовки зуба під металокерамічні коронки на (21,25±3,15) %, під суцільнокерамічні коронки на (22,77±3,25) %, під цільноцирконієві коронки на (22,70±3,94) %, під суцільнокерамічні вініри/суцільнокерамічні часткові коронки на (18,76±2,87) %. Запровадження заходів мініінвазивних ятрогенних втручань у процес препарування премолярів нижньої дозволяє зменшити потенційний обсяг втрати твердих при підготовці зубів під металокерамічні коронки на (22,48±2,87) %, під суцільнокерамічні коронки на (26,23±2,51) %, під цільноцирконієві коронки на (23,73±2,19) %, під суцільнокерамічні вініри та часткові коронки на (16,43±2,09) % у порівнянні із класичними

протоколами препарування без застосування додаткових засобів контролю та візуалізації. Найбільш значиме збереження обсягу твердих тканин емалі та дентину можливе у випадках препарування молярів нижньої щелепи із застосування принципів мініінвазивності, які сприяють зменшенню рівня втрати структури зуба на (22,47±3,19) % у випадках препарування під металокерамічні коронки, на (23,54±3,42) % у випадках препарування під суцільнокерамічні коронки, на 23,73 % у випадках препарування під цільноцирконієві коронки, на (16,55±2,09) % у випадках препарування під суцільнокерамічні вініри та часткові суцільнокерамічні коронки. Опрацювання отриманих даних щодо величини зменшення обсягу потенційної редукції твердих тканин зубів нижньої щелепи при реалізації протоколів мініінвазивного препарування дозволило систематизувати отримані середні показники результатів дослідження з урахування різного виду дизайну культу під незнімні типи ортопедичних конструкцій: при препаруванні під металокерамічні коронки – на (18,05±2,26) %, при препаруванні під суцільнокерамічні коронки – на (18,73±2,19) %, при препаруванні під цільноцирконієві коронки – на (18,15±2,71) %, при препаруванні під вініри чи часткові суцільнокерамічні коронки – на (14,06±2,08) %.

Для забезпечення контролю препарування та мінімізації величини втрати твердих тканин зубів потенційно сприяло б зниженню редукції структури центрального різця верхньої щелепи на (14,83±2,24) % при препаруванні під металокерамічні коронки, на (16,35±2,81) % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на (13,74±2,75) % при препаруванні під цільноцирконієві коронки, на (13,95±1,89) % при препаруванні під вініри чи часткові суцільнокерамічні коронки. Препарування бокового різця верхньої щелепи із застосуванням принципів мініінвазивності дозволить зменшити втрату твердих тканин емалі та дентину на (13,58±2,72) % при препаруванні під металокерамічні коронки, на (14,36±2,19) % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на (12,90±3,27) %

при препаруванні під цільноцирконієві коронки, на $(12,95 \pm 2,40)$ % при препаруванні під суцільнокерамічні вініри. Редукція втрати твердих тканин ікл верхньої щелепи з використанням мініінвазивних протоколів втручання можлива на $(22,59 \pm 2,18)$ % при препаруванні під металокерамічні коронки, на $(24,81 \pm 3,15)$ % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на $(19,36 \pm 2,26)$ % при препаруванні під цільноцирконієві коронки, на $(19,22 \pm 2,51)$ % при препаруванні під вініри чи часткові суцільнокерамічні коронки. У випадках препаруванні премолярів верхньої щелепи мінімізація обсягів контрольованої редукції тканин при відповідному контролі можлива на $(25,32 \pm 2,42)$ % при препаруванні під металокерамічні коронки, на $(27,25 \pm 2,56)$ % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на $(23,24 \pm 2,84)$ % при препаруванні під цільноцирконієві коронки, на $(16,62 \pm 2,73)$ % при препаруванні від вініри. Протоколи мініінвазивних втручань можуть забезпечити зниження втрати твердих тканин молярів верхньої щелепи на $(23,25 \pm 3,15)$ % при препаруванні під металокерамічні коронки, на $(25,05 \pm 3,22)$ % при препаруванні під суцільнокерамічні коронки, на $(22,44 \pm 2,48)$ % при препаруванні під цільноцирконієві коронки та на $(15,68 \pm 2,06)$ % при препаруванні під вініри чи часткові суцільнокерамічні коронки. Оцінка результатів показників величини зменшення обсягу потенційної редукції твердих тканин зубів верхньої щелепи при реалізації протоколів мініінвазивного препарування дозволило категоризувати наступні середні показники з урахуванням різного дизайну кульги під відповідні типи ортопедичних реставрацій: при препаруванні під металокерамічні коронки – на $(19,91 \pm 3,05)$ %, при препаруванні під суцільнокерамічні коронки – на $(21,57 \pm 2,58)$ %, при препаруванні під цільноцирконієві коронки – на $(18,34 \pm 2,89)$ %, при препаруванні під вініри чи часткові суцільнокерамічні коронки – на $(15,86 \pm 2,23)$ % (табл. 4).

Враховуючи, що вихідний об'єм коронкової частини різних зубів відрізнявся, а в якості

обсягу пульпової камери було прийнято стандартне значення, в окремих випадках відмічалась тенденція до фактично більшого абсолютного обсягу редукції імітованих твердих тканин при різних дизайнах препарування, що відповідало порівняно меншому відносному обсягу втрати імітованих твердих тканин. За результатами дослідження відмічається найбільший обсяг надмірної редукції твердих тканин зубів при препаруванні ікл, премолярів та молярів. Величина надмірної редукції за даними проведеного аналізу моделей у випадках центральних різців та бокових різців є порівняно нижчою, що пов'язано із тенденцією до збереження вітальності зубів та контрольованою мінімізацією обсягу ятрогенної травми зі сторони лікарів-стоматологів.

Науково обґрунтовано, що первинним мінімально-інвазивним дизайном даних ортопедичних конструкцій зубних протезів є достовірно менший обсяг надмірної редукції у порівнянні із всіма іншими видами коронок.

За допомогою отриманих даних визначено, що найбільший фактичний обсяг надмірної редукції твердих тканин зубів відмічається у випадках препарування під різні види коронок, особливо у випадках ікл, премолярів та молярів. Величина надмірної редукції за даними проведеного аналізу моделей у випадках центральних різців та бокових різців є нижчою, що пов'язано із контрольованою мінімізацією обсягу ятрогенної травми та збереженню вітальності зубів лікарями-стоматологами. Статистично менший обсяг надмірної редукції у порівнянні із всіма іншими типами коронок, виявлено при препаруванні зубів під суцільнокерамічні часткові коронки чи вініри. Це може бути обґрунтовано первинним мінімально-інвазивним дизайном даних ортопедичних конструкцій.

Таким чином, можна виокремити два окремі напрямки мінімізації обсягу втручань при використанні різних типів ортопедичних конструкцій, які передбачають: 1) заміщення певних видів конструкцій іншими мініінвазивними за своїм дизайном; 2) мінімізація обсягу на-

Таблиця 4. Обсяг потенційного збереження твердих тканин зубів при реалізації мінімально-інвазивних підходів до препарування під різні типи ортопедичних конструкцій

Типи конструкцій	Центральний різець в.ш., %	Центральний різець н.ш., %	Боковий різець в.ш., %	Боковий різець н.ш., %	Ікло в.ш., %	Ікло н.ш., %	Премоляр в.ш., %	Премоляр н.ш., %	Моляр в.ш., %	Моляр н.ш., %
Металокерамічна	14,83±2,24	11,61±1,35	13,58±2,72	9,60±1,52	22,56±2,18	21,25±3,15	25,32±2,42	22,48±2,87	19,91±3,05	22,47±3,19
Суцільнокерамічна	16,35±2,81	11,61±1,35	14,36±2,19	9,50±1,75	24,81±3,15	22,77±3,25	27,25±2,56	26,23±2,51	21,57±2,58	23,54±3,42
Цільноцирконієва	13,74±2,75	10,23±1,99	12,90±3,27	8,61±1,28	19,36±2,26	22,70±3,94	23,24±2,84	23,73±2,19	18,34±2,89	23,73
Вінір / Часткова ортопедична конструкція	13,95±1,89	10,23±1,84	12,95±2,40	9,95±1,32	19,22±2,51	18,76±2,87	16,62±2,73	16,43±2,09	15,86±2,23	16,55±2,09

правленої редукції в умовах використання усіх типів ортопедичних конструкцій шляхом імплементації відповідних заходів контролю в ході препарування. Вищезазначені результати свідчать про біомеханічну доцільність використання мініінвазивних підходів до препарування у відповідності до обох напрямів, проте з метою комплексного їх обґрунтування необхідно також врахувати значення ризику виникнення ускладнень як критерію для біологічної аргументації мініінвазивних протоколів препарування.

Висновки

1. Встановлено специфічну варіативність розподілу показників абсолютної та відносної втрати імітованих твердих тканин в ході препарування моделей-типодонтів з наявністю конструкційно-специфічних рівнів редукції, при якому найбільший фактичний обсяг надмірної редукції зазначений у випадках препарування ікл, премоларів та молярів.

2. Виокремлено два окремі напрямки мінімізації обсягу втручань при використанні різних типів ортопедичних конструкцій, які передбачають: 1) заміщення певних видів конструкцій іншими мініінвазивними за своїм дизайном; 2) мінімізація обсягу направленої редукції в умовах використання усіх типів ортопедичних конструкцій шляхом імплементації відповідних заходів контролю в ході препарування.

3. Отримані в ході наукового дослідження результати дозволяють стверджувати про біомеханічну доцільність використання мініінвазивних підходів до препарування у відповідності до обох вищезазначених напрямів, проте з метою комплексного їх обґрунтування необхідно також врахувати значення ризику виникнення ускладнень як критерію для біологічної аргументації мініінвазивних протоколів препарування.

Література

1. *Sisler Z. S.* No-preparation veneers: a minimally invasive approach for a naturally esthetic smile / Z. S. Sisler // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2018. – Vol. 39. – P. 714–720.
2. Minimal invasive microscopic tooth preparation in esthetic restoration: a specialist consensus / H. Yu, Y. Zhao, J. Li [et al.] // *International journal of oral science.* – 2019. – Vol. 11 (3). – P. 31. – <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0057-y>
3. *Al-Harbi F.* A guide to minimally invasive crown lengthening and tooth preparation for rehabilitating pink and white aesthetics / F. Al-Harbi, I. Ahmad // *British dental journal.* – 2018. – Vol. 224 (4). – P. 228–234. – <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.121>
4. *Fages M.* Minimally Invasive All-ceramic Preparation for the Occlusal Face: The «V Preparation» / M. Fages, B. Bennasar, J. Raynal // *Compendium of continuing education in dentistry.* – 2017. – Vol. 38 (2). – P. e5–e8.
5. Comparative evaluation of the impact of minimally invasive preparation vs. conventional straight-line preparation on tooth biomechanics: a finite element analysis / K. Yuan, C. Niu, Q. Xie [et al.] // *European journal of oral sciences.* – 2016. – Vol. 124 (6). – P. 591–596. – <https://doi.org/10.1111/eos.12303>
6. *Silva B.* Laminate veneers: Preplanning and treatment using digital guided tooth preparation / B. Silva, K. Stanley, J. Gardee // *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.* – 2020. – Vol. 32 (2). – P. 150–160. – <https://doi.org/10.1111/jerd.12571>
7. Minimally invasive treatment options in fixed prosthodontics / D. Edelhoff, A. Liebermann, F. Beuer [et al.] // *Quintessence international.* – 2016. – Vol. 47 (3). – P. 207–216. – <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35115>.
8. Lithium disilicate posterior overlays: clinical and biomechanical features / M. Luciano, Z. Francesca, S. Michela [et al.] // *Clinical oral investigations.* – 2020. – Vol. 24 (2). – P. 841–848. – <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02972-3>
9. *Liu X. Q.* Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi / X. Q. Liu, J. G. Tan // *Chinese journal of stomatology.* – 2021. – Vol. 56 (3). – P. 306–310. – <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20210120-00033>
10. Minimally invasive vertical preparation design for ceramic veneers / M. Imburgia, A. Canale, D. Cortellini // *The international journal of esthetic dentistry.* – 2016. – Vol. 11 (4). – P. 460–471.
11. A New Approach for Minimally Invasive Access to Severely Calcified Anterior Teeth Using the Guided Endodontics Technique / S. Lara-Mendes, C. Barbosa, V. C. Machado [et al.] // *Journal of endodontics.* – 2018. – Vol. 44 (10). – P. 1578–1582. – <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.07.006>

12. A facially driven complete-mouth rehabilitation with ultrathin CAD-CAM composite resin veneers for a patient with severe tooth wear: A minimally invasive approach / A. Ferrando-Cascales, D. Astudillo-Rubio, A. Pascual-Moscardo [et al.] // *The Journal of prosthetic dentistry*. – 2020. – Vol. 123 (4). – P. 537–547. – <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.04.011>

13. Imburgia M. Minimally invasive vertical preparation design for ceramic veneers: a multicenter retrospective follow-up clinical study of 265 lithium disilicate veneers / M. Imburgia, D. Cortellini, M. Valenti // *The international journal of esthetic dentistry*. – 2019. – Vol. 14 (3). – P. 286–298.

14. Костенко Є. Я. Епідеміологічний аналіз наявності та достовірності стоматологічної документації / Є. Я. Костенко // *Інтегративна антропологія*. – 2013. – № (2). – С. 38–42.

15. Янішен І. В. Фактори, що визначають якість ортопедичних конструкцій: аналіз взаємозв'язків / І. В. Янішен // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. – 2014. – № (4). – С. 291–298.

References

1. Sisler Z.S. (2018) No-preparation veneers: a minimally invasive approach for a naturally esthetic smile. *Compend. Contin. Educ. Dent*, vol. 39, pp. 714–720.

2. Yu H., Zhao Y., Li J., Luo T., Gao J., Liu H. et al. (2019). Minimal invasive microscopic tooth preparation in esthetic restoration: a specialist consensus. *International journal of oral science*, vol. 11 (3), p. 31, <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0057-y>.

3. Al-Harbi F., Ahmad I. (2018). A guide to minimally invasive crown lengthening and tooth preparation for rehabilitating pink and white aesthetics. *British dental journal*, vol. 224 (4), pp. 228–234, <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.121>.

4. Fages M., Bennasar B., Raynal J. (2017). Minimally Invasive All-ceramic Preparation for the Occlusal Face: The «V Preparation». *Compendium of continuing education in dentistry*, vol. 38 (2), pp. e5-e8.

5. Yuan K., Niu C., Xie Q., Jiang W., Gao L., Huang Z. et al. (2016). Comparative evaluation of the impact of minimally invasive preparation vs. conventional straight-line preparation on tooth biomechanics: a finite element analysis. *European journal of oral sciences*, vol. 124 (6), pp. 591–596, <https://doi.org/10.1111/eos.12303>

6. Silva B., Stanley K., Gardee J. (2020). Laminate veneers: Preplanning and treatment using digital guided tooth preparation. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. vol. 32 (2), pp. 150–160, <https://doi.org/10.1111/jerd.12571>

7. Edelhoff D., Liebermann A., Beuer F., Stimmelmayer M., & Guth J.F. (2016). Minimally invasive treatment options in fixed prosthodontics. *Quintessence international*, vol. 47 (3), pp. 207–216, <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35115>.

8. Luciano M., Francesca Z., Michela S., Tommaso M., & Massimo A. (2020). Lithium disilicate posterior overlays: clinical and biomechanical features. *Clinical oral investigations*, vol. 24 (2), pp. 841–848, <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02972-3>

9. Liu X. Q., & Tan J. G. (2021). Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi. *Chinese journal of stomatology*, vol. 56 (3), pp. 306–310, <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20210120-00033>

10. Imburgia M., Canale A., Cortellini D., Maneschi M., Martucci C., & Valenti M. (2016). Minimally invasive vertical preparation design for ceramic veneers. *The international journal of esthetic dentistry*, vol. 11 (4), pp. 460–471.

11. Lara-Mendes S., Barbosa C., Machado V.C., & Santa-Rosa C.C. (2018). A New Approach for Minimally Invasive Access to Severely Calcified Anterior Teeth Using the Guided Endodontics Technique. *Journal of endodontics*, vol. 44 (10), pp. 1578–1582, <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.07.006>

12. Ferrando-Cascales A., Astudillo-Rubio D., Pascual-Moscardo A., & Delgado-Gaete A. (2020). A facially driven complete-mouth rehabilitation with ultrathin CAD-CAM composite resin veneers for a patient with severe tooth wear: A minimally invasive approach. *The Journal of prosthetic dentistry*, vol. 123 (4), pp. 537–547, <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.04.011>

13. Imburgia M., Cortellini D., & Valenti M. (2019). Minimally invasive vertical preparation design for ceramic veneers: a multicenter retrospective follow-up clinical study of 265 lithium disilicate veneers. *The international journal of esthetic dentistry*, vol. 14 (3), pp. 286–298.

14. Kostenko Y.Y. (2013). Epidemiolohichniy analiz naiavnosti ta dostovirnosti stomatolohichnoi dokumentatsii [Epidemiolohichniy analiz naiavnosti ta dostovirnosti stomatolohichnoi dokumentatsii]. *Intehrativna antropolohiia – Interactive anthropology*, vol. (2), pp. 38–42 [in Ukrainian].

15. Ianishen I.V. (2014). Faktory, sheho vyznachaiut yakist ortopedychnykh konstruksii: analiz vzaïmozv'iazkiv [Factors determining the quality of orthopedic structures: analysis of relationships]. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii – Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology*, vol. (4), pp. 291–298 [in Ukrainian].

С.Б. Костенко, Г.Н. Накашидзе, А.Я. Билинский, Р.И. Ратушный, И.В. Пензелик

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫХ ПОДХОДОВ К ПРЕПАРИРОВАНИЮ ЗУБОВ ПОД РАЗНЫЕ ТИПЫ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

В научном исследовании проведена оценка значения минимально-инвазивных протоколов ортопедического стоматологического лечения, которое заключается в повышении уровня прогностической оценки функционирования зубов, в качестве опорных единиц ортопедических конструкций, так и собственно самих ортопедических конструкций с учетом специфики их дизайна и лабораторного изготовления с использованием современных компьютеризированных методов моделирования и фрезерования. Проанализировали и обосновали применение минимально инвазивных подходов к препарированию зубов под различные типы ортопедических конструкций. Для проведения научного исследования в качестве сравнительных моделей использовали дизайны препарирования одиночных зубов под металлокерамические коронки, цельнокерамические коронки, циркониевые коронки и дизайн препарирования под винир (одноповерхностная облицовка) или частичную ортопедическую реставрацию (вкладку, полукоронку). Препарирования проводили на гипсовых моделях-типодонтах, из которых предварительно получали цифровые отпечатки с помощью лабораторного сканера. После выполнения препарирования проводили повторное сканирование моделей и взаимосовмещение полученных цифровых изображений в формате *.stl до и после проведения процедуры направленной контролируемой редукиции имитированных твердых тканей зуба. Полученные результаты свидетельствуют о том, что крупнейший фактический объем избыточной редукиции твердых тканей зубов отмечается в случаях препарирования таких под различные виды полноконтурных коронок, особенно в случаях клыков, премоляров и моляров. Подтверждена целесообразность использования минимально инвазивных подходов к препарированию зубов под различные типы ортопедических конструкций. Выделены два отдельных направления минимизации объема вмешательства при использовании различных типов ортопедических конструкций, предусматривающих: 1) замещение определенных видов конструкций другими минимально инвазивными по своему дизайну; 2) минимизация объема направленной редукиции в условиях использования всех типов ортопедических конструкций путем имплементации соответствующих мер контроля в ходе препарирования.

Ключевые слова: ортопедические конструкции, минимально инвазивное препарирование, биомеханическая целесообразность.

S.B. Kostenko, H.N. Nakashydzhe, O.Ya. Bilynskyi, R.I. Ratushnyi, I.V. Penzelyk

COMPREHENSIVE ANALYSIS OF BIOMECHANICAL EXPEDIENCE TEETH IMPLEMENTATION PREPARATION UNDER DIFFERENT MINIMALLY-INVASIVE APPROACHES FOR TYPES OF PROSTHETIC CONSTRUCTIONS

The study evaluated the importance of minimally invasive protocols in orthopedic dental treatment, which is to increase prognostic assessment functioning level of teeth, as support units of orthopedic structures, and the orthopedic structures themselves, taking into account the specifics of their design and laboratory use modeling and milling. Analyze and justify the use of minimally invasive approaches to the preparation of teeth for different types of orthopedic structures. For science research we were using comparative models preparation designs of single teeth for metal-ceramic crowns, all-ceramic crowns, all-zirconium crowns and design of preparation for veneer (single-surface veneer) or partial orthopedic restoration (inlay, half-crown). Preparations were performed on gypsum tipodont models, from which digital impressions were previously obtained using a laboratory scanner. After performing the preparatory study, the models are re-scanned and the obtained digital images in the *.stl format are interchanged before and after the corresponding control reduction of the simulated teeth hard tissues. The obtained results indicate that the greatest actual volume of excessive reduction of teeth hard tissues is observed in cases of preparation of such under different types of full-contour crowns, especially in cases of canines, premolars and molars. There are two separate areas of minimizing the amount of interventions when

using different types of orthopedic structures, which include: 1) replacement of certain types of structures with other mini-invasive in their design; 2) minimization of the amount of directed reduction in the conditions of use of all types of orthopedic constructions by implementation of appropriate control measures during preparation.

Keywords: *orthopedic constructions, minimally invasive preparation, biomechanical expediency.*

Надійшла до редакції 03.12.2020

Відомості про авторів

Костенко Світлана Борисівна – кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри ортопедичної стоматології стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна.

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16 а

Тел.: +38(067)388-25-19.

E-mail: svitlana.kostenko@uzhnu.edu.ua, kostenkosb@gmail.com.

ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-7851-3082>.

Накашидзе Годердзі Нодарійович – аспірант стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна.

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16 а.

Тел.: +995597262850

E-mail: forensicscienceconference@gmail.com.

ORCID : <https://orcid.org/0000-0003-0769-663X>.

Білінський Олександр Ярославович – старший викладач кафедри терапевтичної стоматології стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна.

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16 а.

Тел.: +38(099)084-72-26.

E-mail: olexander.bilinskij@uzhnu.edu.ua

ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-0081-2346>.

Ратушиний Руслан Ігорович – аспірант стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна.

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16 а.

Тел.: +38(068)203-31-91.

E-mail: rus.ratusu.rus@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6645-5986>.

Пензелик Ірина Василівна – аспірант стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна.

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 16 а.

Тел.: +38(050)888-75-66.

E-mail: iryna.penzelyk@uzhnu.edu.ua.

ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-8162-8788>.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.12>

УДК 616.314-071...

Н.В. Котелевская, О.Н. Бойченко, А.В. Зайцев, А.К. Николишин

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

О МЕТОДАХ ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Рассматривали современный метод CLASI-FISH и используемые в повседневной практике микроскопические методы исследования дентального биотопа с целью определения эффективности путей изучения зубной бляшки. Углубленное изучение микроорганизмов с применением новых методов определило, что 99 % микроорганизмов нашей планеты существуют в экосистемах в виде организаций, которые прикреплены к субстрату. Такой социальный образ существования микроорганизмов наделяет их функциональной специализацией, позволяющей реализовать как физиологические, так и патологические механизмы в той экологической нише, где эти сообщества обитают, в том числе и в биотопах организма-хозяина. Изучение морфологии и строения микроорганизмов актуально проводить тем или иным методом микроскопирования, начиная от световой и заканчивая электронной микроскопией. Методы микроскопического исследования бактерий разнообразны и позволяют изучать различные аспекты существования микробиоценозов человеческого тела. Данное положение касается и изучения микрофлоры полости рта. Выбор метода исследования оральных микробиотопов должен соответствовать цели изучения. На выбор метода изучения оральных микробиотопов могут влиять ресурсы исследователей.

Ключевые слова: микроорганизмы, методы исследования, зубные отложения.

Вступление

В настоящее время считается, что представители резидентной микрофлоры могут осложнять течение заболеваний человека и сами становятся этиологическим фактором болезненных состояний, в том числе и таких, как кариес зубов и болезни пародонта. Эти патологии в силу большой распространенности в человеческой среде имеют огромную социальную значимость [1]. Однако до сих пор имеется множество нерешенных вопросов, а в частности, на современном этапе развития науки двойственность в функциональности микрофлоры вызывает неоднозначное отношение к ней со стороны исследователей, что делает актуальным проведение дальнейших исследований человеческих биотопов.

В медико-биологических исследованиях, помимо световой микроскопии, применяются фазово-контрастная, интерференционная,

люминесцентная, поляризационная, стереоскопическая, инфракрасная микроскопия и др. Кроме того, для идентификации микробиоты используют культуральные методы (выделение и идентификацию) и молекулярно-генетические (генетическое секвенирование, маркерные гены, полногеномное секвенирование). Однако вышеперечисленные методы сложны, дорогостоящи и требуют обученного персонала.

Изучение морфологии и строения микроорганизмов также выполняется при помощи микроскопов. Прежде чем воспользоваться тем или иным методом микроскопирования необходимо подготовить клетки особым образом. Микроорганизмы исследуют в окрашенном или нативном состоянии. Изучение микроорганизмов в окрашенном состоянии является наиболее распространенным в микробиологии методом, т.к. имеет много достоинств [2].

© Н.В. Котелевская, О.Н. Бойченко, А.В. Зайцев, А.К. Николишин, 2020

Целью работы является изучение современного метода CLASI-FISH и используемых в повседневной практике микроскопических методов исследования дентального биотопа.

Материалами работы служат современные источники, в которых указывается об использовании новых методов исследования микрофлоры и материалы кафедры терапевтической стоматологии Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), кафедры патологической анатомии с секционным курсом, связанные с изучением зубных отложений.

Методом явился анализ данных, освещенных в работе исследований с целью определения эффективности путей изучения зубной бляшки.

Работа является фрагментом НИР кафедры терапевтической стоматологии Украинской медицинской стоматологической академии, г. Полтава «Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушенням опорно-рухового апарату» (государственный регистрационный № 0112U004469).

Результаты и их обсуждения

В советской стоматологии недооценивалось, а также не всегда находило должное освещение в учебниках терапевтической стоматологии и научных руководствах значение зубных отложений [3]. Однако некоторыми авторами указывалось, что знание биологических свойств зубного налета, умение предупреждать его патологическое образование и снижать патогенное действие этого образования являются важным звеном профилактики кариеса зубов и пародонтита [3]. Советская стоматология большое внимание придавала экзогенным и эндогенным факторам риска [4]. Так, Петрушанко Т.А. и соавторы считают, что «организм человека находится под постоянным воздействием различных факторов внешней и внутренней природы, которые взаимодействуют между собой, а реакция организма на их воздействие может быть разнообразна» [5].

С тех пор как Р. Кох (1843–1910) ввел в практику методы посева микроорганизмов на плотные питательные среды, приемы их окрасивания и фотографирования, технологию накопления микробной массы, была заложена основа новой науки – микробиологии [6]. Эти способы изучения используются с успехом по сей день. С 80-х годов XX века биотопы человеческого организма начали изучаться более интенсивно [7, 8]. Углубленное изуче-

ние микроорганизмов с применением новых методов определило, что 99 % микроорганизмов нашей планеты существуют в экосистемах в виде организаций, которые прикреплены к субстрату. Такой социальный образ существования микроорганизмов наделяет их функциональной специализацией, позволяющей реализовать как физиологические, так и патологические механизмы в той экологической нише, где эти сообщества обитают. В том числе в биотопах организма-хозяина [9]. Современные представления о нормальной микрофлоре организма позиционируют ее как экстракорпоральный орган, включенный в интегральную часть организма [10]. Так, современными исследованиями в медицине определено, что многие заболевания полости рта, в том числе и пародонта, вызывают не отдельные специфические виды микроорганизмов, а их различные поликомпонентные сочетания [11].

Вопросу микробиологии зубных отложений – видового состава, архитектоники, ранее и сейчас уделяется пристальное внимание [3, 12, 13]. В настоящее время над уточнением микробного ландшафта человеческого организма плодотворно работают в Морской биологической лаборатории Вудс-Хола, штат Массачусетс. Gary G. Borisy совместно с A. Murat Eren и Jessica Mark Welch создали метод, названный комбинаторной маркировкой и спектральной визуализацией – флуоресценция *in situ* гибридизации (CLASI-FISH). Это дорогостоящий лабораторный метод, связанный с использованием специфических инструментов и технологий. С его помощью ученые анализируют пространственную структуру микробиоценозов человека с целью понимания нормальной структуры и функции этих образований, а также возникающих в них нарушений при патологии [14].

На зубах исследователями обнаружен сложный и высокоорганизованный микробный консорциум, который ими назван «ежом» (рис. 1, 2). «Еж» организован вокруг нитчатых коринебактерий, внутри этой структуры отдельные таксоны локализируются способами, которые указывают на их функциональность в консорциуме. Консорциум «ежа» показывает, какая сложная структурная организация возникает из микронно-масштабных взаимодействий, входящих в организм-хозяин микроорганизмов [14].

Микробиологическое направление, связанное с изучением оральной микробиоты, в т. ч. биотопа зубной бляшки и биопленки

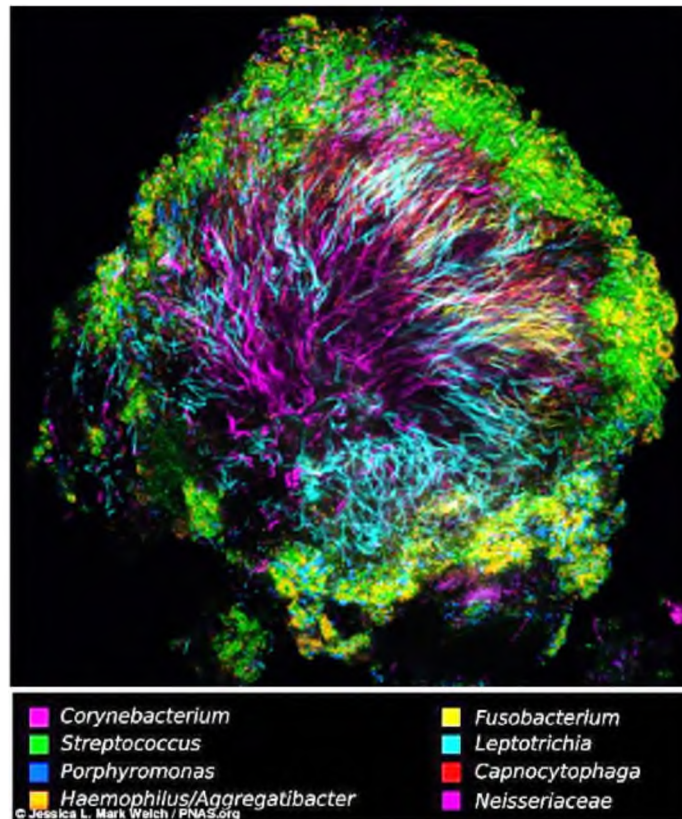


Рис. 1. Зубной налет в виде консорциума «Еж», полученный при помощи метода CLASI-FISH

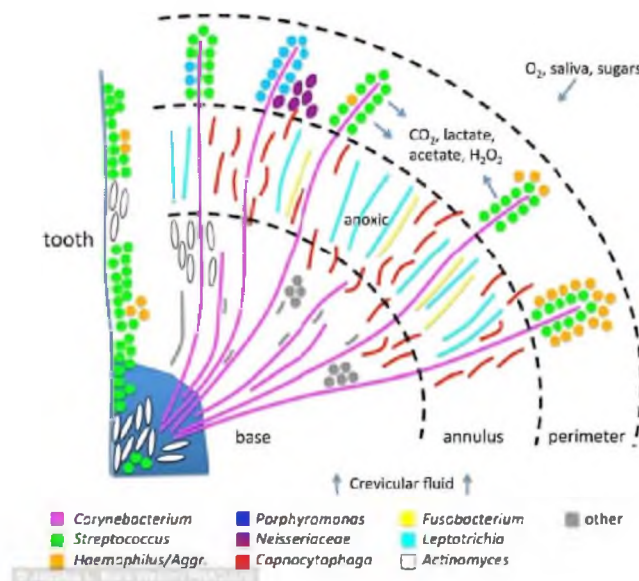


Рис. 2. Расшифровка «Ежа», полученного методом CLASI-FISH

полости рта, продолжает свое развитие и в Украине. В частности, сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии Украинской стоматологической академии (г. Полтава) предложен метод скрининговой оценки колонизационной резистентности слизистой оболочки полости рта, который позволяет по адгезив-

ному числу и адгезивному индексу определить показатель колонизационной резистентности. Простой в исполнении клинический способ позволяет увеличить эффективность ранней диагностики микробиологических нарушений и обследовать большое количество людей за малый промежуток времени, а также

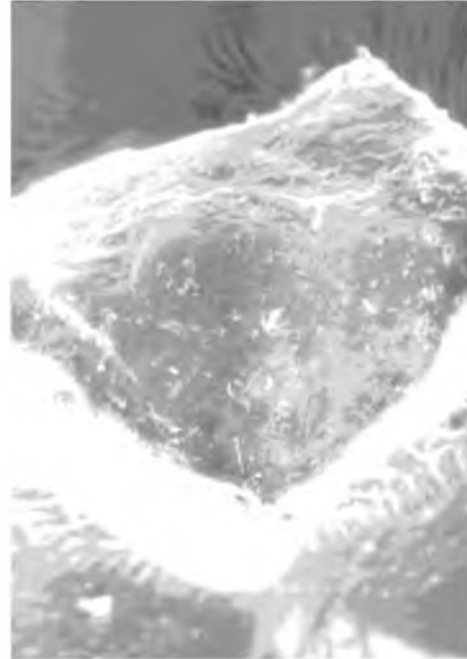
требует минимального материально-технического обеспечения [15].

При исследовании зубных отложений наблюдались образования, подобные «Ежу» (рис. 3 а, б). Фотографии получены недорогим методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Целью работы было изуче-

больших коренных зубов человека в норме и при кариесе на толстых и тонких шлифах. В работе был задействован метод СЭМ (рис. 4). Работа показала, что развитию кариеса эмали предшествуют некоторые прекариозные процессы. Они сопровождаются сначала образованием зубного налета, с которо-



а



б

Рис. 3. Фрагменты налета типа «Еж» на эмали зуба человека. СЭМ, х800.

Наблюдение А.П. Костыренко

ние действия отбеливающих составов на твердые ткани зуба при флюорозе [16]. Определение микробных структурных организаций, подобных «Ежу», привлекло внимание исследователей.

В исследовании проводилось изучение гистохимической структуры эмали и дентина

го потом формируется зубная бляшка. Далее возникают меловидное и пигментированное пятна (начальный кариес). Они сопровождаются деструктивными и адаптационными процессами в твердых тканях зуба [17].

На рис. 5 представлен фрагмент работы по изучению эмали. По мнению классиков

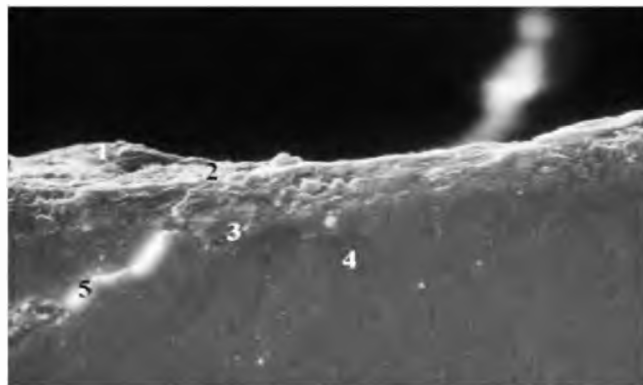


Рис. 4. Ультраструктура зубного налета на поверхности кутикулы. Сканирующая электронная микроскопия. Ув. 1500: 1 – зубной налет; 2 – агрофированные плоские тангенциальные амелобласты; 3 – волокнистые структуры наситовой оболочки; 4 – осмиефильные пучки эмалевых призм; 5 – ламела



Рис. 5. Деструкция эмали при наличии зубной бляшки. Окраска ШИК + альциановый синий. Ув.х 400

стоматологии, именно в углубленных частях коронки зуба и его шейке развиваются сначала прекариозные зубные отложения соответственно в виде зубной бляшки и зубного камня, которые в дальнейшем ведут к развитию кариеса различной локализации [18]. Целью работы было определение морфологических изменений, возникающих в эмали, прилегающей к зубному налету, зубной бляшке и зубному камню. В работе проводилась окраска толстых шлифов зуба эриохромом-Т-черным-ШИК-альциановым синим. После определения гистоструктурных особенностей эмали различных видов прекариозных поражений из толстого шлифа путем ручной полировки

алмазной пастой получали тонкие шлифы толщиной 30–50 мкм. Последние повторно окрашивали ШИК-альциановым синим и проводили микроскопию в проходящем и поляризационном свете с фотографированием патологического процесса. В работе определено, что в присутствии зубного налета в эмали происходят метаболические изменения в кутикуле определенных участков коронки зуба. При наличии зубной бляшки деструктивные изменения обнаруживаются в поверхностных слоях эмали вокруг ламелл в виде участков известковых метастазов. Наконец, при наличии зубного камня разрушаются почти все слои эмали в пришеечной части коронки и в дальнейшем петрифицируются [19].

Приведенные фрагменты научных исследований показывают, что колониеобразование в клеточных структурах, имеет чрезвычайное значение не только в физиологии, но и при патологических состояниях. Поэтому в стоматологических исследованиях возможно успешное применение микроскопических методов для изучения оральной микробиоты.

Вывод

В настоящее время изучение морфологии и строения микроорганизмов актуально проводить тем или иным методом микроскопирования, начиная от световой и заканчивая электронной микроскопией. Методы микроскопического исследования бактерий разнообразны и позволяют изучать различные аспекты существования микробиоценозов человеческого тела. Данное положение касается изучения микрофлоры полости рта. Выбор метода исследования оральных микробиотопов должен соответствовать цели изучения. На выбор метода изучения оральных микробиотопов могут влиять ресурсы исследователей.

Литература

1. Анализ представлений о зубных отложениях / О. Н. Бойченко, Н. В. Котелевская, А. К. Николишин, А. В. Зайцев // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 3 (137). – С. 19–24.
2. Речкин А. И. Морфологические свойства бактерий и методы их выявления: [учебно-методическое пособие] / Речкин А. И., Копылова Г. Е., Кравченко Г. А. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2015. – 34 с.
3. Левицкий А. П. Зубной налет / А. П. Левицкий, И. К. Мизина // Киев: Здоров'я, 1987. – 80 с.
4. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов : автореф. дис. на здобуття ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.00.21 / П. А. Леус. – М., 1977. – 29 с.
5. Петрушанко Т. О. Оцінка дії хвороботворних факторів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом / Т. О. Петрушанко, І. Ю. Попович, Т. М. Мошель // Клінічна стоматологія. – 2020. – № 2. – С. 24–32.
6. Бухар М. И. Популярно о микробиологии / Бухар М. И. – Москва: Знание. – 1989. – 64 с.

7. Микрофлора полости рта: норма и патология : [учебное пособие] / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. – Нижний Новгород : Издательство НГМА. – 2004. – 158 с.
8. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – Киев: Эксперт ЛТД. – 2005. – 362 с.
9. Морфофункциональная характеристика назубного налета / О. Н. Бойченко, Н. В. Котелевская, А. К. Николишин, А. В. Зайцев // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – № 4 (134). – С. 9–15.
10. Значение микрофлоры пародонтальных карманов в развитии генерализованного пародонтита / И. В. Чайковская, Л. З. Гриценко, Л. В. Яворская [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 52–60.
11. Мошель Т. М. Лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит із поєднаним перебігом хронічного холецистити і панкреатиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.22 / Т. М. Мошель. – Полтава, 2011. – 20 с.
12. Грохольский А. П. Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм / Грохольский А. П., Кодола Н. А., Центило Т. Д. – Киев: Здоров'я. – 2000. – 160 с.
13. Леус П. А. Отложения на зубах. Роль зубного налета в физиологии и патологии полости рта [учеб.-метод. пособ.] / Леус П. А. – Минск: БГУ. – 2007. – 32 с.
14. Mark Welch J. Using Spatial Structure to Understand Microbial Community Function [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.mbl.edu/jbpc/staff/jmarkwelch/>.
15. Черета В. В. Скринінгова оцінка колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота / В. В. Черета, Т. О. Петрушанко, Г. А. Лобань // Вісник стоматології. – 2011. – № 2 (75). – С. 33–35.
16. Костиренко О. П. Розробка та впровадження в практику способу вибілювання емалі при флюорозі зубів: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец 14.01.22 «Стоматологія» / О. П. Костиренко. – Полтава, 2003. – 19 с.
17. Морфогенез прекариозных процессов в эмали и дентине больших коренных зубов человека [Электронный ресурс] / П. А. Гасюк, А. Б. Воробец, А. П. Костыренко [и др.] // Математическая морфология: электронный математический медико-биологический журнал. – 2015. – Т. 14, Вып. 2. – С. 1–8. – Режим доступа: <http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-46-html/gasuk-2/gasuk-2.htm>
18. Боровский Е. В. Кариес зубов: препарирование и пломбирование / Боровский Е. В. – Москва, 2001. – 140 с.
19. Бакуменко В. М. Мікроскопічні зміни емалі при зубних відкладеннях / В. М. Бакуменко, В. В. Черняк, Т. О. Борута // Світ медицини та біології. – 2008. – № 2. – С. 71–73.

References

1. Boychenko O.N., Kotelevskaya N.V., Nikolishin A.K., Zaitsev A.V. (2017). Analiz predstavlenyy o zubnykh otlozheniyakh [Analysis of ideas about dental deposits]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, vol. 3 (137), pp. 19–24 [in Russian].
2. Rechkin A.I., Kopylova G.E., Kravchenko G.A. (2015). Morfologicheskiye svoystva bakteriy i metody ikh vyyavleniya [Morphological properties of bacteria and methods of their detection]. *Nizhniy Novgorod: Nizhegorodskiy gosuniversitet*, 34 p. [in Russian].
3. Levitsky A.P., Mizina I.K. (1987). *Zubnoy nalet* [Dental plaque]. Kiev: Zdorov'ya, 80 p. [in Russian].
4. Leus P.A. (1977). Kliniko-eksperimentalnoye issledovaniye patogeneza, patogeneticheskoy konservativnoy terapii i profilaktiki kariyesa zubov [Clinical and experimental study of pathogenesis, pathogenetic conservative therapy and prevention of dental caries]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Moskva [in Russian].
5. Petrushanko T.O., Popovych I. Yu., Moshel T.M. (2020). Otsinka diyi khvorobotvornykh faktoriv u patsiyentiv iz heneralizovanykh parodontyom [Estimation of the action of pathogenic factors in patients with generalized periodontitis]. *Klinichna stomatologiya – Clinical dentistry*, vol. 2, pp. 24–32 [in Ukrainian].
6. Bukhar M.I. (1989). *Populyarno o mikrobiologii* [Popularly about microbiology]. Moskva: Znaniye, 64 p. [in Russian].
7. Zelenova Ye.G., Zaslavskaya M.I., Salina Ye.V., Rassanov S.P. (2004). *[Mikroflora polosti rta: norma i patologiya* [Oral cavity microflora: norm and pathology]. Nizhniy Novgorod: Izdatelstvo NGMA, 158 p. [in Russian].

8. Yankovsky D.S. (2005). Mikrobnaiia ekologiia cheloveka: sovremennyye vozmozhnosti ii podderzhaniia i vosstanovleniia [Microbial ecology of man: modern possibilities of its maintenance and restoration]. Kiev: Ekspert LTD, 362 p. [in Russian].

9. Boychenko O.N., Kotelevskaya N.V., Nykolysyn A.K., Zaitsev A.V. (2016). Morfofunktsionalnaia kharakterystyka nazubnogo naleta [Morphofunctional characteristics of dental plaque]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, vol. 4 (134), pp. 9–15 [in Russian].

10. Chaikovskaya I.V., Gritsenko L.Z., Yavorskaya L.V. et al. (2012). Znachenie mikroflory parodontal'nykh karmanov v razvitii generalizovannogo parodontita [The value of the microflora of periodontal pockets in the development of generalized periodontitis]. *Visnik stomatologii – Bulletin of stomatology*, vol. 3, pp. 52–60 [in Russian].

11. Moshel T.M. (2011). Likuvannya khvorykh na khronichnyy heneralizovanyy parodontyt iz poyednanykh perebihom khronichnoho o kholetsystytu i pankreatytu [Treatment of patients with chronic generalized periodontitis with a combined course of chronic cholecystitis and pancreatitis]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Poltava, 20 p. [in Ukrainian].

12. Grokholsky A. P., Kodola N.A., Centilo T.D. (2000). Nazubnyye otlozheniya: ikh vliyanie na zuby, okolozubnyye tkani i organism [Dental deposits: their influence on teeth, periodontal tissues and the body]. Kiev: Zdorovya, 160 p. [in Russian].

13. Leus P.A. (2007). Otlozheniya na zubakh. Rol'zubnogo naleta v fiziologii i patologii polosti rta [Deposits on teeth. The role of dental plaque in the physiology and pathology of the oral cavity]. Minsk: BSU, 32 p. [in Russian].

14. Mark Welch J. Using Spatial Structure to Understand Microbial Community Function. mbl.edu. Retrieved from <http://www.mbl.edu/jbpc/staff/jmarkwelch/>.

15. Chereda V.V., Petrushanko T.O., Loban G.A. (2011). Skryninhova otsinka kolonizatsiynoyi rezystentnosti slyzovoyi obolonky porozhnyny rota [Screening assessment of colonization resistance of the oral mucosa]. *Visnyk stomatolohiyi – Bulletin of dentistry*, vol. 2 (75), pp. 33–35 [in Ukrainian].

16. Kostirenko O.P. (2003). Rozrobka ta vprovadzhennya v praktyku sposobu vybilyuvannya emali pry flyuorozi zubiv [Development and implementation in practice of a method of bleaching enamel in dental fluorosis]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Poltava, 19 p. [in Ukrainian].

17. Gasyuk P.A., Vorobets A.B., Kostyrenko A.P. et al. (2015). Morfogenez prekarioznykh protsessov v emali i dentine bolshikh korennykh zubov cheloveka [Morphogenesis of precariotic processes in the enamel and dentin of large molars of a person]. *Matematicheskaya morfologiya: elektronnyy metematicheskyy mediko-biologicheskyy zhurnal – Mathematical morphology: electronic metematic medico-biological magazine*, vol. 14, issue. 2, pp. 1–8, Retrieved from <http://sgma.alpha-design.ru/MMORPH/N-46-html/gasuk-2/gasuk-2.htm> [in Russian].

18. Borovskiy E.V. (2001). Kariyes zubov: preparirovaniye i plombirovaniye [Dental caries: preparation and filling]. Moscow, 140 p. [in Russian].

19. Bakumenko V.M., Chernyak V.V., Boruta T.O. (2008). Mikroskopichni zminy emali pry zubnykh vidkladennyakh [Microscopic changes of enamel in dental deposits]. *Svit medytsyny ta biolohiyi – World of Medicine and Biology*, vol. 2, pp. 71–73 [in Ukrainian].

Н.В. Котелевська, О.М. Бойченко, А.В. Зайцев, А.К. Ніколішин

ПРО МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

Розглядали сучасний метод CLASI-FISH і мікроскопічні методи дослідження дентального біотопу, що використовуються в повсякденній практиці, з метою визначення ефективності шляхів вивчення зубної бляшки. Поглиблене вивчення мікроорганізмів із застосуванням нових методів визначило, що 99 % мікроорганізмів нашої планети існують в екосистемах у вигляді організацій, що прикріплені до субстрату. Такий соціальний спосіб існування мікроорганізмів наділяє їхньою функціональною спеціалізацією, що дозволяє реалізувати як фізіологічні, так і патологічні механізми в тій екологічній ніші, де ці співтовариства живуть, у тому числі й у біотопах організму-господаря. Вивчення морфології та будови мікроорганізмів актуально проводити тим чи іншим методом мікроскопування, починаючи від світлової та закінчуючи електронною мікроскопією. Методи мікроскопічного дослідження бактерій різноманітні та дозволяють вивчати різні аспекти існування мікробіоценозів людського тіла. Це положення стосується й вивчення мікрофлори порожнини рота. Вибір методу дослідження оральних мікробіотопів має відповідати меті вивчення. На вибір способу вивчення оральних мікробіотопів можуть впливати ресурси дослідників.

Ключові слова: мікроорганізми, методи дослідження, зубні відкладення.

N.V. Kotelevska, O.M. Boychenko, A.V. Zaitsev, A.K. Nikolishin

METHODS RESEARCH IN DENTISTRY

We considered the modern CLASI-FISH method and microscopic methods of studying the dental biotope used in everyday practice in order to determine the effectiveness of ways to study dental plaque. An in-depth study of microorganisms using new methods has determined that 99 % of the microorganisms of our planet exist in ecosystems in the form of organizations that are attached to the substrate. Such a social way of existence of microorganisms endows them with functional specialization, which makes it possible to implement both physiological and pathological mechanisms in the ecological niche where these communities live, including in the biotopes of the host organism. It is important to study the morphology and structure of microorganisms by one or another method of microscopy, from light to electron microscopy. The methods of microscopic examination of bacteria are diverse and allow one to study various aspects of the existence of microbiocenoses in the human body. This provision also applies to the study of the microflora of the oral cavity. The choice of method for the study of oral microbiotopes should be consistent with the purpose of the study. The resources of the researchers can influence the choice of method for studying oral microbiotopes.

Keywords: *microorganisms, research methods, dental deposits.*

Надійшла до редакції 10.11.2020

Відомості про авторів

Котелевська Наталія Василівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Халтуріна, 11 а, кв. 65.

Тел.: +38(097)992-62-65.

E-mail: Kotelevska.natalia@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7095-653X>.

Бойченко Ольга Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Боженка, 40 г.

Тел.: +38(050)220-38-77.

E-mail: olgaboichenko@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1079-5719>.

Зайцев Андрій Володимирович – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шведська, 18, кв. 1.

Тел.: +38(066)363-49-00.

E-mail: zaytcevandrey@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3123-5681>.

Ніколішин Анатолій Карлович – доктор медичних наук, професор кафедри терапевтичної стоматології Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава.

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Калініна, 27, кв. 42.

Тел.: +38(050)220-38-77.

E-mail: nicolilianat@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4395-7828>.

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.13>

УДК 616.24-001.46-073.756.8:612.843.72

²Ю.В. Бунін, ¹Є.В. Вакулік, ³Р.М. Михайлузов, ²В.В. Негодуйко,
¹К.С. Смеляков, ²О.В. Ясинський

¹Харківський національний університет радіоелектроніки МОН України,
м. Харків, Україна

²Військово-медичний клінічний Центр Північного регіону МО України,
м. Харків, Україна

³Харківська медична академія післядипломної освіти МОН України,
м. Харків, Україна

ОЦІНКА РОЗМІРІВ СТОРОННЬОГО ТІЛА ЛЕГЕНІ З ЗАСТОСУВАННЯМ АЛГОРИТМІВ КОМП'ЮТЕРНОГО ЗОРУ

Оцінка даних спіральної комп'ютерної томографії має важливе значення для покращення діагностики вогнепальних поранень та розробки подальшої хірургічної тактики. Мета роботи – покращити результати діагностики сторонніх тіл легень шляхом використання алгоритмів комп'ютерного зору. В якості апарату комп'ютерного зору застосовані градаційна корекція знімку, інтервальна сегментація, порогова сегментація, метод тривимірних хвиль, метод головних компонент. Використання алгоритму комп'ютерного зору дозволяє чітко визначити розміри стороннього тіла легені з помилкою від 6,8 до 7,2 %, що має значення для поглибленої діагностики та розробки подальшої хірургічної тактики. Методики комп'ютерного зору збільшують деталізацію сторонніх тіл легень та мають значні перспективи застосування при поглибленій обробці даних спіральної комп'ютерної томографії.

Ключові слова: комп'ютерний зір, спіральна комп'ютерна томографія, легені, сторонні тіла.

Вступ

За останні десятиліття спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) надійно увійшла в арсенал діагностичних методів сучасної хірургії як неруйнівне пошарове дослідження різних частин тіла. СКТ грудної клітини найбільш часто виконується для диференціації та підтвердження діагнозу, особливо у важких або спірних випадках, для уточнення обсягу і характеру травматичного ураження, динамічного спостереження в процесі лікування, уточнення хірургічної тактики та при розробці плану хірургічного втручання.

Оцінка даних СКТ має важливе значення для покращення діагностики вогнепальних поранень та розробки подальшої хірургічної тактики. Сучасний розвиток технологій комп'ютерного зору надає можливість покращити оцінку даних СКТ та провести поглиблений аналіз із застосуванням сучасних технологій комп'ютерного зору. Як показує досвід, подібні технічні завдання можна вирішувати в автоматичному режимі дуже швидко і якісно.

На сьогодні застосування СКТ органів грудної клітки є найбільш інформативним методом діагностики пошкоджень та виявлення сторонніх тіл [9], але інколи навіть застосування СКТ не завжди дає можливість точно визначити розміри стороннього тіла у зв'язку з їх різними розмірами, щільністю, розташуванням при вогнепальних пораненнях [8].

Заздалегідь зазначимо, що запропоновані нами удосконалення більшою мірою стосуються не стільки правильної постановки діа-

гностичних завдань, скільки покращення алгоритмів обробки даних СКТ.

гнозу, а більш ефективного та точного оцінювання геометричних і фотометричних характеристик сторонніх тіл, з метою їх подальшої верифікації, класифікації та визначення хірургічної тактики.

Мета роботи – покращити результати діагностики сторонніх тіл легень шляхом використання алгоритмів комп'ютерного зору.

Матеріали та методи

У даному дослідженні були оброблені дані спіральної комп'ютерної томографії 32 поранених зі сторонніми тілами легень, які проходили лікування у Військово-медичному клінічному Центрі Північного регіону МО України (м. Харків, Україна).

У роботі з апаратом комп'ютерного зору нами були розроблені та послідовно застосовані наступні методи обробки КТ.

Етап 1. Градаційна корекція (ГК) знімка, яка служить для того, щоб за даними КТ, які надходять в файлі формату DICOM, побудувати стандартне 8-бітове півтонове зображення [1–3].

Етап 2. Вибір попереднього режиму (аналог інтервальної сегментації), який слугує для фокусування уваги на розгляді певної тканини [1].

Етап 3. Порогова сегментація, яка слугує для ідентифікації пікселів стороннього тіла [1].

Етап 4. Метод хвиль (тривимірний), який слугує для побудови компонент зв'язності у вигляді множин ідентифікованих пікселів, що відповідають окремим чужорідним тілам [1, 4].

Етап 5. Метод головних компонент (тривимірний), який слугує для оптимального розташування системи координат з метою оцінювання геометричних розмірів стороннього тіла за даними сегментації з мінімальною похибкою [4–6]. Ці дані використовуються для подальшої класифікації [7].

Статистична обробка проводилась за допомогою програм SPSS for Windows Release 19,0 з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень.

Результати та їх обговорення

В результаті застосування запропонованих методів розроблена інформаційна технологія (ІТ) і відповідне програмне забезпечення (ПЗ) для пошуку, ідентифікації та оцінювання розмірів сторонніх тіл в організмі пацієнта за результатами КТ. Завдяки застосуванню методів машинного навчання розроблене ПЗ адаптовано для пошуку, ідентифікації та оцінювання розмірів сторонніх тіл у легенях пацієнта.

ПЗ було протестовано за сучасними стандартами. Експериментальне використання ПЗ дозволило довести його високу обчислювальну ефективність: 1) на сучасному стандартному ПК цикл аналізу від отримання КТ пацієнта до оцінювання розмірів стороннього тіла (при його наявності) займає до 1 секунди; 2) відносна похибка не вище 10 % для відносно невеликих об'єктів (від 5.1 до 10 мм), а для великих (від 10.1 мм та більше), менш ніж 5 %.

Наразі, внаслідок розробки нової моделі ПО планується зменшити відносну похибку на порядок (до 1 %). Крім цього, внаслідок розробки нової технології оцінювання щільності планується автоматично здійснювати ідентифікацію матеріалу стороннього тіла, а саме: метал феромагнітний, метал неферомагнітний, скло, дерево, пластмаса, текстиль.

Градаційна корекція

Ефективність всього подальшого аналізу результатів КТ безпосередньо залежить від обраної моделі ГК. Від її гнучкості та потенційних можливостей адаптації до особливостей задачі.

Для виконання ефективної ГК будемо користуватися узагальненням лінійної, експоненціальної та логарифмічної моделей корекції, які запропоновані в роботах [1–3].

На першому етапі знайдемо мінімальну і максимальну $[Val_{min}, Val_{max}]$ щільності томограми в DICOM-файлі. За замовчуванням вважаємо: $a = Val_{min}$, $b = Val_{max}$, де a , b – межі вхідних значень щільності для ГК. Після цього задаємо межі діапазону яскравостей $[c, d]$, до яких будуть перетворюватися значення щільності КТ. За замовчуванням $c = 0$, $d = 255$.

При необхідності ми можемо змінювати значення a , b , c , d . Якщо необхідно провести усічення вхідного діапазону щільності, можна збільшувати a і зменшувати b . У такій ситуації, щільності менші a будуть при ГК отримувати значення c , а щільності більші b – будуть прирівнюватися до d . Таким чином, виконують операцію відсікання неінформативних значень. В цьому відношенні часто вважають $b = T$, де T – поріг для відсікання яскравого стороннього тіла.

Збільшувати c і зменшувати d також можна, підлаштовуючи їх під особливості сприйняття оператора (всередині діапазону $[0, 255]$), але не рекомендується, оскільки це зменшує динамічний діапазон і міру контрастності об'єктів відносно фону.

Після того, як визначені межі $[a, b]$ і $[c, d]$ для вхідного і вихідного діапазонів відповідно,

згідно [2, 3], визначимо правило поступового перетворення. Спочатку обчислюємо базові функції – лінійну, експоненційну і логарифмічну виду

$$p(x) = k \cdot (x - a) + c, \quad k = \frac{d - c}{b - a}, \quad (1)$$

$$ef(x) = (e^k - 1) + c, \quad k = \frac{\ln(d - c + 1)(x - a)}{b - a}, \quad (2)$$

$$lf(x) = \frac{d - c}{\ln(b - a + 1)} \cdot \ln(x - a + 1) + c. \quad (3)$$

Тут і далі x – це вхідне значення щільності. Після цього задаємо значення коефіцієнта λ , $0 \leq \lambda \leq 2$, який визначає внесок функцій (1) – (3) в підсумкове значення яскравості.

Далі обчислюємо значення експоненційної та логарифмічної функцій градаційної корекції виду

$$Ef = (1 - \lambda) \cdot ef(x) + [1 - (1 - \lambda)] \cdot p(x), \quad (4)$$

$$Lf = [1 - (\lambda - 1)] \cdot p(x) + (\lambda - 1) \cdot lf(x).$$

В кінцевому підсумку, знайдемо яскравість для щільності x в пікселі за правилом:

- якщо $0 \leq \lambda \leq 1$, тоді вихідна яскравість – округлене значення Ef ;
- інакше ($1 \leq \lambda \leq 2$), вихідна яскравість – округлене значення Lf .

Вихідна яскравість належить діапазону $[c, \dots, d]$.

При відсутності явної прив'язки до координатних осей і використання символічного позначення меж $[a, b]$ і $[c, d]$ та спеціальних перетворень, запропонована модель дозволяє автоматично масштабувати всі функції до будь-яких даних щільності.

Внаслідок використання коефіцієнта λ отримуємо можливість гнучкого регулювання вкладу трьох різних базових функцій в підсумкове значення яскравості; тому запропонована модель ГК надзвичайно гнучко адаптується до особливостей задачі [1–3].

Вибір попередньо режиму

Класично вибір режиму здійснюється просто шляхом позначення меж $[a, b]$ діапазону розглянутих значень щільності. У такій ситуації при ГК ми неінформативний діапазон (менше a і більше b) прирівнюємо до граничних значень c і d . А піддавати розтягуванню і детальному розгляду будемо тільки цікавий для нас діапазон $[a, b]$. Навіщо це потрібно? У такій ситуації ширина інформативної частини діапазону може бути багаторазово меншою всієї ширини діапазону $[Val_{min}, Val_{max}]$. Отже, такий діапазон ми зможемо набагато краще розглянути і вивчити.

У більшості розглянутих прикладів (де присутні феромагнітні осколки) ліва межа діапазону $[Val_{min}, Val_{max}]$ оцінюється величиною -2048, а права часто досягає значення 15000 і більше. При цьому, щільність тканин не перевищує 2000. У такій ситуації, якщо ми будемо вважати $b = 2000$, ми зможемо добре розглянути тканини, а пікселі стороннього тіла (велика щільність 2000) візьмуть одне і те ж значення d , що теж добре для підсвічування цього об'єкта. При цьому ми можемо збільшити і нижню межу a , оскільки розгляд негативних значень щільності може для нас також не подавати великого інтересу. Тоді, значно вужчий діапазон $[a, b]$ ми зможемо розглянути ще краще.

Зауважимо, що стосовно ГК також можна визначати і вибирати встановлений режим. Він буде визначатися значенням λ .

Як показує аналіз результатів експериментів, в порівнянні з аналогами використання комплексного встановленого режиму дозволяє адекватно побачити і тканини, і осколки практично без світіння.

Два найбільш інформативних режими відповідають $\lambda = 0$ і $\lambda = 1$ для діапазону $[-2048, 2000]$. Перший дозволяє побачити лише одні осколки без світіння, а другий дозволяє адекватно побачити і тканини, і осколки.

Порогова обробка і сегментація

При застосуванні порогової обробки, знаючи поріг T , ідентифікуються всі пікселі з щільністю, яка більше порога. Це пікселі стороннього тіла з високим світінням. Всі вони отримують мітку 1 (інші пікселі мають мітку 0). Мітки зберігаються в 3-мірній матриці міток. Розмірність матриці визначається такими параметрами: числом зображень і лінійними розмірами зображення.

При сегментації ідентифіковані пікселі об'єднуються в зв'язкові безлічі, що відповідають окремим чужорідним тілам з високим рівнем світіння. Всі пікселі зв'язкової безлічі отримують однакову нову мітку (2, 3, ...).

З метою сегментації будемо застосовувати метод хвиль і зберігати координати пікселів чужорідних тіл у вигляді компонент зв'язності.

Зауважимо, що для економії часу на практиці порогову обробку і сегментацію часто поєднують [1]. Ми робили так само.

Якість сегментації, безпосередньо залежить від вибору порога T , вибір його здійснювали наступним чином.

Починаючи машинне навчання, ми вибираємо сторонні тіла, вимірюємо їх і складає-

мо таблицю розмірів цих тіл. Після цього (для кожного стороннього тіла) ми отримуємо результати КТ. Потім, варіюючи поріг T від мінімального до максимального значення, ми сегментуємо і вимірюємо геометричні параметри стороннього тіла (наступний етап). Вибирається такий поріг, для якого оцінка результатів геометричних характеристик по зображенню мінімально відхиляється від реальних вимірів.

Оцінювання

В результаті сегментації отримуємо тривимірні компоненти зв'язності з сегментованих пікселів, що відповідають чужорідним тілам, якщо вони є.

Для адекватного оцінювання розмірів таких компонент довільної форми спочатку застосовується метод головних компонент (МГК) [4]. Щоб для даного об'єкту знайти центр і орієнтацію осей нової системи координат, необхідно перенесення початку системи координат і послідовної мінімізації вибіркової дисперсії проєкції даних (рис. 1) [4].

Ця система координат є ортогональною, і вона найкращим чином (з точки зору статистики) прив'язується до розташування і форми кластера даних в просторі [5] внаслідок послідовної мінімізації вибіркової дисперсії проєкції даних по осях. На рис. 1 показано, що центр нової системи координат збігається з центром кластера даних, і показана орієнтація осей: довший вектор відповідає першій головній компоненті, більш короткий – другій головній компоненті.

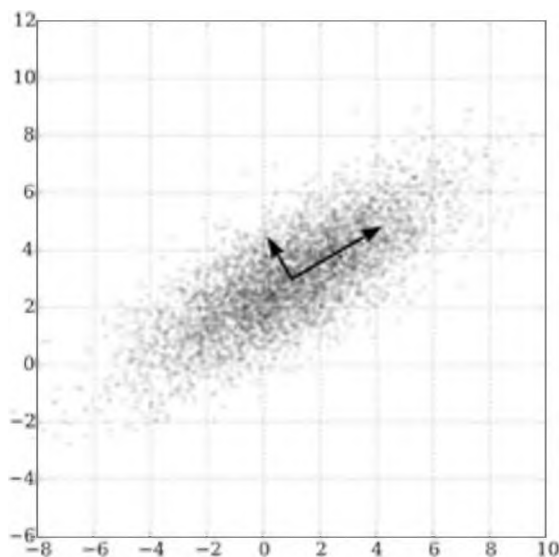


Рис. 1. Знаходження нової ортогональної системи координат

Знаходження нової системи координат засноване на рішенні характеристичного рівняння виду

$$\begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \dots & \sigma_{1k} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \dots & \sigma_{2k} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \sigma_{k1} & \sigma_{k2} & \dots & \sigma_{kk} \end{pmatrix} - \lambda_j \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} v_{j1} \\ v_{j2} \\ \dots \\ v_{jk} \end{pmatrix} = 0 \quad (5)$$

Фактично, рівняння вирішується для знаходження власних значень $\lambda = (\lambda_1, \dots, \lambda_k)$ коваріаційної матриці; власні значення упорядковуються по спадаючій. На цій основі отримують власні вектори v_j ($j = 1, 2, \dots, k$), відповідні власним значенням. Отриманий базис $V = (v_1, v_2, \dots, v_k)$ визначає систему лінійно незалежних просторів ортогональних власних векторів.

Детально з усіма викладками МГК описаний в роботах [4, 6].

Після застосування МГК отримують нову систему координат (НСК). У цій СК досить знайти найменшу і найбільшу координати точок по осі і модуль різниці між ними. Ці значення будуть визначати довжину, ширину і висоту стороннього тіла. Зауважимо, що найбільший з розмірів – довжина (вимірюється по першій головній компоненті) в загальному випадку не буде відповідати діагоналі об'єкта.

Результати експериментів

Для ілюстрації можливостей запропонованого алгоритму розроблена відповідна технологія і програмна реалізація в середовищі MS.NET Framework. Розглянемо її роботу.

Вихідні дані (файл Dicom / IM00212): а) $[Val_{min} = -2048, Val_{max} = 15542]$; б) $[a = -200, b = 2000]$ (межі щільності тканин з невеликим надлишком); в) $[c = 0, d = 255]$; г) розмір пікселя на площині 0.877 мм, між шарами 0.8 мм.

При використанні класичних моделей корекції всього діапазону щільності призведе до придушення інформативних зон (рис. 2).

Використання запропонованого підходу для інформативного діапазону $[-2048, b = 2000]$ навпаки дозволить: 1) яскраво і контрастно відобразити тканини тіла і сторонні тіла ($\lambda = 1$); 2) чітко і адекватно представляти сторонні предмети і їх межі ($\lambda = 0$, цей режим зручний для швидкого виявлення сторонніх предметів, рис. 3, рис. 4). Інтерактивне змінення значення показника λ може підлаштовуватися під особливості сприйняття оператора.

Оскільки ми можемо міняти пороги і отримувати різні візуальні подання КТ, поклатися на візуальний аналіз можна лише для виявлення об'єктів (і то не завжди, коли немає

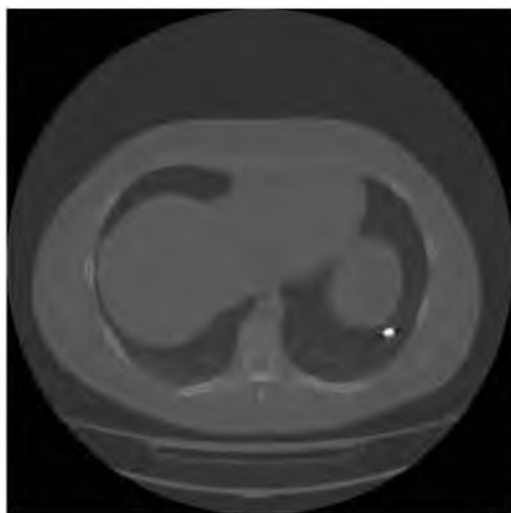


Рис. 2. Градаційна корекція діапазону [- 2048, 15542]

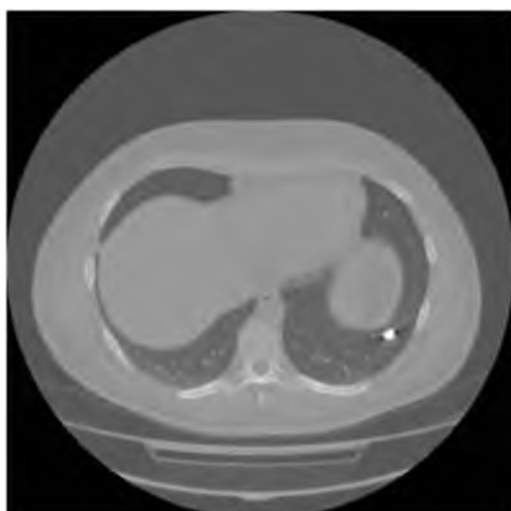


Рис. 3. Лінійна градаційна корекція ($\lambda = 1$) встановленого діапазону [-2048, 2000]

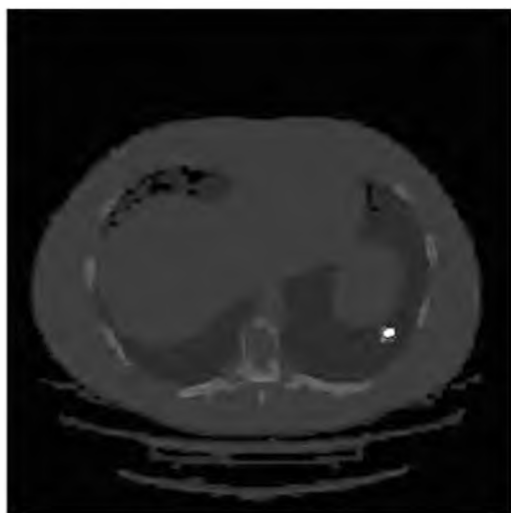


Рис. 4. Експоненціальна градаційна корекція ($\lambda = 0$) встановленого діапазону [-2048, 2000]

однотонної брижі). Для цілей адекватних вимірювань та діагностики слід застосовувати формальні процедури оцінювання. Тим більше, що це на кілька порядків швидше. Програмно за частки секунди можна просканувати всі знімки КТ, знайти сторонні тіла, оцінити їх розміри і орієнтацію.

Тепер перейдемо до розгляду питання вимірювання розмірів стороннього тіла і оцінювання точності вимірювань.

Груба оцінка (простим виміром відстані по осях без МГК) лінійних розмірів осколка, який ми бачимо на *рис. 2*, така: більший розмір 10 пікселів, менший – 8 пікселів, об'єкт видно у 10 шарях.

Розмір пікселя в шарі 0,877 мм, відстань між шарами 0,800 мм.

Таким чином, для одного випадку оцінки розмірів осколка за даними СКТ виявили наступні дані: 8,770 мм, 7,016 мм, 8,000 мм. Розміри осколка, виміряні після його вилучення склали: довжина 8,820 мм, ширина 6,830 мм, висота 7,520 мм. Отримуємо відносні похибки: довжина – 0,003, ширина – 0,032, висота – 0,066. Мінімальна помилка складає 6,8 %. Максимальна помилка – 7,2 %. Для вибірки в цілому помилка складає $(7 \pm 0,2)$ %.

У порівнянні з існуючими методами (які не належать до комп'ютерного зору) така помилка на рівні 10 % є цілком прийнятною в предметній області. Хоча розглянутий приклад не є показовим, оскільки об'єкт не є витягнутим по діагоналі. У такій ситуації помилка вимірювань буде більшою, тому існуючі алгоритми потрібно поліпшити.

Похибки вимірювань залежать від величини кроку дискретизації і від просторового повороту осколка. Якщо з першим нічого зробити не можна, то другий аспект компенсується застосуванням методу МГК і, часто, дозволяє отримувати похибку на рівні не більше ніж 1 %.

Висновки

1. Використання алгоритму комп'ютерного зору дозволяє чітко визначити розміри стороннього тіла легень з похибкою $7 \pm 0,2\%$, що має значення для поглибленої діагностики та розробки подальшої хірургічної тактики.

2. Методики комп'ютерного зору збільшують деталізацію сторонніх тіл легень та мають значні перспективи застосування для поглибленої обробки даних спіральної комп'ютерної томографії.

Література

1. Военно-польова хірургія / [за ред. Я. Л. Заруцького, В. Я. Білого]. – К.: Фенікс, 2018. – 552 с.
2. Вогнепальні поранення м'яких тканин (досвід АТО/ООС) / [під заг. ред. В. І. Цимбалюка]. – Харків: Колегіум, 2020. – 400 с.
3. Gonzalez R. C. Woods Digital Image Processing, 4th edition Pearson/Prentice Hall / R. C. Gonzalez, E. Richard. – New York, 2018. – 1168 p.
4. Смеляков К.С. Модели и методы сегментации изображений объектов нерегулярного вида для автономных систем технического зрения: дис. ... докт. техн. наук: 01.05.02 / Смеляков Кирилл Сергеевич. – Х., 2012. – 306 с.
5. Обучение без учителя: PCA и кластеризация. Лекции и учебник по «Машинному обучению». Курс 7. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://intellect.icu/obuchenie-bez-uchitelya-pca-i-klasterizatsiya-7928>.
6. Методы компьютерной обработки изображений / [под ред. В. А. Соифера]. – М.: Физматлит, 2003. – 784 с.
7. Forsyth D. A. Computer Vision: A Modern Approach / D. A. Forsyth, J. Ponce. – [2nd ed.]. – Pearson Education Limited, 2015. – 792 p.
8. Comparative efficiency analysis of gradational correction models of highly lighted image / K. Smelyakov, A. Chupryna, M. Hvozdiyev [et al.] // 2019 IEEE International Scientific-Practical Conference Problems of Infocommunications, Science and Technology (PIC S&T), 8–11 Oct. 2019, Kyiv, Ukraine. – P. 703–708.
9. Gradational Correction Models Efficiency Analysis of Low-Light Digital Image / K. Smelyakov, A. Chupryna, M. Hvozdiyev [et al.] // 2019 Open Conference of Electrical, Electronic and Information Sciences (eStream), 25–25 April 2019, Vilnius, Lithuania. – P. 34–39.

References

1. Ya.L. Zarutsky, V.Ya. Biliy (Eds.). (2018). *Voyenno-polova khirurgiya [Military field surgery]*. Kyiv: Phoenix, 552 p. [in Ukrainian].
2. Tsymbalyuk V.I. (Eds.). (2020). *Vohnepalni poranennya myakyykh tkanyn (dosvid ATO/OOS) [Gunshot wounds of soft tissues (experience of anti-terrorist operation / environmental protection)]*. Kharkiv: Collegium, 400 p [in Ukrainian].
3. Gonzalez R.C., Richard E. (2018). *Woods Digital Image Processing, 4th edition Pearson/Prentice Hall*. New York, 1168p.
4. Smelyakov K.S. (2012) *Modeli i metody segmentatsii izobrazheniy obyektov neregulyarnogo vida dlya avtonomnykh sistem tekhnicheskogo zreniya [Models and methods of image segmentation of irregular objects for autonomous systems of technical vision]*. Doctor's thesis. Kharkov [in Russian].
5. Obucheniye bez uchitelya: PCA i klasterizatsiya. Leksii i uchebnyk po «Mashinnomu obucheniyu». Kurs 7 [Unsupervised Learning: PCA and Clustering. Lectures and textbook on «Machine Learning». Course 7]. *intellect.icu*. Retrieved from <https://intellect.icu/obuchenie-bez-uchitelya-pca-i-klasterizatsiya-7928> [in Russian].
6. Soifer V.A. (2003). *Metody kompyuternoy obrabotki izobrazheniy [Computer image processing methods]*. Moscow: Fizmatlit, 784 p. [in Russian].
7. Forsyth David A. (2015). *Jean Ponce Computer Vision: A Modern Approach (2d ed.)*. Pearson Education Limited, 792p.
8. Smelyakov K., Chupryna A., Hvozdiyev M., Sandrkin D., Martovytskyi V. (2019). Comparative efficiency analysis of gradational correction models of highly lighted image: *2019 IEEE International Scientific-Practical Conference Problems of Infocommunications, Science and Technology (PIC S&T)* (8–11 Oct. 2019). (pp. 703–708). Kyiv, Ukraine.
9. Smelyakov K., Chupryna A., Hvozdiyev M., Sandrkin D. (2019). Gradational Correction Models Efficiency Analysis of Low-Light Digital Image. *2019 Open Conference of Electrical, Electronic and Information Sciences (eStream), (25–25 April 2019)*. (pp. 34–39). Vilnius, Lithuania.

Ю.В. Бунін, Е.В. Вакулік, Р.Н. Михайлусов, В.В. Негодуйко, К.С. Смеляков, А.В. Ясинський
ОЦЕНКА РАЗМЕРОВ ИНОРОДНОГО ТЕЛА ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛГОРИТМОВ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

Оценка данных спиральной компьютерной томографии имеет важное значение для улучшения диагностики огнестрельных ранений и разработки дальнейшей хирургической тактики. Цель работы – улучшить результаты диагностики инородных тел легких путем использования алгоритмов компьютерного зрения. В качестве аппарата компьютерного зрения применены градационная коррекция снимка, интервальная сегментация, пороговая сегментация, метод трехмерных волн, метод главных компонент. Использование алгоритма компьютерного зрения позволяет четко определить размеры инородного тела легкого с погрешностью от 6,8 до 7,2 %, что имеет значение для углубленной диагностики и разработки дальнейшей хирургической тактики. Методики компьютерного зрения увеличивают детализацию инородных тел легких и имеют значительные перспективы применения для углубленной обработки данных спиральной компьютерной томографии.

Ключевые слова: компьютерное зрение, спиральная компьютерная томография, легкие, инородные тела.

Y.V. Bunin, E.V. Vakulik, R.N. Mikhaylusov, V.V. Negoduyko, K.S. Smelyakov, O.V. Yasinsky
ESTIMATION OF LUNG STANDING SIZE WITH THE APPLICATION OF COMPUTER VISION ALGORITHMS

Evaluation of spiral computed tomography data is important to improve the diagnosis of gunshot wounds and the development of further surgical tactics. The aim of the work is to improve the results of the diagnosis of foreign bodies in the lungs by using computer vision algorithms. Image gradation correction, interval segmentation, threshold segmentation, three-dimensional wave method, principal components method are used as a computer vision device. The use of computer vision algorithm allows to clearly determine the size of the foreign body of the lung with an error of 6.8 to 7.2%, which is important for in-depth diagnosis and development of further surgical tactics. Computed vision techniques increase the detail of foreign bodies in the lungs and have significant prospects for the use of spiral computed tomography for in-depth data processing.

Keywords: computer vision, spiral computed tomography, lungs, foreign bodies.

Надійшла до редакції 03.12.2021

Відомості про авторів

Бунін Юрій Володимирович – полковник медичної служби, начальник хірургічної клініки Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, м Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, к. 401.

Тел.: +38(050)452-32-73.

E-mail: 77bun@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-437X>.

Вакулік Євген Вікторович – магістр кафедри електронних обчислюваних машин Харківського національного університету радіоелектроніки.

Адреса: Україна, 61166, м. Харків, пр. Науки, 14.

Тел.: +38(097)525-83-37.

E-mail: eugen.vakulik@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4940-0529>.

Михайлусов Ростислав Миколайович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри ендоскопії та хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58, корп. 2, к. 416.

Тел.: +38(066)743-11-66.

E-mail: mihailusov1@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-7013>.

Смеляков Кирило Сергійович – доктор технічних наук, професор, професор кафедри програмної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки.

Адреса: Україна, 61166, м. Харків, пр. Науки, 14.

Тел.: +38(095)844-42-12.

E-mail: kyrylo.smelyakov@nure.ua, kirillsmelyakov@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9938-5489>.

Негодуйко Володимир Володимирович – доктор медичних наук, полковник медичної служби, завідувач клініки екстреної медичної допомоги (прийому та евакуації) Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, к. 101.

Тел.: +38(050)452-32-73.

E-mail: vol-ramzes13@ukr.net.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4540-5207>.

Ясинський Олександр Володимирович – полковник медичної служби, начальник комп'ютерної та променевої діагностики Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, м Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5, к. 109.

Тел.: +38(067)902-62-24;

E-mail: vol-ramzes13@ukr.net

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0932-5309>.

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

<https://doi.org/10.35339/ekm.2020.89.04.14>

УДК 616.98:578.825]-053.4-036.15-078:616.34-022.7

М.Ю. Слєпченко, С.В. Кузнєцов

Харківський національний медичний університет, Україна

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АКТИВАЦІЇ ЛАТЕНТНОЇ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

Проведено аналіз клінічних параметрів та показників імунної відповіді при ротавірусному гастроентериті в дітей віком від 12 до 36 міс інфікованих вірусами групи герпес. Верифікація діагнозу РВІ здійснювалася за допомогою виділення ротавірусного антигену з калових мас хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) і відповідних антитіл класу IgM з крові. Також всі діти обстежувались на наявність інфікування вірусами герпесу 1, 2, 4, 5, 6 типів. Методом ІФА визначався рівень специфічних IgG та IgM до зазначених герпесвірусів. У разі позитивного результату методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали наявність ДНК (якісно). ПЛР-дослідження крові на наявність ДНК герпесвірусів проводилось двічі – у гострий період РВІ та у період ранньої реконвалесценції. У першу групу увійшла 71 дитина, у якої ротавірусний гастроентерит перебігав на тлі латентної герпесвірусної інфекції, у другу – 15 дітей, в яких у період ранньої реконвалесценції відбулась реактивація герпесвірусної інфекції. Отримані дані свідчать про те, що активація герпесвірусної інфекції відбувається на тлі зниженого імунорегуляторного індексу у гострий період захворювання, а у період ранньої реконвалесценції ротавірусна інфекція характеризується збереженням підвищеного вмісту CD 16+ клітин та прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП- α), що, на наш погляд, призводить до пролонгації клінічних симптомів ротавірусної інфекції.

Ключові слова: діти, ротавірусна інфекція, латентна та активна герпесвірусна інфекція, клітинний та гуморальний імунітет, цитокіни.

Вступ

Згідно з даними літератури ротавірусна інфекція (РВІ) є актуальною проблемою сучасної педіатрії. В Україні щорічно реєструється приблизно 18 тисяч випадків ураження шлунково-кишкового тракту ротавірусної етіології, причому більшість з них припадає на дітей молодшого віку [1]. Іншою актуальною проблемою сьогодення є герпесвіруси (ГВ), які широко розповсюджені в популяції та постійно взаємодіють з клітинами імунної системи організму хазяїна [2].

Останнім часом багато дослідників вивчають механізми впливу активної та латентної герпесвірусної інфекції (ГВІ) на імунну відповідь та перебіг інших захворювань [2–5].

Науковці зазначають, що в імунокомпетентному організмі ГВІ найчастіше має безсимптомний перебіг, як при первинному зараженні, так і в подальшому, але у разі її реактивації розвивається специфічна імунна відповідь, що супроводжується підвищенням вмісту відповідних Т-клітин, натуральних кіллерів (НК) та ФНП- α [3, 4]. В якості тригерів реактивації латентної ГВІ (лГВІ) вчені виділяють різні захворювання, особливо ті, що сприяють формуванню імуносупресії, навіть тимчасової [2]. Деякі науковці пов'язують реактивацію герпесвірусів в дітей з недостатньою продукцією цитокінів [6]. С.А. Бичкова та В.І. Степаненко (2013), встановили, що у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень

© М.Ю. Слєпченко, С.В. Кузнєцов, 2020

(ХОЗЛ), на тлі активної ГВІ (аГВІ), спостерігаються імунологічні зміни у вигляді імунодефіциту Т-клітинної ланки, що супроводжуються зниженням CD 3+, CD 4+, CD 8+ та CD 16+ Т-клітин, на тлі підвищення відносної кількості CD 22+ лімфоцитів. При цьому реактивація ГВІ збігається з загостренням ХОЗЛ та обтяжує його перебіг [7]. Хоча, можливо, саме загострення ХОЗЛ провокує реактивацію вірусів групи герпес, а не навпаки. Інші автори, як О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук (2013) та Л.М. Боярська (2014) вивчаючи особливості перебігу гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) різної етіології та ротавірусного гастроентериту (РВГЕ) на тлі персистуючої ГВІ, встановили, що наявність ГВІ асоціюється з пролонгацією клінічних симптомів ГРЗ та РВГЕ. Серед імунних параметрів встановлено зниження CD 4+, CD 8+ та CD 16+ Т-клітин та знижений рівень імунорегуляторного індексу (ІРІ) порівняно з аналогічними показниками під час активації ГВІ, що супроводжується підвищеним вмістом CD 3+, CD 8+, CD 16+ лімфоцитів та значенням ІРІ біля 1,5, що відображає напруженість противірусного імунітету [8, 9]. Натомість за даними Felipe A. Vieira Braga та Kirsten M. (2015) активна ГВІ, супроводжується зниженням рівнів CD 3+, CD 4+ лімфоцитів на тлі зростанням вмісту CD 16+, CD 8+ Т-клітин та підвищенням концентрації ФНП- α [10].

На відміну від зазначених робіт, в яких аналіз імунних показників було проведено одноразово, ми обстежували пацієнтів двічі: у гострому періоді РВІ та у період ранньої реконвалесценції, що, на нашу думку, дозволить більшою мірою проаналізувати імунну відповідь дітей, в яких у період ранньої реконвалесценції РВІ відбувається активація лГВІ.

Таким чином, у літературі існують суперечливі дані щодо реакції імунної системи, яка спостерігається при активації латентної ГВІ, що стало підґрунтям для визначення клініко-імунологічних особливостей РВІ, яка супроводжується активацією ГВІ у період ранньої реконвалесценції. Отримані дані надалі можуть бути застосовані для розробки алгоритмів прогнозування активації лГВІ в дітей з РВГЕ.

Мета роботи – встановити клінічні та імунні особливості активації латентної герпесвірусної інфекції в дітей хворих на ротавірусну інфекцію.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети обстежено 86 дітей віком від 12 до 36 місяців, хворих

на середньої важкості та важкі форми кишкової інфекції ротавірусної етіології, з приводу якої вони отримували відповідне лікування в умовах КНП ХОР «Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» м. Харкова. Верифікація діагнозу РВІ здійснювалася за допомогою виділення ротавірусного антигену з калових мас хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА) і відповідних антитіл класу IgM з крові. Всі діти обстежувались на наявність інфікування вірусами герпесу 1, 2, 4, 5, 6 типів. Методом ІФА визначався рівень специфічних IgG та IgM, а у разі позитивного результату, методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали наявність ДНК зазначених герпесвірусів. До 1-ї групи (РВІ+лГВІ), яку було взято в якості контрольної, було включено 71 дитину, в якій РВІ перебігала на тлі латентної ГВІ. Другу групу (РВІ+аГВІ) склали 15 хворих, в яких у період ранньої реконвалесценції відбулась активація ГВІ, що підтверджувалось позитивними результатами визначення ДНК герпесвірусів в крові хворих методом ПЛР, проведеного на 8–10 добу захворювання. До першої групи було включено 41 (57,7 %) дівчинку та 30 (42,3 %) хлопчиків, у другу групу увійшло 7 (46,6 %) дівчаток та 8 (53,3 %) хлопців $\chi^2 = 0,548$, $p = 0,459$. Медіанний показник віку у 1-й групі складав 24,0 [16,0; 31,0] місяці, а у 2-й групі – 31,0 [23,0; 35,0] місяць, $p = 0,188$. При цьому РВІ у середньо-важкій формі переносило 40 (56,3 %) дітей з першої групи та 5 (33,3 %) – з другої, а важкий перебіг мали 31 (43,7 %) пацієнт першої групи та 10 (66,7 %) – з другої, $\chi^2 = 2,478$, $p = 0,115$. Таким чином, діти зазначених груп були співставні за статтю, віком та важкістю захворювання.

Поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторними обстеженнями, у гострому періоді (1–3 доба) та в період реконвалесценції (8–10 доба), у сироватці крові хворих визначали вміст CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 16+ та CD 22+ лімфоцитів методом імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл («GRANUM», Ukraine). Рівні імуноглобулінів (Ig) класу A, M, G (IgA, IgM, IgG), визначали за допомогою двосайтового імуноферментного аналізу («GRANUM», Ukraine). Рівні інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4, ФНП- α) сироватки крові визначалися твердофазним імуноферментним методом («Novamedline», Німеччина). Обстеження пацієнтів проводилось за умови надання батьками інформованої згоди. Комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного універ-

ситету (Протокол №7, від 11 вересня 2018 р.), було встановлено, що методи дослідження відповідають чинному законодавству України та міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою пакету прикладних програм IBM SPSS 25.0® для Windows® (Trial version).

Характер розподілу кількісних ознак оцінювався як візуальним графічним методом, так і з використанням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk's test of normality). Оскільки проведена оцінка показників визначила суттєві відмінності від нормального характеру розподілу, у розрахунках використовувалися непараметричні статистичні методи. Кількісні показники надавали у вигляді медіани (Me) й значень нижнього (LQ) та верхнього (UQ) квантилів. Вірогідність відмінностей кількісних показників у двох непов'язаних групах визначали за допомогою U-тесту Мана–Уїтні (Mann–Whitney U-test). Критичним значенням p вважали 0,05.

Результати та їх обговорення

У гострий період РВІ нами було виявлено 86 дітей інфікованих вірусами групи герпес, але при повторному обстеженні (у період ранньої реконвалесценції) виявилось, що у 15 випадках відбулась реактивація латентної герпесвірусної інфекції.

При аналізі даних *табл. 1* виявлено, що активація ГВІ у період ранньої реконвалесценції РВІ ніяк не впливала на максимальні цифри температурної реакції, кратність та тривалість блювоти й термін збереження катарального синдрому у порівнянні з дітьми 1-ї групи. Однак в хворих 2-ї групи встановлено достовірно довшу тривалість субфебрильної лихоманки (2,0 [2,0; 3,0] дні та 2,0 [1,0; 2,0] дні,

$p = 0,026$). При цьому, потрібно зауважити, що тривалість і фебрильної лихоманки в дітей з аГВІ мала тенденцію до збільшення (5,0 [4,0; 5,0] днів, 4,0 [4,0; 5,0] днів, $p = 0,137$). Також у хворих 2-ї групи мала місце тенденція до більш тривалого збереження діарейного синдрому відносно дітей 1-ї групи (5,0 [5,0; 6,0] днів і 5,0 [4,0; 5,0] днів, $p = 0,085$). Подовження тривалості клінічних проявів при кишкових інфекціях вірусної етіології в дітей з ГВІ було встановлено й іншими авторами [5, 8], що, вірогідно, обумовлено впливом активованої ГВІ на імунну відповідь.

Згідно з даними *табл. 2* гострий період РВІ в дітей з аГВІ характеризувався достовірно нижчим ІРІ, відносно аналогічного медіанного показника пацієнтів 1-ї групи (1,0 [0,9; 1,0] і 1,0 [0,9; 1,1], $p = 0,048$). За даними літератури, наближення показника ІРІ до 1,0 свідчить про можливий розвиток імуносупресії [11]. Хоча з іншого боку, нижчі рівні показника ІРІ в дітей з аГВІ можуть бути обумовлені дещо вищим вмістом CD 8+ цитотоксичних клітин, які відіграють важливу роль у контролі реплікації ГВ [10].

У динаміці захворювання в обох групах відмічається зниження абсолютного вмісту лімфоцитів, що є характерним для періоду реконвалесценції вірусної інфекції. Але у хворих з активованою ГВІ медіанні показники лімфоцитів переважали аналогічні показники пацієнтів 1-ї групи (4,1 [3,6; 4,5] $10^9/л$ і 3,6 [3,0; 4,2] $10^9/л$, $p = 0,066$).

З боку реакції клітинної ланки імунної відповіді, загальна динаміка змін рівнів CD+ субпопуляцій Т-лімфоцитів має односпрямований характер. Але в дітей з 2-ї групи зафіксовано достовірно вищі рівні відносного та абсолютного вмісту CD 16+ Т-клітин у порівнянні з показниками дітей 1-ї групи (19,0 [17,0; 22,0] % і 17,0 [16,0; 19,0] %, $p = 0,010$) та (0,8

Таблиця 1. Характеристика клінічних проявів РВІ в дітей за наявності латентної чи активної герпесвірусної інфекції. Me [LQ; UQ]

Показник	РВІ+ лГВІ (n = 71)	РВІ+аГВІ (n = 15)	p
Максимальна температура, °C	38,6 [38,4; 38,8]	38,6 [38,5; 38,9]	0,602
Тривалість фебрильної лихоманки протягом хвороби, діб	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,0]	0,137
Тривалість субфебрильної лихоманки, діб	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,026
Мах кратність блювоти за добу протягом захворювання, разів/доба	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,344
Тривалість блювоти, діб	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,839
Кратність діареї, разів/доба	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [5,0; 7,0]	0,271
Тривалість діареї, діб	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [5,0; 6,0]	0,085
Тривалість катарального синдрому, діб	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	0,703

Таблиця 2. Характеристика показників імунної відповіді протягом захворювання у групах порівняння. Ме [LQ; UQ]

Показник	РВІ+ лГВІ (n=71)		РВІ+аГВІ (n=15)		p ₁	p ₂
	ГП	ПР	ГП	ПР		
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	5,2 [4,1; 6,3]	3,6 [3,0; 4,2]	5,3 [3,3; 5,8]	4,1 [3,6; 4,5]	0,563	0,066
CD 3+, %	60,0 [57,0; 65,0]	64,0 [60,0; 66,0]	60,0 [57,0; 64,5]	62,0 [59,0; 65,0]	0,964	0,137
CD 3+, abs.	3,2 [2,3; 3,9]	2,2 [1,9; 2,8]	3,2 [1,6; 3,7]	2,5 [2,1; 2,9]	0,270	0,167
CD 4+, %	30,0 [28,0; 32,0]	38,0 [36,0; 40,0]	30,0 [29,5; 31,5]	37,0 [34,0; 38,0]	0,764	0,108
CD 4+, abs.	1,6 [1,2; 1,9]	1,3 [1,1; 1,5]	1,4 [0,8; 1,9]	1,5 [1,3; 1,7]	0,277	0,163
CD 8+, %	29,0 [25,0; 30,0]	33,0 [31,0; 35,0]	30,0 [27,5; 32,0]	35,0 [31,0; 36,0]	0,151	0,661
CD 8+, abs.	1,5 [1,0; 1,7]	1,1 [0,9; 1,4]	1,5 [0,9; 1,8]	1,3 [1,1; 1,6]	0,645	0,132
CD 4 / CD 8	1,0 [0,9; 1,1]	1,1 [1,0; 1,2]	1,0 [0,9; 1,0]	1,1 [1,0; 1,2]	0,048	0,631
CD 16+, %	24,0 [20,5; 26,0]	17,0 [16,0; 19,0]	24,0 [22,5; 26,5]	19,0 [17,0; 22,0]	0,411	0,010
CD 16+, abs.	1,1 [0,9; 1,4]	0,6 [0,5; 0,7]	1,3 [0,6; 1,5]	0,8 [0,7; 0,9]	0,750	0,004
CD 22+, %	21,0 [19,0; 23,0]	28,0 [27,0; 31,0]	20,0 [19,0; 22,5]	27,0 [25,0; 28,0]	0,774	0,135
CD 22+, abs.	1,1 [0,9; 1,3]	1,0 [0,8; 1,1]	1,1 [0,8; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	0,298	0,322
Ig A, г/л	0,4 [0,3; 0,5]	0,8 [0,7; 0,9]	0,5 [0,3; 0,6]	0,9 [0,7; 0,9]	0,584	0,709
IgM, г/л	0,7 [0,6; 0,8]	1,2 [1,0; 1,4]	0,7 [0,7; 0,8]	1,2 [1,2; 1,4]	0,439	0,417
IgG, г/л	8,1 [7,3; 8,6]	10,4 [9,5; 11,0]	8,2 [7,1; 9,1]	10,2 [9,8; 11,0]	0,862	0,892
ІЛ-1β, пг/мл	18,1 [15,7; 19,9]	8,5 [6,9; 10,1]	19,6 [15,7; 22,3]	10,6 [9,6; 12,4]	0,347	< 0,001
ІЛ-4, пг/мл	8,1 [7,8; 9,3]	15,7 [14,4; 17,2]	8,5 [8,1; 9,4]	17,2 [14,3; 18,2]	0,159	0,263
ФНП-α, г/мл	10,1 [9,0; 11,5]	7,2 [6,3; 8,4]	9,5 [9,0; 10,4]	9,4 [8,1; 10,5]	0,425	< 0,001

Примітка: p₁ – між показниками 1-ї та 2-ї групи у гострий період захворювання;
p₂ – між показниками 1-ї та 2-ї групи у період ранньої реконвалесценції.

[0,7; 0,9] 10⁹/л і 0,6 [0,5; 0,7] 10⁹/л, p = 0,004). Підвищений рівень CD 16+ клітин в пацієнтів з аГВІ підтверджує дані літератури відносно важливої ролі натуральних кіллерів у пригніченні реплікації ГВ [10, 12].

Разом із тим слід зазначити тенденцію до дещо нижчого відносного вмісту CD 4+ лімфоцитів у хворих з 2-ї групи відносно 1-ї групи (37,0 [34,0; 38,0] % і 38,0 [36,0; 40,0] %, p = 0,108), що свідчить про затримку нормалізації вмісту CD 4+ Т-лімфоцитів у порівнянні з дітьми з лГВІ з одного боку, а з іншого зниження CD 4+ клітин характерно для гострої фази імунної відповіді на інфекційні агенти [11, 13].

При вивченні показників гуморальної ланки імунної відповіді достовірних відмінностей встановлено не було. Але просліджується тенденція до дещо нижчих показників середин-

ного вмісту CD 22+ Т-клітин у хворих 2-ї групи порівняно з відповідними показниками дітей 1-ї групи (27,0 [25,0; 28,0] % і 28,0 [27,0; 31,0] %, p = 0,135). Ці дані, з нашої точки зору, можуть свідчити про затримку активації гуморальної ланки імунної відповіді в дітей з аГВІ.

Наступним кроком було досліджено співвідношення цитокінів у групах обстежених пацієнтів. За даними літератури, гострий період інфекційного процесу характеризується підвищенням прозапальних цитокінів (ІЛ-1β та ФНП-α), які забезпечують стимуляцію адекватної імунної відповіді. У період ранньої реконвалесценції у нормі превалюють протизапальні цитокіни, зокрема ІЛ-4, що сприяє пригніченню індукції Th-1 прозапальних цитокінів з одного боку, та індукує дозрівання В-клітин з іншого, а отже розвитку адекватної відповіді

гуморальної ланки імунної системи, елімінації збудника з організму та завершенню запального процесу [11].

Аналіз показників цитокинової відповіді у хворих 2-ї групи, на відміну від пацієнтів з лГВІ, характеризується достовірно вищими рівнями прозапальних цитокинів ІЛ-1 β та ФНП- α (10,6 [9,6; 12,4] пг/мл і 8,5 [6,9; 10,1] пг/мл, $p < 0,001$) та 9,4 [8,1; 10,5] пг/мл і 7,2 [6,3; 8,4] пг/мл, $p < 0,001$), що є типовим для гострого періоду інфекційного процесу.

Отже, отримані нами дані свідчать про те, що активація ГВІ у період ранньої реконвалесценції РВІ супроводжується певними змінами з боку співвідношення клітин імунної системи, що надалі призводить до пролонгації клінічних симптомів. Так, для дітей, в яких відбувається активація ГВІ у період ранньої реконвалесценції РВІ, вже у гострий період захворювання має місце зниження середнього значення показника ІРІ, що, з нашої точки зору, свідчить про наявність в цих осіб тимчасової імуносупресії. У період ранньої реконвалесценції в дітей 2-ї групи рівні CD 16+ клітин стали нижче порівняно з гострим періодом, що є характерним для згасання інфекційного процесу. Але при цьому вони залишилися на достовірно вищому рівні відносно вмісту CD 16+ лімфоцитів дітей з лГВІ, що можна пояснити участю НК-клітин у регуляції реплікації ГВ

[12]. Поряд з цим активація ГВІ супроводжувалась підвищенням концентрації прозапальних цитокинів (ІЛ-1 β та ФНП- α), що, на нашу думку, обумовило пролонгацію тривалості лихоманки та діарейного синдрому в дітей.

Висновки

1) У клінічній картині хворих з аГВІ у період ранньої реконвалесценції спостерігається достовірно довша тривалість збереження субфебрильної лихоманки та тенденція до пролонгації тривалості фебрильної лихоманки і діарейного синдрому.

2) З боку показників клітинної ланки імунної відповіді у гострий період захворювання, активації ГВІ передують зниженні показники ІРІ, які надалі можна розглядати в якості незалежного предиктора активації ГВІ.

3) У період реконвалесценції у пацієнтів з аГВІ зберігаються підвищеними абсолютний та відносний вміст CD 16+ клітин та рівні прозапальних цитокинів (ІЛ-1 β та ФНП- α), які вірогідно обумовлені активацією ГВ, та сприяють пролонгації клінічних симптомів.

Перспективи подальшого дослідження.

Отримані дані надалі можуть бути використані для розробки математичної моделі діагностики та прогнозування активації латентної ГВІ. Також ці дані можуть стати підґрунтям для пошуку тригерних факторів які призводять до активації ГВІ.

Література

1. Воробйова Н. В. Сучасні клініко-лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку в Запорізькій області / Н. В. Воробйова, О. В. Усачова, Т. Б. Матвеева // Сучасна педіатрія. Україна. – 2020. – № 4 (108). – С. 45–52. – DOI: 10.15574/SP.2020.108.45.
2. Шургая М. Вірусна інфекція Епштейна–Барр: гострі та хронічні прояви. [Електронний ресурс] / М. Шургая // «Український медичний часопис» Актуальні питання медичної практики. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.umj.com.ua/article/159347/virusna-infektsiya-epshtejna-barr-gostri-ta-hronichni-proyavi>.
3. Picarda G. Cytomegalovirus: Shape-Shifting the Immune System / G. Picarda, C. A. Benedict // The Journal of Immunology. – 2018. – Vol. 200 (12). – P. 3881–3889. – DOI: 10.4049/jimmunol.1800171.
4. Soderberg-Naucler C. Does reactivation of cytomegalovirus contribute to severe COVID-19 disease? / C. Soderberg-Naucler // Immunity and Ageing. – 2021. – Vol. 18 (1). – DOI: 10.1186/s12979-021-00218-z.
5. Бабик Р.К. Клинико-иммунологические особенности вирусных кишечных инфекций у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.00 «Инфекционные болезни» / Р.К. Бабик. – Москва, 2013. – 50 с.
6. Виговська О. В. Герпесвірусні інфекції у дітей: класифікація, клінічні форми, прояви, соціально-медичні аспекти / О. В. Виговська // Дитячий лікар. – 2016. – № 4 (49). – С. 41–51. – Режим доступу: <https://d-l.com.ua/ua/archive/2016/4/%2849%29/pages-41-51/gerpesvirusni-infekciyi-u-ditey-klasifikaciya-klinichni-formi-proyavi-socialno-medichni-aspekti>.
7. Роль герпетичної інфекції у прогресуванні поєднаної соматичної патології: хронічного обструктивного захворювання легень та метаболічного синдрому / С. А. Бичкова, В. І. Степаненко, Н. Г. Бичкова [та ін.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 4. – С. 77–83. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujdvc_2013_4_16.

8. Усачова О. В. Особливості перебігу ротавірусної інфекції в дітей раннього віку з цитомегалією та підходи до патогенетичної терапії / О. В. Усачова, Т. М. Пахольчук, Е. А. Силина // *Современная педиатрия*. – 2013. – № 1 (49). – С. 134–138.

9. Боярська Л. М. Клініко-імунологічні особливості перебігу гострих респіраторних інфекцій у дітей раннього віку, інфікованих цитомегаловірусом / Л. М. Боярська, О. В. Усачова, Т. С. Герасімчук // *Современная педиатрия*. – 2014. – № 1 (57). – С. 87–91. – DOI: 10.15574/SP.2014.57.87.

10. Braga Molecular characterization of HCMV specific immune responses: Parallels between CD8(+) T cells, CD4(+) T cells, and NK cells / F. A. Vieira Braga, K. M. Hertoghs, R. A. van Lier, K. P. van Gisbergen // *Eur. J. Immunol.* – 2015. – Vol. 45 (9). – P. 2433–2445.

11. Клінічна імунологія та алергологія : навчальний посібник медичних ВНЗ IV рівня акредитації та медичних факультетів університетів / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан [та ін.]. – Харків : Гриф, 2011. – 550 с. – Режим доступу: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/660>.

12. Cytomegalovirus reactivation after allogeneic transplantation promotes a lasting increase in educated NKG2C+ natural killer cells with potent function / B. Foley, S. Cooley, M. R. Verneris [et al.]. // *Blood*. – 2012. – Vol. 119 (11). – P. 2665–2674. – DOI: 10.1182/blood-2011-10-386995.

13. Cytomegalovirus Infection Leads to Development of High Frequencies of Cytotoxic Virus-Specific CD4+ T Cells Targeted to Vascular Endothelium / A. Pachnio, M. Ciaurritz, J. Begum [et al.]. // *PLoS Pathogens*. – 2016. – Vol. 12 (9). – DOI: 10.1371/journal.ppat.1005832.

References

1. Vorobiova N.V., Usacheva O.V., Matveeva T.B. (2020). Suchasni kliniko-laboratorni osoblyvosti perebihu rotavirusnoi infektsii u ditei rannoho viku v Zaporizkii oblasti [Modern clinical and laboratory features of the course of rotavirus infection in young chil+ dren in Zaporozhye region]. *Suchasna pediatriya. Ukrayina – Modern Pediatrics. Ukraine*, vol. 4 (108), pp. 45–52, DOI: 10.15574/SP.2020.108.45 [in Ukrainian].

2. Shurhaia M. (2019). Virusna infektsiia Epshteina–Barr: hostri ta khronichni proiavy [Epstein–Barr virus infection: acute and chronic manifestations]. «*Ukrainskyi medychnyi chasopys*» *Aktualni pytannia medychnoi praktyky – «Ukrainian Medical Journal» Current issues of medical practice*. Retrieved from <https://www.umj.com.ua/article/159347/virusna-infektsiya-epshtejna-barr-gostri-ta-hronichni-proyavi> [in Ukrainian].

3. Picarda G., Benedict C.A. (2018). Cytomegalovirus: Shape-Shifting the Immune System. *The Journal of Immunology*, vol. 200 (12), pp. 3881–3889, DOI: 10.4049/jimmunol.1800171.

4. Soderberg-Naucler C. (2021). Does reactivation of cytomegalovirus contribute to severe COVID-19 disease? *Immunity and Ageing*, vol. 18 (1), DOI: 10.1186/s12979-021-00218-z.

5. Babik R.K. (2013). Kliniko-immunologicheskie osobennosti virusnykh kishechnykh infektsiy u detey [Clinical and immunological features of viral intestinal infections in children]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Moscow. Retrieved from [http://www.crie.ru/pdf/avtoref2\(babik\).pdf](http://www.crie.ru/pdf/avtoref2(babik).pdf) [in Russian].

6. Vyhovska O.V. (2016). Herpesvirusni infektsii u ditei: klasyfikatsiia, klinichni formy, proiavy, sotsialno-medychni aspekty [Herpesvirus infections in children: classification, clinical forms, manifestations, socio-medical aspects]. *Dytiachyi likar – Pediatrician*, № 4 (49), pp. 41–51 [in Ukrainian].

7. Bychkova S.A., Stepanenko V.I., Bychkova N.H., Senyshyn N.Yu. (2013). Rol herpetychnoi infektsii u prohresuvanni poiednanoi somatychnoi patolohii: khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen ta metabolichnoho syndromu [The role of herpes infection in the progression of combined somatic pathology: chronic obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome]. *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology*, № 4, pp. 77–83. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujdvc_2013_4_16 [in Ukrainian].

8. Usachova O.V., Paholchuk T.M., Silina E.A. et al (2013). Osoblyvosti perebigu rotavirusnoyi Infektsiyi u ditey rannogo viku ztsitomegalieyu ta pidhodi do patogenetichnoyi terapiyi [Peculiarities of the overrun of rotavirus and infections in children with early viral infection with cytomegalia ta pidhodi before pathogenetic therapy]. *Sovremennaya pediatriya – Modern pediatrics*, № 1 (49), pp. 134–138 [in Ukrainian].

9. Boyarska L.M., Usachova O.V., Gerasimchuk T.S. et al (2014). Kliniko-Imunologichni osoblyvosti perebigu gostrih respiratornih Infektsiy u ditey rannogo viku, infikovanih tsitomegalovirusom [Clinical and immunological specialties overcame the state of respiratory infections in children of early age, infected with cytomegalovirus]. *Sovremennaya pediatriya – Modern pediatrics*, № 1 (57), pp. 87–91, DOI: 10.15574/SP.2014.57.87 [in Ukrainian].

10. Vieira Braga F.A., Hertoghs K.M., van Lier R.A., van Gisbergen K.P. (2005). Molecular characterization of HCMV specific immune responses: Parallels between CD8(+) T cells, CD4(+) T cells, and NK cells. *Eur. J. Immunol*, vol. 45 (9), pp. 2433–2445, DOI: 10.1002/eji.201545495.

11. Bilovol O.M., Kravchun P.G., Babajan V.D. et al. (2011). *Klinichna imunologiya ta alergologiya [Clinical immunology and allergology]*. Kharkiv: Grif, 550 p. Retrieved from <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/660>. [in Ukrainian].

12. Foley B., Cooley S., Verneris M.R., Pitt M., Curtsinger J., Luo X. et al. (2012). Cytomegalovirus reactivation after allogeneic transplantation promotes a lasting increase in educated NKG2C+ natural killer cells with potent function. *Blood*, vol. 119 (11), pp. 2665–2674, DOI: 10.1182/blood-2011-10-386995.

13. Pachnio A., Ciauriz M., Begum J., Lal N. (2016). Cytomegalovirus Infection Leads to Development of Hlg h Frequencies of Cytotoxic Virus-Specific CD4+ T Cells Targeted to Vascular Endothelium. *PLoS Pathogens*, vol. 12 (9), DOI: 10.1371/journal.ppat.1005832.

М.Ю. Слєпченко, С.В. Кузнецов

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ ЛАТЕНТНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Проведен анализ клинических параметров и показателей иммунного ответа при ротавирусном гастроэнтерите у детей от 12 до 36 мес. инфицированных вирусами группы герпес. Верификация диагноза РВИ, осуществлялась посредством выделения ротавирусного антигена с каловых масс больных методом иммуноферментного анализа (ИФА) и соответствующих антител класса IgM из крови. Также все дети обследовались на наличие инфицирования вирусами герпеса 1, 2, 4, 5, 6 типов. Методом ИФА определялся уровень специфических IgG и IgM указанным герпесвирусами. В случае положительного результата, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли наличие ДНК (качественно). ПЦР-исследование крови на наличие ДНК герпесвирусов проводилось дважды, в острый период РВИ и в период ранней реконвалесценции. В первую группу вошел 71 ребенок, у которого ротавирусный гастроэнтерит протекал на фоне латентной герпесвирусной инфекции, во вторую – 15 детей у которых в период ранней реконвалесценции состоялась реактивация герпесвирусной инфекции. Полученные данные свидетельствуют о том, что активация герпесвирусной инфекции происходит на фоне сниженного иммунорегуляторного индекса в острый период заболевания, а в период ранней реконвалесценции РВИ характеризуется сохранением повышенного содержания CD 16+ клеток и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α), что, на наш взгляд, приводит к пролонгации клинических симптомов ротавирусной инфекции.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, латентная и активная герпесвирусная инфекция, клеточный и гуморальный иммунитет, цитокины.

М.Ю. Слєпченко, С.В. Кузнецов

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ACTIVATION OF LATENT HERPESVIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH ROTAVIRUS INFECTION

The analysis of clinical parameters and indicators of immune response in rotavirus gastroenteritis in children aged 12 to 36 months infected with herpes viruses was performed. Verification of the diagnosis of RVI was carried out by isolating rotavirus antigen from the feces of patients by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the corresponding IgM antibodies from the blood. Also, all children were examined for herpes virus infection types 1, 2, 4, 5, 6. The level of specific IgG and IgM to these herpesviruses was determined by ELISA. In the case of a positive result, the presence of DNA (qualitatively) was determined by polymerase chain reaction (PCR). PCR blood tests for the presence of herpesvirus DNA were performed twice, in the acute period of RVI and in the period of early convalescence. The first group included 71 children in whom rotavirus gastroenteritis occurred on the background of latent herpesvirus infection, in the second 15 children in whom during the early convalescence there was a reactivation of herpesvirus infection. The obtained data indicate that the activation of herpesvirus infection occurs against the background of reduced immunoregulatory index in the acute period of the disease, and in the period of early convalescence RVI is characterized by the preservation of elevated CD 16+ cells and proinflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α). in our opinion, leads to a prolongation of clinical symptoms of rotavirus infection.

Keywords: children, rotavirus infection, latent and active herpesvirus infection, cellular and humoral immunity, cytokines.

Надійшла до редакції 03.12.2020

Відомості про авторів

Слепченко Маргарита Юріївна – асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)048-81-13.

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5539-2177>.

Кузнецов Сергій Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету.

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

Тел.: +38(050)617-33-86

E-mail: sv.kuznietsov@kntmu.edu.ua.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9145-3915>.