

КВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

№4
2021
ТОМ 2



www.terapevtyka.com.ua

передплатний індекс 76464

ISSN: 2709-7404



Внутрішня медицина

Післятравматичний стресовий розлад як основний симптомокомплекс типових постстресових розладів у практиці лікаря-інтерніста



Стоматологія

Роль психоемоційного стресу в розвитку стоматологічних захворювань



Івано-Франківський національний медичний університет
Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

Ivano-Frankivsk National Medical University
Medknyha Publishing House LLC

TERAPEVTYKA.COM.UA

Квартальний науково-практичний часопис | Quarterly scientific and practical journal

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

TERAPEVTYKA of professor M.M. Berezhnytsky

УДК 61(05)“540*3”

2021

Том 2 | № 4

Volume 2 | № 4

Заснований у 2020 році
Founded in 2020

Виходить 4 рази на рік
Frequency — 4 times a year

Передплатний індекс — 76464

Київ | Kyiv



ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Том 2 | № 4 | 2021

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4

Засновники: Івано-Франківський національний медичний університет, ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»

Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №24479-14419P від 06.07.2020 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії (м. Івано-Франківськ)
Вірстюк Н.Г. Головний редактор (м. Івано-Франківськ)
Дзєман М.І. Заступник головного редактора (м. Київ)
Дзєман Н.А. Відповідальний секретар (м. Київ)
Дмитришин Т.М. (м. Івано-Франківськ), Жураківська О.Я. (м. Івано-Франківськ), Чернюк Н.В. (м. Івано-Франківськ), Семотюк М.М. (м. Івано-Франківськ), Скрипник Н.В. (м. Івано-Франківськ), Катеринчук І.П. (м. Полтава), Колеснікова О.В. (м. Харків), Князькова І.І. (м. Харків), Скрипник І.М. (м. Полтава), Петрушанко Т.О. (м. Полтава), Чекаліна Н.І. (м. Полтава), Антоненко М.Ю. (м. Київ), Бульда В.І. (м. Київ), Брацюнь О.П. (м. Київ), Біденко Н.В. (м. Київ)
Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ерстенюк Г.М. (м. Івано-Франківськ), Вакалюк І.П. (м. Івано-Франківськ), Купновицька І.Г. (м. Івано-Франківськ), Мойсеєнко В.О. (м. Київ), Міщук В.Г. (м. Івано-Франківськ), Ожоган З.Р. (м. Івано-Франківськ), Середюк Н.М. (м. Івано-Франківськ), Скрипник І.М. (м. Івано-Франківськ), Влас О.П. (м. Київ), Jan Szczegielniak (м. Ополь, Польща)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна
тел.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
Повнотекстову версію журналу представлено на сайті
<http://www.terapevtyka.com.ua>. eISSN 2786-5878

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету від 21.12.2021 р. (протокол № 16)

Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено. Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», www.medknyha.com.ua
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців видавничої продукції ДК №5123 від 10.06.2016
Керівник проекту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56
Відділ маркетингу — П.А. Сивківський, тел. (066) 173-75-79
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93
Підписано до друку 22.12.2021 р.
Формат 60/84 1/8. Наклад 8200 примірників

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2021
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2021

TERAPEVTYKA

of professor M.M. Berezhnitsky

Volume 2 | № 4 | 2021

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4

Founders: Ivano-Frankivsk National Medical University, Medknyha Publishing House LLC

Certificate of state registration series KV №24479-14419R from 06.07.2020

EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board (Ivano-Frankivsk)
Virstyuk NG Editor-in-Chief (Ivano-Frankivsk)
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv)
Dzeman NA Executive Secretary (Kyiv)
Dmytryshyn TM (Ivano-Frankivsk), Zhurakivska O.Ya. (Ivano-Frankivsk), Chernyuk NV (Ivano-Frankivsk), Semotyuk MM (Ivano-Frankivsk), Skrypnyk NV (Ivano-Frankivsk), Katerynychuk IP (Poltava), Kolesnikova O.V. (Kharkiv), Knyazkova I.I. (Kharkiv), Skrypnyk IM (Poltava), Petrushanko TO (Poltava), Chekalina NI (Poltava), Antonenko MYu (Kyiv), Bulda VI (Kyiv), Bratsyun OP (Kyiv), Bidenko NV (Kyiv)
The work of the editorial board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

EDITORIAL COUNCIL

Erstenyuk H.M. (Ivano-Frankivsk), Vakalyuk I.P. (Ivano-Frankivsk), Kupnovytska I.H. (Ivano-Frankivsk), Moysyenko V.O. (Kyiv), Mistctuk V.H. (Ivano-Frankivsk), Ozhogan Z.R. (Ivano-Frankivsk), Seredyuk N.M. (Ivano-Frankivsk), Skrypnyk I.M. (Poltava), Vlas O.P. (Kyiv), Jan Szczegielniak (Poland)

EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University
street Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine
tel.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
The full-text version of the magazine is presented on the website
<http://www.terapevtyka.com.ua>. eISSN 2786-5878
Electronic copies of published articles are sent to the National Library V.V. Vernadsky for free access on-line.

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk National Medical University on December 21, 2021 (Minutes № 16)

The editors do not always share the opinions of the authors of the articles.

The authors are responsible for the accuracy, selection and presentation of facts in their articles.

The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction of advertising and information materials about medicines or devices lies with the manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials. Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles, illustrations and other materials is permitted only with the prior written consent of the editors and with the obligatory reference to the source. All rights reserved. Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>

Publisher: Medknyha Publishing House LLC, www.medknyha.com.ua
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state register of publishers of publishing products DK №5123 dated 10.06.2016
Project manager — O.P. Vlas, tel. (066) 785-11-56
Marketing Department — P.A. Syvkivsky, tel. (066) 173-75-79
Graduation editor — Ye.O. Skinder, tel. (093) 701-22-93
Signed for printing 22.12.2021
Format 60/84 1/8. Circulation 8200
© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2021
© Medknyha Publishing House LLC, 2021

ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА | INTERNAL MEDICINE

Л.В. Середюк, І.П. Вакалюк

Клініко-функціональні та психоемоційні закономірності перебігу постійної й пароксизмальної форми фібриляції передсердь

5

L.V. Serediuk, I.P. Vakaliuk

Clinical-functional and psycho-emotional regularities of the constant and paroxysmic forms of atrial fibrillation

І.О. Родіонова

Гіпертромбоцитоз у практиці лікаря-терапевта

17

I.O. Rodionova

Hyperthrombocytosis in the practice of a physician

В.М. Кулаєць, Н.М. Кулаєць

Післятравматичний стресовий розлад як основний симптомокомплекс типових постстресових розладів у практиці лікаря-інтерніста

22

V.M. Kulaiets, N.M. Kulaiets

Post-traumatic stress disorder as the main symptom complex of typical post-stress disorders in the practice of the doctor of family medicine

СТОМАТОЛОГІЯ | DENTISTRY

І.С. Лісецька, М.М. Рожко

Стан гігієни ротової порожнини й рівень санітарно-гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять

28

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

The state of oral hygiene and the level of sanitary and hygienic knowledge in teenagers and young adults who smoke

О.В. Кононова, А.В. Борисенко

Роль психоемоційного стресу в розвитку стоматологічних захворювань

33

O. Kononova, A. Borysenko

The role of psychoemotional stress in the development of dental diseases

Г.В. Кіндрат, І.П. Кіндрат, М.М. Рожко

Застосування біологічно активних речовин у стоматологічній практиці: досвід і перспективи (огляд літератури)

41

G.V. Kindrat, I.P. Kindrat, M.M. Rozhko

Application of biologically active substances in dental practice: experience and prospects (literature review)

О.В. Панчак, І.Л. Козова, М.М. Рожко

Вплив смерті хворих на формування механізмів психологічного захисту в лікарів

50

O.V. Panchak, I.L. Kozova, M.M. Rozhko

Influence of death of the patient on the formation of mechanisms of psychological protection in doctors

СУПУТНЯ І ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЇ | CONCOMITANT AND COMBINED PATHOLOGIES*Т.В. Кустрьо*

Ситуативний аналіз експресії антимікробних пептидів ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом, асоційованим із непереносимістю глютену

58*T. Kustro*

Situational analysis of the expression of antimicrobial peptides in oral fluid in patients with general periodontal disease associated with gluten intolerance

І.П. Катеренчук, Ю.Б. Заяць

Особливості постінфарктного ремоделювання серця в пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу (огляд літератури)

63*I.P. Katerenchuk, Y.B. Zayats*

The features of post-infarction heart remodeling in patients with concomitant arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

МІЖДИСЦИПЛІНАРНА КУРАЦІЯ | INTERDISCIPLINARY CURATION*Р.В. Попов, Н.А. Дзєман, О.Д. Головчанська, Д.В. Берест*

Одонтогенні верхньощелепні синусити — міждисциплінарна проблема клінічної медицини: погляд лікаря-стоматолога та оториноларинголога

71*R. Popov, N. Dzeman, O. Golovchanska, D. Berest*

Odontogenic maxillary sinusitis — interdisciplinary approach in clinical medicine: dental and otolaryngological point of view

НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ | SCIENCE OF PRACTICAL MEDICINE*Ю.В. Боднарчук*

Морфологічні та функціональні зміни печінки при експериментальному цукровому діабеті на 56-ту добу експерименту

83*Yu.V. Bodnarchuk*Morphological and functional changes of the liver in experimental diabetes mellitus on the 56th day of the experiment

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОСТІЙНОЇ Й ПАРОКСИЗМАЛЬНОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Л.В. Середюк, І.П. Вакалюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Метою дослідження є аналіз динаміки клініко-функціональних та психоемоційних показників у хворих із постійною і пароксизмальною формою фібриляції передсердь.

Матеріали та методи. У дослідження залучно 64 хворих із постійною і пароксизмальною формою фібриляції передсердь (ФП), поділених на підгрупи, залежно від методу лікування. Для оцінки перебігу ФП проводили інструментальні і психометричні методи дослідження стану серцево-судинної системи.

Результати. Встановлено, що додавання анксиолітичного препарату до стандарту лікування у хворих із постійною формою ФП інтенсивніше усуває прояви прискореного серцебиття, задишки в спокої, виражену втому, пітливість. Крім того, виявлено позитивний ефект лікування на електрокардіографічні та ехокардіографічні параметри серця, що підтверджено статистично. У процесі лікування бальний показник стресу і депресивної симптоматики достовірно знижувався в обох групах хворих. Схожа тенденція спостерігалася у хворих із пароксизмальною формою ФП із достовірною різницею показників до лікування, після лікування і через 1,5 місяця.

Висновок. Таким чином, додаткове призначення анксиолітичного засобу у хворих із постійною і пароксизмальною формою ФП сприяло зниженню показників клінічної симптоматики ФП, регресу гіпертрофії лівого шлуночка, покращувало процеси внутрішньошлуночкової провідності, а також збільшувало фракцію викиду лівого шлуночка, сприяло інтенсивному бальному зниженню рівня стресу ($p_2 < 0,001$) та його редукції з високого до низького рівня, а також бальному зниженню показників депресії ($p_2 < 0,001$).

Ключові слова: фібриляція передсердь, фракція викиду, ліве передсердя, стрес.



УДК 616-08+616.127-004+616.12-008.313

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.5

© Л.В. Середюк, І.П. Вакалюк

Clinical-functional and psycho-emotional regularities of the constant and paroxysmic forms of atrial fibrillation

L.V. Serediuk, I.P. Vakaliuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. The aim of the study is to analyze the dynamics of clinical, functional and psycho-emotional parameters in patients with persistent and paroxysmal forms of atrial fibrillation.

Materials and methods. The study involved 64 patients with persistent and paroxysmal atrial fibrillation (AF), divided into subgroups, depending on the method of treatment. To assess the course of AF performed tools and psychometric methods of studying the state of the cardiovascular system.

Results. It was found that the addition of anxiolytic drug to the standard of care in patients with persistent AF more intensively eliminates the manifestations of rapid heartbeat, shortness of breath at rest, severe fatigue, sweating. In addition, a positive effect of treatment on electrocardiographic and echocardiographic parameters of the heart was found, which is confirmed statistically. During treatment, the score of stress and depressive symptoms was significantly reduced in both groups of patients. A similar trend was observed in patients with paroxysmal AF with a significant difference in indicators before treatment, after treatment and after 1.5 months.

Conclusion. Thus, additional administration of anxiolytics in patients with persistent and paroxysmal AF helped to reduce the clinical symptoms of AF, regression of left ventricular hypertrophy, improve intraventricular conduction processes, and increase the ejection fraction of the left ventricle and its reduction from high to low levels, as well as a score reduction in depression.

Keywords: atrial fibrillation, ejection fraction, left atrium, stress.

Вступ

Фібриляція передсердь (ФП) — одна з найбільш поширених аритмій серця. За даними Global Burden of Disease Study, близько 33,5 млн осіб у світі хворіють на ФП [1, 2]. Її виникненню сприяють такі структурні захворювання серця, як серцева недостатність, клапанні вади серця, стабільна ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз), патологія дихання, дилатація шлуночків [3, 4]. Цукровий діабет [5], гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), куріння, системне запалення [6], старіння населення, чоловіча стать та ожиріння також слугують факторами ризику, які збільшують частоту виникнення ФП [5].

Серед факторів ризику вагоме значення надається емоційним розладам, особливо гніву і занепокоєнню [1], високому рівню фобічної тривоги [7], депресивним розладам, які асоціюються із зниженням варіабельності серцевого ритму, підвищеним ризиком раптової смерті і летальності від серцево-судинних причин [1, 8]. Можливий вплив психологічного стресу на індукування фібриляції передсердь є недостатньо вивченим, тому в даній статті розглядаються можливі механізми її розвитку [8].

Під час досліджень була розглянута клітинна електрофізіологія [9] механізмів аритмії, спричиненої стресом [10]. Гіпертрофія передсердь, порушення симпатичної іннервації [11] викликають вкорочення рефрактерного періоду і збільшення часу проведення імпульсу по передсердях [3, 12, 13]. Нейрогенний ефект стресу спричиняє електрофізіологічні зміни синусового вузла та атріовентрикулярного вузла [14]. Зокрема, блокада β -адренорецепторів міокарда призводить до гальмування кальцієвих і натрієвих каналів спонтанної деполяризації, пригнічує автоматизм синусового вузла, уповільнює внутрішньошлуночкову провідність [15]. Крім того, вплив на гетерогенність реполяризації є важливим фактором аритмогенезу і вимірює альтернативу Т-хвилі під час психічного стресу. До того ж почуття роздратованості схиляє до гістерезису інтервалу QT у цей період, ніж у стані спокою [10]. Під час нормального синусового ритму потенціал дії передсердь (ПД) ініціюється за допомогою вольтажзалежної активності серцевих каналів Na^+ , створюючи деполяризуючий струм, відповідальний за потенціал дії [9]. Реполяризація, виміряна за допомогою ефективного рефрактерного періоду передсердь, скорочується при симпатичній

стимуляції [10]. Складаються умови для виникнення аритмії та ішемії, тромбозів за рахунок формування гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), кардіофіброзу, підвищеної агрегації тромбоцитів і гематокриту [16].

Велику увагу дослідники приділяють вивченню функціональних особливостей лівого передсердя (ЛП), враховуючи його важливі функції: з одного боку, ЛП є резервуаром, що приймає кров із легеневих вен під час систоли шлуночків, з іншого — ЛП виконує насосну функцію, зумовлюючи 25% ударного об'єму ЛШ за рахунок активного спустошення в кінці діастолі шлуночків [3, 17]. Тому виникнення розладів кровотоку в лівому передсерді підвищує ризик серцево-емболічних подій з утворенням тромбу та зміною показників гомеостазу із залученням внутрішніх і зовнішніх шляхів коагуляції. Доведено, що в пацієнтів із ФП спостерігається підвищений рівень показників коагуляційної активності, таких як D-димер, фібриноген, антитромбін III (АТIII), комплекс тромбін-антитромбін III, фрагментів протромбіну, що сприяє посиленню гемостазагуляції [18-20]. Небезпека ФП для пацієнта пов'язана з виникненням серйозних ускладнень: порушенням гемодинаміки з розвитком серцевої недостатності та тромбоемболій. Тому ФП є причиною тромбоемболій в артерії великого кола кровообігу, джерелом якої є внутрішньо-серцеві тромби [21].

Більшість авторів визнали, що тривожність, занепокоєння, імпульсивність, емоційність, дратівливість, хронічна втома, негативний вплив засобів масової інформації, безробіття, сімейні конфлікти, порушення матеріально-побутових умов, смерть близьких є унікальними факторами ризику, що проявляється соматизацією психічних порушень і можуть слугувати гострим тригером виникнення фібриляції передсердь [22-24].

Мета. Проаналізувати динаміку клініко-функціональних і психоемоційних показників у хворих із постійною і пароксизмальною формою фібриляції передсердь під час лікування анксиолітиками.

Матеріали та методи

Обстеження проводилося на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Вищого навчального закладу України «Івано-Франківський національний медичний університет», у кабінетах функціональної

діагностики комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський Обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради». У дослідження включено 63 хворих із постійною і пароксизмальною формою ФП. Дослідження виконано з дотриманням положень Гельсінської декларації останнього перегляду. Згідно з дизайном дослідження, залежно від методу лікування фібриляції передсердь хворих поділили на групи: 1б група (n=15) — хворі з постійною формою фібриляції передсердь, що отримували стандартне лікування + мебікар; 1г група (n=16) — хворі з постійною формою фібриляції передсердь, що отримували стандартне лікування + карведилол + мебікар; 2б група (n=16) — хворі з пароксизмальною формою фібриляції передсердь, що отримували стандартне лікування + мебікар; 2г група (n=16) — хворі з пароксизмальною формою фібриляції передсердь, що отримували стандартне лікування + карведилол + мебікар.

Клініко-психопатологічний метод дослідження включав аналіз скарг, особливостей анамнезу захворювання та життя, огляд, пальпацію, аускульту за системами; клінічне інтерв'ю, спостереження та вивчення медичної документації.

ЕКГ проводили в стані спокою у 12 стандартних відведеннях у перший день госпіталізації, після виписки, а потім у динаміці через 1,5 місяця лікування. Для запису ЕКГ використовували електрокардіограф «МІДАС-6/12».

Ультразвукове дослідження серця здійснювали на апараті фірми Canon Aplio 400 (США) секторальним датчиком у В-режимі відповідно до рекомендацій Української асоціації фахівців з ехокардіографії. Вимірювали такі структурні параметри серця, як кінцево-діастолічний і кінцево-сistolічний розміри (КДР і КСР, мм) лівого шлуночка (ЛШ), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ, см), лівого передсердя (ЛП), правого шлуночка (ПШ), розраховували кінцево-діастолічний об'єм (КДО, мл), кінцево-сistolічний об'єм (КСО, мл). На підставі отриманих даних вираховували фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ, %), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г).

Усім обстежуваним проводили оцінку рівня стресу за методикою шкали психосоціального стресу L. Reeder. Опитувальник L. Reeder включав 7 питань і 4 можливих відповіді на кожне питання. Рівень стресу оцінювали як низький (0,00-0,99 бала), середній (1,00-1,99 бала) і високий (2,00-3,00 бала) стрес у чоловіків та

жінок (0,00-1,17 бала), (1,18-2,17 бала) і (2,18-3,00 бала) відповідно.

Вираженість симптомів депресії оцінювали за опитувальником PHQ-9: при сумі балів від 0-4 констатували відсутність депресії, при сумі 5-9 — легку депресивну симптоматику, при 10-14 — помірну депресивну симптоматику, при 15-19 — виражені депресивні розлади, 20-27 — визначалася депресія важкого ступеня. Вивчалася анкета визначення соціальних факторів, які, можливо, впливають на здоров'я.

Результати та їх обговорення

Упродовж періоду спостереження у досліджуваних групах хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця з постійною формою фібриляції передсердь відмічались перебої в роботі серця, однак проведене лікування сприяло достовірному зниженню частки осіб із 66,67 до 6,67% ($p_2 < 0,001$) та зі 100,0 до 13,33% ($p_2 < 0,01$). Задишка в спокої достовірно зменшувалася в групі хворих, де проводилось лікування мебікаром, до ($p_1 < 0,05$) і після ($p_2 < 0,05$) лікування — з 5 (33,33%) випадків до відсутності проявів задишки. Схожа тенденція була виявлена в групі за поєднаної терапії карведилолом і мебікаром, де прояви задишки зменшилися до повної відсутності проявів ($p_2 < 0,01$). Аналізуючи наявність загруднинного больового синдрому відмічено таке: суттєвої динаміки в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар не було. Водночас додаткове призначення до лікувального комплексу мебікару дозволило купірувати загруднинний біль до відсутності проявів ($p_2 < 0,05$). Корекція артеріального тиску виявилася достатньо високою в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар і знизилася з (66,67%) до (20,0%) ($p_2 < 0,01$). Подібні зміни спостерігалися в групі стандартного лікування + мебікар, де показник артеріального тиску знизився з (46,67%) до зникнення випадків виникнення артеріального тиску ($p_2 < 0,01$). Ознаки втоми, підвищеної збудливості і пітливості в процесі лікування зменшувалися в усіх групах хворих ($p_2 < 0,001$). За даними об'єктивного обстеження тони серця були ослаблені в усіх групах хворих із достовірною різницею показників через 1,5 місяця лікування в групі стандартного лікування + мебікар ($p_2 < 0,001$), стандартного лікування + карведилол + мебікар ($p_2 < 0,001$). Збільшення печінки, яке спостерігали на початку лікування у хворих цих груп, через 2 тижні суттєво не

змінилося, а через 1,5 місяця лікування карведилолом у поєднанні з мебікаром констатовано зменшення кількості хворих із збільшеною печінкою з (93,33%) до (40,0%) ($p_2 < 0,001$). У процесі контрольованого лікування знижувався відсоток хворих із набряками нижніх кінцівок із (100,0%) до (6,67%) ($p_2 < 0,001$) у групі, де приймали мебікар, і при поєднаному лікуванні мебікаром і карведилолом.

Аналіз електрокардіографічних показників (табл. 1) у хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця з постійною формою ФП виявив достовірні зміни інтервалу Q-T у групі стандартного лікування + мебікар. Після проведеного лікування показник знижувався з ($0,33 \pm 0,03$) с до ($0,13 \pm 0,04$) с ($p_2 < 0,001$), а через 1,5 місяця — з ($0,36 \pm 0,03$) с до ($0,13 \pm 0,04$) с ($p_2 < 0,001$) відповідно. У групі стандартного лікування + карведилол + мебікар даний показник також мав тенденцію до зниження після проведеного лікування від ($0,37 \pm 0,03$) с до ($0,30 \pm 0,01$) с ($p_2 < 0,05$). Через 1,5 місяця лікування інтервал Q-T у цій групі знизився, проте достовірних змін не спостерігалось.

Констатована вірогідність різниці показника інтервалу R-R порівняно з величиною до лікування в групі стандартного лікування + мебікар (з $0,65 \pm 0,06$ с до $0,44 \pm 0,07$ с) ($p_1 < 0,05$) та після проведеного лікування (з $0,65 \pm 0,06$ с до $0,25 \pm 0,09$) ($p_2 < 0,001$). А через 1,5 місяця лікування показник недостовірно знижувався до ($0,25 \pm 0,09$) с, проте виявлені дані не були підтвержені статистично ($p_2 > 0,05$). Так, у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар не виявлено статистичної достовірності між показниками, хоча даний інтервал R-R у динаміці лікування зменшувався. У процесі лікування за показником сегмента ST у групі стандартного лікування + мебікар не спостерігалось достовірної різниці між показниками. Так, у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар відмічена вірогідність різниці показників порівняно з величиною до лікування ($p_1 < 0,001$) та після проведеного ($p_2 < 0,001$) лікування — (з $15,88 \pm 0,52$ мм до $11,31 \pm 0,37$ мм) та (з $15,88 \pm 0,52$ мм до $11,83 \pm 0,79$ мм) відповідно.

Оцінюючи дані індексу Соколова — Лайона у групі, де проводилось лікування мебікаром, виявлена достовірність показника до лікування — з ($37,20 \pm 2,37$) мм до ($29,33 \pm 2,24$) мм ($p_1 < 0,05$) та після лікування — з ($37,20 \pm 2,37$) мм до ($22,71 \pm 3,23$) мм ($p_2 < 0,01$). У динаміці через 1,5 місяця даний показник знизився, проте недостовірно. Комбінована терапія карведилолом і мебікаром статистично підтвердила

достовірність показників до початку лікування — з $(39,69 \pm 2,34)$ мм до $(28,88 \pm 1,65)$ мм ($p_1 < 0,001$) і після проведеного лікування — з $(39,69 \pm 2,34)$ мм до $(23,17 \pm 1,90)$ мм ($p_2 < 0,001$). Слід зазначити, що тільки за поєднаного лікувального комплексу спостерігалось зниження даного показника через 1,5 місяця з $(28,88 \pm 1,65)$ мм до $(23,17 \pm 1,90)$ мм ($p_2 < 0,05$).

Вольтажний індекс Корнелла (>24 мм) у групі стандартного лікування + мебікар статистично змінювався до лікування — з $(35,93 \pm 2,18)$ мм до $(24,33 \pm 1,93)$ мм ($p_1 < 0,001$) та через 2 тижні — з $(35,93 \pm 2,18)$ мм до $(17,14 \pm 3,38)$ мм ($p_2 < 0,001$). У процесі поєднаної терапії карведилолом і мебікаром цей індекс достовірно відрізнявся порівняно з величиною до лікування — з $(34,38 \pm 1,81)$ мм до $(24,63 \pm 2,10)$ мм ($p_1 < 0,05$) та через 2 тижні проведеного курсу лікування — з $(34,38 \pm 1,81)$ мм до $(18,00 \pm 2,91)$ мм ($p_1 < 0,001$). У динаміці через 1,5 місяця показник недостовірно знижувався і становив від $(24,63 \pm 2,10)$ мм до $(18,00 \pm 2,91)$ мм ($p_2 > 0,05$).

У досліджуваних групах хворих спостерігали позитивні зміни вольтажного індексу Корнелла (>28 мм) після проведеного лікування. Вказаний показник у групі хворих стандартного лікування + мебікар достовірно знижувався через 2 тижні лікування з $(39,67 \pm 2,74)$ мм до $(23,33 \pm 6,54)$ мм ($p_2 < 0,05$). Аналогічні зміни були притаманні для групи стандартного лікування + карведилол + мебікар, де вольтажний індекс знижувався з $(36,88 \pm 2,15)$ мм до $(24,83 \pm 2,86)$ мм ($p_2 < 0,01$) після двотижневого курсу лікування та з $(31,56 \pm 1,54)$ мм до $(24,83 \pm 2,86)$ мм ($p_2 < 0,05$) через 1,5 місяця відповідно.

Тільки за додаткового призначення до стандарту лікування карведилолу і мебікару виявлено зниження індексу Ундрлейдена в динаміці через 2 тижні і 1,5 місяця відповідно — з $(11,44 \pm 1,63)$ мм до $(7,33 \pm 0,80)$ мм ($p_2 < 0,05$) і з $(10,75 \pm 1,09)$ мм до $(7,33 \pm 0,80)$ мм ($p_2 < 0,05$). Схожа тенденція спостерігалась за індексом Макфі (>45 мм), де тільки в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар відмічена достовірність показника після проведеного лікування ($p_2 < 0,01$) і через 1,5 місяця ($p_2 < 0,05$).

Аналізуючи ехокардіографічні параметри (табл. 2), у групі стандартного лікування + мебікар показник кінцево-діастолічного об'єму (КДО) достовірно знижувався з $(177,87 \pm 19,17)$ мл до $(156,33 \pm 32,96)$ мл ($p_2 < 0,05$) після проведеного лікування. Через 1,5 місяця лікування показник КДО знизився з $(162,25 \pm 22,09)$ мл до $(156,33 \pm 32,96)$ мл ($p_2 > 0,05$), але без статистичної достовірності між значеннями.

Так, у групі стандартного лікування + мебікар показник товщини задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд) знижувався після проведеного лікування — з $(1,21 \pm 0,06)$ см до $(0,10 \pm 0,02)$ см ($p_2 < 0,001$) та через 1,5 місяця — з $(1,16 \pm 0,05)$ см до $(0,10 \pm 0,02)$ см ($p_2 < 0,001$). Слід зазначити, що в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар ТЗСЛШд достовірно відрізнялася порівняно з величиною до лікування — з $(1,28 \pm 0,03)$ см до $(1,01 \pm 0,04)$ ($p_1 < 0,001$) та через 2 тижні лікування — з $(1,28 \pm 0,03)$ см до $(0,9 \pm 0,04)$ см ($p_2 < 0,001$) відповідно.

Позитивні результати лікування підтверджуються позитивною динамікою зміни фракції викиду лівого шлуночка (ЛШ) у групі стандартного лікування із додатковим призначенням мебікару. Через 2 тижні лікування ми спостерігали збільшення проміжної фракції викиду ЛШ із $(42,93 \pm 1,99)\%$ до $(49,83 \pm 2,55)\%$

Таблиця 1

Динаміка показників електрокардіограми у хворих із постійною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 1

Dynamics of electrocardiogram parameters in patients with permanent atrial fibrillation during treatment

Показники	Стандарт лікування + мебікар (n=15)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця
Інтервал Q-T, с	0,33±0,03	0,36±0,03	0,13 ±0,04 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,37±0,03	0,34±0,03	0,30±0,01 $p_2 < 0,05$
R-R, с	0,65±0,06	0,44±0,07 $p_1 < 0,05$	0,25 ±0,09 $p_2 < 0,001$	0,61±0,05	0,72±0,05	0,63±0,03
Сегмент ST, мм	13,40±0,63	13,20±0,38	12,00 ±2,13	15,88±0,52	11,31±0,37 $p_1 < 0,001$	11,83±0,79 $p_2 < 0,001$
iS-L: SV ₁ + RV ₅₍₆₎ >35 мм	37,20±2,37	29,33±2,24 $p_1 < 0,05$	22,71 ±3,23 $p_2 < 0,01$	39,69±2,34	28,88±1,65 $p_1 < 0,001$	23,17±1,90 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
CVI: R _{avL} + SV ₃ >24 мм	35,93±2,18	24,33±1,93 $p_1 < 0,001$	17,14 ±3,38 $p_2 < 0,001$	34,38±1,81	24,63±2,10 $p_1 < 0,05$	18,00±2,91 $p_2 < 0,001$
CVI: R _{avL} + SV ₃ >28 мм	39,67±2,74	33,27±3,06	23,33 ±6,54 $p_2 < 0,05$	36,88±2,15	31,56±1,54	24,83±2,86 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
iU: R ₁ + S _{III} >17 мм	10,73±0,71	11,40±0,72	10,83 ±1,19	11,44±1,63	10,75±1,09	7,33±0,80 $p_2 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
iM: RV ₅₍₆₎ + SV ₁₍₂₎ >45 мм	20,27±2,62	21,07±1,72	15,00±3,42	24,19±2,44	19,40±1,61	13,67±1,80 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,05$

Примітка: p_1 — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p_2 — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування.

($p_2 < 0,05$). Через 1,5 місяця після проведеного лікування — з $(47,50 \pm 2,16)\%$ до $(49,83 \pm 2,55)\%$ ($p_2 > 0,05$), однак дані значення достовірно не підтверджувались. Отримані результати в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар не виявили статистичної достовірності, хоча фракція викиду ЛШ зростала в динаміці лікування. Слід також зазначити, що маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) у групі із додаванням мебікару достовірно зменшувалася через 2 тижні і 1,5 місяця лікування — з $(315,46 \pm 25,98)$ г до $(183,58 \pm 37,72)$ г ($p_2 < 0,01$) і з $(280,80 \pm 30,63)$ г до $(183,58 \pm 37,72)$ г ($p_2 < 0,05$) відповідно. У групі хворих, де застосовувалася поєднана терапія карведилолом і мебікаром, відмічено зниження ММЛШ із $(282,60 \pm 19,88)$ г до $(239,25 \pm 17,55)$ г ($p_2 < 0,05$) через 1,5 місяця лікування.

У групі стандартного лікування + мебікар розмір лівого передсердя (ЛП) не виявив статистичної достовірності між показниками до ($p_1 > 0,05$) і після ($p_2 > 0,05$) лікування. Однак у групі за поєднаного лікування карведилолом і мебікаром спостерігалось достовірне зниження ЛП у динаміці через 2 тижні (з $4,51 \pm 0,12$ см

до $3,95 \pm 0,17$ см) ($p_2 < 0,05$) та через 1,5 місяця (з $4,43 \pm 0,15$ см до $3,95 \pm 0,17$ см) ($p_2 < 0,05$) відповідно.

У групі хворих, що отримували мебікар, розмір правого шлуночка (ПШ) відносно величини до початку лікування достовірно зменшувався (з $3,61 \pm 0,15$ см до $3,14 \pm 0,13$ см) ($p_1 < 0,05$). У динаміці через 2 тижні і 1,5 місяця показники зменшувалися, однак встановлені дані статистично є не підтвердженими. Цифрові значення даного показника в групі, де приймали комбіновану терапію карведилолом і мебікаром, знижувалися з $(3,28 \pm 0,10)$ см до $(2,90 \pm 0,11)$ см ($p_1 < 0,05$). Через 1,5 місяця після проведеного лікування даний показник знижувався, але вірогідної різниці між показниками не було виявлено.

У процесі лікування хворих із постійною формою ФП у групі стандартного лікування + мебікар слід відмітити достовірність показників психосоціального стресу порівняно з величиною до лікування — з $(2,13 \pm 0,09)$ бала до $(1,60 \pm 0,10)$ бала ($p_1 < 0,001$), ($\Delta - 24,89$)%. У динаміці через 2 тижні і 1,5 місяця лікування показник стресу вірогідно знижувався з $(2,13 \pm 0,09)$ бала до $(0,98 \pm 0,16)$ бала ($p_2 < 0,001$), ($\Delta - 54$)% та з $(1,60 \pm 0,10)$ бала до $(0,98 \pm 0,16)$ бала ($p_2 < 0,001$), ($\Delta - 38,75$)% відповідно. Необхідно враховувати, що у хворих досліджуваної групи виявлено найвищий показник високого рівня стресу — в 11 (73,3%) випадках і 4 (26,6%) випадках середній рівень. Після проведеного лікування відмічено редукцію стресу до середнього рівня — у 3 (20,0%) випадках, і до низького — у 12 (80,0%) випадках.

У когорті хворих групи стандартного лікування + карведилол + мебікар спостерігалось ймовірне зниження бальної оцінки стресу через 2 тижні лікування (з $1,76 \pm 0,18$ бала до $0,71 \pm 0,15$ бала), ($p_2 < 0,001$), ($\Delta - 59,66$)%, та через 1,5 місяця (з $1,28 \pm 0,16$ бала до $0,71 \pm 0,15$ бала), ($p_2 < 0,05$), ($\Delta - 44,54$)%. За градацією рівня стресу — у 4 (25,0%) випадках спостерігався високий рівень стресу, у 9 (62,5%) випадках — середній рівень, і у 2 (12,5%) випадках — низький рівень. Через 1,5 місяця лікування виявлено редукцію високого рівня стресу до середнього — у 2 (12,50%) випадках, і низький — у 14 (87,50%) випадках.

Хворі, що отримували стандартне лікування + мебікар, виявили вірогідність показників депресії (PHQ-9) (табл. 3) відносно лікування з $(15,73 \pm 1,21)$ бала до $(10,40 \pm 0,82)$ бала ($p_1 < 0,001$), ($\Delta - 33,89$)%. Курс проведеного лікування сприяв зниженню рівня депресії з $(15,73 \pm 1,21)$ бала до $(4,00 \pm 0,68)$ бала ($p_2 < 0,001$)

Таблиця 2

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих із постійною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 2

Dynamics of echocardiographic parameters in patients with persistent atrial fibrillation during treatment

Показники	Стандарт лікування + мебікар (n=15)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця
КДО, мл	177,87±19,17	162,25±22,09	156,33±32,96 $p_2 < 0,05$	170,81±10,99	152,75±11,24	148,17±19,85
ТЗСЛШд, см	1,21±0,06	1,16±0,05	0,10±0,02 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,28±0,03	1,01±0,04 $p_1 < 0,001$	0,9±0,04 $p_2 < 0,001$
ФВ, %	42,93±1,99	47,50±2,16	49,83±2,55 $p_2 < 0,05$	45,88±1,49	48,88±1,66	49,83±2,17
ММЛШ, г	315,46±25,98	280,80±30,63	183,58±37,72 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	282,60±19,88	270,46±22,93	239,25±17,55 $p_2 < 0,05$
ЛП, розміри, см	4,84±0,17	4,45±0,24	4,23±0,34	4,51±0,12	4,43±0,15	3,95±0,17 $p_2 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ПШ, розміри, см	3,61±0,15	3,14±0,13 $p_1 < 0,05$	3,08±0,26	3,28±0,10	3,15±0,08	2,90±0,11 $p_2 < 0,05$

Примітка: p_1 — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p_2 — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування.

через 2 тижні лікування та з $(10,40 \pm 0,82)$ бала до $(4,00 \pm 0,68)$ бала ($p_2 < 0,001$) через 1,5 місяця лікування. При цьому зменшення показників у відсотковому співвідношенні становило $(\Delta -74,58)\%$ через 2 тижні і $(\Delta -61,54)\%$ через 1,5 місяця лікування. Загалом у цій групі хворих депресія важкого ступеня виникала в 4 (26,66%) випадках, вираженого ступеня — у 5 (33,34%) випадках, помірного ступеня — у 6 (40,0%) випадках. Через 2 тижні лікування спостерігалася редукція важкого, вираженого і помірного ступеня депресії до легкого ступеня у 8 (53,33%) випадках. У динаміці через 1,5 місяця лікування виявлено зменшення кількості хворих до легкого ступеня в 3 (20,0%) випадках і до мінімального ступеня у 12 (80,0%) випадках.

У досліджуваній групі хворих стандартного лікування + карведилол + мебікар виявлена ймовірність показників бальної оцінки рівня депресії до ($p_1 < 0,05$) і після проведеного ($p_2 < 0,01$) лікування. Водночас відсоток зміни даного показника зменшився на $(\Delta -34,38)\%$ — (з $12,19 \pm 1,16$ бала до $8,00 \pm 1,25$ бала) і на $(\Delta -38,48)\%$ — (з $12,19 \pm 1,16$ бала до $7,50 \pm 0,92$ бала) відповідно. Слід враховувати, що в даній групі спостерігалися прояви важкого ступеня депресії — у 1 (6,25%) випадку, вираженого ступеня депресії — у 5 (31,25%) випадках, помірного ступеня депресії — у 4 (25,0%) випадках, легкого — у 6 (37,5%) випадках. Після проведеного лікування виявлено зменшення кількості хворих із вираженим і помірним ступенем депресії до легкого і мінімального ступеня депресії. У динаміці через 1,5 місяця лікування депресивні розлади низились до помірного ступеня — в 1 (6,25%) випадку, легкого ступеня — у 4 (25,0%) випадках і до мінімальних її проявів — в 11 (68,75%) випадках відповідно.

Аналізуючи динаміку скарг у хворих із пароксизмальною формою фібриляції передсердь, встановлена достовірність різниці показників у групі стандартного лікування + мебікар до початку лікування — (з 68,75% до 6,25%) ($p_1 < 0,001$) та через 2 тижні — з 11 (68,75%) випадків до відсутності проявів ($p_2 < 0,001$) відповідно. Тоді як за поєднаного лікування карведилолом і мебікаром показник перебоїв у роботі серця також мав тенденцію до зниження з 12 (80,0%) випадків до 2 (13,33%) випадків ($p_1 < 0,001$) та з 12 (80,0%) випадків до 3 (20,0%) випадків відповідно до лікування і через 2 тижні після проведеного лікування ($p_2 < 0,001$). Показник серцебиття достовірно знижувався у всіх клінічних групах до початку лікування ($p_1 < 0,001$). Тільки в групі стандартного

лікування + мебікар встановлена достовірність показників через 2 тижні ($p_1 < 0,01$). Аналогічна тенденція виявлена в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар — з 11 (73,33%) випадків до 3 (20,0%) випадків ($p_2 < 0,01$). Однак у групі стандартного лікування + мебікар задишка в спокої знижувалася з 8 (50,0%) випадків ($p_2 < 0,001$) і з 5 (31,25%) випадків до зникнення проявів задишки відповідно через 2 тижні і 1,5 місяця лікування. У групі, де застосовувався карведилол і мебікар, даний показник знижувався в динаміці лікування з 11 (73,33%) випадків до 4 (26,67%) випадків ($p_2 < 0,01$) відповідно. Аналізуючи прояви загруднинного болю в досліджуваних групах хворих, не було виявлено вірогідної різниці між показниками в динаміці лікування. У групі стандартного лікування + мебікар відмічено зниження АТ до лікування (з 68,75% випадків до 6,25% випадків) ($p_1 < 0,001$) і через 2 тижні (з 68,75%

Таблиця 3

Динаміка показників PHQ-9 у хворих із постійною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 3

Dynamics of PHQ-9 in patients with persistent atrial fibrillation during treatment

Показники	Стандарт лікування + мебікар (n=15)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця
Рівень депресії, бали	15,73±1,21	10,40±0,82	4,00±0,68 $p_2 < 0,001$ $\Delta -74,58$ $p_2 < 0,001$ $\Delta -61,54$	12,19±1,16	8,00±1,25 $p_1 < 0,05$ $\Delta :34,38$	7,50±0,92 $p_2 < 0,01$ $\Delta -38,48$
Мінімальна депресія	-	-	12 (80,0%)	-	3 (18,75%)	11 (68,75%)
Депресія легкого ступеня	-	8 (53,33%)	3 (20,0%)	6 (37,5%)	8 (50,0%)	4 (25,0%)
Депресія помірного ступеня	6 (40,0%)	5 (33,33%)	-	4 (25,0%)	3 (18,75%)	1 (6,25%)
Депресія вираженого ступеня	5 (33,34%)	2 (13,34%)	-	5 (31,25%)	1 (6,25%)	-
Депресія важкого ступеня	4 (26,66%)	-	-	1 (6,25%)	1 (6,25%)	-

Примітка: p_1 — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p_2 — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування; $\Delta\%$ — відсоток достовірних змін показника.

випадків до 12,50% випадків) ($p_2 < 0,001$). Схожі зміни виявлено в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар — з 8 (53,33%) випадків до зникнення проявів ($p_1 < 0,001$) та з 8 (53,33%) випадків до 2 (13,33%) випадків ($p_2 < 0,05$) відповідно до початку лікування ($p_1 < 0,001$) і після проведеного лікування ($p_2 < 0,05$). Аналізуючи дані об'єктивного дослідження, встановлено достовірні зміни за ослабленими тонами серця після проведеного лікування ($p_1 < 0,05$) та через 1,5 місяця лікування ($p_2 < 0,05$) у групі стандартного лікування + мебікар та стандартного лікування + карведилол + мебікар. Крім того, у хворих із параксизмальною формою ФП збільшення печінки було характерним для кожної досліджуваної групи, однак суттєвої динаміки не спостерігалось. Встановлено, що

у всіх досліджуваних групах показник набряку нижніх кінцівок вірогідно знижувався до лікування ($p_1 < 0,05$) та після проведеного лікування ($p_2 < 0,001$).

За результатами електрокардіографії (табл. 4) були виявлені деякі відхилення параметрів у хворих із пароксизмальною формою ФП. Відмічено значний вплив карведилолу і мебікару на тривалість інтервалу QT, відзначено вірогідність різниці показників після проведеного лікування — з $(0,35 \pm 0,02)$ с до $(0,29 \pm 0,01)$ с, ($p_2 < 0,01$) та через 1,5 місяця після лікування — з $(0,36 \pm 0,01)$ с до $(0,29 \pm 0,01)$ с, ($p_2 < 0,001$). Константовано, що в групі стандартного лікування + мебікар тривалість інтервалу R-R достовірно відрізнялася після проведеного лікування ($p_2 < 0,05$) та через 1,5 місяця ($p_2 < 0,05$).

У динаміці через 1,5 місяця спостереження в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар відмічено ймовірне зниження тривалості R-R з $(0,81 \pm 0,04)$ до $(0,67 \pm 0,05)$ ($p_2 < 0,05$).

За критеріями оцінювання гіпертрофії ЛШ встановлено зміни індексу Соколова – Лайона, вольтажних індексів Корнелла в чоловіків і жінок, індексу Левіса, Ундерлейдена, Макфі. Константовано, що в групі стандартного лікування + мебікар індекс Соколова – Лайона достовірно знижувався порівняно з величиною до лікування з $(39,50 \pm 1,74)$ мм до $(28,56 \pm 1,80)$ мм ($p_1 < 0,001$). При цьому відмічено зниження індексу після лікування — з $(39,50 \pm 1,74)$ мм до $(18,60 \pm 1,38)$ мм ($p_2 < 0,001$) і через 1,5 місяця після проведеного лікування — з $(28,56 \pm 1,80)$ мм до $(18,60 \pm 1,38)$ мм ($p_2 < 0,001$) відповідно. Так, у групі хворих, що отримували стандартне лікування + карведилол + мебікар, індекс Соколова – Лайона вірогідно знижувався порівняно з величиною до лікування — з $(47,47 \pm 1,38)$ мм до $(30,07 \pm 1,28)$ мм ($p_1 < 0,001$) і після проведеного лікування — з $(30,07 \pm 1,28)$ мм до $(26,86 \pm 2,19)$ мм ($p_2 < 0,001$).

За вольтажним індексом Корнелла (>24 мм) у групі стандартного лікування + мебікар визначено достовірність показників порівняно з величиною до лікування з $(33,56 \pm 1,78)$ мм до $(26,50 \pm 1,68)$ мм ($p_1 < 0,01$). При цьому в процесі динамічного спостереження виявлено вірогідні зміни через 2 тижні — з $(33,56 \pm 1,78)$ мм до $(20,50 \pm 2,09)$ мм ($p_2 < 0,001$) та через 1,5 місяця — з $(26,50 \pm 1,68)$ мм до $(20,50 \pm 2,09)$ мм ($p_2 < 0,05$) відповідно. Водночас у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар даний індекс вірогідно різнився до початку лікування з $(29,73 \pm 1,70)$ мм до $(20,36 \pm 1,51)$ мм ($p_1 < 0,001$). Крім того, індекс Корнелла достовірно

Таблиця 4

Динаміка показників електрокардіограми у хворих із пароксизмальною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 4

Dynamics of electrocardiogram parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation during treatment

Показники	Стандарт лікування + мебікар (n=16)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця
Інтервал Q-T, с	0,35±0,02	0,36±0,04	0,36±0,02	0,35±0,02	0,36±0,01	0,29±0,01 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
R-R	0,60±0,05	0,76±0,07	0,81±0,08 $p_2 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,75±0,07	0,81±0,04	0,67±0,05 $p_2 < 0,05$
iS-L: SV ₁ + RV ₅₍₆₎ >35 мм	39,50±1,74	28,56±1,80 $p_1 < 0,001$	18,60±1,38 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	47,47±1,38	30,07±1,28 $p_1 < 0,001$	26,86±2,19 $p_2 < 0,001$
CVI: Ra _{VL} + SV ₃ >24 мм	33,56±1,78	26,50±1,68 $p_1 < 0,01$	20,50±2,09 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	29,73±1,70	20,36±1,51 $p_1 < 0,001$	14,00±2,62 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,05$
CVI: Ra _{VL} + SV ₃ >28 мм	30,00±0,00	24,01±1,96 $p_1 < 0,01$	14,60±2,12 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	31,67±1,64	23,93±1,42 $p_1 < 0,01$	19,00±3,19 $p_2 < 0,01$
iL: (R _I -R _{III}) + (S _{III} -S _I) >17 мм	23,75±1,07	12,63±1,34 $p_1 < 0,001$	12,00±0,94 $p_2 < 0,001$	26,60±0,66	18,20±0,76 $p_1 < 0,001$	10,86±0,96 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
iU: R _I + S _{III} >17 мм	17,00±0,00	12,56±1,35 $p_1 < 0,01$	12,60±1,28 $p_2 < 0,01$	9,20±0,67	8,20±0,71	10,14±0,67
iM: RV ₅₍₆₎ + SV ₁₍₂₎ >45 мм	40,31±1,81	38,88±1,86 $p_1 < 0,05$	18,50±1,21 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	45,40±1,56	36,07±0,98 $p_1 < 0,001$	29,14±1,86 $p_2 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка: p_1 — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p_2 — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування.

змінювався в динаміці лікування через 2 тижні ($p_2 < 0,001$) і через 1,5 місяця ($p_2 < 0,05$).

Розглядаючи індекс Корнелла (>28 мм), слід зазначити, що в групі хворих стандартного лікування + мебікар показник знижувався інтенсивніше відповідно до початку лікування ($p_1 < 0,01$), через 2 тижні ($p_2 < 0,001$) і 1,5 місяця ($p_2 < 0,01$). Проте хворі, що отримували поєднану терапію, відзначили ймовірну різницю між показниками до початку лікування — з $(31,67 \pm 1,64)$ мм до $(23,93 \pm 1,42)$ мм ($p_1 < 0,01$) і після проведеного лікування — з $(31,67 \pm 1,64)$ мм до $(19,00 \pm 3,19)$ мм ($p_2 < 0,01$).

Аналізуючи показник індексу Левіса, у групі стандартного лікування + мебікар встановлена достовірність показників відносно даних на початку лікування ($p_1 < 0,001$) і після проведеного лікування ($p_2 < 0,001$). Так, у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар показник індексу Левіса достовірно знижувався до початку лікування — з $(26,60 \pm 0,66)$ мм до $(18,20 \pm 0,76)$ мм ($p_1 < 0,001$), після проведеного лікування — з $(26,60 \pm 0,66)$ мм до $(10,86 \pm 0,96)$ мм ($p_2 < 0,001$), і в динаміці через 1,5 місяця — з $(18,20 \pm 0,76)$ мм до $(10,86 \pm 0,96)$ мм ($p_2 < 0,001$).

За індексом Ундерлейдена не спостерігалось достовірних змін у динаміці лікування. Тільки в групі стандартного лікування + мебікар виявлена вірогідність показників порівняно з величиною до лікування ($p_1 < 0,01$) і після проведеного лікування ($p_2 < 0,01$).

Оцінюючи дані індексу Макфі, відмічено його зниження в групі хворих, де проводилось лікування мебікаром, відповідно з $(40,31 \pm 1,81)$ мм до $(38,88 \pm 1,86)$ мм ($p_1 < 0,05$) і з $(40,31 \pm 1,81)$ мм до $(18,50 \pm 1,21)$ мм ($p_2 < 0,001$) до лікування і після проведеної терапії. У динаміці через 1,5 місяця лікування індекс Макфі вірогідно знижувався — з $(38,88 \pm 1,86)$ мм до $(18,50 \pm 1,21)$ мм ($p_2 < 0,001$). Комбінована терапія карведилолом і мебікаром сприяла зниженню вказаного індексу відносно значень до початку лікування (з $45,40 \pm 1,56$ мм до $36,07 \pm 0,98$ мм) ($p_2 < 0,001$) та в динаміці після проведеного лікування (з $45,40 \pm 1,56$ мм до $29,14 \pm 1,86$ мм) ($p_2 < 0,001$). Через 1,5 місяця спостереження показник достовірно знизився з $(36,07 \pm 0,98)$ мм до $(29,14 \pm 1,86)$ мм, ($p_2 < 0,001$).

Оцінка динаміки ехокардіографічних показників (табл. 5) у хворих із пароксизмальною формою ФП свідчить, що за показником кінцево-сistolічного розміром (КСР) у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар виявлено достовірні зміни до початку лікування — з $(3,70 \pm 0,10)$ см до $(3,03 \pm 0,27)$ ($p_1 < 0,05$) і після проведеного лікування — з $(3,70 \pm 0,10)$ см

до $(3,30 \pm 0,11)$ см ($p_2 < 0,01$) відповідно. Протягом періоду спостереження кінцево-сistolічний об'єм (КСО) недостовірно змінювався у всіх групах хворих, тільки за прийому стандартного лікування + мебікар зміни даного показника виявилися найбільш ефективними (з $73,0 \pm 9,06$ мл до $64,40 \pm 6,06$ мл ($p_2 < 0,05$)). Слід враховувати, що і за показником товщини задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) не спостерігалось вірогідних змін, хоча в групі стандартного лікування + карведилол + мебікар даний показник достовірно змінювався через 2 тижні — з $(1,10 \pm 0,04)$ см до $(1,20 \pm 0,05)$ см ($p_2 < 0,05$) і через 1,5 місяця — з $(1,04 \pm 0,07)$ см до $(1,20 \pm 0,05)$ см ($p_2 < 0,05$). Аналізуючи фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), у групі стандартного лікування + мебікар спостерігалось достовірне зростання даного показника в динаміці через 2 тижні з $(50,19 \pm 1,30)$ см до $(56,30 \pm 1,12)$ см ($p_2 < 0,01$) і через 1,5 місяця — з $(51,60 \pm 1,24)$ см до $(56,30 \pm 1,12)$ см ($p_2 < 0,01$). Так, у групі стандартного лікування + карведилол виявлено достовірне зростання ФВ ЛШ з $(47,80 \pm 1,81)$ см до $(54,50 \pm 2,17)$ см ($p_2 < 0,05$) після проведеного лікування. Так, комбіноване лікування карведилолом і мебікаром сприяло достовірному зниженню даного показника

Таблиця 5

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих із пароксизмальною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 5

Dynamics of echocardiographic parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation during treatment

Показники	Стандарт лікування + мебікар (n=16)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця	До лікування	Після лікування	Через 1,5 місяця
КСР, см	3,98±0,08	3,01±0,20	3,80±0,13	3,70±0,10	3,03±0,27 $p_1 < 0,05$	3,30±0,11 $p_2 < 0,01$
КСО, мл	68,56±8,91	73,0±9,06	64,40±6,06 $p_2 < 0,05$	59,29±3,77	65,75±10,49	63,0±6,06
ТЗСЛШд, см	1,16±0,02	1,10±0,03	1,10±0,04	1,10±0,04	1,04±0,07	1,20±0,05 $p_2 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ФВ, %	50,19±1,30	51,60±1,24	56,30±1,12 $p_2 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	49,86±0,88	54,0±1,22 $p_1 < 0,01$	55,14±0,70 $p_2 < 0,001$
ВТСЛШ, ум. од.	0,48±0,04	0,40±0,01	0,43±0,01 $p_2 < 0,05$	0,42±0,02	0,39±0,03	0,46±0,01 $p_2 < 0,05$
ЛП, розміри, см	4,29±0,14	4,06±0,13	3,92±0,17 $p_2 < 0,05$	3,82±0,11	3,73±0,14	3,70±0,17

Примітка: p_1 — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p_2 — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування.

Таблиця 6

Динаміка показників психосоціального стресу Л. Рідера у хворих із пароксизмальною формою фібриляції передсердь у процесі лікування

Table 6

Dynamics of L. Reeder 's indicators of psychosocial stress in patients with paroxysmal form of atrial fibrillation during treatment

Показники одиниці виміру	Стандарт лікування + мебікар (n=16)			Стандарт лікування + карведилол + мебікар (n=16)		
	До ліку- вання	Після лікування	Через 1,5 місяця	До ліку- вання	Після лікування	Через 1,5 місяця
Оцінка сприй- няття стресу, бали	2,47± 0,13	1,42±0,17 p ₁ <0,001 Δ-42,52	0,46±0,13 p ₂ <0,001 Δ-81,38 p ₂ <0,001 Δ-67,61	1,54± 0,14	0,99±0,12 p ₁ <0,01 Δ-35,72	0,76±0,10 p ₂ <0,001 Δ-50,65
Низький рівень	-	6 (37,5%)	12 (75,0%)	2 (13,34%)	9 (60,0%)	15 (93,75%)
Середній рівень	4 (25,0%)	8 (50,0%)	4 (25,0%)	10 (66,66%)	5 (33,34%)	1 (6,25%)
Високий рівень	12 (75,0%)	2 (12,50%)	-	3 (20,0%)	1 (6,66%)	-

Примітка: p₁ — достовірність різниці показників порівняно з величиною до лікування; p₂ — достовірність різниці показників порівняно з величиною після лікування; Δ% — відсоток достовірних змін показника.

до початку лікування — з (49,86±0,88) см до (54,0±1,22) см (p₁<0,01) і після проведеного лікування — з (49,86±0,88) см до (55,14±0,70) см (p₂<0,001). Слід відмітити, що в групі стандартного лікування + мебікар показник відносної товщини стінки ЛШ (ВТСЛШ) достовірно змінювався після проведеного лікування (p₂<0,05). Так, у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар даний показник мав тенденцію до зростання — з (0,39±0,03) см до (0,46±0,01) см (p₂<0,05). Розглядаючи розмір лівого передсердя (ЛП), виявлено достовірне зниження даного розміру за додаткового прийому мебікару — з (4,06±0,13) см до (3,92±0,17) см (p₂<0,05) у динаміці після проведеного лікування, тоді як у групі стандартного лікування + карведилол + мебікар достовірних змін за даним розміром не відмічено.

Водночас включення мебікару до стандарту лікування (шкала Л. Рідера) (табл. 6) у хворих із пароксизмальною формою ФП через 2 тижні лікування сприяло інтенсивному зменшенню стресу на 81,38%, а через 1,5 місяця — на 67,61%. Констатовано, що бальне зниження стресу відповідно до динаміки лікування знизилося з (2,47±0,13) бала до (0,46±0,13) бала (p₂<0,001) та з (1,42±0,17) бала до (0,46±0,13) бала (p₂<0,001). Так, у даній групі до початку лікування спостерігався високий

рівень стресу у 12 (75,0%) випадках і середній — у 4 (25,0%) випадках. Завдяки проведеному лікуванню відсоток хворих із високим і середнім рівнем стресу знизився до низького рівня стресу в 6 (37,5%) випадках. Через 1,5 місяця після лікування виявлено редукцію з високого рівня стресу до середнього в 4 (26,67%) випадках і низького — у 12 (80,0%) випадках.

Під впливом стандартного лікування + карведилол + мебікар бальна оцінка стресу знизилась на 35,72% порівняно з величиною до лікування і на 50,65% у динаміці після проведеного лікування. Відповідно до цього бальна оцінка стресу знизилась з (1,54±0,14) бала до (0,99±0,12) бала (p₁<0,01) та з (0,99±0,12) бала до (0,76±0,10) бала (p₂<0,001). Оцінюючи градацію рівня стресу в даній групі хворих до початку лікування, виявлено, що в 3 (20,0%) випадках виникав високий рівень стресу, у 10 (66,66%) випадках переважав середній рівень стресу і у 2 (13,34%) випадках — низький рівень. Після проведеного лікування виявлено редукцію з високого і середнього рівня стресу до середнього в 5 (33,34%) випадках і низького — у 9 (93,75%) випадках. Через 1,5 місяця лікування спостерігалось інтенсивніше зниження до середнього рівня стресу в 1 (6,25%) випадку і до низького рівня — у 15 (93,75%) випадках.

Під впливом стандартного лікування + мебікар відмічено, що рівень депресії (PHQ-9) у хворих із пароксизмальною формою ФП був достовірно нижчим від вихідних значень як через 2 тижні, так і через 1,5 місяця, і це зменшення дорівнювало 81,92 і 75,52%. У цій групі бальний показник депресії знизився з (12,44±1,24) бала до (9,19±0,97) бала (p₁<0,05) і з (12,44±1,24) бала до (2,25±0,74) бала (p₂<0,001) порівняно з величинами до і після лікування. Схожа тенденція спостерігалася через 1,5 місяця лікування — з (9,19±0,97) бала до (2,25±0,74) бала (p₂<0,001). Констатовано, що у хворих даної групи до лікування в 1 (6,25%) випадку була наявна депресія важкого ступеня, у 5 (31,25%) випадках — вираженого ступеня, у 7 (43,75%) випадках — помірного ступеня, у 2 (12,5%) випадках — легкого ступеня, і в 1 (6,25%) випадку були прояви мінімальної депресії. Через 2 тижні лікування спостерігалася поступова редукція важкого, вираженого і помірного ступеня до легкого ступеня. Через 1,5 місяця після проведеного лікування виявлено позитивні зміни зниження ступеня депресії — у 4 (25,0%) випадках був наявний легкий ступінь депресії, і у 12 (75,0%) випадках переважала мінімальна депресія.

Розглядаючи дані групи стандартного лікування + карведилол + мебікар, виявлено зниження рівня депресії до лікування на 34,03%, а через 2 тижні і 1,5 місяця — на 59,68 і 38,88% відповідно. Бальний рівень депресії знизився з $(9,20 \pm 0,52)$ бала до $(6,07 \pm 0,55)$ бала ($p_1 < 0,001$) та із $(9,20 \pm 0,52)$ бала до $(3,71 \pm 0,47)$ бала ($p_2 < 0,001$) порівняно з величинами до і після лікування. Слід зазначити, що в даній групі хворих до початку лікування переважали прояви помірного ступеня депресії в 7 (46,66%) випадках і легкого — у 8 (53,34%) випадках. Після проведеного лікування спостерігалася редукція помірного ступеня депресії в легку в 11 (73,34%) випадках та із мінімальними проявами — у 4 (26,66%) випадках. У динаміці через 1,5 місяця виявлено інтенсивне зниження ступеня депресії в легкий ступінь у 5 (31,25%) випадках та з мінімальними проявами — у 10 (62,50%) випадках.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Призначення мебікару супроводжувалось зниженням клінічної симптоматики ФП, а саме відчуттям перебоїв у роботі серця ($p_2 < 0,01$), за грудним болем ($p_2 < 0,05$), ознаками вираженої серцевої недостатності ($p_2 < 0,01$). Однак тільки за поєднаного прийому карведилолу і мебікару спостерігалось більш значуще зниження рівня артеріального тиску (АТ) ($p_2 < 0,01$).
2. Додаткове призначення мебікару до стандарту лікування покращує скоротливу здатність міокарда ЛШ, а саме зростає ФВ ЛШ ($p_2 < 0,05$) і зменшується маса міокарда ЛШ ($p_2 < 0,05$).
3. При поєднаному застосуванні анксиолітика і β -адреноблокатора спостерігалось інтенсивніше зниження показників артеріального тиску ($p_2 < 0,001$). Аналізуючи дані електрокардіограми (ЕКГ), виявлено покращення процесів внутрішньошлуночкової провідності, регрес гіпертрофії ЛШ у групах стандартного лікування + мебікар і стандартного лікування + карведилол + мебікар. При цьому відмічено редукцію важкого, вираженого ступеня депресії до легких і мінімальних її проявів.

Список використаної літератури

1. Belyuk NS, Snezhitsky VA. Risk factors for atrial fibrillation. *Grodno Magazine state medical university*. 2020;1:73-78.
2. Hindricks Gerhard, Potpara Tatjana, Dagres Nikolaos, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020; 00:1-126.
3. Baranova EN. Atrial fibrillation in patients with hypertension. *Arterial hypertension*. 2011;4:293-304.
4. Conference. Atrial fibrillation and ventricular arrhythmias: practical implementation of modern recommendations for diagnosis and treatment. *Health of Ukraine*. 2016; 2(45):42-43.
5. Kopieva KV, Grakova EV. New markers of heart failure: significance for the diagnosis and prediction of NT-pro-BNP and interleukin receptors — members of the ST2 family. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018;94-101.
6. Kivimaki M, Nyberg ST. Long working hour as a risk factor for atrial fibrillation: a multi-cohort study. *Eur Heart J*. 2017;38(34):2621-2628.
7. Chernyaeva MS, Petrova MM. Acute myocardial infarction and affective spectrum disorders. *Siberian Medical Review*. 2015;3:5-14.
8. Kryuchkova ON, Kostyukova EA. Assessment of the likelihood of comorbid pathology: cardiovascular disease and depression. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal*. 2016;2:20-26.
9. Heijman J. Cellular and Molecular Electrophysiology of Atrial Fibrillation Initiation, Maintenance and Progression. *Circ Res*. 2014;114(9):1483-99.
10. Lampert R. ECG signatures of psychological stress. *J Electrocardiol*. 2015;48(6):1000-1005.
11. Filippova MO, Polunina OS. Predicting the development of atrial fibrillation paroxysm in patients with postinfarction atherosclerosis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;24(3):114-119.
12. Shkolnikova MA, Kharlap MS. Genetically determined disorders. *Russian journal of cardiology*. 2011;1(87):8-25.
13. Lin YK, Chen YA. Aging Modulates the Substrate and Triggers Remodeling in Atrial Fibrillation. *Circ J*. 2017;14.
14. Svensson T, Kitlinski M. Psychological stress and risk of incident atrial fibrillation in men and women with known atrial fibrillation genetic risk scores. *Scientific Reports*. 2017;7:1-8.
15. Goldovsky BM, Sid EV. The place of β -blockers in the complex therapy of persistent atrial fibrillation. *Emergency medicine*. 2014;6(61):88-92.
16. Kovalenko VM, Sirenko UM. Stress and the emergence of hypertension: what is known. *Arterial hypertension*. 2014;4(36):4-20.
17. Zakirova AN, Abdyukova ER. Hemodynamic and endothelial protective effects of β -blockers in patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure and atrial fibrillation. *CardioSomatics*. 2010;1(1):65-69.
18. Negreva M, Zarkova A. Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insight Into the Intimate Mechanisms of Coagulation. *Cardiol Res*. 2020;11(1):22-32.
19. Sorokin AV. Disadaptive response and the development of hypertension under occupational stress. *Cardiology*. 2016;56(7):20-24.

20. Sichov OS, Borodai AO, Borodai ES. Predictors of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation and flutter of non-valvular origin. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2016;6:64-75.
21. Stadnik CM. Possibilities of correction of cognitive disorders in paroxysmal form of atrial fibrillation on the background of hypertension. *Health of Ukraine*. 2016;16-17.
22. Genik SM. The role of stress in the development of diseases. *Galician Medical Bulletin*. 2007;4:104-106.
23. Herrmann-Lingen C, Wachter Rolf. Psychological stress and incidence of atrial fibrillation *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;13:1-3.
24. Savya I. Stress: An Immortal Experience. *Journal of Medical and Health Sciences* 2015;4.

Для цитування: Середюк ЛВ, Вакалюк ІП. Клініко-функціональні та психоемоційні закономірності перебігу постійної й пароксизмальної форми фібриляції передсердь. *Ендокринологія*. 2021;26(4):5-16. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-4.5.

Адреса для листування: Вакалюк Ігор Петрович, vakaluk@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Вакалюк Ігор Петрович, доктор медичних наук, професор, проректор з наукової роботи, ORCID: 0000-0002-4430-6816; Середюк Леся Володимирівна, докторка філософії, асистентка кафедри пропедевтики, ORCID: 0000-0001-8708-7580.

Особистий внесок: Вакалюк І.П. — аналіз проблеми та результатів, редагування статті. Середюк Л.В. — аналіз результатів, написання статті.

Фінансування: Стаття за ініціативною тематикою університету.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Serediuk LV, Vakaliuk IP. Clinical-functional and psycho-emotional regularities of the constant and paroxysmic forms of atrial fibrillation. *Endokrynologia*. 2021;26(4):5-16. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.26-4.5.

Correspondence address: Vakaliuk Igor Petrovich; vakaluk@gmail.com; Ivano-Frankivk National Medical University; Halyska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Vakaliuk Igor Petrovich, Professor, MD, PhD, Vice-rector for Research, ORCID: 0000-0002-4430-6816; Serediuk Lesja Volodymyrivna, PhD, Assistant of the Department of Propaedeutics, ORCID: 0000-0001-8708-7580.

Personal contribution: Vakaliuk IP — analysis of the problem and results, correct an article; Serediuk LV — analysis results, writing an article.

Funding: Initiative topics of the university.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

ГІПЕРТРОМБОЦИТОЗ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА

I.O. Родіонова

*ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Тараса Шевченка*

Резюме. У статті розглядаються питання діагностики та лікування пацієнтів із уперше виявленим тромбозом. На підставі власних клінічних випадків надано рекомендації щодо призначення антиагрегантної терапії з метою профілактики тромботичних ускладнень.

Ключові слова: тромбоцити, реактивний тромбоцитоз, есенціальна тромбоцитемія, антиагрегантні препарати.



Hyperthrombocytosis in the practice of a physician

I.O. Rodionova

Kyiv National University named after Taras Shevchenko

Abstract. The article considers the issues of diagnosis and treatment of patients with newly diagnosed thrombocytosis. Based on their own clinical cases recommendations for the appointment of antiplatelet therapy to prevent thrombotic complications.

Keywords: platelets, reactive thrombocytosis, essential thrombocythemia, antiplatelet drugs.

УДК: 616.155.2+614.253.1

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.17

© I.O. Родіонова

Вступ

Тромбоцити — це формені елементи крові, що виробляються в кістковому мозку та відіграють життєво важливу роль у процесі згортання крові. Нормальна кількість тромбоцитів у дорослих та дітей становить від 150 000/мкл до 450 000/мкл (від 150 до $450 \times 10^9/\text{л}$), але нормальний діапазон може змінюватись за даними різних клінічних лабораторій.

Тромбоцитоз або тромбоцитемія — це стан, при якому кількість тромбоцитів перевищує 450 000/мкл. Тромбоцитоз можна розділити на дві групи: первинний та вторинний (реактивний) тромбоцитоз.

Поділ на первинний і вторинний тромбоцитоз важливий, оскільки це має значення для прогнозу та лікування [1].

Первинний тромбоцитоз виникає через неконтрольоване порушення вироблення тромбоцитів клітинами-попередниками кісткового мозку. Зазвичай ці порушення пов'язані з групою хронічних мієлопроліферативних захворювань. У пацієнтів із первинним тромбоцитозом, есенціальною тромбоцитемією або справжньою поліцитемією має місце підвищений ризик тромбозу та кровотеч порівняно із вторинним тромбоцитозом.

Вторинний тромбоцитоз, або реактивний, характеризується високою кількістю тромбоцитів унаслідок різних захворювань або використання певних ліків. Даний тип тромбоцитозу найбільш поширений, виявляється при рутинних лабораторних дослідженнях та, за даними багатьох досліджень, на нього припадає 80-90% випадків серед усіх тромбоцитозів [2].

Поява реактивного тромбоцитозу може бути внаслідок таких процесів, як гостра крововтрата, інфекція, хронічні залізодефіцитні стани, наявність хронічних або онкологічних захворювань, а також у пацієнтів після видалення селезінки. Цей патологічний стан може зникати після усунення основної причини.

Лікарям різних спеціальностей слід пам'ятати, що вторинний тромбоцитоз як реакція з боку системи крові на наявність цих захворювань може призвести до виникнення тромботичних ускладнень, насамперед гострого інфаркту міокарда, тромбозу брижової вени та тромбоемболії легеневої артерії [3].

Отримані дані низки когортних досліджень свідчать про те, що дорослі з уперше виявленим тромбоцитозом піддаються підвищеному ризику розвитку кількох типів раку та підлягають відповідним обстеженням.

Злоякісне захворювання системи крові, або есенціальна тромбоцитемія (первинна тромбоцитемія) — хронічне мієлопроліферативне захворювання, при якому стійка проліферація мегакаріоцитів призводить до збільшення кількості циркулюючих тромбоцитів. Мутації *JAK2*, *CALR* або *MPL* виявляються приблизно в 90% пацієнтів із цією тромбоцитемією [4].

Мета — привернути увагу лікарів-терапевтів до діагностики вперше виявленого тромбоцитозу за допомогою рутинних лабораторно-інструментальних методів обстеження та до профілактики можливих тромботичних ускладнень.

Результати та обговорення

Наводимо клінічні приклади пацієнток із виявленим тромбоцитозом.

Клінічний випадок 1. Пацієнтка М., 44 років, звернулася до терапевта зі скаргами на болі в суглобах кистей, ранкову скутість до двох годин у променево-зап'ясткових, п'ястнофалангових суглобах, загальну слабкість.

З анамнезу: рік тому консультувана ревматологом із проведенням стандартних лабораторних та інструментальних обстежень, даних за ревматоїдний артрит виявлено не було. В аналізі крові на той час: еритроцити — $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін — 124 г/л, лейкоцити — $6,7 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $509,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 15 мм/год, у лейкоцитарній формулі: паличкоядерні нейтрофіли — 8%, сегментоядерні нейтрофіли — 62%, лімфоцити — 34%, моноцити — 3%, еозинофіли — 3%.

На прийомі в терапевта: стан пацієнтки задовільний. Шкірні покриви чисті, звичайного кольору. Пальпаторно: збільшення периферичних лімфатичних вузлів, печінки та селезінки не виявлено. У загальному аналізі крові порівняно з минулим роком без суттєвих змін (еритроцити — $4,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін — 128 г/л, лейкоцити — $4,9 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $517,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 12 мм/год). С-реактивний протеїн — негативний, ревматоїдний фактор (РФ) — негативний. Даних за реактивний артрит, асоційований з уrogenітальною інфекцією, за даними лабораторних досліджень також виявлено не було (був виключений уrogenітальний хламідіоз та уреapлазмоз). При рентгенологічному обстеженні кистей виявлено звуження суглобових щілин, кістоподібні просвітлення, узур не виявлено.

На підставі проведених досліджень встановлено діагноз деформуючого остеоартрозу суглобів кистей I стадії з призначенням відповідного патогенетичного лікування.

Клінічний випадок 2. На консультацію до гематолога звернулася пацієнтка Л., 40 років, зі скаргами на підвищену втомлюваність, інших скарг не мала. При проведенні загального аналізу крові лікар-терапевт звернув увагу на підвищену кількість лейкоцитів та тромбоцитів, призначив додаткові обстеження (біохімічний аналіз крові, УЗД черевної порожнини) та скерував на консультацію до гематолога. З анамнезу стало відомо, що показники тромбоцитів протягом останніх 3 років були вищими за норму ($637,0-705,0 \times 10^9/\text{л}$).

На прийомі в гематолога: стан пацієнтки задовільний. Шкіра звичайного кольору. Геморагічних проявів на шкірі та слизових не виявлено. Периферичні лімфатичні вузли, печінка та селезінка пальпаторно не збільшені. В аналізі крові: еритроцити — $4,86 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін — 137 г/л, лейкоцити — $11,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити — $711,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 10 мм/год, у лейкоцитарній формулі: паличкоядерні нейтрофіли — 8%, сегментоядерні нейтрофіли — 62%, лімфоцити — 34%, моноцити — 3%, еозинофіли — 3%. За даними УЗД черевної порожнини: печінка не збільшена. Селезінка збільшена, розмірами 140×100 мм. Лікар-гематолог не зміг виключити хронічне мієлопроліферативне захворювання — Есенціальна тромбоцитемія?

Були призначені додаткові обстеження (мутація гена *JAK2 V617F*, трепанобіопсія з наступним гістологічним описом препарату). Пацієнтці також рекомендовано проведення агрегатограми тромбоцитів із метою патогенетичного призначення антиагрегантних препаратів, насамперед малих доз ацетилсаліцилової кислоти.

Після отримання результатів обстежень наявність захворювання системи крові підтвердилося і пацієнтці було призначено патогенетичне лікування.

Слід нагадати, що підвищений біосинтез тромбоксану A_2 , який має місце при есенціальній тромбоцитемії, пояснює патогенетичне застосування малих доз ацетилсаліцилової кислоти для лікування есенціальної тромбоцитемії, хоча в тромбогенезі при есенціальній тромбоцитемії є і певний внесок із боку лейкоцитів (клітинна адгезія з тромбоцитами, розеткоутворення) та еритроцитів (індуктори агрегації тромбоцитів), а також зниження активності ристоцетинового кофактора Віллебранда,

підвищення молекулярної маси мультимерів фактора Віллебранда, дефіцит антитромбіну III, протеїнів С та S.

До цього часу залишається остаточно нез'ясованою роль ацетилсаліцилової кислоти в перинній профілактиці тромбозів.

За даними численних досліджень, не рекомендується прийом аспірину при кровотечах в анамнезі та рівні тромбоцитів вище від $1500,0 \times 10^9/\text{л}$, коли підвищується схильність до кровотеч зі шлунково-кишкового тракту в молодих пацієнтів. Це пояснюється тим, що розвивається набутий синдром Віллебранда та знижується активність фактора Віллебранда (абсорбція на тромбоцитах мультимерів фактора Віллебранда, протеоліз фактора Віллебранда).

Тому перед призначенням ацетилсаліцилової кислоти при тромбоцитозі більше за $1000,0 \times 10^9/\text{л}$ необхідно переконатися, що активність фактора ристоцетину більше як 30%.

Вторинний реактивний тромбоцитоз трапляється приблизно в 75% людей без будь-яких попередньо встановлених діагнозів із боку системи крові. Зазвичай наявність реактивного тромбоцитозу при залізодефіцитній анемії становить близько 30%. Згідно з китайськими дослідженнями, у дітей розвиваються тромбоцитози при кількості тромбоцитів $\geq 500 \times 10^9/\text{л}$ при інфекціях дихальних шляхів (25,9%).

За даними багатьох досліджень, схильності до вторинного реактивного тромбоцитозу за ознакою раси, статі чи віку не встановлено [5].

Що стосується патогенезу виникнення тромбоцитозу, то спочатку в кістковому мозку стовбурові клітини перетворюються на дуже великі клітини, попередники тромбоцитів, мегакаріоцити. Мегакаріоцит утворює фрагменти клітин — тромбоцити, і може виробляти від 5000 до 10 000 тромбоцитів.

Патофізіологія вторинного тромбоцитозу може відрізнитися залежно від причини, що призвела до цього. Кількість тромбоцитів збільшується внаслідок гіперпродукції тромбopoетину, інтерлейкіну-6, інших цитокінів або катехоламінів при запальних, інфекційних або неопластичних станах, а також у стресових ситуаціях [6].

Проліферація мегакаріоцитів продукує підвищену кількість тромбоцитів при залізодефіцитній анемії внаслідок хронічної крововтрати. Водночас, як після видалення селезінки, спостерігається зниження секвестрації тромбоцитів і також з'являється стійкий тромбоцитоз.

У більшості випадків тромбоцитоз перебігає безсимптомно і зазвичай виявляється за результатами рутинних лабораторних досліджень.

За даними анамнезу необхідно оцінити стан, який міг спричинити тромбоцитоз: попередня травма чи операція; спленектомія в анамнезі або наявність гемолітичної анемії, інфекційного захворювання. З'ясувати факт можливої кровотечі в анамнезі (шлунково-кишкова, наявність менорагій).

З анамнезу життя лікарю-терапевту треба поцікавитися в пацієнта випадками артеріального або венозного тромбозу, прийомом різних медикаментів, шкідливих звичок (паління, вживання алкоголю) або раніше встановленого діагнозу хронічного мієлопроліферативного захворювання. Звернути увагу на лихоманку нез'ясованого генезу, пітливість, втрату ваги, появу втоми або інших скарг як можливих симптомів злоякісного захворювання.

При фізикальному обстеженні оцінити шкірні покриви та слизові (наявність кровотеч, синців), збільшення периферичних лімфатичних вузлів, гепатоспленомегалії, ознак артеріального або венозного тромбозу.

Лабораторне обстеження при вторинному реактивному тромбоцитозі повинно включати: 1) загальний аналіз крові (звернути увагу на кількість тромбоцитів, відсутність патологічних змін у лейкоцитарній формулі, швидкість осідання еритроцитів); 2) С-реактивний білок; 3) антинуклеарні антитіла; 4) ревматоїдний фактор; 5) дослідження заліза (сироваткове залізо, феритин).

Якщо клінічний стан не дозволяє віддиференціювати первинний від вторинного тромбоцитозу, слід призначити додаткові тести, такі як молекулярно-генетичне дослідження, біопсія кісткового мозку.

Вторинний тромбоцитоз не потребує спеціального лікування, але найважливішим є встановлення причини, що призвела до стійкого збільшення кількості тромбоцитів, із метою призначення відповідного лікування. Наприклад, нормалізація кількості тромбоцитів може бути досягнута шляхом прийому препаратів заліза в пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника [7].

Лікування антиагрегантними препаратами, такими як, наприклад, ацетилсаліцилова кислота, зазвичай не показане, оскільки при вторинному реактивному тромбоцитозі ризик тромбозу дуже низький. Проте їх можна розглядати для пацієнтів із групи ризику за наявності супутніх захворювань та кількістю тромбоцитів

більше за $1000,0 \times 10^9/\text{л}$ із профілактичною метою й обов'язково попередньо проведеною агрегатограмою тромбоцитів.

Не виключається і застосування тромбоцитозферезу в пацієнтів з ознаками тромбозу та активної кровотечі. Хоча тромбоцитозферез має тимчасовий ефект, все ж таки він допомагає швидко знизити кількість тромбоцитів [8].

Лікарям-терапевтам слід знати, що вторинний тромбоцитоз зазвичай минає після усунення основного захворювання. Прогноз залежить від причини, яка призвела до цього. Так, наявність тромбоцитозу вважається несприятливим при таких захворюваннях, як хронічне обструктивне захворювання легень, злоякісні захворювання шлунково-кишкового тракту, насамперед рак стравоходу або колоректальний рак.

Лікарям необхідно знати і про ускладнення, що пов'язані з наявністю стійкого підвищення кількості тромбоцитів, хоча ускладнення при реактивному тромбоцитозі досить рідкісні: 1) артеріальний та венозний тромбоз, що призводить до інсульту, інфаркту міокарда; 2) кровотеча; 3) мимовільний аборт; 3) внутрішньоутробна загибель плода / затримка внутрішньоутробного розвитку; 4) трансформація в гостру мієлобластну лейкемію або первинний мієлофіброз [9].

Дуже цікавий факт канадського популяційного когортного дослідження. У Канаді з 1 січня 2007 р. по 31 грудня 2017 р. проводилося дослідження з наступним аналізом даних у грудні 2020 р. Було обстежено 53 339 дорослих пацієнтів віком від 40 до 75 років, у яких був уперше виявлений тромбоцитоз на підставі результатів загального аналізу крові, але нормальна кількість тромбоцитів спостерігалась у попередні 2 роки.

Результати цього дослідження показали, що підвищена кількість тромбоцитів в обстежуваних пацієнтів була пов'язана з підвищеним ризиком виникнення ракового захворювання протягом щонайменше 2 років. Тому були надані рекомендації пацієнтам із нез'ясованим генезом тромбоцитозу проводити скринінг на наявність кількох видів раку.

Встановлено підвищений ризик виникнення таких солідних пухлин, як рак легень, яєчників, нирок та шлунково-кишкового тракту [10].

Висновки

1. Збільшення кількості тромбоцитів зазвичай спостерігається при хронічних запальних

захворюваннях у гострий період або при пошкодженні тканин, наявності злоякісних новоутворень.

2. Необхідно ретельно зібрати анамнез і провести фізикальне обстеження, щоб виключити вторинний реактивний тромбоцитоз. У пацієнтів із вторинним тромбоцитозом, у яких не вдалося встановити основну причину такого стану, необхідно призначити додаткові обстеження, щоб виключити приховане захворювання (доброякісне або злоякісне).
3. У частини пацієнтів, у яких важко віддиференціювати первинний тромбоцитоз від

вторинного (різниця між ними має важливі терапевтичні та прогностичні наслідки), рекомендується експертний висновок лікаря-гематолога.

4. Роль ацетилсаліцилової кислоти в профілактиці тромботичних ускладнень при первинному та вторинному тромбоцитозі остаточно не з'ясована. Тому перед призначенням ацетилсаліцилової кислоти при тромбоцитозі більше за $1000,0 \times 10^9/\text{л}$ необхідно провести агрегометрію тромбоцитів та переконатися, що активність фактора ристоцетину більше як 30%.

Список використаної літератури

1. Schafer AJ. Thrombocytosis. *JAMA*. 2015 Sep 15;98(4):701-5.
2. McMullin MF. Diagnostic workflow for hereditary erythrocytosis and thrombocytosis. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*. 2019 Dec 6;63:42-5. 102(3):41-3.
3. Salacki AJ, Wysokiński A. Reactive thrombocytosis resulting from frequent blood donations as an extremely rare cause of ST Segment Elevation Myocardial Infarction in the case of a 19-year-old male. *Annals of agricultural and environmental medicine. AAEM*. 2018 Dec 20;93:57-4.
4. Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017 Feb 9;68: 41-3.
5. Al-Samkari H, Kessler CM, Auerbach M. Recognition of thrombotic risk of thrombocytosis in iron deficiency. *Haematologica*. 2021 Mar;106(3):661-3.
6. Scharf RE. Do we need antiplatelet therapy in thrombocytosis? *Contra. Proposal for an individualized risk-adapted treatment. Hamostaseologie*. 2016 Nov 7;89:69-3.
7. Schattner A, Kadi J, Dubin I. Reactive thrombocytosis in acute infectious diseases: Prevalence, characteristics and timing. *Eur J Intern Med*. 2019 May 1;63:42-5.
8. Alberio L. Do we need antiplatelet therapy in thrombocytosis? *Pro. Diagnostic and pathophysiologic considerations for a treatment choice. Hamostaseologie*. 2016 Nov 7;109(5):397-2.
9. Sasaki K, Kawai K, Tsuno NH, Sunami H, Kitayama J. Impact of preoperative thrombocytosis on the survival of patients with primary colorectal cancer. *World journal of surgery*. 2012 Jan;87:46-8.
10. Moulis G, et al. Platelet counts of adults upon acute hospital admission to internal medicine units are a predictor of mortality. *Ann Hematol*. 2020 Mar; 99(3):451-7.

Для цитування: Родіонова ІО. Гіпертромбоцитоз у практиці лікаря-терапевта. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2021;2(4):17-21. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4. 17

Адреса для листування: Родіонова Ірина Олександрівна, irodionova@ukr.net; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини, ORCID: 0000-0002-7893-8563.

Особистий внесок: Родіонова І.О. — аналіз проблеми та результатів, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування КНУ імені Тараса Шевченка.

Декларація з етики: Автор задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Rodionova IO. Hyperthrombocytosis in the practice of a physician. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky* 2021;2(4):17-21. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4. 17

Correspondence address: Rodionova Iryna Olexandrivna, irodionova@ukr.net; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska Street, 64/13, Kyiv, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Rodionova Iryna Olexandrivna, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, ORCID: 0000-0002-7893-8563.

Personal contribution: Rodionova IO — analysis of the problem and results, writing an article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

ПІСЛЯТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД ЯК ОСНОВНИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС ТИПОВИХ ПОСТСТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ІНТЕРНІСТА

В.М. Кулаєць, Н.М. Кулаєць

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У статті розглядаються діагностичні критерії та різновиди проявів посттравматичних стресових розладів (ПТСР). Виходячи із сучасних уявлень, ПТСР розглядається як симптомокомплекс типових постстресових розладів, провідним елементом якого є пережиті психотравмуючі події. З такими пацієнтами першочергово стикаються лікарі загальної практики — сімейної медицини. Клініка ПТСР виражається в конкретних нозологічних формах (неврозах, особистісних розладах, алкоголізмі), ускладнюючи перебіг основного соматичного захворювання.

Ключові слова: психічні стани, стрес, посттравматичні стресові розлади.

Post-traumatic stress disorder as the main symptom complex of typical post-stress disorders in the practice of the doctor of family medicine

V.M. Kulaiets, N.M. Kulaiets

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. The article deals with the diagnostic criteria and types of symptoms of posttraumatic stress disorder. The article considers diagnostic criteria and types of manifestations of post-traumatic stress disorder (PTSD). Based on modern ideas, PTSD is considered as a symptom complex of typical post-stress disorders, the leading element which are past traumatic events. First of all such patients are met by general practitioners-family medicine. The clinic of PTSD is expressed in specific nosological forms (neurosis, personality disorders, alcoholism), complicating the course of the underlying somatic disease.

Keywords: mental state, stress, post-traumatic stress disorder.



УДК: 616-008+612.176+614.253.4

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.22

© В.М. Кулаєць, Н.М. Кулаєць

Протягом свого життя людина потрапляє в різні ситуації та зазнає впливу багатьох факторів, окремі з яких з огляду на свою загрозовість, інтенсивність та непередбачуваність є травматичними. Численні кривди, занедбаність у дитинстві, гострі міжособистісні конфлікти, дорожньо-транспортні пригоди, фізичне та сексуальне насильство, важкі хвороби — усе це травматичні події, які, звісно, не вичерпують усього переліку, однак є імовірними в житті чи не кожної людини. Для того щоб відновитися після пережитого стресу та повернутися до продуктивного життя, людина має впоратися з емоційними переживаннями і водночас подолати тривожні схеми світосприймання, адже пережиті загрози змушують очікувати на подібне і в майбутньому. У більшості випадків підтримка оточення, подолання безпосередніх загроз та відновлювальні механізми психіки сприяють тому, що особи, які зазнали травми, через певний час зцілюються та позбуваються симптоматики посттравматичного стресового розладу. На жаль, до травматичних належать і події, що стосуються не однієї чи кількох осіб, а охоплюють цілі спільноти, ставлять під загрозу та змінюють життя мешканців селищ, міст, регіонів, країн. До них належать стихійні лиха, терористичні акти і, звісно, воєнні дії, під час яких люди стають свідками смертей, втрачають житло, піддаються тортурам та стикаються з необхідністю переселятися на нові місця і починати життя спочатку. Саме такі події через раптовість виникнення, масштабність охоплення і наслідків, а також складність адаптації до нових умов становлять найбільший ризик із погляду розвитку, загострення та хронізації стресових розладів. Воєнні дії на сході України, які охоплюють усе більші території, є саме такими — травматичними з високим ризиком посттравматичних стресових розладів у населення. Саме з такою категорією пацієнтів першочергово доводиться працювати лікарям загальної практики — сімейної медицини.

Мета дослідження — провести огляд даної проблеми, виділити провідні діагностичні критерії, розробити алгоритм необхідної першочергової, оперативної психологічної допомоги, дієвих та ефективних моделей роботи саме на етапі надання первинної медичної допомоги.

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — відстрочена за часом психопатологічна комплексна реакція на психотравматичні події, що сформувалися в цілісний синдром. Щодо необхідності виділення цілісного синдрому, його симптомокомплексів і симптомів протягом

тривалого часу точаться наукові суперечки між представниками різних спеціальностей (медиків, психологів, соціальних працівників та ін.) і різними науковими школами в самій психології. Проте останнім часом ПТСР описано як синдром і окрема психодіагностична категорія в низці авторитетних класифікаторів хвороб, що дає підстави розглядати його як цілісне, комплексне утворення.

Уперше офіційно питання про необхідність виділення цілісного синдрому, що має назву «посттравматичний стресовий розлад», було поставлено в США в 1980 році. Саме тоді в публікацію третього видання американського класифікаційного стандарту, підготовленого Американською психіатричною асоціацією, DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), був внесений розділ, що містить опис критеріїв для діагностики порушень і розладів, викликаних психотравмуючими обставинами, що виходять за рамки звичайного людського суспільства. Цей розділ уточнений і збережений у новій редакції стандарту DSM-IV (код F43.1) у 1994 році. У цьому ж році аналогічний розділ з'явився і в Міжнародному класифікаторі хвороб МКХ-10 (код. 309.81). Незважаючи на те, що ПТСР формально є психічним захворюванням, його вивчення, діагностика й психотерапія відносяться до компетенції клінічного психолога і, зокрема, першочергово лікаря загальної практики — сімейної медицини. Наказом МОЗ України від 2016 р. № 121 затверджено уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Посттравматичний стресовий розлад» і до нього розроблено, відповідно, адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах.

Прийняття рішень про офіційну фіксацію даного синдрому в міжнародних і національних класифікаторах захворювань зумовлено широким поширенням ПТСР. У різних джерелах наводяться дані, що протягом життя на ПТСР страждає близько 1% населення, а до 15% людей після важких травм можуть відчувати окремі симптоми цього захворювання. У багатьох дослідженнях констатується, що посттравматичні стресові розлади становлять від 10 до 50% серед усіх медичних наслідків бойових подій. На них страждають 29-45% ветеранів Другої світової війни, 25-30% американських ветеранів в'єтнамської війни. Серед осіб, які отримали поранення, ПТСР досягають 42%. 18,6% учасників бойових дій в Афганістані відчувають на собі дію цього синдрому. З них хронічно хворими є 41,7%, інвалідами — 56,2%. За прогнозами

інших фахівців, посттравматичні прояви зберігаються протягом тривалого часу у 25% осіб із цієї категорії.

Статистичні дані свідчать, що 50-65% людей упродовж життя зазнають впливу щонайменше однієї травматичної події, а багато зазнають впливу двох і більше подій, таких як значна катастрофа, війни, сексуальне або фізичне насилля, дорожньо-транспортна пригода, тортури тощо, які пов'язані із загрозою для власного життя (або життя іншої людини) і зумовили сильний страх, безпорадність або жах. Дані щодо поширеності та захворюваності на ПТСР в Україні, за офіційними даними МОЗ України, сьогодні відсутні.

Психологічні реакції на стресогенну подію виникають у всіх людей, але можуть відрізнятися за силою вираженості й наслідками для загального стану. У медичній практиці виділяють гострий стресовий розлад (ГСР) та посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Основна відмінність між ГСР і ПТСР — це час, що минув із моменту травматичної події. ГСР діагностується в період від двох днів до одного місяця після травматичного інциденту, а ПТСР діагностується не раніше ніж через місяць. Перебіг ПТСР визначається як гострий, коли симптоми зберігаються впродовж менше трьох місяців, і хронічний, коли симптоми зберігаються три місяці і більше. У випадках, коли початок симптомів спостерігається через 6 місяців та більше після травматичної події, розлад визначається як ПТСР із пізнім проявом. За даними літератури, частота розвитку ПТСР становить 10-15% серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій. Діти, підлітки, люди похилого віку більш вразливі до появи психопатологічних реакцій на стрес. У жінок частота ПТСР у середньому у 2 рази вища, ніж у чоловіків.

Згідно з «Дослідницькими діагностичними критеріями» МКХ-10 (ВОЗ, 1992), ПТСР (F43.1) визначається як відстрочена або затяжна реакція на стресогенні події чи ситуацію винятково загрозливого або катастрофічного характеру, які можуть зумовити дистрес майже в будь-кого.

Важливо враховувати, що клінічні прояви ПТСР вкрай різноманітні і з часом можуть змінюватися. Перебіг ПТСР хвилеподібний. Характерним є:

- повторне переживання — нав'язливі тривожні спогади про травмуючу подію; кошмарні сновидіння; інтенсивні психологічні страждання або такі реакції організму, як пітливість, прискорене серцебиття й паніка при зіткненні із нагадуванням про травмуючу подію;

- уникнення й емоційне заціпеніння — уникнення занять, місць, думок, почуттів або розмов, пов'язаних із подією; втрата інтересу до діяльності, яка в минулому приносила радість, відсторонення або відчуження від інших, обмеження емоційної реакції (наприклад, нездатність відчувати радість або щастя);
- перезбудження — безсоння, дратівливість, труднощі з концентрацією уваги, надмірна настороженість.

Може виникати невмотивована агресія, спрямована на випадкових людей, а часто на рідних і близьких. Незрозуміле почуття провини (не виконав місію; не врятував; мав би зараз бути там), почуття недовіри та зради, а також «несправедливості долі»; відчуття відсутності майбутнього тощо. Іноді людина не помічає своїх змін, проте це помічають інші. Оточуючі можуть сприймати людину з ПТСР як таку, яку «підмінили».

Часто пацієнти, у яких є ПТСР, побоюються говорити про свої проблеми на прийомі в сімейного лікаря — бояться стигматизації через причину звернення по психіатричну допомогу, відчувають сором, намагаються подолати прояви розладу самостійно. На жаль, часто це відбувається за допомогою алкогольних напоїв та наркотичних препаратів, що ще більше посилює прогресування ПТСР. Необхідно знати, що ПТСР — це медична проблема, що охоплює людину загалом — фізично, психічно, емоційно та духовно.

Лікарям загальної практики — сімейним лікарям важливо враховувати, що люди з ГСР і ПТСР не завжди звертаються вчасно до лікаря з вираженим занепокоєнням про пережитий травматичний досвід. Часто виникають скарги на перепади настрою, проблеми у відносинах, проблеми зі сном, сексуальні дисфункції чи скарги на загальний фізичний стан, наприклад головний біль, біль мігренозного характеру, кардіалгії, гастроентерологічні розлади, артралгії, алергічні реакції різного ступеня прояву. Досвід пережитої травматичної події може навіть не бути згаданий на прийомі в сімейного лікаря. Така проблема виникає, зокрема, при небажанні обговорювати її або звертатися по допомогу. Необхідно також визнати, що існує соціальна стигматизація щодо проблем психічного здоров'я. Страх бути дискримінованим стає перешкодою для деяких пацієнтів, і вони замовчують про свої симптоми. Лікаря, який проводить скринінг ПТСР, необхідно бути чутливим до таких питань і враховувати це в процесі діагностики ПТСР.

При обстеженні пацієнтів, які звертаються до сімейного лікаря повторно з неконкретними скаргами на фізичне здоров'я, рекомендується проводити опитування щодо того, чи зазнала людина яких-небудь психотравмуючих подій нещодавно або в минулому, й описати приклади таких подій (була учасником або свідком катастрофи, військових подій, насилля тощо). Якщо пацієнт вказує на будь-яку травматичну подію в анамнезі, то рекомендується застосувати інструменти скринінгу ПТСР. У ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу, рекомендовано використовувати метод скринінгу, запропонований Бреслау та співавт. (1999). Якщо людина відповідає позитивно на 4 або більше запитання анкети, то найбільш імовірно буде діагностовано ПТСР. Для виявлення військовослужбовців із проявами посттравматичного стресового розладу може бути використаний Місісіпський опитувальник для бойових ПТСР (США, 1985), придатний для використання в різних умовах обстеження.

Важливо враховувати, що стресогенна ситуація не обов'язково повинна призводити до ПТСР, а може викликати інші психічні розлади, зокрема фобії і депресії, що потребують своєчасної уваги, відповідної діагностики й лікування.

Застосування заходів з управління стресом у пацієнтів із ПТСР спрямоване на зменшення симптомів збудження й усунення наслідків тривожних симптомів, що впливають на спосіб життя індивіда. Основні компоненти управління стресом, які використовуються в пацієнтів із ПТСР, включають у себе навчання релаксації, управління диханням (антистресове дихання), методи відволікання, які зупиняють негативні думки. Антидепресанти повинні розглядатися як лікування ПТСР у дорослих у випадках, коли:

- а) пацієнт не бажає брати участь у психотерапії та психокорекції, сфокусованих на травмі;
- б) пацієнт недостатньо стабільний для того, щоб починати психотерапію та психокорекцію, сфокусовані на травмі (у результаті, наприклад, схильності до суїцидальної поведінки або важкого тривалого побутового стресу);
- в) пацієнт не отримав достатньо хороших результатів від психотерапії та психокорекції, сфокусованих на травмі;
- г) пацієнт відчуває велику кількість психологічних симптомів, які можуть значно посилитися протягом психотерапії та психокорекції, сфокусованих на травмі.

Сімейному лікарю при роботі із такими пацієнтами слід націлювати їх говорити про свою проблему — робити перший крок на шляху до

одужання. Вчасно призначене лікування, яке включає психологічну допомогу і, у разі потреби, призначення медикаментозних препаратів зменшить страждання і покращить самопочуття, створить умови для повернення до повноцінного життя. Лікування можливе на всіх етапах, але ефективність його більша, якщо призначити його відразу після появи перших симптомів. Для одужання важливе значення має розуміння того, що процес лікування потребує певного часу і зусиль як від особи з ПТСР, так і від його оточення. Підтримка з боку близьких дуже важлива. Вагоме значення має особиста участь пацієнта з ПТСР та членів сім'ї в плануванні лікування — активне обговорення лікувальних втручань та усвідомлене прийняття рішень. Індивідуально підібране лікування прискорює одужання.

Важливо враховувати досвід інших країн (США, Австралії, Франції тощо) щодо ефективності використання психологічного лікування ПТСР, зокрема проведення травмофокусованої когнітивно-поведінкової психотерапії. Розмови про травму — це шлях до одужання. Кількість сеансів визначається лікарем індивідуально. Важливо не уникати цього виду лікування.

Медикаментозна терапія також призначається індивідуально, у разі потреби. Особливої уваги потребує лікування супутньої депресії. Лікування депресії, що виникла вперше, першочергово може призначити сімейний лікар.

Із самого початку лікування необхідно зосередити увагу на необхідності професійної, сімейної та соціальної реабілітації. Наявність симптомів ПТСР не повинна бути перешкодою для професійної та соціальної активності.

Важливо не уникати участі в програмах психологічної, соціальної та фізичної реабілітації, музикотерапії тощо (за їх наявності). Корисним є опанування психологічними техніками управління стресом (релаксація, дихальні вправи тощо), навчитись відволікатись на позитивні спогади.

Позитивний вплив музики на психологічний стан людини відомий давно і широко використовується в медицині. Щоденне прослуховування класичної, народної музики — тієї, яка викликає позитивні емоції, — також шлях до одужання. Хороший ефект мають медитаційні техніки в поєднанні з музикою.

Прості поради, які повинен надавати сімейний лікар, — це дотримуватись режиму дня, гігієни сну, засад здорового дрібного харчування, режиму регулярної фізичної активності, уникання вживання алкоголю, тютюнопаління.

Також важливі поради сімейного лікаря, які можуть допомогти вийти зі стану стресу.

Антистресове дихання: повільно виконуйте глибокий вдих через ніс; на висоті вдиху на мить затримайте дихання, після чого зробіть видих як можна повільніше. Це заспокійливе дихання. Воно полягає у відносному вкороченні вдиху, подовженні видиху і паузи після нього. Намагайтеся уявити собі, що з кожним глибоким вдихом і тривалим видихом ви частково позбавляєтеся від стресового напруження. Хвилинна релаксація: розслабте куточки рота, зволожите губи. Розслабте плечі, випийте води невеликими ковтками, якщо є можливість, вийдіть із приміщення, пройдіться, ритмічно дихайте й обов'язково подовжуйте видих: два кроки — вдих, три кроки — видих, пауза. Увімкніть заспокійливу музику, ту, яку ви любите, якщо є можливість, поговоріть на яку-небудь абстрактну тему з будь-якою людиною, яка перебуває поруч. Якщо ж поруч нікого немає, зателефонуйте друзям чи рідним. Це відволікаюча дія, яка здійснюється «тут і зараз» і покликана витіснити з вашої свідомості внутрішній діалог, наповнений стресом. Важливо враховувати, що в цій ситуації співпраця із сімейним лікарем та активна участь у лікуванні значно підвищує імовірність одужання.

Надання вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги пацієнтам із ГСР та ПТСР передбачає використання високотехнологічних методів клініко-психопатологічного та клініко-анамнестичного дослідження (клінічні консиліуми, розбори, технології телемедицини), нейровізуалізації (МРТ, КТ), нейрофізіологічного (ЕЕГ, сомнографія), психодіагностичного, психометричного та психофізіологічного дослідження.

У процесі діагностики береться до уваги все, що стосується історії про травму, історії попередньої травми, самої травматичної події, психічного стану в минулому, до травми, і поточного (психічний стан у минулому є особливо важливим у випадках, коли травматичні події включають у себе сексуальне або фізичне насильство в минулому), наявності та періодичності симптомів ПТСР, а також будь-яких супутніх захворювань (включаючи вживання алкоголю, наркотиків та інших психоактивних речовин). Особлива увага приділяється питанням фізичного здоров'я. Це може включати питання, пов'язані з ушкодженнями, що виникають унаслідок травматичного інциденту і ведуть до зміни ставлення до здоров'я після інциденту, із супутніми патологіями або проблемами, що розвиваються, зі здоров'ям і можливими препаратами, які були прописані для вирішення проблем зі здоров'ям. Також оцінюються інші

характеристики якості життя, такі як фізичне здоров'я, сімейний та професійний, правовий і фінансовий стан.

Комплекс терапевтичних заходів включає травмофокусовані впливи, які є пріоритетними, фармакотерапію, психосоціальну реабілітацію та інші фізичні методи.

Третинна (високоспеціалізована) допомога здійснюється мультидисциплінарною командою за участю лікаря-психіатра, лікаря-психотерапевта, лікаря-психолога, психолога, практичного психолога та інших відповідних фахівців. До надання допомоги залучаються волонтери, ветерани-комбатанти, соціальні працівники, члени родин пацієнтів та представники громадських організацій.

Першочергово не повинна надаватися перевага фармакологічним засобам перед травмофокусованою терапією, але їх використання може розглядатись в тому випадку, коли людина не готова чи не бажає залучатись або не має доступу до отримання лікування за допомогою травмофокусованої терапії, якщо дані особи мають додаткові проблеми з психічним здоров'ям, такі як депресія, або вони не отримали покращення від застосування травмофокусованої терапії. У випадку застосування фармакологічних засобів перевага повинна віддаватися СІЗС.

Лікування антидепресантами повинно розглядатись як доповнення до психотерапії та психокорекції в дорослих, у яких основні симптоми ПТСР є важкими і перешкоджають пацієнтові отримати користь від психотерапевтичного та психокорекційного втручання.

Заходи з реабілітації, що сприяють оптимальному професійному, сімейному і соціальному функціонуванню, повинні регулярно призначатись на перших етапах лікування, а не відкладатись до моменту, коли захворювання перейде в хронічний стан.

Така реабілітація має передбачати психоосвіту не тільки самої особи із ПТСР, а й членів її родини, а також максимальну можливу соціальну та професійну підтримку для збереження оптимальної трудової і/або освітньої продуктивності.

Висновки

Проблема ПТСР залишається на сьогодні досить суперечливою, незавершеною, що визначається різними підходами й поглядами, які існують у галузі клінічної психіатрії. Виходячи із сучасних нозологічно орієнтованих підходів

на дану проблему, ПТСР у трактуванні МКХ-10 розглядається як симптомокомплекс типових постстресових розладів, провідним елементом якого є пережиті психотравмуючі події. Із такими пацієнтами першочергово стикаються лікарі загальної практики — сімейної медицини. Клініка ПТСР може виявлятися або на доклінічному рівні, або виражатися в конкретних нозологічних формах (неврози, особистісні розлади,

наркоманія, алкоголізм, ендogenous та екзогенно-органічні психотичні стани), визначаючи їх клінічну своєрідність, особливості перебігу і результат. Так звані «гострі» ПТСР здебільшого відображають психологічно адекватну реакцію психічно здорової особистості, тоді як «хронічні» форми ПТСР є нічим іншим як групою «нажитих» (надбаних в умовах тривалого хронічного стресу) особистісних розладів.

Список використаної літератури

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013:947.
2. Briere J. *Principles of trauma therapy: a guide to symptoms, evaluation, and treatment* / John N. Briere, Catherine Scott. University of Southern California, Keck School of Medicine. Second edition, DSM-5 update:428.
3. O'Donnell ML. *Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: understanding comorbidity* / ML O'Donnell, M Creamer, P Pattison. *American Journal of Psychiatry*. 2014;161:1390-1396.
4. Brady KT. *Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder* / KT Brady, TK Killeen, T Brewerton, S Lucerini. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2020;61(7):22-32.
5. Thabet A. *Comorbidity of PTSD and depression among refugee children during war conflict* / AM Thabet, Y Abed, P Vostanis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2020;45:533-542.
6. Романчук О. Когнітивно-поведінкова терапія депресії [Електронний ресурс] / Олег Романчук. Режим доступу: www.i-cbt.org.ua/Read/cbt%20depression.pdf
7. Young SN. *How to increase serotonin in the human brain without drugs* / SN Young. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2017;32(6):394-399.
8. Wang CE. *Decreased approach motivation in depression* / CE Wang, T Brennen, A Holte. *Scandinavian Journal of Psychology*. 2016;47:505-511.
9. Weary G. *Depression, Control Motivation, and the Processing of Information about Others* / Gifford Weary, Kerry L. Marsh, Faith Gleicher, John A. Edwards. *Control Motivation and Social Cognition*. 1993:255-287.
10. Musty RE. *Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users* / Richard E. Musty, Lee Kaback. *Life Sciences*. 1995;56(23-24):2151-2158.
11. Zuroff DC. *Autonomous motivation for therapy: A new common factor in brief treatments for depression* / David C. Zuroff, Richard Koestner, DS Moskowitz, Carolina McBride, Margarita Marshall & Michael R. Bagby. *Psychotherapy Research*. 2017;17(2):137-147.
12. Dunlop BW. *The Role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression* / Boadie W. Dunlop, Charles B. Nemeroff. *Archives of General Psychiatry*. 2017;64(3):327-337.

Для цитування: Кулаєць ВМ, Кулаєць НМ. Післятравматичний стресовий розлад як основний симптомокомплекс типових постстресових розладів у практиці лікаря-інтерніста. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2021;2(4):22-27. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.22

Адреса для листування: Кулаєць Віра Михайлівна, kulaiets@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ 76000, Україна.

Відомості про авторів: Кулаєць Віра Михайлівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри терапії і сімейної медицини ІФНМУ. Кулаєць Надія Михайлівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства ІФНМУ.

Особистий внесок: Кулаєць В.М. — аналіз проблеми та результатів, написання статті; Кулаєць Н.М. — проведення досліджень та аналіз результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування ІФНМУ.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Kulaiets VM, Kulaiets NM. Post-traumatic stress disorder as the main symptom complex of typical post-stress disorders in the practice of the doctor of family medicine. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2021;2(4):22-27. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.22

Correspondence address: Kulaiets Vira Mykhailivna, kulaiets@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska Street, 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Kulaiets Vira Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Therapy and Family Medicine IFNNU. Kulaiets Nadiia Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Internal Medicine № 2 and Nursing IFNNU.

Personal contribution: Kulaiets VM — analysis of the problem and results, writing an article; Kulaiets NM — researches and analysis of results.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the Ivano-Frankivsk national medical university of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

СТАН ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ Й РІВЕНЬ САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНИХ ЗНАНЬ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЯКІ ПАЛЯТЬ

І.С. Лісецька, М.М. Рожко

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Дослідження останніх років свідчать, що поширеність стоматологічних захворювань залишається на високому рівні серед населення. Відомо, що патогенез стоматологічних захворювань тісно пов'язаний із наявністю шкідливої звички — паління. Дотримання на належному рівні гігієни ротової порожнини є важливим фактором, що впливає на виникнення стоматологічної патології. Тому питання вивчення впливу паління на стан гігієни ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку із метою подальшої розробки схеми профілактичних заходів є актуальним. **Мета** дослідження — вивчити стан гігієни ротової порожнини та рівень гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять. Було проведено визначення стану гігієни ротової порожнини за допомогою індексу Гріна-Вермільйона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу — 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу — 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOS); у IV групу — 43 особи, без шкідливої звички паління. В обстежуваних осіб I групи було виявлено незадовільний стан гігієни ротової порожнини, за індексом ОНІ-S дорівнював $(1,77 \pm 0,02)$ бала. В обстежуваних II групи — $(1,53 \pm 0,01)$ та III групи — $(1,46 \pm 0,02)$ бала, що відповідає задовільному рівню гігієни. В обстежуваних осіб IV групи стан гігієни РП був також задовільний — $(0,87 \pm 0,03)$ бала. Проведене дослідження показало, що на стан гігієни ротової порожнини впливає наявність шкідливої звички — паління, як традиційних сигарет, так і альтернативних засобів паління. Аналіз результатів дослідження свідчить про необхідність розвивати і закріплювати в осіб підліткового та юнацького віку позитивне ставлення до здорового способу життя й збереження стоматологічного здоров'я. Тому обов'язково потрібно звертати увагу та включати в алгоритм надання лікувально-профілактичної допомоги гігієнічне навчання й виховання та мотиваційні бесіди щодо припинення паління.

Ключові слова: підлітки, юнацький вік, паління, гігієна ротової порожнини.



УДК: 616.31-083+613.84+613.96+613.97

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.28

© І.С. Лісецька, М.М. Рожко

The state of oral hygiene and the level of sanitary and hygienic knowledge in teenagers and young adults who smoke

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract

Studies in recent years show that the prevalence of dental diseases remains high among the population. It is known that the pathogenesis of dental diseases is closely related to the presence of a bad habit — smoking. Maintaining proper oral hygiene is an important factor influencing the occurrence of dental pathology. Therefore, the study of the impact of smoking on the state of oral hygiene in adolescents and adolescents in order to further develop a scheme of preventive measures is relevant. **The aim** of the study is to study the state of oral hygiene and the level of hygienic knowledge in adolescents and adolescents who smoke. Oral Hygiene Index-Simplified (Green-Vermillion, 1964) was used to determine oral hygiene in 114 adolescents and young people aged 15 to 24, who were divided into groups: 26 people were included in group I. who regularly smoke traditional cigarettes; in the second group — 22 people who regularly smoke electronic cigarettes (Vapi); in group III — 23 people who regularly smoke tobacco heating devices (IQOS); in group IV — 43 people, without a bad habit of smoking. In the examined group I was found unsatisfactory state of oral hygiene, according to the OHI-S index was equal to (1.77 ± 0.02) points. In the examined group II — (1.53 ± 0.01) and in the examined group III — (1.46 ± 0.02) points, which corresponds to a satisfactory level of hygiene. In the surveyed group IV, the state of hygiene of the OC was also satisfactory — (0.87 ± 0.03) points. The study showed that the state of oral hygiene is influenced by the presence of a bad habit — smoking, both traditional cigarettes and alternative smoking. The analysis of the results of the study shows the need to develop and consolidate in adolescents and young people a positive attitude towards a healthy lifestyle and maintaining dental health. Therefore, it is necessary to pay attention and include in the algorithm of treatment and prevention hygienic training and education and motivational conversations about smoking cessation.

Keywords: adolescents, adolescence, smoking, oral hygiene.

Вступ

Численні дослідження свідчать, що стоматологічна патологія серед осіб підліткового та юнацького віку залишається на високому рівні, незважаючи на впровадження в практичну охорону здоров'я нових схем профілактики й лікування. Так, поширеність карієсу зубів у дітей у період тимчасового прикусу становить 80-90%, а постійного — 70-80%, у дорослих — 95-98%. Поширеність хронічного катарального гінгівіту в дітей 12-15-річного віку дорівнює 70-80%, досягаючи в окремих регіонах 95-98%, а локалізованого та генералізованого пародонтиту — 4,1-16,4%. Встановлено, що у віці 12 років 3% дітей страждають на пародонтит середнього ступеня тяжкості; у 15-16 років уже у 12-18% дітей виявляють пародонтальні кишені глибиною 4-5 мм, у 16-19 років у 76,6% населення

реєструють захворювання тканин пародонта, у 20 років — у 90%, а в 33-34 роки — практично в 100% населення [1, 2].

На сьогодні паління є важливим фактором ризику формування й прогресування основних стоматологічних захворювань, особливо серед осіб підліткового та юнацького віку, що зумовлено знаним поширенням цієї шкідливої звички, масовим захопленням сучасними альтернативними видами паління серед даних вікових груп. Переважно виявляється суворя кореляційна залежність між інтенсивністю, стажем паління та виникненням і розвитком патологічних змін у різних органах та системах, у тому числі в ротовій порожнині (РП) [3, 4].

Сучасні погляди на розвиток карієсу та захворювань тканин пародонта вказують на провідні позиції мікрофлори РП, що реалізується за рахунок зменшення кількості нормофлори,

збільшення умовно-патогенних мікроорганізмів, надмірного обмінення та інфікування пародонтопатогенами з одночасним погіршенням гігієни РП, зниження місцевого та загального імунітету за наявності соматичних захворювань. Сучасні погляди є основними ланками етіології та патогенезу захворювання [5-7]. Дотримання на належному рівні гігієни РП є одним із вагомих факторів, який впливає на формування стоматологічного здоров'я загалом і пародонта зокрема серед дитячого контингенту, враховуючи, що навички з догляду за РП формуються саме в дитячому віці й закріплюються на все життя [8-11]. Отже, питання щодо вивчення стану гігієни й рівня гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять, для подальшої розробки схеми лікувально-профілактичних заходів є актуальним.

Мета дослідження — вивчити стан гігієни ротової порожнини й рівень гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було проведено визначення стану гігієни РП за допомогою індексу Гріна-Вермільйона (ІГ) (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) [3] у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) [12], яких було розподілено на групи: до I групи включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; до II групи — 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); до III групи — 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOS); до IV групи — 43 особи без шкідливої звички паління. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів.

Оцінку рівня санітарно-гігієнічних знань проводили традиційним анкетно-опитувальним методом серед організованих популяцій, рекомендованих ВООЗ для епідеміологічних досліджень [13]. В основу анкети-опитувальника було поставлено як запропонований ВООЗ перелік питань для встановлення рівня стоматологічної культури населення, так і внесені нами додатки.

Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі Microsoft Excel, у яких згруповано матеріали за контингентом вивчення (розрахунком

відносних та середніх величин, їхніх похибок, t-тесту). Частина завдань щодо розробки даних виконано з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel та Statistica 12.0, зокрема програм описової статистики, парного і множинного кореляційно-регресійного аналізу та графічного зображення.

Дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013), наказів МОЗ України від 23.09.2009 № 690, від 03.08.2012 № 616. Протокол клініко-лабораторних досліджень схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 119/21 від 24.02.2021).

Результати та їх обговорення

Аналіз стану гігієни РП в обстежуваних осіб показав, що структура індексу ОНІ-S мала найгірші показники в осіб підліткового та юнацького віку, що палять традиційні сигарети, та виглядала таким чином: в обстежуваних осіб I групи було виявлено незадовільний стан гігієни РП, за індексом ОНІ-S дорівнював $(1,77 \pm 0,02)$ бала. Стан гігієни РП в осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет, відповідав задовільному рівню, що підтверджувалось значенням індексу ОНІ-S, відповідно в обстежуваних II групи — $(1,53 \pm 0,01)$ та III групи — $(1,46 \pm 0,02)$ бала. В обстежуваних осіб IV групи стан гігієни РП був також задовільний, однак показник індексу виявився значно нижчим — $(0,87 \pm 0,03)$ бала.

Аналізуючи стан гігієни РП окремо в підгрупах осіб підліткового та юнацького віку, простежується тенденція погіршення структури індексу ОНІ-S залежно від віку та стажу куріння. Так, у підлітків, що палять традиційні сигарети, значення індексу ОНІ-S становило $(1,71 \pm 0,01)$, що в 1,1 раза менше, ніж в осіб юнацького віку тієї самої групи, відповідно $(1,83 \pm 0,03)$ бала ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція простежується в інших групах: у підлітків II групи значення індексу ОНІ-S становило $(1,47 \pm 0,02)$, в осіб юнацького віку тієї самої групи — $(1,59 \pm 0,01)$ бала; у підлітків III групи значення індексу ОНІ-S становило $(1,41 \pm 0,03)$, в осіб юнацького віку тієї самої групи — $(1,51 \pm 0,02)$ бала. У підлітків IV групи значення індексу ОНІ-S становило

(0,75±0,01), в осіб юнацького віку — (0,98±0,02) бала.

Проведене анкетування дало змогу встановити, що 63,76% опитаних всіх груп спостереження не турбує неприємний запах із рота, при цьому на наявність галітозу переважно вказали респонденти, які палять традиційні сигарети. Аналіз анкет показав, що серед 36,24% опитаних, які зазначили про наявність галітозу, тільки 8 осіб зверталися до стоматолога для вирішення цієї проблеми. Решта вирішували цю проблему самостійно, використовуючи освіжаючі ополіскувачі, спреї, жувальні гумки, збільшуючи кількість чищення зубів тощо, замість того, щоб звернутися до спеціаліста. Такі заходи забезпечували свіжий подих протягом нетривалого періоду — від 1 до 4 год. Усі опитані вказали, що хочуть отримати вичерпну медичну інформацію щодо причин виникнення та боротьби із галітозом.

Також було встановлено, що більшість респондентів володіють інформацією стосовно правильного догляду за гігієною РП, однак не всі опитані володіють повним обсягом інформації. На це вказали (24,81±6,21)% підлітків та юнаків I групи, (22,73±4,78)% осіб II групи, (21,85±3,97)% осіб III групи і (17,86±6,42)% осіб IV групи.

Крім того, індивідуальна оцінка власних навичок догляду за РП за даними анкетування в респондентів виявила, що не всі опитані регулярно доглядають за РП. У I групі тільки (61,23±3,57)% опитаних вказали на регулярний догляд за РП, що в 1,4 раза менше, ніж у IV групі — (85,56±4,26)% ($p < 0,001$). Дещо вищим виявився відсоток серед респондентів II та III груп, порівняно з особами, що не палять, відповідно (68,43±5,21)% і (72,38±4,68)%.

Результати порівняльного аналізу використання додаткових засобів гігієни РП засвідчили достовірно вищі показники в респондентів IV групи порівняння (34,25±4,34%), ніж в основної — 19,77±3,56%, ($p < 0,05$). Серед

респондентів II та III груп показники виявились дещо нижчими порівняно з особами, що не палять, відповідно (24,39±6,65)% і (26,62±4,12)%, а цього недостатньо для ретельного догляду за РП.

Висновки

Проведене дослідження показало, що на стан гігієни РП впливає наявність шкідливої звички — паління, як традиційних сигарет, так і альтернативних засобів для паління. Аналіз результатів дослідження свідчить про необхідність розвивати і закріплювати в осіб підліткового та юнацького віку позитивне ставлення до здорового способу життя й збереження стоматологічного здоров'я. Отримані результати показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога має бути проведення просвітницької роботи стосовно мотивації щодо навчання та дотримання індивідуальної гігієни РП. Особливу увагу слід регулярно приділяти аспектам виникнення та укорінення шкідливих звичок, зокрема паління, адже відомо, що без припинення паління неможливо досягти стійких та довготривалих результатів лікувально-профілактичних заходів. Тому обов'язково потрібно звертати увагу та включати в алгоритм надання лікувально-профілактичної допомоги гігієнічне навчання й виховання та мотиваційні бесіди щодо припинення паління.

Перспективи подальших досліджень полягають у науковому обґрунтуванні підходів до розроблення та впровадження в подальшому програми профілактичних заходів для формування стійкої мотивації відмови від паління, збереження й зміцнення стоматологічного здоров'я серед осіб підліткового та юнацького віку.

Дослідження проведено без участі фармацевтичних компаній.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Хоменко ЛО, Біденко НВ, Остапко ОІ, Голубєва ІМ. Дитяча пародонтологія: стан проблем у світі та Україні. *Новини стоматології*. 2016;3(88):67-71.
2. Каськова ЛФ, Батіг ВМ, Абрамчук ІІ. Стан ротової порожнини та профілактика стоматологічних захворювань у підлітків, які навчаються у різних закладах освіти за різними формами навчання (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2017;2(82), 21/2:137-43.
3. Хоменко ЛО. *Терапевтична стоматологія дитячого віку*. Київ: Книга-плюс. 2015;2:328.
4. Мамедов ФЮ, Сафаров ДА, Алексєрова СМ. Патогенетические аспекты влияния курения на состояние органов и тканей полости рта. 2017;2(136):367-72.
5. Lamont RJ, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. *Oral microbiology and immunology*. United Kingdom. 2014:531.
6. Савичук НО. Мікробіом порожнини рота та його роль у підтриманні загального й стоматологічного здоров'я. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2021;4:497. <http://health-ua.com/article/64438-mkrobom-porozhnini-rota> — *tajogo-rol-updtrimann-zagalnogo-jstomatologchnogo-*

7. Борисова ІВ. Стимулювання медико-гігієнічної активності молоді — важливий напрямок поліпшення стоматологічного здоров'я. Україна. Здоров'я нації. 2016;3(39):70-5.
8. Горай ОВ. Особливості санітарно-гігієнічного виховання та профілактичної роботи серед підлітків. Наукові праці. Серія: Педагогіка, психологія і соціологія. Донецьк: ДВНЗ «ДонНТУ». 2009;5(155),1:345-50.
9. Лихота АМ, Борисова ІВ, Мурланова ТП. Шляхи підвищення медико-гігієнічної активності осіб мобілізаційного резерву як стратегія покращення стоматологічного здоров'я. Проблеми військової охорони здоров'я. 2015;43:204-11
10. Мандзюк ТБ. Формування навичок гігієни ротової порожнини у дітей середнього шкільного віку. Клінічна стоматологія. 2016;2:39-42.
11. Сідельникова ЛФ, Ревенок БА, М'ялківський КО. Гігієнічні і психологічні аспекти підвищення ефективності лікування запальних захворювань пародонта у молоді. Профілактична та дитяча стоматологія. 2016;2(15):5-9.
12. Вовканич Л, Крась С. Аналіз схем вікової періодизації постнатального онтогенезу людини. Спортивна наука України. 2017;6(82):9-17.
13. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 2013;5:125.

Для цитування: Лісецька ІС, Рожко ММ. Стан гігієни ротової порожнини й рівень санітарно-гігієнічних знань в осіб підліткового та юнацького віку, які палять. *Терапевтика / імені професора М.М. Березницького*. 2021;2(4):28-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.28

Адреса для листування: Лісецька Ірина Сергіївна, lisecka9@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Лісецька Ірина Сергіївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0001-9152-6857; Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, заслужений діяч науки і техніки України, д-р. мед.наук, професор кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-0002-6876-2533.

Особистий внесок: Лісецька І.С. — аналіз проблеми, проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті; Рожко М.М. — аналіз результатів, редагування статті, консультативна допомога.

Фінансування: ініціативна / дослідження є фрагментом планової НДР: «Комплексне морфо-функціональне дослідження та обґрунтування застосування сучасних технологій для лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0121U109242.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті. Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Lisetska IS, Rozhko MM. The state of oral hygiene and the level of sanitary and hygienic knowledge in teenagers and young adults who smoke. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnytsky* 2021;2(4):28-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.28

Correspondence address: Lisetska Iryna Serhiivna, lisecka9@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Lisetska Iryna Serhiivna, Cand. Sci Medical, Associate Professor of Pediatric Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0001-9152-6857; Rozhko Mykola Mykhailovych, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Laureate of the State Prize of Ukraine in Science and Technology, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Dentistry. ORCID: 0000-0002-6876-2533.

Personal contribution: Lisetska IS — problem analysis, research, analysis of results, writing an article; Rozhko MM — analysis of results, editing of the article, advisory assistance.

Funding: Initiative / research is a fragment of the planned research: «Comprehensive morpho-functional study and justification of the use of modern technologies for the treatment and prevention of dental diseases», № state registration 0121U109242.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

РОЛЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

О.В. Кононова, А.В. Борисенко

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

Резюме. У статті наведено огляд літератури з вивчення психоемоційного статусу стоматологічних хворих. Показано, що стан очікування та невизначеності результату, у якому перебуває пацієнт перед медичними (стоматологічними) маніпуляціями, може спровокувати розвиток невротичних та тривожно-фобічних розладів. Вони можуть негативно вплинути на перебіг наявних у нього захворювань, у тому числі захворювань пародонта. Характер реакції на стресовий фактор значною мірою залежить від особистісного фактора. При цьому значну роль відіграють інтенсивність і швидкість наростання зовнішнього впливу. Численні роботи, присвячені біохімічним, фізіологічним, клінічним, психофізіологічним і психологічним характеристикам, відображають подальший розвиток проблеми стресу (емоційного, психологічного, спортивного, виробничого, космічного, військового тощо) з позицій сучасної науки. При менш інтенсивному та повільному впливі екзогенних факторів більш виражена роль особистісної реакції. Літературні дані свідчать про те, що в більшості пацієнтів у період очікування спостерігається підвищений рівень тривожності, депресії та напруженості. Визначено вплив психоемоційного стресу на здоров'я пацієнта.

Ключові слова: психоемоційний стан, психоемоційний стрес, механізми розвитку, вплив на організм, нормалізація стану хворого.

The role of psychoemotional stress in the development of dental diseases

O. Kononova, A. Borysenko

National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

Abstract

The article provides a review of the literature on the study of the psychoemotional status of patients. It has been shown, that the state of expectation and uncertainty of the outcome in which the patient finds himself before medical (dental) manipulations can provoke the development of neurotic and anxiety-phobic disorders. They can adversely affect the course of his existing diseases, including periodontal disease. The nature of the reaction



УДК: 616.311.2+616.314.+616.716.85]-
07-08:[616-008.64:612.22]-85

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.33

© О.В. Кононова, А.В. Борисенко

to a stress factor largely depends on the personality factor. In this case, the intensity and rate of increase of external influence play a significant role. Numerous works devoted to biochemical physiological, clinical, psychophysiological and psychological characteristics reflect the further development of the problem of stress (emotional, psychological, sports, industrial, space, military, etc.) from the standpoint of modern science. With less intense and slow exposure to exogenous factors, the role of the personal reaction is more pronounced. Literature data indicate that the majority of patients during the waiting period have an increased level of anxiety, depression and tension. The influence of psychoemotional stress on the patient's health was determined.

Keywords: psychoemotional state, psychoemotional stress, mechanisms of development, influence on the organism, normalization of the patient's condition.

Дані різних досліджень показують, що 40-45% і більше людей відчувають страх перед стоматологічним лікуванням. Відповідно, психологічної корекції страху перед стоматологічними втручаннями потребують 80% жінок і 72% чоловіків. Через страх перед лікуванням зубів відмовляються відвідувати стоматологічні клініки не менше ніж 30% населення [7-9, 11, 21, 26, 27]. Враховуючи це, емоційні реакції пацієнтів (психоемоційний стрес) перед відвідуванням лікаря-стоматолога та в процесі проведення стоматологічного лікування останніми роками стали актуальною проблемою стоматології [3, 12, 13, 15-17, 19, 37, 38, 57, 76, 78].

Найчастішою причиною виникнення страху в стоматологічних пацієнтів є високий рівень загальної тривоги пацієнта, фіксоване його положення лежачи в стоматологічному кріслі, стан безпорадності та залежності, неможливість контролювати хід лікування та впливати на нього, можливість травми м'яких тканин і втрати контролю над своєю поведінкою, втрата свідомості [1, 5, 7-9, 25, 26].

Вважають, що основною причиною виникнення страху та небажання відвідувати лікаря-стоматолога, можливо, є психологічне налаштування на біль, на який очікують пацієнти. Також причинами емоційної напруги є страх болю, загальний поганий стан здоров'я, утрудненість спілкування, страх порушення дикції [41, 58].

Опитування думки пацієнтів показало, що вони вважають стоматологів відповідальними за виникнення зубного болю та страху перед стоматологічним втручанням. При цьому пацієнти асоціюють лікаря-стоматолога з людиною, що спричиняє біль, тоді як лікаря-терапевта сприймають як рятівника від болю [7-10, 69, 77].

Процес переходу людини зі стану психологічного стресу в певне соматичне захворювання

може перебігати досить довго та латентно. Тому важливо своєчасно виявити тенденції розвитку патологічного процесу, що призводить до захворювання [10, 26, 27, 35, 49, 50, 53, 54, 90, 91].

Вважають, що виникнення психосоматичного стресу визначається впливом на індивіда екстремальних факторів, пов'язаних із його умовами життя та діяльності. Психосоматичний стрес може виникнути в тих випадках, коли зовнішня ситуація сприймається індивідом як загрозна його організму та діяльності: наявність великих відмінностей між витратами на задоволення його вимог і наслідками, що виникають [6, 43, 44, 60, 63, 69, 81, 82, 126, 127].

Екстремальні ситуації поділяють на короткочасні, коли актуалізуються програми негайного реагування, і тривалі, які потребують адаптаційної перебудови функціональних систем людини. Короткочасний стрес — це бурхливе витрачання «поверхневих» адаптаційних резервів і водночас початок мобілізації «глибоких» [103-114, 117, 119]. Тривалі екстремальні ситуації суб'єктивно вкрай неприємні та несприятливі для здоров'я пацієнта [6, 14, 20, 33, 34, 64, 65, 94, 102, 132-135]. Тривалий стрес характеризується поступовою мобілізацією та витрачанням і «поверхневих», і «глибоких» адаптаційних резервів [113, 114, 138, 139].

У складних умовах мета діяльності, зовнішні умови та способи здійснення дій виступають перед суб'єктом не лише у своїх об'єктивних властивостях, а й у своєму значенні чи сенсі для нього. Цим значною мірою й пояснюються факти варіативності поведінки різних осіб у тій самій складній ситуації. Із цієї точки зору, психологічна напруженість (стрес) виникає в ситуаціях, які є значними подіями в житті людини [18, 47, 63, 82, 86, 92, 105, 106, 115, 116, 122, 123].

На розвиток стресу впливають різноманітні екстремальні чинники. Розрізняють зовнішні фактори («стресори»), які можна розглядати як первинні джерела напруги та перенапруги [48]. Також виділяють внутрішні особисті чинники, які опосередковують вплив зовнішніх і визначають особливості психологічного стресу. Причини виникнення стресу пов'язані з екстремальними впливами, насамперед факторів робочого процесу, а також впливом організаційних, соціальних, екологічних та технічних особливостей трудової діяльності [14-17, 29, 33, 36, 120, 127, 135, 139]. Тому визначення причин виникнення психоемоційного стресу необхідно проводити з урахуванням особливостей впливу різноманітних життєвих подій людини, які можуть бути джерелом стресу [66].

Вважають, що фактор стає стресовим, якщо виникає конфлікт між вимогами індивідуума та можливостями їх реалізації. Тому ситуації, у яких суб'єкти за наявності в них виражених біологічних чи соціальних потреб довго чи суворо обмежуються (кимось чи чимось) у тому задоволенні, прийнято називати конфліктними ситуаціями [42, 67-70, 74, 75, 89, 92, 95, 103-106]. Подальший розвиток конфліктної ситуації своєю невизначеністю дій призводить до психоемоційного стресу [69, 84, 85, 88, 92, 102, 111, 112]. Порушення психічної та психофізіологічної адаптації, що виникають при цьому, спричиняються зниженням ефективності професійної діяльності суб'єкта, дисфункцією міжособистісних контактів на роботі та в сім'ї, розладами психічного та соматичного здоров'я [67, 79, 83-85, 98, 101, 111, 112, 122, 123, 132, 133, 135-137].

Психоемоційний стрес часто розвивається як наслідок професійної діяльності індивідуума. Причинами цього стану можуть бути: навантаження від професійної діяльності, незадовільні взаємини в робочому колективі, проблеми професійного зростання та кар'єри, складні умови особистого життя, низький авторитет професії, відсутність належного громадського іміджу тощо [40, 57, 59, 61, 68, 72].

Проявом емоційної дезадаптації, особливо пов'язаної із міжособистісною взаємодією, починаючи із 70-х років минулого століття стало введення в літературі поняття «синдром емоційного вигорання» (burnout). Названий за буквальною перекладом англійського терміна «burnout», він характеризує стан сильної перевтоми за асоціацією із загасанням полум'я багаття чи свічки. Синдром розглядають як прояв впливу професії на особистість спеціаліста

та широко досліджують у психології [32, 115, 120, 131, 141, 142].

Статистичні дані численних досліджень вказують, що «burnout» став досить масовим останнім часом серед працівників різних професій. Це дозволяє розглядати дане явище як особистісну деформацію професіонала під впливом стресорів [4, 7-9, 13, 15-17, 66, 72, 73, 98, 119].

Під емоційним виснаженням розуміють почуття емоційної спустошеності та моральної втоми, що виникає внаслідок напруженої професійної діяльності. Під психічним вигоранням прийнято розуміти стан фізичного, емоційного та психічного виснаження, що виявляється насамперед в осіб, зайнятих у соціальних сферах. Цей синдром включає три основні складові: емоційну виснаженість, деперсоналізацію особистості та редукцію своїх власних професійних досягнень [77, 81, 98, 101, 109, 118]. Подібна деперсоналізація несе в собі негативне ставлення до праці та її предмета загалом, робітників, колег тощо [7-9, 23, 88, 101, 93, 125, 130, 132, 133, 136].

Психічне вигорання «burnout» розглядають як результат тривалого психоемоційного стресу, спричиненого впливом стресорних факторів [96, 97, 113-115, 136, 140]. «Burnout» більше характерне для людей, які мають високий рівень досягнень [101-104, 124, 141, 142].

Відомо, що емоційно-реактивні індивіди в екстремальних умовах діяльності виявляють виражене погіршення свого психічного статусу. J.B. Rotter [121] звертав увагу на різний характер реагування на стрес-фактори осіб із зовнішнім та внутрішнім локус-контролем. В екстравертів у стресогенних умовах діяльності гальмівні процеси розвиваються швидше та нормалізуються повільніше, ніж в інтровертів.

Роль інтелектуальної діяльності в розвитку психологічного стресу та емоцій знаходить дедалі більше визнання в літературі. Дослідження, проведені під керівництвом R. Lazarus [71, 99, 100], показали визначальне значення інтелектуальної оцінки у виникненні та зниженні стресових реакцій. Форми реагування на екстремальні впливи виробляються особистістю через процеси оцінки, передбачення, рішення, пристосування. Вони залежать від психологічних і нейрофізіологічних характеристик особистості, і цим визначається індивідуальний характер реагування різних індивідів у стандартних емоційно-стресових ситуаціях. На думку R. Lazarus [99, 100], «Емоціям можна

приписати свої специфічні якісні характеристики, поряд із кількісними характеристиками, які є спільними для всіх».

Мабуть, найбільшу увагу щодо впливу тих чи інших рис особистості в розвитку стресу приділяється її тривожності. С. Spielberger [128, 129] вважає, що особистісна тривожність є відносно незмінною рисою. Для високо тривожних людей потрібна відносно менша сила стресового впливу, щоб викликати виражену реакцію. Ситуаційна тривожність відбиває ступінь напруженості й готовності людини до адекватної поведінки в складній ситуації, і вона детермінується як особистісною тривожністю, так і іншими особистісними рисами й властивостями.

Тривожність (або занепокоєння) — це риса характеру чи стан, що виникає при очікуванні небезпеки, джерело якої значною мірою невідоме. Тривожність — це суб'єктивний стан, який зазвичай визначається як неприємне передчуття загрозової небезпеки за наявності реального чи уявного стимулу. Соматичні прояви, що супроводжують тривогу, включають: потовиділення, тремор, серцебиття, нудоту, утруднення ковтання та гіпервентиляцію [2, 29, 30, 64, 65].

При цьому доведено, що реактивна тривожність пацієнтів на стоматологічному прийомі не залежить від стану їхнього здоров'я. Тривога і страх супроводжуються подібними фізіологічними реакціями та можуть шкодити контролю за поведінкою. Реакція тривоги часто призводить до неадаптивної поведінки пацієнта, щоб уникнути загрози в стоматологічному кабінеті [18, 24, 40, 49-51, 61].

Для оцінки вегетативних показників емоційного стресу стоматологічних пацієнтів проводять вимірювання низки показників: артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, визначення тремору рук, вимірювання температури пальців рук, електрошкірного опору [29, 39, 46, 80]. Для оцінки стоматологічної тривожності деякі дослідники застосовують шкалу Кораха [2, 14, 39, 40]. Для визначення реактивної тривожності застосовують шкалу Спілбергера – Ханіна [56]. Для визначення індивідуально-психологічних особливостей — опитувальник ІТО [62], опитувальник САН — визначення самопочуття, активності, настрою [55, 62].

Страх належить до фундаментальних емоцій людини і, зазвичай, сприймається як адекватна захисна реакція на реальну загрозу та є класичною реакцією типу «втеча» [4, 53, 54, 58-60]. Страх має гальмівну дію на психіку,

викликає вазомоторні порушення: блідість шкірних покривів, рясне потовиділення, рухове збудження, почастишання дихання, підвищення сечовипускання, посилення функції кишечника, підвищення больової чутливості [6, 28, 30, 53, 54]. Тому при очікуванні стоматологічного прийому в пацієнтів стоматологічних клінік найчастіше спостерігають емоційні прояви тривоги та страху, що призводять до розвитку вегетативних порушень, таких як непритомність, гіпертонічний криз, аритмія, неврологічні розлади [2, 63].

У сучасній науковій літературі трапляються повідомлення, що вказують на значну роль хронічного стресу та процесів дезадаптації у виникненні патологічних процесів. Подальшим розвитком цього вчення було виділення категорії «психоемоційний стрес» та протиставлення його поняттю стресу як загального адаптаційного синдрому [4, 15-17, 63].

В основі емоційного стресу лежить психогенний фактор [46, 121]. У цьому емоційне порушення є детермінатором функціональної системи поведінкового акту [63]. Емоційне збудження сприяє формуванню поведінки, що веде до її задоволення [15-17, 63, 67, 80].

Можливості людини здійснювати діяльність в умовах стресогенних ситуацій визначаються не тільки типологічними характеристиками особистості, її темпераментальними властивостями, а й здібностями до придушення психологічних перешкод, стійкістю до різних ситуаційних змін. Стійка поведінка людини в умовах стресу («стресостійкість») є одним із важливих психологічних факторів забезпечення ефективності та надійності діяльності. У літературі досить багато уваги приділено вивченню «емоційної стійкості», яке можна вважати з певними припущеннями синонімом поняття «стресостійкість» [4-6, 14, 18, 35, 45, 87, 88].

Сьогодні отримано багато експериментальних даних, що підтверджують залежність відмінностей у реакціях вегетативної нервової системи на загрозу від природи захисного процесу [22, 52]. Реакція залежить від характеру загрози (і несприятливого стимулу), мабуть, за посередництвом захисного процесу, що породжується цією загрозою [124].

Характер реакції на стресогенний чинник значною мірою залежить від особистісного чинника. Істотну роль відіграють інтенсивність і темпи наростання зовнішнього впливу. При менш інтенсивному та повільному впливі екзогенних факторів роль особистісної реакції проявляється виразніше [15-17, 21, 28, 30, 31].

Проте виявити якісь певні «маркери» психологічного спрямування, звісно, не вдалося. І біохімічні, і фізіологічні показники емоційно-стресової реакції індивідуально дуже мінливі. Наприклад, серцевий компонент безпосередньо пов'язаний із мотиваційно-емоційною складовою; шкірно-гальванічний рефлекс — з ефективним вираженням емоцій [22].

Будь-який стрес (фізичний, емоційний, викликаний хворобою, потрясінням, болем, травмою) супроводжується ланцюговою реакцією, починаючи з кори мозку і закінчуючи субклітинними, молекулярними утвореннями. Дихання стресу проноситься по всьому організму, і внутрішнє середовище перебудовує (адаптує) свій склад, фізико-хімічні та біологічні властивості, забезпечуючи організм умовами найбільшого сприяння в боротьбі

з небезпекою [3, 7-9, 24, 26, 39]. Порушення вегетативного тону є фактором, що визначає стан реактивних та захисних систем організму при стресі [4, 7-9, 28].

У численних роботах, присвячених біохімічним, фізіологічним, клінічним, психофізіологічним та психологічним особливостям, знайшла відображення подальша розробка проблеми стресу (емоційного, психологічного, спортивного, виробничого, космічного, військового тощо) з позицій сучасної науки [3, 5, 33, 59-61, 67, 73].

Тривалий емоційний фон, не пов'язаний з усвідомленою потребою, відбивається в адекватності поведінки [61, 63]. Виходячи з вищевикладеного, цілком обгрунтовано вважається, що лікареві необхідно враховувати емоційну сферу пацієнта [78].

Список використаної літератури

1. Адо АД, Ишимова ЛМ. Патологическая физиология. М.: Медицина, 1982:530.
2. Александровский ЮА. Пограничные психические расстройства. М, 2000:496.
3. Анастаси А. Психологическое тестирование / А Анастаси. М.: Педагогика, 1982:316.
4. Анцыферова ЛИ. Личность в трудных жизненных условиях: переосмысление, преобразование ситуаций и психологическая защита. Психологический журнал. 2004;1:3-18.
5. Апчел ВЯ, Цыган ВН. Стрессоустойчивость человека. СПб.: ВМедА, 1999:187.
6. Аракелов ГГ. Стресс и его механизмы. Вестник Московского ун-та. Сер. 14. Психология. 2005;4:45-54.
7. Баевский РМ. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации. Вестн. АМН СССР. 1989;8:73-78.
8. Баевский РМ. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979:298.
9. Баевский РМ, Сыркин АЛ, Ибатов АД, Соболев АВ, Черникова АГ. Оценка адаптационных возможностей организма и проблемы восстановительной медицины. Вестник восстановительной медицины. 2004;2:18-22.
10. Баранов АА. Состояние профессионального здоровья работающих во вредных условиях. Российский медицинский журнал. 1998;1:5-8.
11. Береговой ГТ, Завалова НД, Ломов БФ, Пономаренко ВА. Экспериментально-психологические исследования в авиации и космонавтике. М.: Наука, 1998:217с.
12. Бехтерева НП. Физиология здорового и больного мозга человека. Л.: Наука, 1990:267.
13. Бильгильдеева ТЮ, Крюкова ТЛ. О возрастных аспектах копинг-поведения. Личность и общество: актуальные проблемы современной психологии: Материалы Всероссийского симпозиума. Кострома: Изд-во КГУ им. НА Некрасова, РПО. 2000;81-82.
14. Бобков ЮГ, Виноградов ВМ. Фармакологическая коррекция умственной и физической работоспособности. Фармакологическая регуляция процессов утомления. Под ред. Ю.Г. Бобкова. М.: Изд-во НИИ фармакологии АМН СССР, 2002:7-33.
15. Бодров ВА. Психология профессиональной пригодности. М.: ПЕР СЭ, 2001:402.
16. Бодров ВА, Лукьянова НФ. Личностные особенности пилотов и профессиональная эффективность. Психологический журнал. 2001;2:51-65.
17. Бодров ВА, Орлов ВЯ. Психология и надежность. М.: Изд-во Ин-та Психологии РАН, 1998:78.
18. Боевой стресс: стратегии и коррекции. Сб. научных трудов / Под ред. ИБ Ушакова и ЮС Голова. М.: Изд-во ГНИИИ ВМ МО РФ, 2002; Т. 1; 2003:456.
19. Бойко ВВ. Энергия эмоций в общении. Самара: Информац. Издат. Дом Филлин, 1999:472.
20. Вавилов НП. Ошибки в работе оперативного персонала, как причины аварий в энергетической системе. Вопросы профессиональной пригодности оперативного персонала энергосистем. М.: Просвещение, 2006:97-112.
21. Вальдман АВ, Козловская ММ, Медведев ОС. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М.: Медицина, 1999:342.
22. Вейн АМ. Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей. М., 1991:621.
23. Вид ВД, Лозинская ЕИ. Синдром перегорания в психиатрии. Российский психиатр. журн. 1998;1:19-21.
24. Гаркави ЛХ. Реакция активации — общая неспецифическая адаптационная реакция на раздражители «средней» силы. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д, 2000:36-63.
25. Гнездицкий ВВ. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). Таганрог: Из-во ТРТУ, 2000:640.
26. Голиков БМ, Лукашов АА. О частоте первичной профессиональной заболеваемости в различных профессиональных группах. Актуальные проблемы профессиональной и экологической патологии. Курск, 1994:233-247.
27. Голиков ЮЯ. Методология психологических проблем проектирования техники. М.: ПЕР СЭ, 2001:234.

28. Гончаров СФ, Щепланов ВЮ, Зубарев АФ. и др. К проблеме оценки резервных возможностей функциональной реабилитации человека в экстремальных условиях. Тез. междунар. конф. «Выживание человека: резервные возможности и нетрадиционная медицина». М., 2004:234.
29. Горбов ФД, Лебедев ВИ. Психоневрологические аспекты труда операторов. М.: Медицина, 2005:304.
30. Гремлинг С, Ауэрбах С. Практикум по управлению стрессом. СПб.: Питер, 2002:325.
31. Гуревич КМ. Профессиональная пригодность и основные свойства нервной системы. М.: 2000:21.
32. Дикая ЛГ. Итоги и перспективные направления исследований в психологии труда в XXI веке. Психологический журнал. 2002;23(6):18-37.
33. Доровских ИВ. Посттравматические стрессовые расстройства у военнослужащих, получивших тяжелые ранения в военном конфликте. Мед. катаст. 2007;1:48-52.
34. Доцков ИГ, Колочков СВ, Кошлев РК и др. Оценка эффективности короткого отдыха после напряженной операторской деятельности по комплексу психофизиологических и биохимических показателей. М., 2002:22-29.
35. Жданова ЛА. Актуальные аспекты формирования здоровья работающих во вредных условиях труда. Российский педиатрический журнал. 1998;3:57-60.
36. Зильберман ПБ. Эмоциональная устойчивость оператора. Очерки психологии труда / Под ред. ЕА Милеряна. М.: Наука, 2004:138-172.
37. Канарейкин КФ, Бахур ВТ. Неврозы в клинике внутренних болезней. Клиническая медицина. 1985;3:116-122.
38. Кануников ИЕ, Макаров АК, Смирнов АГ. Эффективный метод экспресс-диагностики быстрой коррекции функционального состояния организма человека. Тезисы докладов науч. конф. «Человек в авиации и космонавтике: прошлое, настоящее, будущее». М., 1995:193.
39. Кассиль ГН. Внутренняя среда организма. М.: Наука, 2003:432.
40. Китаев-Смык ЛА. Психология стресса. М.: Наука, 2003:231.
41. Князева ТА, Отто МП, Орехова ЭМ. Немедикаментозные методы реабилитации участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с нейрорциркуляторной дистонией и гипертонической болезнью. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1996;3:10-12.
42. Котенко КВ, Кривонос ОВ. Характеристика неврологической помощи прикрепленному контингенту по данным статистического отдела ФМБА России. Матер. Научно-практ. конф. «Актуальные вопросы неврологической помощи в системе ФМБА России». М., 2007:4-5.
43. Кошурникова НА, Окатенко ПВ, Шильникова НС и др. Медицинские последствия профессионального облучения (уровни онкосмертности среди персонала основных производств ПО «Маяк»). Медицина экстремальных ситуаций. 2006;2(16):5-14.
44. Лядов КВ, Боранукова ЗП, Маневский АП, Преображенский ВН. Ранняя диагностика, профилактика и медицинская реабилитация соматоформных расстройств опасных профессий. Учебно-методическое пособие. М., 2003:28.
45. Марищук ВЛ. Самоуправление своими эмоциями в условиях психического стресса. Вестник гипнологии и психотерапии. СПб. 2004;4:56-59.
46. Медведев ВИ. Изменения психологических функций человека при действии экстремальных факторов. СПб, 2004:231.
47. Науменко ЕБ, Булько ВИ. Психофизиологическое состояние человека в условиях природной катастрофы. Проблемы безопасности при чрезвычайных ситуациях. 2007;5:77-81.
48. Небылицын ВД. Психофизиологические исследования индивидуальных различий. М.: Наука, 1996:267.
49. Новиков ВС, Горанчук ВВ, Шустов ЕБ. Физиология экстремальных состояний. СПб, 2005:247.
50. Новиков ВС, Шустов ЕБ, Горанчук ВВ. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. СПб: Наука, 2004:544.
51. Обознов АА. Психологическая регуляция операторской деятельности. М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2006:261.
52. Патофизиология: учебник: в 2 т. / Под ред. ВВ Новицкого, ЕД Гольдберга, ОИ Уразовой. 4-е изд., перераб. и доп. ГЭОТАР-Медиа, 2009;1:848.
53. Преображенский ВН. Современные медицинские технологии в системе медицинской реабилитации участников ликвидации последствий в России. Всероссийская научно-практическая конференция. М., 2001:16-17.
54. Преображенский ВН, Маневский АП, Сидякина ИВ, Задорожко МГ. Состояние системы профессиональной и медицинской реабилитации лиц опасных профессий с заболеваниями неврологического профиля. Вестник восстановительной медицины. 2003;4:26-29.
55. Психодиагностика стресса: практикум / Сост. РВ Куприянов, ЮМ Кузьмина; М-во образ. и науки РФ, Казан. гос. технол. ун-т. Казань: КНИТУ, 2012:212.
56. Радюк ОМ. Восьмифакторный личностный опросник Спилбергера-Радюка. — Минск, РИВШ, 2009:96.
57. Рева ВД. Научные и практические аспекты современного состояния медицинского и психофизиологического обеспечения персонала предприятия ядерно-энергетического комплекса. Методическое пособие. Саратов, 1998:86.
58. Розенбаум Л. Саморегуляция стрессовых реакций. Биол. упр. биол. киберн. СО РАМН. Новосибирск, 2003:25-28.
59. Семенюк ГД. Стан інтенсивності окислювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит / ГД Семенюк, ГМ Мельничук, ГМ Ерстенюк. Архів клінічної медицини. 2013.2:68-71.
60. Смит ТДж. Профессиональный стресс. Человеческий фактор / Под ред. Г Салвенди. М., 2001;2:356-392.
61. Чабан О, Пинчук И, Хаустова Е и др. Пережить потрясение: помощь при стрессовых и послестрессовых расстройствах. К., 2018:236.
62. Aldwin CM. Stress, coping and development. New York; London: The Guilford Press, 2004:453.
63. Alexander F. Psychosomatic medicine: Its principles and applications. New York: Norton, 2000:274.
64. Amirkhian JH. A factor analytically derived measure of coping: The coping strategy indicator. J. of Personality and Social Psychology. 2000;59:1066-1074.
65. Beehr TA, Newman JS. Psychological stress in the workplace. London; New York, 2005:576.
66. Billings AG, Moos RH. Coping, stress and social resources among adults with unipolar depression. J. of Personal and Social Psychology. 2004;46:877-891.
67. Byrne D. Depression-sensitization as a dimension of personality. Progress in experimental personality research. Progress in experimental personality research. Ed. by B.A. Maher. New York: Academic Press, 2004;1:169-220.
68. Carver CS, Scheier MF. Situational coping and coping dispositions in a stressful transaction. J. of Personality and Social Psychology. 1994;66:184-199.
69. Coelho GV, Hamburg DA, Adams JE. (Eds.). Coping and adaptation. New York: Basic Books, 2004:654.
70. Cohen P, Lazarus RS. Active coping processes, coping dispositions, and recovery from surgery. Psychosomatic Medicine. 2003;35:375-389.
71. Collins DL, Baum A, Singer JE. Coping with chronic stress at Three Mile Island: Psychological and biochemical evidence. Health Psychology. 2003;2: 149-166.
72. Cook TM, Novaco RW, Sarason JG. Military recruitment training as an environmental context affecting expectancies for control of reinforcement. Cognitive Therapy and Research. 2002;6:409-428.
73. Dahrendorf R, Lebenschencen M, Frankfurt GM. Sugrkamp. Cited in H. Strasserand S. Randall (2001). An Introduction the Theories of Social Change. London: Routledge and Kegan Paul, 2002:132-137.
74. Davidovitz M, Myrick RD. Responding to the bereaved: An analysis of «helping» statements. Research Record. 2004;1:35-42.
75. Denenberg VH. Critical periods, stimulus input, and emotional reactivity: A theory of infantile stimulation. Psychological Review. 2004; 71:335-357.
76. Dohrenwend BP. The social psychological nature of stress: A framework for causal inquiry. J. of Adnormal Social Psychology. 1996;62:294-302.

77. Doley D. *Causal inference in the study of social support. Social support and health.* Ed. by S Cohen, SL Syme, San Diego: Academic Press, 1995:109-120.
78. Doolfy D, Catalano R. *The epidemiology of economic stress. American J. of Community Psychology.* 2004;2:387-409.
79. Endler N, Parker JDA. *Multidimensional assessment of coping: A critical evaluation. J. of Personality and Social Psychology.* 2000;58:844-854.
80. Epstein S. *Conflict and stress. Handbook of stress: Theoretical and clinical aspects / Ed. by L Goldberger, S Bresnitz. New York: Free Press, 2002:49-60.*
81. Eysenkfi J. *The measurement of emotion: Psychological parameters and methods. Emotion, their parameters and measurement.* Ed. by L Levi. New York: Academic Press, 2005:47-63.
82. Fitmey JW, Mitchell RE, Cronkite RC, Moos RH. *Methodological issues in estimating main and interactive effects: Examples from coping social support and stress field. J. of Health and Social Behavior.* 2004;25:85-98.
83. Folkman S. *Personal control and stress and coping processes: A theoretical analysis. J. of Personality and Social Psychology.* 2004;46:839-852.
84. Folkman S, Lazarus R, Dunkel-Schetter C, DeLongis A, Gruen R. *The dynamics of a stressful encounter: Cognitive appraisal, coping and encounter outcomes. J. of Personality and Social Psychology.* 2006;50:992-1003.
85. Friedman MJ. *Post-Vietnam syndrome: Recognition and management. Psychosomatics.* 2001;22:931-943.
86. Goertzel V, Goertzel MG. *Cradles of eminence. Boston: Little Brown, 2002:456.*
87. Golberger L, Breznitz S. (Eds.) *Handbook of Stress: Theoretical and clinical aspects. 2nd ed. New York: Free Press. A Division of Macmillan, 2003:654.*
88. Greenberg JS. *Compressive stress management. New York: Brown and Benchmark, 2003:446.*
89. Hancock PA. *A dynamic model of stress and sustained attention. Human Factors.* 1999;31(5):519-537.
90. Heimberger RG. *Cognitive and behavioral treatments for social phobia: A critical analysis. Clinical Psychology Review.* 1999;9:107-128.
91. Holahan C, Moos R. *Life stressor, personal and social resources and depression: A 4-year structural model. J. of Abnormal Psychology.* 2001;100:31-38.
92. Horowitz MJ. *Psychological response to serious life events. Human stress cognition: An information processing approach. Ed. by V Hamilton, DM Warburton. New York: Wiley, 1999:235-263.*
93. Hubbard E. *The cognition stress system: Attitudes, beliefs and expectations. Stress and health. Ed. by L Rice. Brooks: Cole Publishing Company, Pacific Grove, California, 2002:61-84.*
94. Jung CD. *Personality and stress: Traits, type and biotype. Stress and health. Ed. by PL Rice. Brooks: Cole Publishing Company, Pacific Grove, California, 2002:125-179.*
95. Kobasa S. *Commitment and coping in stress resistance among lawyers. J. Of Personality and Social Psychology.* 2002;42:707-717.
96. Kobasa SC, Maddi SR, Kahn S. *Hardiness and health: a prospective study. J. of Personality and Social Psychology.* 2002;42(1):558-567.
97. Kugelman R. *Stress: The nature and engineered grief. Wesport: Praeger Publishers / Green Wood Publishing Group, inc., 2002:434.*
98. Lazarus RS. *Cognitive and personality factors underlying threat and coping. Psychological stress. Ed. by M Appley, R Trumbull. New York: Appleton Century Crofts, 1997:11-21.*
99. Lazarus RS. *Psychological stress and the coping process. New-York: McGraw-Hill, 1996:412.*
100. Long BC, Sangster JL. *Dispositional optimism/pessimism and coping strategies: Predictors of psychosocial adjustment of rheumatoid and osteoarthritis patients. J. of Applied Social Psychology.* 2003;23:1069-1091.
101. Marx EM, Williams JMC, Claridge GC. *Depression and social problemsolving. of Abnormal Psychology.* 2002;101(1):73-84.
102. McEwen BS. *Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. Physiol. Rev.* 2007;87:873-904.
103. McGrath JE. *Stress and behavior in organizations. Handbook of Industrial and Organization Psychology. Ed. by M Dunnette. Chicago: Rand McNally, 2006: 1353-1395.*
104. Medic G, Wille M, Hemels ME. *Short- and long-term health consequences of sleep disruption. Nat Sci Sleep.* 2017;9:151-61.
105. Menaghan EG. *Individual coping efforts: Moderators of the relationship between life stress and mental health outcomes. Psychosocial stress trends in theory and research. Ed. by HB Kaplan. New York: Academic Press, 2003:157-191.*
106. Menninger K. *The vital balance: The life processes in mental health and illness. New York: Macmillan, 2003:456.*
107. Miller SM. *When is a little information a dangerous thing? Coping with stressful events by monitoring vs. Blunting. Coping and health. Ed. by S Levine, H Ursin. New York: Plenum, 2000:145-170.*
108. Moos R. (Ed.). *Coping with physical illness: New perspectives. New York: Plenum, 2004:346.*
109. Mullen B, Suls J. *The effectiveness of attention and rejection as coping styles: A meta-analysis of temporal differences. J. of Psychosomatic Research.* 2002;26:43-49.
110. Murphy L. *Coping, vulnerability, and resilience in childhood. Coping and adaptation. Ed. by GV Coelho, DA Hamburg, JE Adams. New York: Basic Books, 2004:69-100.*
111. Murphy LB, Moriarty AE. *Vulnerability, coping and growth. New Haven: Yale University Press, 2006:346.*
112. Parkes KR. *Locus-of-control, cognitive appraisal, band coping in stressful situations. J. of Personality and Sociality psychology.* 2004;46:655-668.
113. Parkes KR. *Personality and coping as moderators of work stress processes: Models, methods and measures. Work and Stress.* 2004;8(2):110-129.
114. Popkin MK, Stillner V, Hall RC et al. *A generalized response to protracted stress. Military Medicine.* 2006;143(7):479-480.
115. Posner MJ, Boies SJ. *Components of attention. Psychological Review.* 2001;78:391-408.
116. Ranieri DJ, Weiss AM. *Induction of depressed mood: A test of the opponent process theory. J. of Personality and Social Psychology.* 2004;47:1413-1422.
117. Reichard S, Livson F, Peterson PG. *Aging and personality. New York: Wiley, 2002:564.*
118. Rice PL. *Stress and health. California: Brooks. Cole Publishing Company, Pacific Grove, 2002:346.*
119. Rizvi NH. *A critique of the models to study stress. J. of Social Science and Humn.* 2005;1-2:103-123.
120. Rotter JB. *Internal versus external control of reinforcement: A case history of variable. American Psychologist.* 1999;45:489-493.
121. Scheier LM, Kleban MH. *Multidimensional structure of psychological distress in the aged. Paper presented at the annual meeting of the American Psychological Association. Washington, 2002:78-81.*
122. Scheier MF, Carver CS. *Optimism, coping, and health: Assessment and implications of generalized outcome expectancies. Health Psychology.* 2005;4:219-247.
123. Selye H. *The stress of life. New York: McGraw-Hill, 1996:478.*
124. Simonton DK. *Genius, creativity, and leadership: Histriometric inquires. Cambridge: Harvard University Press, 2004:546.*
125. Solomon GF, Amkraut AA. *Psychoneuroendocrinological effects on the immune response. Annual Review of Microbiology.* 2001;35:155-184.
126. Solomon RL. *The opponent-process theory of acquired motivation: The costs of pleasure and the benefits of pain. American Psychologist.* 2000;35:691-712.

127. Spielberger CD. *Theory and research on anxiety. Anxiety and behavior*. Ed. by CD Spielberger. New York: Academic Press, 1996:3-20.
128. Spielberger CD. *Trail-state anxiety and motor behavior*. *J. of Motor Behavior*. 2001;3:265-279.
129. Spivack G, Shure M.B. *The cognition of social adjustment: Interpersonal cognitive problem-solving thinking*. *Advances in clinical child psychology*. Ed. by BB Lahey, AE Kazdin. New York: Plenum, 2002;5:323-372.
130. Steinberg L. *Early temperamental antecedents of adult Type A behaviors*. *Developmental Psychology*. 2005;21:1171-1180.
131. Stone A, Shiffman S. *Reflections on the intensive measurements of stress, coping, and mood, with an emphasis on daily measures*. *Psychology and Health*. 2002;7:115-129.
132. Stone AA, Neale JM. *New measure of daily coping: Development and preliminary results*. *J. of Personality and Social Psychology*. 2004;46:892-906.
133. Suls J, Fletcher B. *The relative efficacy of avoidant and nonavoidant coping strategies: A meta-analysis*. *Health Psychology*. 2005;4:249-288.
134. Taylor SE. *Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation*. *American Psychologist*. 2003;38:1161-1173.
135. Turner RJ, Roszell P. *Psychological resources and the stress process*. *Stress and mental health: Contemporary issues and prospects for the future*. Ed. by WR Avison, JH Gotlib. New York: Plenum Press, 2004:179-209.
136. Vitaliano P, Russo J, Carr J, Maiuro R, Becker J. *The ways of coping checklist: Revision and psychometric properties*. *Multivariate Behavioral Research*. 2005;20:3-26.
137. Whitbourne SK. *The psychological construction of the lifespan*. *Handbook of the psychology of aging*. Ed. by JE Birren, KW Schaie. New York: Van Nostrand, 2005:594-618.
138. White RW. *Strategies of adaptation: An attempt at systematic description*. *Coping and adaptation*. Ed. by GV Coelho, DA Hamburg, JE Adams. New York: Basic Books, 2004:47-68.
139. Wierwille WW, Connor SA. *Evolution of 20 workload measures using a psychomotor task in a moving-base aircraft simulator*. *Human Factors*. 2003; 25:1-16.
140. Wong PT. *The psychology of control (Special issue)*. *Canadian J. Of Behavior Science*. 2002;24(2):93-96.
141. Wong PT. *Effective management of life stress: The resource-congruence model*. *Stress Medicine*. 2003;9:51-60.
142. Wyman PA, Cowen EL, Work WC, Parker GR. *Developmental and family milieu correlates of resilience in urban children who have experienced major life stress*. *American J. of Community Psychology*. 2001;19:405-426.

Для цитування: Кононова ОВ, Борисенко АВ. Роль психоемоційного стресу в розвитку стоматологічних захворювань. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2021;2(4):33-40. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.33.

Адреса для листування: Борисенко Анатолій Васильович, anatoliyborysenko.nmu@gmail.com; НМУ імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, Київ, 03057, Україна.

Відомості про авторів: Кононова Оксана Валеріївна, канд. мед. наук, доцентка, НМУ, ORCID:0000-0002-7099-5168. Борисенко Анатолій Васильович, д-р мед. наук, професор, НМУ, ORCID: 0000-0003-3629-4875.

Особистий внесок: Кононова О.В. — аналіз проблеми, обробка літератури, написання статті. Борисенко А.В. — аналіз літератури, формулювання висновків.

Фінансування: Стаття підготовлена за власні кошти.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Kononova O, Borysenko A. The role of psychoemotional stress in the development of dental diseases. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky* 2021;2(4):33-40. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.33.

Correspondence address: Borysenko Anatoliy Vasyliovych, anatoliyborysenko.nmu@gmail.com; Bogomolets National Medical University, Zoological Str., 1, Kyiv, 03057, Ukraine.

Information about the authors: Kononova Oksana Valeriyivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Therapeutical Stomatology department NMU, ORCID: 0000-0002-7099-5168. Borysenko Anatoliy Vasyliovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Stomatology department, NMU, ORCID: 0000-0003-3629-4875.

Personal contribution: Kononova OV — problem analysis, literature processing, article writing. Borysenko AV — analysis of the literature, formulation of conclusions.

Funding: The article was prepared at their own expense.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ДОСВІД І ПЕРСПЕКТИВИ (огляд літератури)

Г.В. Кіндрат, І.П. Кіндрат, М.М. Рожко

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У статті проаналізовано дані літератури з приводу негативного впливу антропогенних чинників на стан здоров'я дитячого населення та способи і методи його корекції з метою оздоровлення організму.

Мета роботи. Проаналізувати й систематизувати дані наукових досліджень щодо негативного впливу антропогенних чинників на стан організму дитини та способи оздоровлення.

Висновок. Аналіз літературних джерел показав шкідливий вплив різних антропогенних чинників на стан здоров'я дитячого населення, у подальшому на формування захворювань у дорослих осіб. У наукових дослідженнях обґрунтовано методи й засоби профілактики негативної дії несприятливих умов на організм і ротову порожнину шляхом застосування біологічно активних речовин.

Ключові слова: антропогенні чинники, стан здоров'я, біологічно активні речовини, профілактика стоматологічних захворювань.

Application of biologically active substances in dental practice: experience and prospects (literature review)

G.V. Kindrat, I.P. Kindrat, M.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract. The article analyzes the literature on the negative impact of anthropogenic factors on the health of children and methods and techniques for its correction in order to improve the health of the body.

Purpose. To analyze and systematize research data on the negative impact of anthropogenic factors on the state of the child's body and methods of recovery. **Conclusion.** Analysis of the literature has shown the harmful effects of various anthropogenic factors on the health of children, in the future on the formation of diseases in adults. Scientific research substantiates methods and means of prevention of adverse effects of adverse conditions on the body and oral cavity through the use of biologically active substances.

Keywords: anthropogenic factors, state of health, biologically active substances, prevention of dental diseases.



УДК: 613.292+ 616.314

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.41

© Г.В. Кіндрат, І.П. Кіндрат,
М.М. Рожко

Одним із головних завдань у галузі охорони здоров'я є створення умов, які б забезпечили збереження та зміцнення здоров'я населення, що передбачено декларацією ВООЗ.

На сьогодні антропогенне навантаження довкілля ксенобіотиками створило реальну небезпеку для здоров'я людини. Проблема збереження та зміцнення здоров'я дитячого населення в умовах екологічного забруднення також залишається актуальною і має багато невирішених питань. Екопатогенні впливи мають різні прояви: це алергічні реакції, підвищена схильність до вірусних, бактеріальних уражень, імунодефіцитні стани організму [1]. Висока сприйнятливості до дії різних шкідливих чинників зумовлена фізіологічним періодом становлення власної імунної системи, метаболічних процесів, у тому числі мінерального обміну (зниження темпів формування кісткової системи, порушення утворення повноцінних гідроксиапатитів), що в подальшому може спонукати до формування різноманітних патологічних процесів (хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів, каріозні ураження, запально-дистрофічні захворювання тканин пародонта, слизової оболонки ротової порожнини) [2].

Аналіз стану здоров'я дітей в Україні свідчить про його погіршення за всіма показниками. Дослідження кореляції стану здоров'я з проблемною екологічною ситуацією вказують, що його можна розглядати як найголовніший індикатор стану довкілля і як критерій соціальної зрілості будь-якого суспільства — здорова нація формується в дитячому віці [3]. На жаль, 80% дітей дошкільного віку мають відхилення від норми стану здоров'я, з хронічною патологією — 23%. 52% дітей 11-14 років мають середній рівень здоров'я, 24% — нижче за середній і 8% — низький рівень здоров'я, а у 12,5% підлітків встановлено високий і дуже високий рівень прогнозованої смертності [4]. Безумовно, такі показники насторожують і зумовлюють необхідність пошуку шляхів вирішення.

Порушення стану здоров'я дітей за умов несприятливої дії забруднювачів навколишнього середовища оцінюють як синдром екологічної дезадаптації, який характеризується відхиленням фізичного розвитку, деформацією скелета, активним каріозним процесом, лімфоаденопатією, гіперплазією щитоподібної залози, сенсibiliзацією організму, що веде до імунодефіциту. А це відображається на низькій ефективності лікувально-профілактичних заходів, сприяє рецидивам захворювань [1].

Для протидії шкідливого впливу довкілля на стан організму дітей необхідно проводити заходи з ендoproфілактики. Для цього слід застосовувати різні природні методи й засоби профілактики, дезінтоксикації та оздоровлення. Найбільш ефективними й нетоксичними є використання природних сполук і корекція харчування [5].

Невід'ємною складовою загального здоров'я людини є рівень стоматологічного здоров'я. Відомо, що на стан органів ротової порожнини впливає рівень антропогенного навантаження і геохімічних умов проживання [6]. Виявлення в ґрунтах районів нагромадження хімічних елементів I-III класів небезпечності (свинець, марганець, барій, хром, кадмій) сприяє розвитку карієсу зубів [7]. У дітей, які проживають у регіоні, де основними забруднювачами є токсиканти I-II класу (ртуть, берилій, кадмій), поширеність карієсу становить у 12-річних дітей 91-93% при інтенсивності захворювання 3-5 зубів, що відповідає високому рівню ураження [8].

Впровадження методів активної профілактики впливу техногенних забруднювачів на організм дитини забезпечить підвищення адаптаційних можливостей, що відіграє значну роль у покращенні загального стану здоров'я.

Аналіз літературних даних свідчить, що підвищити неспецифічну резистентність можна за допомогою біологічно активних речовин. Біологічно активні речовини (БАР) є особливою групою органічних сполук природного походження. Вони регулюють процеси обміну речовин росту й розвитку організму і слугують захистом для організму. Природні метаболіти та їхні похідні легко проникають через біологічні структури, модулюють захисні системи організму. Вони не змінюють, на відміну від синтетичних, функції біохімічних систем, повертають їх до фізіологічних норм. Відповідно до біохімічної класифікації вони представлені рослинними поліфенолами, до складу яких входять біофлавоноїди, ізофлавоноїди та ін. [9].

Біопрфілактика — це новий напрямок у комплексній первинній профілактиці основних соматичних патологічних станів і стоматологічних захворювань. Курси біопрфілактики спрямовані на зниження навантаження й підвищення стійкості організму до шкідливих чинників забруднювачів довкілля. Вона включає застосування біологічно активних речовин, а саме біофлавоноїдів (фітоадаптогенів). Зокрема, поліфенолів, які забезпечують синтез захисних білків і відновлюють слизову оболонку ротової порожнини, сприяють сорбції та елімінації

екотоксинів, підтримують мікробіоценоз у ротовій порожнині, сприяють підвищенню резистентності організму і неспецифічному захисту ротової порожнини [10].

Поліфеноли — забезпечують гомеостаз і неспецифічну резистентність тканин ротової порожнини, виконують антиоксидантну і ферментативну функцію, нормалізують проникливість капілярів, беруть участь в окисно-відновних процесах, стабілізації клітинних мембран, тобто виступають природними захисниками організму. Стоматотропні біофлавоноїди, такі як катехіни, апігенін, кверцетин, мірицетин і лутеолін, є модуляторами периферичних рецепторів бензодіазепіну, аденозину і ферментів, які забезпечують резистентність тканин ротової порожнини до дії патогенних чинників. Кверцетин має капіляростабілізуючі, антиоксидантні, регенеративні властивості, імуномодельючу активність, протизапальну дію, знижуючи синтез лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення, активує процеси ремоделювання кісткової тканини. Ізофлавоноїди (геністеїн, даїдзєїн) застосовують для профілактики й лікування остеопорозу, карієсу зубів і остеартрозу. У механізмі їх дії лежить здатність пригнічувати ріст і функціональну активність остеобластів і підвищувати резистентність капілярів [11]. Велике значення для життєдіяльності людини мають БАР, які містяться в усіх, без винятку, натуральних продуктах рослинного походження і беруть участь у регуляції обмінних процесів на рівні макроорганізму. Значна частина їх застосовується з лікувальною метою [11]. Надходження природних біологічних речовин в організм людини носить сезонний характер. Найбільша їх частка припадає на літньо-осінній період, коли в харчовому раціоні переважають ягоди і фрукти. У цей час житель України споживає за добу приблизно 800-900 мг поліфенолів, тоді як у Західній Європі — 1200-1300 мг. Найбільше флавоноїдів міститься в шипшині — 5000 мг%, зеленому чаї — 3500 мг%, апельсинах (шкірка) — 3000 мг%, вишні — 1300-2500 мг%, чорній смородині — 1000-1500 мг%, яблуках — 500-800 мг%, винограді — 800-600 мг%. Аліментарна недостатність поліфенолів спричиняє розвиток різних патологічних станів в організмі людини (онкологічні захворювання, остеопороз, серцево-судинні захворювання) і є важливим чинником ризику в патогенезі основних захворювань ротової порожнини.

За даними наукових досліджень, пік стоматологічної захворюваності (карієс зубів,

хронічний катаральний гінгівіт) у дітей припадає на зимово-весняний період [12], коли недостатньо в організм надходить натуральних біологічно активних речовин, що веде до посилення пероксидації ліпідів у сироватці крові людини і послаблення неспецифічної резистентності, зниження адаптаційних механізмів організму. Отже, є необхідність проводити лікувально-профілактичні заходи саме напередодні цього періоду, тобто в грудні — січні. Представниками поліфенолів є антоціани — АСАІ, катехіни — Релаптан, Тегреен, Еконіка — Софора японська, Еконіка — Стевіеконд, Спіруліна йодована. Включення рослинних адаптогенів у лікувально-профілактичні комплекси створюють умови для повноцінного засвоєння іонів кальцію і максимального їх надходження в маломінералізовані кісткові тканини і зуби. На підтвердження цього уже проведено низку наукових досліджень і обґрунтовано їх застосування. Так, введення Софори японської в ЛПК разом із Цитратом кальцію підвищувало мінеральну щільність кісткової тканини та якість кісткової тканини в дітей, що проживають в екологічно несприятливому регіоні, і зменшувало інтенсивність карієсу зубів [13]. Позитивний вплив адаптогенних препаратів рослинного походження Біотрит, Біотрит-С, Катомас на динаміку стоматологічного статусу вивчала О.В. Деньга. Біотрит — екстракт із проростків пшениці, що містить вітаміни групи В і U. Катомас — мембранотропний препарат, який містить рослинні масла з додаванням бета-каротину й альфа-токоферолу. Автор в експериментальному дослідженні показала, що під їх дією підвищується загальна і місцева резистентність та покращується стоматологічне здоров'я, відновлюється трофіка тканин ротової порожнини [14, 15].

Застосування БАР веде до оптимізації обміну речовин, який сприяє побудові карієсрезистентних тканин зуба. Найбільший ефект у профілактиці й лікуванні патологічних станів настає від фітопрепаратів, виготовлених на основі рослин, що ростуть у тій місцевості, де проживає людина. Препарати серії «ФітоАктив» на основі листя дуба використовуються у вигляді зубної пасти і таблеток для смоктання, мають виражений карієстатичний ефект за рахунок остеотропної і капіляророзміцнювальної дії флавоноїдів [16].

Адаптоген елеутерокок підвищує резистентність організму, розумову й фізичну працездатність, стійкість до несприятливих умов, покращує обмін речовин, має антиоксидантну

дію, знижує ступінь розвитку остеопорозу, нормалізує рівень кальцію і фосфору в крові [17]. Введення рідкого екстракту елеутерококу в комплекс лікування декомпенсованого карієсу зубів у дітей привело до достовірного підвищення мінеральної щільності кісток ЩЛД в експериментальних тварин і зниження рівня кальцію в крові до межі норми [18].

Одним із методів реабілітації та профілактики різних захворювань на сьогодні є пектинопрофілактика. Останніми роками популярність на пектин збільшується, обсяг використання розширюється. Споживання пектину на рік в середньому сягає 3,0-3,5% [19].

Пектин — природний сорбент (очищує організм). При надходженні в організм пектин утворює гель, який, просуваючись шлунково-кишковим трактом, працює як своєрідна «губка». Ця «губка» захоплює різні шкідливі речовини, у тому числі продукти розпаду ліків, алергени, токсини, жовчні кислоти, не дозволяючи їм потрапляти в кров. Також молекули пектину з'єднуються з іонами важких металів і радіонуклідів, утворюючи нерозчинні солі, що не всмоктуються в шлунково-кишковому тракті. Все захоплене «пектиною губкою» виводиться з організму. Він відноситься до розчинних волокон і входить до числа нутрицевтиків, які використовуються в раціоні здорового харчування [19].

Для екопрофілактики різних захворювань, у тому числі й стоматологічних, доцільно призначати препарати на основі пектину. Він перешкоджає всмоктуванню важких металів, токсичних речовин, радіонуклідів і сприяє їх виведенню, починаючи з ротової порожнини. Препарат Пектодент, розроблений на кафедрі стоматології післядипломної освіти ННІ ПО ІФНМУ, значно покращує стан ротової порожнини при патології тканин пародонта, ураженнях слизових оболонок, загальний стан організму [20, 21].

Власні адаптаційні можливості організму в період вірусних інфекцій дещо ослаблені. Тому застосування вітамінних біопрепаратів та пектинів сприятиме зміцненню здоров'я, підтримці імунітету [22].

Пектиново-вітамінні комплекси ТОВ НВП «Технологіка» у вигляді таблеток, порошку, драже, капсул буряково-смородинових, яблучних протидіють всмоктуванню іонів токсичних металів, пестицидів, знижують рівень холестерину в крові, нормалізують перистальтику кишківника, а вітаміни зміцнюють захисні можливості організму. Профілактична доза

для дітей — 1 г пектину на день (лікувальна — 5 г на день) протягом місяця [23]. Для нормалізації функціонального стану щитоподібної залози рекомендується приймати продукт із морських ламінарієвих водоростей Ламізан. [24]. На основі яблучного пектину розроблено сорбент EASYsorb. Це сорбент нового покоління з потрійною дією: виводить шкідливі речовини: токсини, алергени, продукти розпаду ліків, жовчні кислоти, холестерин, важкі метали; нормалізує мікрофлору кишківника, підсилює захисні властивості організму. До його складу, окрім пектину, входять інулін і природні детоксиканти — бурштинова кислота і таурин. Інулін — пребіотик (нормалізує мікрофлору кишківника). Інулін є живильним середовищем для біфідо- і лактобактерій, що заселяють нижні відділи кишківника. Надходження інуліну створює сприятливі умови для розвитку корисної мікрофлори, яка пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів. Водночас «недружні» для організму бактерії не можуть харчуватися інуліном. Бурштинова кислота (детоксикант) і таурин (енергетик) стимулюють роботу печінки. Поєднання енергетика та антиоксиданту сприяє прискоренню виведення токсинів і поліпшенню суб'єктивного самопочуття. Його рекомендують вживати: при отруєнні, у період детоксикації (при/після гострих кишкових інфекцій у складі комплексної терапії, застосування лікарських засобів, у тому числі антибіотиків) при порушеннях роботи кишківника; при дисбактеріозі; під час застосування антибіотиків, антипаразитарних і антигельмінтних засобів; при виникненні алергічних реакцій (у тому числі на харчові продукти); для очищення організму й профілактики інтоксикації; при хронічних інтоксикаціях різного походження і для їх профілактики: при проживанні в екологічно несприятливих умовах — поблизу промислових зон, поруч з автомобільними трасами, ТЕЦ тощо.

Проаналізовано можливості застосування ентеросорбентів для біопрфілактики та попередження затримки важких металів (свинець, ртуть, кадмій та ін.) в організмі через забруднення продуктів харчування і для зниження їх рівня в крові [25, 26]. Застосування Ентеросгелю всередину 10 г тричі на день через 2 год після їди або до їди в дітей, які проживають на території з підвищеним вмістом кадмію, покращує показники кісткового метаболізму (активність лужної фосфатази, нормалізує кальцієво-фосфорний обмін, знижує рівень кадмію в крові), покращує стан зубів [7]. Зубна

паста «Дентален», що містить Етеросгель, сорбує патогенні бактерії і запахи в ротовій порожнині, видаляє бактеріальний наліт та відбілює зуби, зменшує чутливість емалі, сприяє її мінералізації.

Захворювання ротової порожнини виникають і на тлі дисбактеріозу, за умов якого активно розвиваються патогенні мікроорганізми. Якщо їх не позбутися в ротовій порожнині, то вони можуть потрапити в кров'яне русло і навіть призвести до утворення тромбів, що викликає ризик розвитку хвороб серця і інсульту, хронічного сепсису. Це відбувається внаслідок так званої транзитної бактеріємії, тобто гематогенним шляхом поширюється інфекція ротової порожнини, особливо при стоматологічних втручаннях, яка характеризується наявністю живих патогенних бактерій у крові [27, 28]. Тож стан ротової порожнини як окремого органа може значно впливати на здоров'я і функціональність організму людини загалом. Виникнення запальних захворювань ротової порожнини, зокрема стоматологічного профілю, знижує якість життя. Тому одним із завдань сучасної медицини та фармації є створення й використання ефективних лікарських препаратів і профілактичних засобів на основі біологічно активних речовин для підтримання належного стану ясен, пародонта, слизової оболонки ротової порожнини.

У цьому аспекті значну увагу привертають пробіотичні (еубіотичні) препарати, які підтримують нормобіоценоз організму людини і ротової порожнини зокрема. Пробіотикотерапія має найбільш високий антидисбіотичний ефект без ризику розвитку побічних реакцій лише в тому випадку, коли буде спрямована на відновлення та підсилення найбільш фізіологічної для організму людини групи анаеробних бактерій родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* і *Propionibacterium* (облігатна мікрофлора). Пробіотики — живі мікроорганізми, які забезпечують корисну дію на організм споживача, нормалізуючи склад та функції мікрофлори шлунково-кишкового тракту [29]. Ці мікроорганізми відіграють роль імунної системи в слизовій оболонці кишківника. Вони не дозволяють патогенам чи шкідливим мікроорганізмам рости і розвиватися. Пробіотики допомагають стимулювати шлункові соки і натуральні ферменти, необхідні для правильного травлення, зменшують кількість і виразність побічних ефектів антибіотиків, сприяють розщепленню солей жовчних кислот і нормалізації ліпідного обміну. Споживання кисломолочних продуктів,

що містять пробіотики, допомагає захистити організм від великої кількості захворювань. Більшість пробіотиків-бактерій відноситься до двох родів: лактобактерії (лат. *Lactobacillus*) і біфідобактерії (лат. *Bifidobacterium*), а також багато інших видів бактерій-пробіотиків (непатогенні різновиди *E. coli*, непатогенні різновиди *Bacillus* (*B. subtilis*), непатогенні різновиди *Enterococcus* (*E. faecium*, *E. salivarius*), молочнокислий стрептокок (*Str. thermophilus*), дріжджові гриби (*Saccharomyces boulardii*)). Це важливо пам'ятати, тому що різні штами можуть бути по-різному корисними для різних органів нашого тіла. Наприклад, штам *Shirota* виду *Lactobacillus casei* підтримує імунну систему і допомагає просуванню їжі через кишечник, штам *Bulgaricus* виду *Lactobacillus delbrueckii* корисний для людей, не здатних перетравлювати лактозу, що міститься в молоці та молочних продуктах. На сьогодні широкому колу споживачів доступні в достатньому асортименті пробіотичні продукти: кефір, простокваша, ряжанка, сир, йогурт, мацоні, айран, рикотта та інші кисломолочні продукти, а також фармацевтичні препарати і БАДи (можуть бути у вигляді батончиків, пластівців, порошоків, капсул тощо) [30]. До групи таких препаратів входять — Колібактерин, Біфікол, Біофлор, Ентерол, Probios, Симбітер-2, БіоГая, Біфідум-бактерин, Лактобактерин, Біфіформ, Лактовіт, Субалін Форте, Бактобліс Біфідок — для місцевого застосування в ротовій порожнині у вигляді полоскань. Пребіотики — харчові добавки, які не перетравлюються і покращують здоров'я споживача вибірково стимулюванням росту й активності корисної мікрофлори кишківника. Пребіотик є типовим вуглеводом, який є основою для пробіотиків. Корисна дія пребіотиків починається безпосередньо в товстому кишківнику, де стимулюється ріст і активність корисних живих мікроорганізмів (пробіотиків), забезпечуючи їх стійкість і тим самим захищаючи організм від шкідливих речовин. Пробіотики і пребіотики можуть споживатися окремо, але разом вони дають більш швидкий позитивний ефект. Вони призначені для того, щоб стимулювати імунну систему, сприяючи розвитку корисних бактерій у кишечнику, а також перешкоджаючи росту патогенних мікроорганізмів. Пребіотики перешкоджають утворенню закрепи і запальних захворювань кишечника, вони допомагають зменшити газоутворення і сприяють кишечному потоку, відновлюють нормальну мікрофлору кишечника, стимулюють синтез вітамінів групи В і К, а також допомагають

поглинати деякі мінерали, наприклад кальцій і магній. До пребіотиків відносяться моно-, оліго- і полісахариди (олігофруктоза, інулін, галактоолігосахариди, лактулоза, лактитол, пантотенат кальцію, параамінобензойна кислота, харчові волокна (клітковина), целюлоза, екстракти водоростей, дріжджів, моркви, картоплі, кукурудзи, рису, кабачка, часнику, сорбіт, ксиліт, ксилобіоза, рафіноза, пектини, хітозан, декстрин, глютамінова кислота, аргінін, валін, вітаміни А, Е, С, глутатіон, каротиноїди, селен та ін.). Пребіотики містяться: у продуктах харчування (максимальний вміст у свіжих молочних продуктах, кукурудзі, крупах, хлібі, цибулі, часнику, горосі, квасолі, неочищених злаках, аспарагусі, бананах, артишоці, в інших фруктах і овочах); у численних варіантах клітковини і висівок; інулін (у топінамбурі, кульбабі, артишоці, корінні цикорію та ін.); у фармацевтичних препаратах і БАДах. Лактулоза і лактоза позитивно впливають на формування здорової мікрофлори кишечника; інулін виводить з організму шлаки, зміцнює імунітет; целюлоза також виводить з організму шкідливі речовини і сприяє розмноженню корисних бактерій [31]. Готові форми: Хілак форте, Дуфалак, Лактофільтрум тощо. Кожен, хто стикається з порушенням роботи кишечника, повинен розуміти різницю в пробіотиках і пребіотиках. З профілактичною метою краще приймати пребіотики і пробіотики природного походження, з лікувальною метою (за наявності захворювань) — пробіотики і пребіотики — синбіотики у вигляді фармацевтичних препаратів і БАДів за рекомендацією лікаря. Синбіотики — препарати, які поєднують пре- і пробіотики. Представники — Лабікс, Йогурт, Біфікапс, Біон-3, Біфідобак, Біовестин-лакто, Ламінолакт, Нормофлорин-Л, Лісобакт. Для більш ефективного впливу на організм людини з метою лікування й профілактики дисбіозу доцільно призначати синбіотики. Ентерожермін — спороутворюючий біопрепарат, який має бактеріосептичну й сорбційну активність. Основна складова препарату — *Bacillus clausii* — забезпечує нормобіоценоз організму на природному рівні, сприяє корекції гіповітамінозу, особливо групи В. Субалін форте сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, зниженню рівня ендогенної інтоксикації, підвищує опірність організму до вірусних інфекцій унаслідок синтезу інтерферону. Має високу антагоністичну активність відносно патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (стафілококів, ентеробактерій, грибів *Candida*). Біфітен НЕО — синбіотик, що містить унікальну

комбінацію 11 штамів відбірних живих пробіотичних бактерій у кислотостійкій капсулі за інноваційною технологією ProTarget® для корекції мікрофлори кишечника при терапії антибіотиками та відновлення імунітету. Можна застосовувати всім, хто приймає антибіотик, — дорослим та дітям від 3 років, 1 капсула 1 раз на день, оскільки він містить живі бактерії у великій кількості — 5 млрд у спеціальній капсулі. Це сприяє доставці саме живих, неушкоджених бактерій у необхідній кількості в місце життєдіяльності. Достатня кількість живих і сильних бактерій у кишківнику — запорука міцного імунітету людини. Запальні захворювання м'яких тканин ротової порожнини супроводжуються зниженням імунітету та власних опірних сил організму. Наявність домінуючої кількості патогенних мікроорганізмів у ротовій порожнині сприяє формуванню та прогресуванню запальних і запально-дистрофічних процесів [32].

Відновлення місцевого імунітету можливо досягти, окрім призначення спеціальних препаратів (імудон, циклоферон), за допомогою рослинних екстрактів, а саме екстракту родіоли, левзеї, елеутерококу, алое, які чинять імуномодулюючу, імунокоригуючу, адаптогенну, імуностимулюючу, тонізуючу, спазмолітичну, регенеруючу дію та сприяють поліпшенню клітинного обміну, трофіки та регенерації тканин [33, 34].

Джерелом протимікробних засобів можуть бути екстракти з рослин. Особливість екстрактів із лікарських рослин полягає в тому, що їх біологічно активні речовини перебувають у певному співвідношенні, що сприяє оптимальному впливу на організм людини. Деякі складові компоненти рослинних екстрактів за хімічною структурою подібні до фізіологічно активних речовин організму (гормонів, вітамінів, ферментів тощо). Тому такі природні ліки більш активно включаються в біохімічні процеси людського організму, ніж синтетичні, що є чужими для нього. На відміну від традиційних антибактеріальних препаратів, більшість антибіотиків рослинного походження, крім протимікробної дії, справляють виражений позитивний вплив на макроорганізм [35, 36]. Науковці-біологи, фармацевти постійно проводять дослідження на предмет вивчення антимікробних властивостей лікарських рослин до найбільш поширених патогенних мікроорганізмів, таких як золотистий стафілокок, синьогнійна паличка, Кандида білеча, епідермальний стафілокок. Ці штами мікроорганізмів є тестовими для вивчення антимікробних властивостей рослин. За даними

власного спостереження, їх часто висівають при проведенні бактеріологічного дослідження в мазках-зіскобах із ротової порожнини або носоглотки при патологічних змінах слизової оболонки рота. Як показали результати дослідження низки авторів, із вираженою антимікробною дією виявилася рослина полин екстрагований, екстракт кореневищ гірчака зміїного, деревію звичайного, листків та плодів брусниці, екстракт листя евкалипту [37-41].

Фітотерапія запальних захворювань у стоматології передбачає наявність протизапальної, антимікробної, кровоспинної, репаративної, капіляророзміцнювальної, імуномодуючої активності [42, 43]. Відмічено, що в рослинній сировині лікарського засобу Дента-Фіт, до складу якого входять липа, м'ята, шавлія, нагідок та звіробій, у значній кількості наявні речовини флавоноїдної природи, ефірні олії, дубильні речовини. Отже, завдяки багатому вмісту біологічно активних речовин даний лікарський засіб проявляє широкий спектр фармакологічної активності: протизапальні властивості, протимікробну, кровоспинну та

в'язучу дію при місцевому застосуванні. Репаративні властивості забезпечують нагідок та звіробій [44, 45].

На сьогодні при лікуванні ран різного генезу широко використовують тканинні біологічні замінники: ксеногенні тканини — це алотрансплантати, ксеноімплантати, оболонки плаценти тощо. Ксенодермоімплантати із тканин свині виготовлені з використанням технології кріоконсервування в рідкому азоті та ліофілізації і дозволені до застосування в медичних закладах України. Застосування вказаного біологічного покриття дозволило суттєво зменшити частоту ускладнень у процесі лікування ран за рахунок наявності біологічно активних речовин (факторів росту) у кріоліофілізованих ксенотканинах. Саме широкий за спектром вміст мікроелементів, таких як мідь, цинк, срібло, кальцій, залізо тощо, забезпечують багатовекторну біологічну активність ксеносубстратів і створюють умови високого пластичного, метаболічного й окисно-відновного потенціалу та можуть бути використані для корекції тканинної регенерації в хірургічній стоматології.

Список використаної літератури

1. Коцур НІ. Екологічні ризики і здоров'я людини: сучасні проблеми та шляхи розв'язання. *Young Scitntist*. 2016;9.1(36.1):91-94.
2. Ковач ІВ, Шпомпель АВ. Структурно-функціональне состояние костной ткани и его изменение после применения лечебно-профилактического комплекса у детей дошкольного возраста г. Днепропетровска. *Современная стоматология*. 2010;2:64-68.
3. Шевчук ЛТ. Дитяче здоров'я як один із найважливіших індикаторів стану довкілля. Ребенок и общество: проблеми здоров'я, виховання і освіти. Матер. конгресса педиатров 22-23 октября 2001 г. К.:178-179.
4. Карпінська ТГ, Грабовська ТВ, Середя СВ, Короткий ВВ. Показники стану здоров'я сучасних підлітків, як одна із складових здоров'я населення держави. *Український медичний часопис*. 2021;3(143). V/VI:783.
5. Курик МВ, Тяжка ОВ. Екологічні проблеми дитинства. Довкілля і дитина. *Admin [статті]* 01.02.2012.
6. Хоменко ЛО. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України / ЛО Хоменко, ОІ Остапко, НВ Біденко, ОО Тимофєєва. *Архів клінічної медицини*. 2004;1(4):82-85.
7. Назарук РМ. Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканин зубів важкими металами: автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22. «Стоматологія» / РМ Назарук. Івано-Франківськ, 2008:20.
8. Попович ЗБ. Екологічні чинники стоматологічної захворюваності дітей Прикарпаття. *Науковий вісник національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Матер. конференції «Стоматологічне здоров'я — дітям України», 28-29 вересня 2007.*
9. Левицкий АП. Биофлавоноиды как регуляторы физиологических функций. *Вісник стоматології*. 2001;1:71-76.
10. Луговський СР. Принципи біопротекції та пектинопротекції в стоматології. *Міжнар. стомат. конгрес 25-27.04.2017 р., Київ. Доступ: fotonika plus.com.ua >images*
11. Левицкий АП. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности тканей полости рта / АП Левицкий, ОН Воскресенский, СВ Носийчук. *Вісник стоматології*. 2005;3:2-8.
12. Бахмудов АР. Сезонные особенности прироста кариеса зубов и обоснование рациональных сроков санации полости рта детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1989:27.
13. Ковач ІВ, Макаревич АЮ. Перспективы применения биопрофилактики у детей с основными стоматологическими заболеваниями в современных условиях. *Стоматология детского возраста и профилактика*. Октябрь, 2011:4-10.
14. Деньга ОВ. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 2001:32.
15. Деньга ОВ. Адаптационная концепция в стоматологии детского возраста. *Вісник стоматології*. 2004;2:2-5.
16. Михайлова ТВ, Яковец ВВ. Опыт применения препаратов на основе «Фитор-Актив» как кариеспрофилактических и противовоспалительных средств в стоматологии. *Информационный листок. Симферополь*, 2002:4.
17. Кропотов АВ, Колодняк ОЛ, Колдаев ВМ. Влияние экстракта элеутерококка и иприфлавона на развитие глюкокортикоидного остеопороза. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2002;3,133:295-297.
18. Кіндрат ГВ. Особливості формування і перебігу карієсу зубів III ступеня активності у дітей різного віку та корекція лікування залежно від рівня сома-

- тичного здоров'я (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22. «Стоматологія» / ГВ Кіндрат. Івано-Франківськ, 2009:20.
19. Салеба ЛВ. Пектин: структура, властивості, біологічні функції. *Вісник ХНТУ*. 2018;2(65):143-149.
 20. Косенко СВ, Кононенко ЮГ, Гаврилів ГМ, Сорока ОБ. Клінічна ефективність гігієнічно-профілактичних пектинвмісних засобів. *Матер. міжнар. наук.-практич. конф. стоматологів*. 23-24 вересня 2011 р. Ужгород: УНУ ПРАТ. 2011:94-95.
 21. Рожко НМ, Гайошко ЕБ, Косенко СВ, Проць ГБ, Ган РЗ. Профілактика захворювань порожньої порожнини рота у дітей старшого шкільного віку шляхом використання пектинсодержащих безабразивных средств гигиены. *Педиатрия. Восточная Европа. Міжнар. наук.-практичний журнал*. 2021;4:9:599.
 22. Демченко ПІ. Біопрофілактика як пріоритетна проблема запобіжної медицини на прикладі використання пектинів. *Клініка «Форпост»*. Режим доступу <https://forpost.ua/ukr/>
 23. Біопрофілактика розвитку екозалежної патології у критичних верств населення індустриальних міст. *Методичні рекомендації. Наказ № 887 від 30.11.2009 р.*
 24. Детоксикація та фітопрофілактика «Довкілля і дитина». *Ekosvit.Kiev.ua*
 25. Буцяк ГА, Швед ОВ, Губрій ЗВ, Буцяк ВІ. Особливості ексорбції ентеросорбентом за токсичного навантаження важкими металами. *Sciens/ Ірпн. ua*. 2015;2,3:85-92.
 26. Herashchenko II. *Enterosorbenty: likarski zasoby i dietychni dobavky*. Kyiv, 2014:249.
 27. Слободяник М. Протимікробна резистентність: механізми формування, клініка та діагностика. *Український медичний часопис*. 2021. Доступно: <https://www.umj.com.ua>
 28. Хиць АР. Мікробний біофільм у формуванні протимікробної резистентності. *Український медичний часопис*. 2021;04:116.
 29. Рыженко СА. К 100-летию начала исследований пробиотиков И.И. Мечниковым [Электронный ресурс]. [http://www.sesobl.dp.ua/clients/sesdp.nsf/\(NewsW\)/46F655BCD787FBF7C22573C0002B4EF1](http://www.sesobl.dp.ua/clients/sesdp.nsf/(NewsW)/46F655BCD787FBF7C22573C0002B4EF1)
 30. <https://agroportal.ua/ua/views/blogs/probiotiki-i-prebiotiki-v-chem-raznitsa-i-polza/>
 31. Левицкий АП, Волянский ЮЛ, Скидан КВ. Пробиотики и проблема дисбактериоза. *Харків: ЄДЕНА*, 2008:100.
 32. Савичук НО. Колонізаційна резистентність слизової оболонки (Ч. 1). *Современная стоматология*. 2011;2:66-72.
 33. Шульга ЛІ. Фітопрепарати в стоматології: сучасний стан та перспективи створення / ЛІ Шульга. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2011;3-4:152-156.
 34. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drz.kiev.ua>
 35. Дослідження асортименту стоматологічних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України / ЛІ Шульга, ТС Безценна, ОФ Пімінов та ін. *Запорожский мед. журн*. 2012;5:110-113.
 36. Рослинні екстракти у фармакотерапії стоматологічних захворювань / ОФ Пімінов, ЛІ Шульга, КА Чіхладзе, СВ Плис. *Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*. 2015;24(5):176-184.
 37. Іващенко ІВ, Іващенко ОА, Рахметов ДБ. Антимікробні властивості рослин у зв'язку з інтродукцією у Житомирському поліссі. *ISSN1605-6574. Інтродукція рослин*. 2015;2:88-95.
 38. Кривцова М. Екстракти лікарських рослин у деструкції бактеріальної біоплівки. *Матер науково-техніч. конф. «Стан і перспективи харчової науки та промисловості»*. 2019:142.
 39. Мізюк РМ. Дослідження протимікробної активності культивованих дикоростучих лікарських рослин Галичини відносно основних збудників гнійно-септичних інфекцій. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Івано-Франківськ, 2016:23.
 40. Івасівка АС, Гойванович НК. Аналіз антимікробних властивостей лікарських рослин Передкарпаття. *Науковий вісник НЛТУ України*. 2015;25:8.
 41. Біологічно активні речовини рослинного походження з антибіотичними властивостями. Режим доступу: <https://ua.texferat.com/referat-3403>
 42. Пиминов АФ. Изучение специфической активности растительного сбора «Дента-Фит» / АФ Пиминов, ТС Бесценная, ЛІ Шульга. *Интермедикал*. 2014;3:121-126.
 43. Бесценна ТС. Ідентифікація флавоноїдних речовин та ефірних олій у зборі «Дента-Фіт» методом тонкошарової хроматографії / ТС Бесценна, ЛІ Шульга, ОФ Пімінов. *Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку: зб. тез наук. робіт учасників міжнарод. наук.-практ. конф., м. Львів, 30-31 січня*. 2015 р. — Львів, 2015:81-83.
 44. Бесценна ТС. Розробка складу і технології стоматологічного фітозасобу. Автореф. Дис. ... канд. фарм. наук. Харків, 2016:25.
 45. Sinha DJ. *Natural medicaments in dentistry* [Електронний ресурс] / Dakshita J Sinha, Ashish A Sinha. *International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*. 2014;35(2):113-118. — Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4279314/>
 46. Мембрани для стоматології. <https://ibt.in.ua/dental>

Для цитування: Кіндрат ГВ, Кіндрат ІП, Рожко ММ. Застосування біологічно активних речовин у стоматологічній практиці: досвід і перспективи (огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2021;2(4):41-49. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.41

Адреса для листування: Кіндрат Ганна Василівна, annakindrat1960@gmail.com; ІФНМУ, кафедра стоматології ПО, вул. Галицька, 2.

Відомості про авторів: Кіндрат Ганна Василівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО ІФНМУ, ORCID: 0000-0002-5164-1452; Кіндрат Ірина Петрівна, канд. біол. наук, асистентка кафедри медичної і біологічної хімії, ІФНМУ, ORCID: 0000-0003-3960-0495; Рожко Микола Михайлович, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ, ORCID: 000-0002-6876-2533.

Особистий внесок: Кіндрат Г.В. — аналіз проблеми та результатів, написання статті; Кіндрат І.П. — аналіз біохімічних властивостей біологічно активних речовин; Рожко М.М. — редагування статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування ІФНМУ.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Kindrat GV, Kindrat IP, Rozhko MM. Application of biologically active substances in dental practice: experience

and prospects (literature review). *Terapevtyka* / of professor M.M. Berezhnytsky 2021;2(4):41-49. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.41

Correspondence address: Kindrat Anna Vasylivna, annakindrat1960@gmail.com; IFNMU, Department of Dentistry, Halytska Str., 2.

Information about the authors: Kindrat Anna Vasylivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, IFNMU, ORCID: 0000-0002-5164-1452; Kindrat Iryna Petrovna, Candidate of Biological Sciences, Assistant of the Department of Medical and Biological Chemistry, IFNMU, ORCID: 0000-0003-3960-0495; Rozhko Mykola Mykhailovych, Doctor

of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, IFNMU, ORCID: 000-0002-6876-2533.

Personal contribution: Kindrat GV — analysis of the problem and results, writing an article; Kindrat IP — analysis of biochemical properties of biologically active substances; Rozhko MM — editing the article.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the Ivano-Frankivsk national medical university of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

ВПЛИВ СМЕРТІ ХВОРИХ НА ФОРМУВАННЯ МЕХАНІЗМІВ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ В ЛІКАРІВ

О.В. Панчак, І.Л. Козова, М.М. Рожко

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою роботи було дослідження механізмів психологічного захисту в медичних працівників після смерті хворих у своїй професійній діяльності.

Матеріали та методи. У нашій роботі ми використовували методику «Індекс життєвого стилю» Плутчека – Келлермана – Конте (Life Style Index), спрямовану на діагностику механізмів психологічного захисту. Автор зв'язує утворення механізмів психологічного захисту з відповідними емоціями і вирішенням універсальних проблем адаптації. Виділяє 8 захисних механізмів: витіснення, заперечення, регресію, заміщення, проєкцію, компенсацію, гіперкомпенсацію та раціоналізацію. Ми визначили характер використання лікарями різних напрямів роботи механізмів психологічного захисту. Участь у дослідженні взяли лікарі різних спеціальностей. Вони були розподілені на групу, яка часто стикається зі смертю хворих, та другу групу, яка не має такого досвіду.

Результати. Аналізуючи отримані дані, ми бачимо, що для групи А характерним є використання заміщення (30,43%) та раціоналізації (26,09%), які справляють сприятливий вплив на діяльність лікаря за рахунок їх більшого усвідомлення, дієвості та контрольованості. У групі В домінуючими були витіснення (25,92%), заміщення (18,52%) та гіперкомпенсація (14,81%). Менш адаптивними є механізми витіснення та заміщення, які гірше піддаються контролю або обираються як зручніші для особистості. Витіснення та гіперкомпенсація притаманні в основному для жінок, а заміщення та раціоналізація — для чоловіків в обох групах досліджуваних. За зрілістю механізмів психологічного захисту обстежувані групи А в більшості випадків використовують зрілі, а обстежувані групи В комбіновані як зрілі, так і незрілі механізми. Низький рівень проєкції свідчить про ефективність захисних механізмів та про моральну і психічну стійкість особистості обстежуваних медичних працівників.

Висновки. Надійний психологічний механізм захисту дозволяє людині підтримувати стан динамічної рівноваги, гомеостаз, а також допомагає адаптуватися до складних, непередбачуваних ситуацій. На рівні теоретичної операціоналізації досліджуваних психологічних захистів спостерігається тенденція до виявлення їх функціональних особливостей у професійній діяльності особистості. Тому їх завданням є зниження емоційної напруги, витіснення травматичного досвіду, що є важливим моментом у подоланні деструкції особистості лікаря.

Ключові слова: психологічний захист, витіснення, заміщення, заперечення, ідентифікація, ізоляція, проєкція, раціоналізація, регресія, сублимація, компенсація, гіперкомпенсація.



УДК: 616-036.8+616-056.3+614.253.1

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.50

© О.В. Панчак, І.Л. Козова, М.М. Рожко

Influence of death of the patient on the formation of mechanisms of psychological protection in doctors

O.V. Panchak, I.L. Kozova, M.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract. The aim of this paper was to study the psychological defence mechanisms in healthcare practitioners after the death of patients in their professional engagement.

Materials and methods. In our work, we have employed the 'Life Style Index' test (Plutchek, Kellerman, Conte, 1979) aimed at diagnosing psychological defence mechanisms. The author has traced the formation of psychological defence mechanisms to the corresponding emotions and to the solution of universal problems of adaptation. He has suggested eight defence mechanisms: repression, denial, regression, displacement, projection, compensation, overcompensation and rationalization. We have identified the usage pattern of psychological defence mechanisms by healthcare professionals in different focus areas. The study involved doctors of various specialties. They were divided into a group that often encounters the death of patients and a second group that has no such experience.

Results. By analyzing the data, we observe that for group A, displacement (30.43%) and rationalization (26.09%) are common and have a beneficial effect on the healthcare professional's work by being more cognizant, flexible and controllable. In group B, repression (25.92%), displacement (18.52%) and overcompensation (14.81%) were preponderant. Less adaptive are the mechanisms of repression and displacement, which may lend themselves inferior to control or are chosen as more appropriate for the individual. Repression and overcompensation are primarily inherent in women, while displacement and rationalization are inherent in men in both groups of subjects. By maturity of psychological defence mechanisms, study groups A use for the most part mature ones and study groups B employ combined ones (both mature and immature mechanisms). The low level of projection attests to the effectiveness of defence mechanisms, as well as to the moral and mental stability of the health-care workers surveyed.

Conclusions. A reliable psychological defense mechanism allows a person to maintain a state of dynamic balance, homeostasis, and also helps to adapt to complex, unpredictable situations. At the level of theoretical operationalization of the studied psychological defenses there is a tendency to identify their functional features in the professional activities of the individual. Therefore, their task is to reduce emotional stress, displace the traumatic experience, which is an important point in overcoming the destruction of the doctor's personality.

Keywords: psychological defence, repression, displacement, denial, identification, isolation, projection, rationalization, regression, sublimation, compensation, overcompensation.

Професія лікаря відноситься до однієї з найскладніших професій, адже лікар повинен здобути великий досвід знань у різних галузях медицини, сформувати своє професійне мислення, набути власний досвід роботи з пацієнтами. Без цього йому буде вкрай складно проводити лікування пацієнтів. Не менш складною для медичних працівників є й робота в тих напрямках медицини та відділеннях, де є великий ризик смерті хворого. Вони перебувають у частому та тривалому контакті з хворими, яких мучить страх, сумніви, апатія, зневіра та спілкування з близькими до них людьми, що також перебувають на межі відчаю. Усі ці емоції дуже часто замикаються на лікареві, тому від його деонтологічних навичок залежать не лише настрої і стан здоров'я пацієнтів, а й своє

власне самопочуття та здоров'я. Працювати з такою категорією хворих — це дуже важка праця, і вона, крім професійної майстерності, потребує великої затрати внутрішнього особистісного ресурсу, великого щоденного напруження.

Переживання смерті хворого може бути одним із найскладніших аспектів клінічної медицини для медиків [8, 30].

Лікарі не забувають свій перший досвід смерті хворого, але з часом звикають до смерті як частини свого професійного життя. Досягнення балансу між збереженням співчуття та достатньою відстороненістю, щоб мати можливість виконувати свою роботу, — одна з особистих якостей, які лікар повинен розвивати і підтримувати [9, 26].

Окремі науковці досліджують питання смерті хворих у непередбачуваних та екстрених ситуаціях. Вони проводять аналіз того, як лікарі різних спеціальностей справляються з різними типами смертей у службі швидкої допомоги з метою розуміння того, яким чином вони справляються із цим явищем.

Емоційні наслідки смерті хворих для лікарів вивчалися в різних медичних установах. Є відносно небагато досліджень у цьому питанні, проте виокремлюють такі емоційні реакції лікарів у відділенні невідкладної допомоги: дистрес, почуття провини і горе. В умовах стаціонару спостерігається більш широкий спектр емоційних реакцій, включаючи смуток, безпорадність, горе, розчарування, співчуття, плач, почуття тривоги, роздратованість, пригніченість, розбитість [4, 16].

Краще розуміння того, як студенти-медики реагують на смерть хворого, дає можливість викладачам підібрати найкращі способи підтримки, виходячи з їх індивідуальних відчуттів, особистісної та професійної позиції [6, 13, 22-24, 33].

На заваді професійним труднощам для нашої особистості, для самозбереження та цілісності нашого «Я» у роботу вступає система механізмів психологічного захисту, які не дозволяють складним та шкідливим чинникам здійснювати вплив на емоційний стан лікаря.

Важливу роль механізмів психологічного захисту відмічають автори в дослідженні питань стресу в професійній діяльності лікаря [14, 15], депресії [21], в окремих напрямках медицини, як-от онкології [10], психіатрії [11], у ситуації пандемії COVID-19 [17], у відділеннях невідкладних станів чи інтенсивної терапії [29].

Коли ми говоримо про професійну діяльність лікаря, то дослідження проблеми захисних механізмів має вагоме значення, адже від того, наскільки часто будуть проявлятися неусвідомлені психологічні захисти, це може стимулювати їх перехід у постійний, звичний стан у професійному житті. А це, у свою чергу, може виступити основою зниження ефективності професійної діяльності.

Дуже часто ми стикаємося з тим, що в медичних працівників виникають сильні враження, емоції та почуття, пов'язані з безнадійно хворими і самим фактом їх смерті. Усе, що пов'язано зі смертю хворих, є серйозним психічним навантаженням як для родичів хворого, так і для всього медичного персоналу. Причому характер реагування лікарів дещо різниться: одні медики разом зі своїми хворими вірять, чекають та сподіваються, що все-таки можна допомогти, інші — намагаються відсторонитися, уникнути

страхів, як тільки бачать, що хворий на межі життя. Є також категорія медичних працівників, які перекладають відповідальність на самих хворих, вважаючи, що вони самі винні у своїй смерті. Як приклад, лікарі вважають, що хворий сам не лікувався, що звернувся так пізно, що багато зловживав шкідливими звичками. Є також незначна частина медиків, яких взагалі не хвилює питання страху смерті, вони ніколи не спостерігали і не переймалися цим аспектом у власній професійній діяльності [1].

Мета роботи. Дослідити механізми психологічного захисту в медичних працівників після смерті хворих у своїй професійній діяльності.

Матеріали та методи

У нашому дослідженні взяли участь лікарі, які працюють у різних медичних закладах міста Івано-Франківська. Загалом вибірка налічувала 50 респондентів, досвід роботи яких становить 5-10 років. Нами сформовано дві групи опитаних. До першої групи А ми віднесли 23 лікарів, серед яких 15 чоловіків та 8 жінок, що часто у своїй роботі стикалися зі смертю хворих, — це реаніматологи, онкологи, кардіологи, анестезіологи, хірурги. До другої групи В — 27 лікарів, серед яких 11 чоловіків та 16 жінок, які не мають у своїй професійній діяльності досвіду втрати пацієнтів: офтальмологи, терапевти, гастроентерологи, урологи.

Для опитування було застосовано методику «Індекс життєвого стилю» Плутчека – Келлермана – Конте (Life Style Index), яка спрямована на діагностику механізмів психологічного захисту. Дана методика складається з 92 тверджень, які характеризують поведінку людини, її почуття та реакції в окремих життєвих ситуаціях. Якщо ці твердження стосуються обстежуваних, проявляються, вони позначають відповідні номери питань знаком «+». Респондент повинен обрати те твердження, яке найбільше відповідає його психологічному стану чи поведінці. Сумарна оцінка шкальних оцінок буде свідчити про її виразність та міру напруженості психологічного захисту.

В основі тесту лежить загальна психоеволюційна теорія емоцій Р. Плутчика, де захисні психологічні механізми тлумачаться як такі, що походять від емоцій. Основним завданням їх є блокування однієї з базових емоцій, наприклад, для того, щоб подолати тривогу, несвідомо розвивалося придушення, щоб зменшити відчуття неповноцінності, розвинулась компенсація. Тобто структурна модель психологічного захисту

Р. Плутчика зв'язує утворення механізмів психологічного захисту з відповідними емоціями і вирішенням універсальних проблем адаптації. Він виділяє 8 захисних механізмів відносно шкали примітивності-зрілості, а також залежно від періодів онтогенетичного формування та вказує на їхній зв'язок із когнітивними процесами. Захисні механізми є найважливішим новоутворенням у певні періоди та на певних етапах онтогенезу. У результаті накладання на динамічні особливості психіки людини вони визначають домінуючі риси характеру і значною мірою становлення всієї системи взаємовідносин із навколишнім світом. У конфліктних ситуаціях актуалізуються захисні механізми, і людина вчиться відповідному способу захисної поведінки на інтер- та інтрапсихічному рівнях. Власне, через дію захисту на психіку стає можливим подальший процес пристосування людини до зовнішніх умов середовища [5].

Захисні механізми сформовані у вісім окремих шкал, а їх чисельні значення виводяться з числа ствердних відповідей на запропоновані твердження, розділені на число тверджень у кожній шкалі. Активність кожного психологічного захисту підраховується за формулою: $n / N \times 100\%$, де n — число позитивних відповідей за шкалою цього захисту, N — число всіх тверджень, які стосуються цієї шкали. Тоді загальна активність усіх захистів підраховується за формулою: $n / 92 \times 100\%$, де n — сума всіх позитивних відповідей за опитувальником.

Окремі автори [2, 5, 16, 18, 29] також описують вісім механізмів психологічного захисту особистості: витіснення, регресія, заміщення, заперечення, проєкція, компенсація, гіперкомпенсація, раціоналізація.

Результати дослідження

Загальною метою механізмів психологічного захисту є відновлення стану гомеостазу, що буде проявлятися в зменшенні тривоги, почуття провини, страху і також для збереження власної самооцінки. Загалом психологічний захист оберегає людину від можливої чи реальної близької небезпеки, від руйнівних переживань, а також зміцнює її самоповагу. Але дуже часто вони є й тим самообманом, у якому людина живе. Проаналізовано дані використання механізмів психологічного захисту медичними працівниками групи А (рис. 1).

Деякі іншими були результати аналізу використання механізмів психологічного захисту медичними працівниками групи В (рис. 2).

Аналізуючи отримані дані щодо використання механізмів психологічного захисту, ми бачимо, що для респондентів групи А характерним є використання заміщення (30,43%) та раціоналізації (26,09%). У групі В домінуючими були витіснення (25,92%), заміщення (18,52%) та гіперкомпенсація (14,81%).

Використання концепції Р. Плутчека дозволить нам обґрунтувати задіяність тих чи інших механізмів, адже, згідно зі структурною теорією механізмів психологічного захисту автора, кожній із восьми базових емоцій — радість, сум, страх, довіра, очікування, здивування, злість, незадоволення відповідає певний механізм психологічного захисту.

Домінування заміщення (механізм, дія якого проявляється у своєрідному вивільненні

Рисунок 1

Використання механізмів психологічного захисту медичними працівниками групи А (%)

Figure 1

Use of mechanisms of psychological protection by medical workers of group A (%)

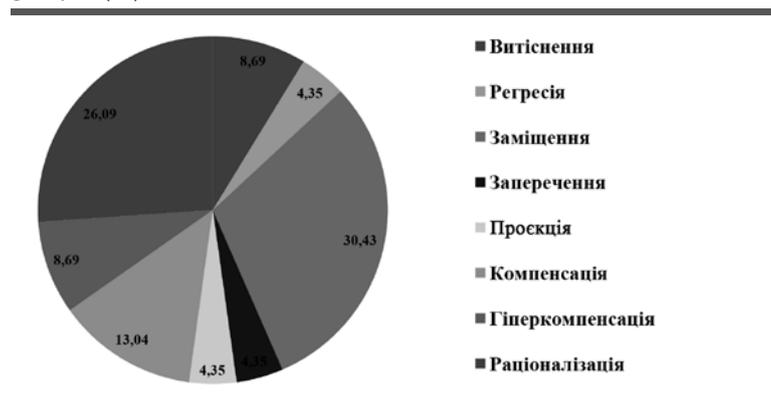
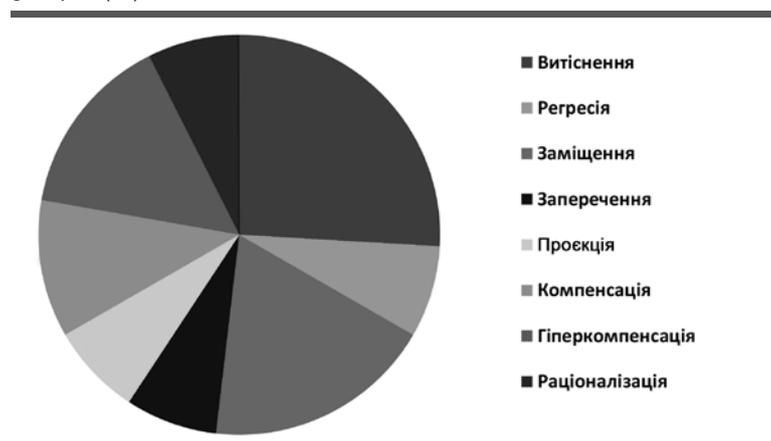


Рисунок 2

Використання механізмів психологічного захисту медичними працівниками групи В (%)

Figure 2

Use of mechanisms of psychological protection by medical workers of group B (%)



пригнічених емоцій, в основному ворожості і гніву, спрямованих на слабші, більш беззахисні чи більш доступні об'єкти) у групі А було своєрідним способом впоратися з наростаючим почуттям злості, гніву, люті в тих випадках, коли афективно заряджені реакції не можуть бути націлені на сильніший чи більш значущий об'єкт, яким у професійній діяльності медиків виступає смерть. Тому даний механізм захисту, знімаючи напругу, спрямовує гнів на слабший об'єкт або на самого себе. Слабшим об'єктом виступає сам хворий, тому негативна енергія спрямована саме на нього. У цій ситуації в розмові лікарів часто можна було почути: а) неправильна поведінка хворого призвела його до хвороби і смерті; б) хворий запізно звернувся до медичного закладу; в) хворий сам не хотів лікуватися; г) хворий не виконував призначення лікаря. Тому дана категорія медичних працівників у ситуації смерті хворого схильна до реакцій самозахисту.

Так само можна пояснити використання раціоналізації — перекручення реальності псевдорозумним поясненням людиною власних реальних бажань та вчинків, визнати які означало б втратити повагу до самої себе. Даний механізм захисту використовують лікарі, у яких часто наявні емоції передбачення або очікування негативних результатів своїх дій. Раціоналізацію в даному випадку також можна трактувати як захист, що готує особистість до невдач, він знижує суб'єктивну значущість події і, таким чином, знижує травматичність негативних життєвих обставин. Використання даного механізму захисту дозволяє лікарям реагувати на ситуацію спокійніше, виваженіше, даючи оцінку подіям, які до неї призвели, без гніву чи агресії проти себе або інших людей. У розмові лікарів можна почути, що ця ситуація могла завершитись тільки так, що він вчинив так, як вчинив би кожен лікар, що таке вирішення ситуації є для хворого найлегшим варіантом, що він діяв згідно з протоколом лікування.

Для респондентів групи В провідним механізмом психологічного захисту було витіснення, при якому змістовний бік психотравмуючої ситуації не усвідомлюється, а емоційне напруження, яке виникає, сприймається як немотивована тривога. Він в основному виступає як регулятор почуття страху. Маючи справу зі складними випадками у своїй практиці, респонденти групи В намагаються якомога швидше втекти від загрозливих думок про наслідки хвороби, призначаючи хворому якомога більше препаратів, що якнайшвидше повинні допомогти одужати. Хоча можна сказати, що витіснення є наслідком тривоги, коли ірраціональний страх спонукає

забути. При неефективній дії захисту ці почуття можуть перетворитися в афект, у панічні реакції, у страх власної смерті. Використання витіснення для блокування почуття страху смерті активізує інстинкт самозбереження.

Проаналізуємо стратегію використання домінуючих механізмів психологічного захисту за гендерною ознакою (табл. 1, 2).

Як виявилось, витіснення та гіперкомпенсація притаманні в основному для жінок, а заміщення та раціоналізація — для чоловіків в обох групах обстежуваних. Дану тенденцію ми можемо пояснити вродженою емоційною чуттєвістю жінок, у яких переважають почуття страху, тривоги, самозвинувачення. Тоді як чоловіки більш схильні до раціональних пояснень поведінки, злості, незадоволення.

Аналізуючи механізми психологічного захисту за зрілістю, обстежувані групи А в більшості випадків використовують зрілі або, як їх ще називають, вищі психологічні захисти, а обстежувані групи В — комбіновані як зрілі, так і незрілі механізми.

Таблиця 1

Використання домінуючих механізмів психологічного захисту в чоловіків-лікарів

Table 1

Use of dominant mechanisms psychological protection in male doctors

Назва захисту	Група досліджуваних	
	А	В
	Чоловіки	Чоловіки
Витіснення	0	2
Заміщення	4	4
Раціоналізація	4	0
Гіперкомпенсація	1	1

Таблиця 2

Використання домінуючих механізмів психологічного захисту в жінок-лікарів

Table 2

Use of dominant mechanisms psychological protection in female doctors

Назва захисту	Група досліджуваних	
	А	В
	Жінки	Жінки
Витіснення	2	5
Заміщення	3	1
Раціоналізація	2	2
Гіперкомпенсація	1	3

У науковій літературі ми натрапляємо на повідомлення про вплив різних стресових ситуацій чи особливостей професії на поведінку людини, що спонукає її до використання певних механізмів психологічного захисту [20]. Крім того, в окремих публікаціях відмічено, що в медичних працівників часто виникають сильні емоційні реакції, пов'язані зі смертю хворого [19]. Захищаючись від таких травматичних почуттів, лікарі найчастіше використовують зрілі механізми психологічного захисту — заміщення та раціоналізацію, що також знайшло своє підтвердження і в нашому дослідженні. Зазвичай механізми психологічного захисту не піддаються контролю свідомістю, але в значній кількості випадків провокують зміну нормального ритму її функціонування. Тобто психологічний захист спрямований на допомогу людині в збереженні душевної рівноваги.

Обговорення

Смерть хворого — це досвід, з яким можуть стикатися всі медичні працівники в певний момент своєї кар'єри. Обставини, пов'язані із цією смертю, різняться — життя одного хворого могло роками закінчуватися через смертельну хворобу, тоді як інший міг зазнати ускладнень під час звичайної процедури. Ці події можуть бути руйнівними для всіх, хто бере участь у лікарській практиці [4, 12].

Спеціалісти в галузі паліативної допомоги зазначають, що медицина — це одна з речей, яку вони повинні робити щодня з почесним званням, і це важко. Але з огляду на ризики професійного вигорання, втомленості та хронічного стресу, лікарі повинні застосовувати більш реалістичний підхід до подолання втрат. Відзначаючи, що процес горя, горювання дещо відрізняється у тих ситуаціях, в яких смерть є передбачуваною та у тих ситуаціях, коли смерть є раптовою [7, 31, 32, 35].

Розкриваючи питання механізмів психологічного захисту в медичних працівників, для початку слід уточнити поняття механізмів психологічного захисту. Першу й найбільш повну характеристику механізмів психологічного захисту в психології ми зустрічаємо в межах психоаналітичного напрямку А. Фрейд, З. Фрейда, згідно з думкою яких психологічний захист має низку специфічних прийомів трансформації емоцій та переживань, які пом'якшують чи усувають негативний вплив цих переживань. Психологічний захист впливає на відчуття

власного комфорту особистості в напружених та складних ситуаціях. Те саме стосується професійної та побутової діяльності [2, 3, 34].

Виокремлюють дві основні точки зору на природу захисних механізмів:

1. Вони підтримують цілісність самосвідомості шляхом оволодіння деякими сильними загрозливими переживаннями, тобто допомагають людині подолати надмірну тривогу, страх та виконують функцію самозбереження.

2. Вони є малоефективним і навіть шкідливим засобом розв'язання внутрішньоособистісного чи зовнішнього конфлікту, оскільки пригнічують розвиток особистості, її особистісну активність. Завдяки психологічному захисту зменшується внутрішньоособистісний конфлікт і відбувається регуляція поведінки людини. У такий спосіб вона швидше і легше адаптується до вимог навколишнього середовища, а психіка повертається до стану рівноваги. Механізми психологічного захисту є набутими, вони формуються в процесі виховних впливів та соціалізації людини. У певній психотравмуючій чи загрозливій ситуації людина несвідомо обирає необхідний їй захист.

У зв'язку із пандемією COVID-19 більшість медичного персоналу стикалась із смертю хворого, що формувало різні механізми психологічного захисту в них [38]. COVID-19 негативно позначився на психічному здоров'ї у всьому світі. Зокрема, медичні працівники зазнали підвищеного рівня психологічних переживань, депресії та тривоги [37]. Будь-який стрес у людини може спровокувати використання психологічних захисних механізмів. Зараз виникають занепокоєння щодо психічного здоров'я, психологічної адаптації та відновлення медичних працівників, які лікують хворих на COVID-19 та доглядають за ними [36].

Однак належної психологічної підтримки з боку системи охорони здоров'я проводиться небагато. Розуміння ставлення до смерті необхідне для інформування політики охорони здоров'я з метою підвищення рівня обізнаності та готовності до смерті [28]. Лікарі присвячують свою кар'єру покращенню та збереженню здоров'я і довголіття своїх пацієнтів. Але поряд з успіхом та реалізацією лікарі часто отримують практику в медицині, горе і втрати також пронизують професію. У традиційній культурі медицини останні емоції не просто не обговорюються, а й недостатньо зрозумілі.

Почуття невдач у лікарів не лише посилює їх горе. Вони також впливають на подальший

догляд за пацієнтами. Деякі дослідження серед лікарів-хірургів виявляли, що незалежно від обставин, що призводять до смерті пацієнта, хірурги погодились, що для всіх це завжди важко. І хоч якими б важкими вони не були, проте хірургам важливо мати можливість повністю зосередитись на наступному пацієнті [26].

Окремим питанням є питання евтаназії. Дослідження ізраїльських вчених доводять, що близько 60% респондентів підтримали смерть за допомогою лікаря, тоді як третина її відхилила [34]. Половина респондентів виступили проти розкриття повної правди про поганий медичний прогноз, а інші підтримали це. Підтримка говорити правду була вищою серед молодих лікарів, а підтримка смерті за допомогою лікарів була вищою серед жінок та лікарів, які практикують у лікарнях. Чверть респондентів підтримали як правду, так і допомогу смерті, виявляючи тим самим повагу до самостійного прийняття рішення пацієнтами. Цей підхід характеризує молодих лікарів і рідше трапляється серед лікарів загальної практики. Ще чверть респондентів відкидали правдиві слова, проте підтримували смерть, що сприяє, тим самим виявляючи співчутливий прагматизм. У 2015 році фінські лікарі сприймали ризик прискорення смерті частіше, ніж у 1999 році [25]. Спеціальність лікарів та багато інших факторів впливали на це. Вони також розглядали евтаназію як менш осудливу зараз, ніж раніше.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Надійний психологічний механізм захисту дозволяє людині підтримувати стан динамічної рівноваги, гомеостаз, а також допомагає адаптуватися до складних, непередбачуваних ситуацій. Саме тому механізми психологічного захисту виконують адаптаційну, регулюючу функції в психіці людини і є потрібним та ефективним компонентом у структурі особистості.
2. На рівні теоретичної операціоналізації досліджуваних психологічних захистів спостерігається тенденція до виявлення їх функціональних особливостей у професійній діяльності особистості. Тому їх завданням є зниження емоційної напруги, витіснення травматичного досвіду, що є важливим моментом у подоланні деструкції особистості.
3. Медичні працівники, які у своїй професійній діяльності взаємодіють із фактором смерті, у більшості випадків використовують зрілі або, як їх ще називають, вищі психологічні захисти заміщення (30,43%) та раціоналізації (26,09%). У медичних представників, які не стикаються зі смертю хворих, домінуючими були змішані захисні механізми витіснення (25,92%), заміщення (18,52%) та гіперкомпенсація (14,81%).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список використаної літератури

1. Баскакова СА. Современные представления о способах совладания с психическими расстройствами. Социальная и клиническая психиатрия. 2010;(2):88-96.
2. Зінченко, А. Психологічний захист як механізм соціальної адаптації хворих на епілепсію. Збірник наукових праць «Проблеми сучасної психології». 2019;19: 213-223. <https://doi.org/10.32626/2227-6246.2013-19.%p>
3. Корсакова ЛИ. Копинг-поведение и защитные механизмы системы адаптации личности. Труды СГА. 2010;8:120-126.
4. Опанасюк І. Психологічні особливості переживання факту «втрати» особистістю. Обрії. 2011;1:55-58. http://nbuv.gov.ua/UJRN/obrii_2011_1_23
5. Степаненко ЛВ. Особливості взаємозв'язку механізмів психологічного захисту особистості з емоційними характеристиками. Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки. 2017;5(1):124-129. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhpn_2017_5\(1\)_25](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvkhpn_2017_5(1)_25)
6. Batley, NJ, Bakhti, R, Chami, A, Jabbar, E, Bachir, R, El Khuri, C, & Mufarrij, AJ. The effect of patient death on medical students in the emergency department. BMC medical education. 2017;17(1):110. <https://doi.org/10.1186/s12909-017-0945-9>
7. Blaschke, SM, Schofield, P, Taylor, K, & Ugalde, A. Common dedication to facilitating good dying experiences: Qualitative study of end-of-life care professionals' attitudes towards voluntary assisted dying. Palliative medicine. 2019;33(6):562-569. <https://doi.org/10.1177/0269216318824276>
8. Boland, JW, Dikomitis, L, & Gadoud, A. Medical students writing on death, dying and palliative care: a qualitative analysis of reflective essays. BMJ supportive & palliative care. 2016;6(4):486-492. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2016-001110>
9. Davies, M. Death is part of a doctor's job. BMJ. 2016;355: i5597. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i5597>
10. Di Giuseppe, M, Ciacchini, R, Micheloni, T, Bertolucci, I, Marchi, L, & Conversano, C. Defense mechanisms in cancer patients: a systematic review. Journal of psychosomatic research. 2018;115:76-86. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.10.016>
11. Di Giuseppe, M, Perry, JC, Lucchesi, M, Michelini, M, Vitiello, S, Piantanida, A, Fabiani, M, Maffei, S, & Conversano, C. Preliminary Reliability and Validity of the DMRS-SR-30, a Novel Self-Report Measure Based on the Defense Mechanisms Rating Scales. Frontiers in psychiatry. 2020;11:870. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00870>
12. Gellie, A, Mills, A, Levinson, M, Stephenson, G, & Flynn, E. Death: a foe to be conquered? Questioning the paradigm. Age and ageing. 2015;44(1):7-10. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu116>
13. Ho, CY, Kow, CS, Chia, C, Low, JY, Lai, Y, Lauw, SK, How, A, Tan, L, Ngiam, X, Chan, N, Kuek, T, Kamal, N, Chia, JL, Abdurrahman, A, Chiam, M, Ong, YT, Chin, A, Toh, YP, Mason, S, & Krishna, L. The impact of death and dying on the personhood of medical students: a systematic scoping review. BMC medical education. 2020;20(1):516. <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02411-y>

14. Ihara, Y, Son, D, Noch, M, Takizawa, R. Work-related stressors among hospital physicians: a qualitative interview study in the Tokyo metropolitan area *BMJ Open*. 2020;10: e034848. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034848.
15. Kocijan, LS, Gregurek R, Karlovic D. Stress and ego-defense mechanisms in medical staff at oncology and physical medicine departments. *Eur. J. Psychiat*. 2017;21(4):279-286.
16. Kunzler, AM, Helmreich, I, Chmitorz, A, König, J, Binder, H, Wessa, M, & Lieb, K. Psychological interventions to foster resilience in healthcare professionals. *The Cochrane database of systematic review*. 2020;7(7): CD012527. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012527.pub2>
17. Marčinko, D, Jakovljević, M, Jakšić, N, Bjedov, S, & Mindoljević Drakulić, A. The Importance of Psychodynamic Approach during COVID-19 Pandemic. *Psychiatria Danubina*. 2020;32(1):15-21. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.15>
18. McLeod, SA. Defense mechanisms. *Simply Psychology*. 2019. <https://www.simplypsychology.org/defense-mechanisms.html> [accessed May 12, 2021]
19. Miller-Lewis, LR, Lewis, TW, Tieman, J, Rawlings, D, Parker, D, & Sanderson, CR. Words describing feelings about death: A comparison of sentiment for self and others and changes over time. *PLoS one*. 2021;16(1): e0242848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242848>
20. O'Dowd, E, O'Connor, P, Lydon, S, Mongan, O, Connolly, F, Diskin, C, McLoughlin, A, Rabbitt, L, McVicker, L, Reid-McDermott, B, & Byrne, D. Stress, coping, and psychological resilience among physicians. *BMC health services research*. 2018;18(1):730. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3541-8>
21. Perry, JC, Banon, E, & Bond, M. Change in Defense Mechanisms and Depression in a Pilot Study of Antidepressive Medications Plus 20 Sessions of Psychotherapy for Recurrent Major Depression. *The Journal of nervous and mental disease*. 2020;208(4):261-268. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001112>
22. Phan, HP, Ngu, BH, Chen, SC, Wu, L, Lin, WW, & Hsu, CS. Introducing the Study of Life and Death Education to Support the Importance of Positive Psychology: An Integrated Model of Philosophical Beliefs, Religious Faith, and Spirituality. *Frontiers in psychology*. 2020a;11:580186. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.580186>
23. Phan, HP, Ngu, BH, Chen, SC, Wu, L, Shi, SY, Lin, RY, Shih, JH, & Wang, HW. Advancing the Study of Positive Psychology: The Use of a Multifaceted Structure of Mindfulness for Development. *Frontiers in psychology*. 2020b;11:1602. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01602>
24. Phan, HP, Ngu, BH, Chen, SC, Wu, L, Shih, JH, & Shi, SY. Life, death, and spirituality: A conceptual analysis for educational research development. *Heliyon*. 2021;7(5): e06971. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06971>
25. Piili, RP, Metsanoja, R, Hinkka, H, Kellokumpu-Lehtinen, P-LI, & Lehto, JT. Changes in attitudes towards hastened death among Finnish physicians over the past sixteen years. *BMC Medical Ethics*. 2018;19(1). <https://link.gale.com/apps/doc/A546360389/HRCA?u=anon-bc2523db&sid=googleScholar&xid=cdb15b11>
26. Roberts, NP, Kitchiner, NJ, Kenardy, J, & Bisson, J. Multiple session early psychological interventions for the prevention of post-traumatic stress disorder. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009;3: CD006869. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006869.pub2>
27. Rose, D. Patient loss: surgeons describe how they cope. *Bulletin of the American College of Surgeons*. 2015;100(2):25-28.
28. Sanderson, C, Miller-Lewis, L, Rawlings, D, Parker, D, & Tieman, J. «I want to die in my sleep» — how people think about death, choice, and control: findings from a Massive Open Online Course. *Annals of palliative medicine*. 2019;8(4):411-419. <https://doi.org/10.21037/apm.2019.03.07>
29. Santana, M, Zatti, C, Spader, ML, Malgarim, BG, Salle, E, Piltcher, R, Ceresér, K, Bastos, AG, & Freitas, LH. Acute stress disorder and defense mechanisms: a study of physical trauma patients admitted to an emergency hospital. *Trends in psychiatry and psychotherapy*. 2017;39(4):247-256. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0071>
30. Smith-Han, K, Martyn, H, Barrett, A, & Nicholson, H. That's not what you expect to do as a doctor, you know, you don't expect your patients to die. Death as a learning experience for undergraduate medical students. *BMC medical education*. 2016;16:108. <https://doi.org/10.1186/s12909-016-0631-3>
31. Testoni, I, Palazzo, L, Ronconi, L, Donna, S, Cottone, PF, & Wieser, MA. The hospice as a learning space: a death education intervention with a group of adolescents. *BMC palliative care*. 2021;20(1):54. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00747-w>
32. Tieman, J, Miller-Lewis, L, Rawlings, D, Parker, D, & Sanderson, C. The contribution of a MOOC to community discussions around death and dying. *BMC palliative care*. 2018;17(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12904-018-0287-3>
33. Vazquez, M. A patient's death and the medical student. *The British Student Doctor Journal*. 2020;4(1):50-52. <http://doi.org/10.18573/bsdj.79>
34. Velan, B, Ziv, A, Kaplan, G, Rubin, C, Connelly, Y, Karni, T, & Tal, O. Truth-telling and doctor-assisted death as perceived by Israeli physicians. *BMC medical ethics*. 2019;20(1):13. <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0350-5>
35. Vilpert, S, Borrat-Besson, C, Borasio, GD, & Maurer, J. Associations of end-of-life preferences and trust in institutions with public support for assisted suicide: evidence from nationally representative survey data of older adults in Switzerland. *PLoS one*. 2020;15(4): e0232109. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232109>
36. El-Hage W, Hingray C, Lemogne C, Yrondi A, Brunault P, Bienvenu T, Etain B, Paquet C, Gohier B, Bennabi D, Birmes P, Sauvaget P, Fakra E, Prieto N, Bulteau S, Vidailhet P, Camus V, Leboyer M, Krebs M-O, Aouizerate B. Health professionals facing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: What are the mental health risks? *Encephale*. 2020 Jun;46(3S): S73-S80. doi: 10.1016/j.encep.2020.04.008. Epub 2020 Apr 22.
37. Walker, G, & McCabe, T. Psychological defence mechanisms during the COVID-19 pandemic: A case series. *The European journal of psychiatry*. 2021;35(1):41-45. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.10.005>
38. Zayas, A, Merchán-Clavellino, A, López-Sánchez, JA, & Guil, R. Confinement Situation of the Spanish Population during the Health Crisis of COVID-19: Resilience Mediation Process in the Relationship of Dispositional Optimism and Psychological Well-Being. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(12): 6190. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126190>

СИТУАТИВНИЙ АНАЛІЗ ЕКСПРЕСІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ НЕПЕРЕНОСИМІСТЮ ГЛЮТЕНУ

Т.В. Кустрьо

ІПО НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Генералізований пародонтит є одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань, у розвитку та прогресуванні якого відіграє роль чимало факторів. Відповідно до сучасних парадигм патогенезу генералізованого пародонтиту, вагому роль у розвитку даного захворювання відіграють порушення мікробіоценозу ротової порожнини, стану імунної системи організму. Важливе значення в підтримці гомеостазу порожнини рота мають антимікробні пептиди, які на сьогодні розглядаються як природні ендogenous антибіотики та справляють опосередкований вплив на підвищення продукції IgA, IgG, перешкоджають утворенню мікробної плівки на поверхні зуба. Також слід зауважити, що важливим аспектом у прогресуванні генералізованого пародонтиту є наявність супутніх соматичних патологій. Дослідження коморбідності захворювань порожнини рота та внутрішніх органів і систем на сьогодні є актуальним питанням. У наш час велика увага клініцистів та науковців прикута до таких захворювань шлунково-кишкового тракту, як глютен-асоційовані захворювання, до яких належать: целіакія, непереносимість глютену без целіакії тощо. Нерідко в пацієнтів із такими глютен-асоційованими захворюваннями відмічаються різноманітні прояви в порожнині рота.

Ключові слова: антимікробні пептиди, HNP 1-3, LL-37, глютен-асоційовані захворювання, генералізований пародонтит.



Situational analysis of the expression of antimicrobial peptides in oral fluid in patients with general periodontal disease associated with gluten intolerance

T. Kustro

Department of Dentistry Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. General periodontal disease is one of the most common dental diseases, in the development and progression of which many factors play a role. According to the pathogenesis of general periodontal disease, a significant role in the development of this disease belongs

УДК :543.645.6+612.313+616.314.18-002.4

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.58

© Т.В. Кустрьо

to microbiocenosis of the oral cavity, the state of the immune system. Antimicrobial peptides play a significant role in homeostasis of the oral cavity and have an indirect effect on increasing the production of IgA, IgG, prevent the formation of microbial film on the tooth surface. It should also be mentioned that an important aspect in the progression of general periodontal disease plays the presence of concomitant somatic pathologies. The study of comorbidity of the oral cavity diseases and other human systems is a topical issue today. Nowadays, great attention of clinicians and scientists is focused on gluten-related diseases, which include: celiac disease, gluten intolerance without celiac disease etc. Often patients with these gluten-related diseases have various manifestations in the oral cavity.

Keywords: antimicrobial peptide, HNP 1-3, LL-37, gluten related disorder, general periodontal disease.

Актуальність

На сьогодні генералізований пародонтит є одним із найпоширеніших стоматологічних захворювань. Зокрема, відповідно до даних мультицентрових епідеміологічних досліджень, поширеність хронічного генералізованого пародонтиту в осіб молодого віку становить понад 60% [1, 2]. Відомо, що генералізований пародонтит є поліетіологічним захворюванням, у розвитку та прогресуванні якого важливу роль відіграють як місцеві, так і системні чинники. Відповідно до сучасних парадигм патогенезу генералізованого пародонтиту, важливе значення має порушення мікробіоти ротової порожнини та формування мікробної біоплівки [3]. Пародонтопатогенні мікроорганізми викликають цілий каскад імунопатологічних реакцій у порожнині рота, зокрема в пародонті. Гострий запальний процес, який виникає як результат дії мікроорганізмів, є проявом фізіологічної захисної реакції, у результаті якої відбувається міграція імунних клітин, вивільнення прозапальних цитокінів та хемокінів [4]. Під час прогресування пародонтиту відбувається резорбція кісткової тканини за рахунок превалювання остеокластичних процесів над остеобластичними.

Із захворюваннями пародонта асоціюється понад 20 видів мікроорганізмів, проте найбільш асоційованими з розвитком та прогресуванням пародонтиту прийнято вважати *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticula* [5]. Згідно з даними літератури, дані пародонтопатогени мають найбільшу вірулентність. Унаслідок дії пародонтопатогенів в ясенній борозні відбувається зміна рН, що суттєво впливає на склад біоплівки пародонтопатогенів. У процесі колонізації відмічається

коадгезія мікроорганізмів (фіксація мікроорганізмів до мікроорганізмів того самого виду) та коагрегація (фіксація мікроорганізмів іншого виду до вже фіксованих мікроорганізмів). Таким чином, сукупність вищевказаних процесів призводить до селективної колонізації тканин із формуванням змішаної мікробної біоплівки.

Одним з актуальних питань сьогодення є вивчення компонентів вродженого імунітету, а саме антимікробних пептидів. Згідно з даними дослідників, існує тісний взаємозв'язок між збільшенням рівня антимікробних пептидів та ступенем тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту [6]. На сьогодні антимікробні пептиди розглядаються як природні ендогенні антибіотики. У наш час відомо, що антимікробні пептиди також опосередковують взаємозв'язок вродженого та набутого імунітету. Найбільш вивченими на сьогодні є два види антимікробних пептидів — дефензини та кателіцидини [7, 8]. Дефензини є основними антимікробними катіонними пептидами, які здатні порушувати проникність мембрани грибів та вірусів і спричиняють інгібуючий вплив на внутрішньоклітинні функції патогенного організму. Основними джерелом антимікробних пептидів у ротовій порожнині є епітелій ясен та нейтрофіли, хоча слинні залози також виділяють деяку кількість дефензинів. Протягом останніх років проводиться все більше досліджень щодо ролі антимікробних пептидів у підтримці гомеостазу ротової порожнини. На сьогодні у ротовій рідині визначаються два основні види антимікробних пептидів: альфа- (Human α -defensins (HNPs)) та бета-дефензини (Human β -defensins (hBDs)) [8]. Антимікробні пептиди справляють опосередкований вплив на стимуляцію набутого імунітету, сприяють підвищенню продукції IgA, IgG, перешкоджають утворенню мікробної плівки на поверхні зуба. На сьогодні чимало

авторів розглядають антимікробні пептиди як маркери розвитку пародонтиту.

Слід зазначити, що вагома роль у розвитку та прогресуванні генералізованих захворювань пародонта належить системним чинникам, серед яких важливим є наявність супутніх патологій [9]. Відомий тісний взаємозв'язок захворювань пародонта та захворювань шлунково-кишкового тракту. Згідно з даними мультицентрових епідеміологічних досліджень, найпоширенішою хронічною патологією кишківника є глютенна ентеропатія [10]. Серед нозологічних форм глютен-асоційованих захворювань прийнято виділяти: алергію на пшеницю, целиакию та непереносимість глютену без целиакиї (НГБЦ) [10, 11]. У зв'язку із стрімким зростанням кількості діагностованих випадків целиакиї та НГБЦ дослідження такого виду патологій має важливе клінічне значення. Відомо, що целиакия являє собою хронічне аутоімунне захворювання, яке виникає в генетично схильних осіб унаслідок несприйняття похідних злакових, які містять у своєму складі глютен, та призводить до атрофічних змін у слизовій оболонці тонкої кишки [12]. У свою чергу, на сьогодні НГБЦ є більшою мірою діагнозом виключення та перебігає за своїми неавтоімунним та неалергічним механізмами [13]. Спектр клінічних проявів целиакиї та НГБЦ є варіабельним за рахунок атипичного перебігу захворювання. Зокрема, у дорослому віці в пацієнтів превалюють позакишкові клінічні прояви. Згідно з даними літератури, досить часто в пацієнтів при целиакиї та НГБЦ можна помітити і прояви в порожнині рота, а саме: афтозні стоматити, хейліти, дефекти твердих тканин зуба, захворювання пародонта тощо [14, 15]. Проте в літературі практично не висвітлено взаємозв'язок, особливості клінічних проявів захворювань пародонта при глютен-асоційованих захворюваннях.

Мета роботи — провести ситуативний аналіз експресії антимікробних пептидів ротової рідини в пацієнтів із глютен-асоційованими захворюваннями та спектра пародонтопатогенного мікробіотопу пародонтальних кишень.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети відповідно до критеріїв включення та виключення і дизайну дослідження було сформовано три досліджувані групи. До першої групи дослідження (група ГП+Ц) увійшло 30 пацієнтів із генералізованим

пародонтитом початкового — I ступеня на тлі целиакиї. До складу другої групи (група ГП+НГБЦ) увійшло 30 пацієнтів із генералізованим пародонтитом початкового — I ступеня на тлі НГБЦ. До групи КП увійшло 30 пацієнтів із генералізованим пародонтитом початкового — I ступеня без супутньої патології, контрольну групу К становили 30 пацієнтів із клінічно інтактним пародонтом без ознак непереносимості глютену. Критеріями виключення були: пацієнти віком до 19 років та понад 35 років, вагітність і період лактації, наявність тяжких, декомпенсованих супутніх патологій внутрішніх органів і систем (окрім глютен-асоційованих захворювань), злоякісні утворення, наявність гострих запальних захворювань (ГРЗ, бронхіт, пневмонії тощо), алкогольна або наркотична залежність, пацієнти, які на момент проведення дослідження або протягом останніх 4 тижнів до початку дослідження приймали антибактеріальні та протизапальні засоби, відмова від участі в дослідженні.

Верифікація нозологічної форми глютен-асоційованої ентеропатії проводилася гастроентерологом відповідно до загальноприйнятого протоколу. Обстеження порожнини рота, дослідження пародонтального статусу проводилися за допомогою загальноприйнятого уніфікованого протоколу. Систематизацію захворювань пародонта проводили за класифікацією Н.Ф. Данилевського. Дослідження мікрофлори пародонтальних кишень проводили методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу. Збір матеріалу проводився в ранковий час, натщесерце, без попередньої гігієнічної обробки порожнини рота за допомогою стерильного паперового зонда, який вводили в ділянку найглибшої пародонтальної кишень. Отриманий за вищевказаною методикою матеріал поміщали в стерильну пробірку типу Eppendorf об'ємом 1,5 мл. За допомогою даного генетично-молекулярного дослідження визначали наявність маркерів таких пародонтопатогенних мікроорганізмів: *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis*. Також під час дослідження було проведено аналіз LL-37 (кателіцидинів) та HNP 1-3 (α -дефензинів) в ясенній рідині з використанням методу імуноферментного аналізу на апараті RIDER ANTHOOS2020 за допомогою набору Human LL-37 ELISA, Human HNP 1-2 ILISA (Hycult Biotech, Голландія). Отриманий матеріал розводили буферним розчином у 2000 разів перед проведенням

ІФА. Оцінку отриманого результату оцінювали за допомогою спектрофотометрії. Відповідно до дизайну дослідження, нами було проведено аналіз експресії антимікробних пептидів ротової рідини в 60 пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі целиакії та НГБЦ. В основу даного фрагменту закладено припущення про вірогідні кореляції експресії антимікробних пептидів АМП із виявленням умовно-патогенної мікрофлори — пародонтопатогенів та визначальну роль їх наявності в патогенезі розвитку генералізованого пародонтиту. Було досліджено активність двох основних антимікробних пептидів порожнини рота — LL-37 (кателіцидинів) та HNP 1-3 (α -дефензинів). Контролем слугували 30 клінічно соматично здорових пацієнтів із генералізованим пародонтитом аналогічного віку та статі. Для статистичної обробки було використано програмне забезпечення IBM SPSS Statistics 20. Статистично достовірними вважалися значення, де p — рівень $\leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Пацієнти досліджуваних груп були порівняні за віком (середній вік становив $28,03 \pm 3,3$ року) та рівномірним розподілом за статтю.

Результати дослідження рівня експресії антимікробних пептидів HNP 1-3 (α -дефензин) та LL-37 (кателіцидин) у ротовій рідині пацієнтів із генералізованими захворюваннями пародонта на тлі непереносимості глютену наведено в таблиці.

У пацієнтів досліджуваної групи ГП+Ц рівень експресії HNP 1-3 (α -дефензину) з ГП I ступеня сягав $1748,6 \pm 1037$ нг/мл, у пацієнтів із ГП II ступеня — $5,87 \pm 0,91$ нг/мл, а в пацієнтів групи ГП+НГБЦ — $0,55 \pm 0,18$ нг/мл, що достовірно нижче за показники в групах КП — $0,81 \pm 0,08$ нг/мл та К — $0,98 \pm 0,03$ нг/мл ($p \leq 0,05$). Достовірної різниці між досліджуваними групами осіб із непереносимістю глютену виявлено не було ($p \geq 0,05$).

Рівень експресії антимікробного пептиду HNP 1-3 (α -дефензину) у ротовій рідині в групі ГП+Ц становив $5,87 \pm 0,91$ нг/мл, у групі ГП+НГБЦ — $4,68 \pm 0,28$ нг/мл, отже, достовірних розбіжностей не виявлено ($p \geq 0,05$). Водночас у контрольних групах КП та К показники рівня експресії HNP 1-3 (α -дефензину) дорівнювали $6,14 \pm 1,01$ нг/мл та $7,31 \pm 0,18$ нг/мл відповідно, що свідчило про достовірне відхилення досліджуваного показника в пацієнтів із непереносимістю глютену, у т. ч. із целиакією.

Для розуміння вірогідного чинника впливу на рівень експресії антимікробних пептидів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит початкового — I ступеня на тлі непереносимості глютену було проведено аналіз результатів генетично-молекулярного дослідження пародонтопатогенного мікробіотопу пародонтальних кишень у пацієнтів досліджуваних груп. Виявлено високу частоту пародонтопатогенів «червоного комплексу» (згідно з класифікацією, запропонованою Socransky&Haffajee, 2005). Зокрема, найчастіше в пародонтальних кишнях пацієнтів із целиакією траплявся *P. Gingivalis*, який було виявлено в 76% випадків, *Treponema denticola* було виявлено в 64%, а *Bacteroides forsythus* — у 44% пацієнтів. У свою чергу, у пацієнтів із НГБЦ *P. Gingivalis* було виявлено в 52% випадків, *Treponema denticola* — у 52%, а *Bacteroides forsythus* — у 48% випадків. У контрольній групі *P. Gingivalis* траплявся в 72% випадків, *Treponema denticola* — у 36%, а *Bacteroides forsythus* — у 32% випадків. *Prevotella intermedia*, який належить до «помаранчевого комплексу», траплявся в 56% пацієнтів із целиакією, у 44% пацієнтів із НГБЦ, а в контрольній групі — у 32% випадків. *A. actinomycetemcomitans* траплявся у 24% пацієнтів із целиакією, 44% пацієнтів із НГБЦ та 36% пацієнтів контрольної групи. Під час дослідження виявлено сильний кореляційний взаємозв'язок між експресією антимікробного пептиду LL-37 та *P. Gingivalis* ($r=0,93$), помірно виражений кореляційний взаємозв'язок між експресією HNP 1-3 та вмістом таких пародонтопатогенних мікроорганізмів, як *P. gingivalis*, *T. forsythia* та *T. Denticola* ($r=0,67$).

Таблиця

Рівень експресії антимікробних пептидів HNP 1-3 (α -дефензин) та LL-37 (кателіцидин) у ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі непереносимості глютену (нг/мл, $M \pm m$, $p \leq 0,05$)

Table

The expression level of antimicrobial peptides HNP 1-3 (α -defensin) and LL-37 (cathelicidin) in the oral fluid of patients with generalized periodontitis on the background of gluten intolerance (ng/ml, $M \pm m$, $p \leq 0.05$)

Показник	Групи			
	ГП+Ц (n=30)	ГП+НГБЦ (n=30)	К ГП (n=30)	К (n=30)
LL-37, нг/мл	$0,66 \pm 0,19$	$0,55 \pm 0,18$	$0,81 \pm 0,08$	$0,98 \pm 0,03$
HNP 1-3, нг/мл	$5,87 \pm 0,91$	$4,68 \pm 0,28$	$6,14 \pm 1,01$	$7,31 \pm 0,18$

Висновки

Під час дослідження мікробіоценозу пародонтальних кишень відмічається високий ступінь поширеності пародонтопатогенних мікроорганізмів 1-го порядку з тенденцією до збільшення їхньої кількості при розвитку ГП на тлі непереносимості глютену. При вивченні рівня експресії антимікробного пептиду HNP 1-3 відмічається його стійке збільшення за прогресування захворювання (ГП). Проте при порівнянні отриманих даних експресії

даного антимікробного пептиду його рівень у пацієнтів із глютен-асоційованими захворюваннями є дещо нижчим порівняно з групою контролю. При дослідженні експресії LL-37 в ясенній рідині відмічається зменшення його синтезу при глютензалежних станах. Виявлено кореляційний зв'язок між експресією антимікробного пептиду LL-37 та *P. Gingivalis*. Отримані дані свідчать про можливість оцінки експресії антимікробних пептидів як предиктора розвитку ГП в осіб із непереносимістю глютену.

Список використаної літератури

1. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80.
2. Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology*. 2000;58(1):10-25. doi:10.1111/j.1600-0757.2011.00413.x.
3. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun;89(1): S17-S27. doi: 10.1002/JPER.17-0095. PMID: 29926958.
4. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci*. 2019 Nov 5;11(3):30. doi: 10.1038/s41368-019-0064-z. PMID: 31685798; PMCID: PMC6828663.
5. Papone, Virginia et al. Detection and prevalence of periodontal pathogens in a Uruguayan population with chronic periodontitis using conventional methodology and metagenomics. *Odontostomatología [online]*. 2015;17(25) [cited 2021-07-01]:23-32.
6. Jourdain ML, Velard F, Pierrard L, Sergheraert J, Gangloff SC, Braux J. Cationic antimicrobial peptides and periodontal physiopathology: A systematic review. *J Periodontol Res*. 2019 Dec;54(6):589-600. doi: 10.1111/jre.12676. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31215656.
7. Славінська В. Аналіз експресії антимікробних пептидів ротової рідини у дітей з ураженнями слизової оболонки порожнини рота, асоційованими atopічним дерматитом. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;52-1:32-35. doi: 10.24412/3453-9875-2020-52-1-32-35.
8. Brancatisano FL, Maisetta G, Barsotti F, Esin S, Miceli M, Gabriele M, Giuca MR, Campa M, Batoni G. Reduced human beta defensin 3 in individuals with periodontal disease. *J Dent Res*. 2011 Feb;90(2):241-5.
9. John V, Alqallaf H, De Bedout T. Periodontal Disease and Systemic Diseases: An Update for the Clinician. *J Indiana Dent Assoc*. 2016 Winter;95(1):16-23. PMID: 26939411.
10. Губская ЕЮ. Новое понимание спектра глютензависимых заболеваний / ЕЮ Губская. *Сучасна гастроентерологія*. 2014;1:160-165.
11. Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *World J Gastroenterol*. 2015 Jun 21;21(23):7110-9. doi: 10.3748/wjg.v21.i23.7110. PMID: 26109797; PMCID: PMC4476872.
12. Bascuñán KA, Vespa MC, Araya M. Celiac disease: understanding the gluten-free diet. *Eur J Nutr*. 2017 Mar;56(2):449-459. doi: 10.1007/s00394-016-1238-5. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27334430.
13. Cha RR, Kim HJ. [Non-celiac Gluten Sensitivity]. *Korean J Gastroenterol*. 2020 Jan 25;75(1):11-16. Korean. doi: 10.4166/kjg.2020.75.1.11. PMID: 31986568.
14. Cruz IT, Fraiz FC, Celli A, Amenabar JM, Assunção LR. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 Nov 1;23(6): e639-e645. doi: 10.4317/medoral.22506. PMID: 30341262; PMCID: PMC6260995.
15. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Can Dent Assoc*. 2011;77: b39. PMID: 21507289.

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ (огляд літератури)

І.П. Катеренчук, Ю.Б. Заяць

Полтавський державний медичний університет

Резюме. На цей час гострий інфаркт міокарда є провідною причиною смертності та інвалідизації населення. Вдосконалення методів лікування має сприятливий прогноз для цих пацієнтів. Однак випадки постінфарктної дисфункції лівого шлуночка та розвиток хронічної серцевої недостатності невпинно зростають. Потрібно також враховувати патогенетичний внесок супутньої патології на механізми ремоделювання залежно від доінфарктного стану серцево-судинної системи. У статті розглянуто загальні принципи ремоделювання міокарда, а також структурно відмінні ознаки постінфарктної дисфункції серця при супутній артеріальній гіпертензії та цукровому діабеті.

Ключові слова: інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, постінфарктна міокардіальна дисфункція, постінфарктне ремоделювання серця.

The features of post-infarction heart remodeling in patients with concomitant arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

I.P. Katerenchuk, Y.B. Zayats

Poltava State Medical University

Abstract. Nowadays, acute myocardial infarction is the leading cause of death and disability in general population. The improvement in treatment patients with this pathology should lead to better clinical prognosis. However, the incidence of left ventricular post-myocardial dysfunction with further progression to chronic heart failure is rising. Also, it is necessary to take into account the influence of concomitant pathologies on the mechanisms of heart remodeling in dependence on the preinfarction state of the cardiovascular system. The article



УДК: 616.12-008.318+616.12-
008.331.1+616.379-008.64

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.63

© І.П. Катеренчук, Ю.Б. Заяць

describess the general principles of myocardial remodeling, as well as specific features of post-infective heart remodelling in patients with concomitant hypertension and diabetes.

Keywords: myocardial infarction, arterial hypertension, diabetes mellitus, postinfarction myocardial dysfunction, postinfarction heart remodeling.

Серцево-судинні захворювання залишаються однією з провідних медико-біологічних проблем не лише в Україні, але й у світі, спричиняючи близько 67% летальних випадків. Серед основних нозологій, що визначають високі показники смертності, — ішемічна хвороба серця, яка зумовлює порушення повноцінного та збалансованого кровопостачання серцевого м'яза.

Останнім часом ендоваскулярні методи ревазуляризації міокарда посідають провідне місце в лікуванні ішемічної хвороби серця, оскільки вони забезпечують локальне відновлення коронарного кровообігу. Однак, незалежно від механізму ревазуляризації ураженої ділянки серця, подальші ремоделюючі процеси мають пряму залежність від етіопатогенетичного чинника, який призвів до порушення кровопостачання серця.

«Ремоделювання міокарда» як науковий термін, введений у літературу N. Sharp наприкінці 70-х років ХХ сторіччя, узагальнювало всі структурні та функціональні зміни серцевого м'яза після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) [1].

Нині ремоделювання серця, у широкому розумінні цього терміну, означає процес комплексної зміни структури та функції серця у відповідь на ушкоджувальне навантаження або втрату частини життєздатного міокарда. Відповідно до консенсусу, прийнятого Міжнародним форумом з моделювання серця, ремоделювання серця може бути визначено як зміна експресії генома, молекулярні, клітинні та інтерстиціальні зрушення, які проявляються трансформацією розміру, форми та функції серця після його ушкодження [2]. З позицій серцево-судинного континууму, у рамках якого логічно пояснюється ланцюг взаємопов'язаних подій, ініційованих безліччю факторів ризику, що призводять до розвитку захворювань серця і судин, ремоделюванню лівого шлуночка (ЛШ) відводиться ключова роль у механізмах прогресування ХСН до термінальної стадії ураження серця та смерті пацієнтів [3-5].

Своєрідна філософія ремоделювання ЛШ, яка стала домінуючою в сучасних умовах, отримала розвиток у роботах багатьох дослідників [6, 7]. Вона органічно вписується в різні моделі (кардіоциркуляторна, нейрогормональна, міокардіальна, біомеханічна тощо) патогенезу ХСН і дає ключ до розуміння клінічних проявів, прогнозу та зниження якості життя в пацієнтів із систолічною та (або) діастолічною дисфункцією ЛШ, у тому числі асоційованою з коморбідною патологією [8, 9]. Ремоделювання ЛШ стали часто розглядати як абсолютно неспецифічний, незалежний від природи основного захворювання (кластера захворювань) процес, повністю асоціюючи його з поняттям ХСН, з одного боку, і поширювати його навіть на результати медикаментозного лікування серцевої недостатності та хірургічної реконструкції ЛШ (хірургічне ремоделювання) — з іншого [10-12].

На вираженість процесів ремоделювання впливає низка чинників, серед яких немодифікуючі фактори (вік, стать, спадковість) та модифікуючі (місце працевлаштування, супутня патологія, метаболічні порушення). На сьогодні можна стверджувати, що постінфарктна міокардіальна дисфункція (ПМД) безпосередньо залежить від структурно-геометричної перебудови серця (ремоделювання), зокрема лівого шлуночка (ЛШ), яка виникає через структурно-функціональну неоднорідність міокарда та розвивається паралельно з його механічним ремоделюванням [13, 14].

Ремоделювання серця з усіма припущеннями про типовий патологічний процес має розглядатися в рамках загального стереотипного сценарію, оскільки структурно-геометричні зміни шлуночків, що виникають після інфаркту міокарда, відрізняються від таких при перевантаженні тиском або об'ємом, а також при первинних ураженнях міокарда (табл. 1).

Загальні уявлення про ремоделювання лівого шлуночка подано в табл. 2.

Післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка — це комплекс компенсаторних структурних змін, що включають як уражені, так

Таблиця 1

Неоднорідність ремоделювання міокарда при різноманітних захворюваннях серця [15]

Table 1

Heterogeneity of myocardial remodeling in various heart diseases [15]

Захворювання	Запалення	Фіброз		Дезінтеграція колагенового каркаса	Втрата кардіоміоцитів		
		реактивний	репаративний		апоптоз	некроз	автофагія
Артеріальна гіпертензія	+	++	-	+	++	-	-
Ішемічна хвороба серця	+ / ++	+	+++	++	+	+++	+
Дилатаційна кардіоміопатія	+ / ++	+	++	+++	++	+	+
Міокардит	+++	+++	(+)	-	++		+
Діабетична кардіоміопатія	++	+++	+	-	++	+	+
Аортальний стеноз	+	+++	-	+	+++	-	-

Примітки. Напівкількісна оцінка виразності ураження: «+» — низька; «++» — помірна; «+++» — висока. Дужки вказують на те, що інформація про наявність репаративного фіброзу при міокардиті суперечлива.

і непошкоджені ділянки міокарда, які в умовах дефіциту енергетичних та структурно-пластичних ресурсів становлять різну доцільність.

Накопичені знання про механізми ремоделювання шлуночка в інфарктній та неінфарктній зонах дозволяють сформулювати п'ять основних положень [17-19]:

1. Ремоделювання — це прогресуючий, залежний від часу процес, який охоплює фазу інфаркування, постінфарктного рубцювання і продовжується протягом тривалого проміжку часу.

2. Ремоделювання починається дуже рано з експансії інфаркту, що включає розтягування, витончення та випинання інфарктної зони в діастолу. Ця рання регіональна дилатація є кроком до подальшого ремоделювання неуразених сегментів, глобальної дилатації й зміни форми («сферифікація») та структури шлуночків, що прогресує від скорочення до скорочення.

3. Модифікація геометрії та топографії уражених і неуразених ділянок ЛШ асоційована зі змінами об'єму, композиції та структури колагенового матриксу серця. Збільшення об'єму ЛШ запускає механізми гіпертрофії кардіоміоцитів (як наслідок дилатації шлуночка, зростання міокардіального стресу та підвищення експресії відповідних генів, включаючи гени медіаторів запалення), гіперплазії фібробластів та депозиції інтерстиціального колагену в неінфарктній зоні.

4. Існує можливість обмежити патологічне ремоделювання ЛШ та, таким чином, покращити прогноз. При цьому патофізіологічна стадія процесу визначається часом початку та тривалістю терапії. Рання й тривала терапія, мабуть, забезпечує більший успіх.

5. Специфічна терапія, спрямована лише на один механізм мультимодальної реакції міокарда, може не виправдати очікувань, оскільки зрештою успіх лікування забезпечується збалансованим впливом на різні ланки патогенезу.

Центральним механізмом запуску процесу ремоделювання міокарда визнається механічне розтягнення. Проте визначено також низку факторів, включаючи вплив ішемії, гормонів, вазоактивних пептидів, медіаторів запалення та вільнорадикальних процесів, здатних значною мірою модифікувати ефекти механічного фактора [20].

Високий міокардіальний стрес у неуразених сегментах міокарда є стимулом до розвитку гіпертрофії міокарда, що демонструє риси комбінованого навантаження тиском та об'ємом [20]. Велике значення у формуванні найбільш несприятливого оксичентричного варіанта ремоделювання серця після ІМ має об'ємне навантаження, зумовлене відносною (пов'язаною з дилатацією ЛШ) недостатністю мітрального клапана (потім нерідко і інших клапанів) [21].

Зважаючи на особливу значущість вивчення ремоделювання міокарда, проведено вивчення структурно-функціональних змін міокарда після коронарного стентування [22], а також останніми роками проведені експериментальні дослідження з вивчення попередження післяінфарктного ремоделювання [23], особливостей ремоделювання серця в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і серцевою недостатністю [24] та впливу емпагліфлозину на ремоделювання міокарда в пацієнтів із цукровим діабетом [25].

Таблиця 2

Загальні уявлення про ремоделювання лівого шлуночка [16]

Table 2

General ideas about left ventricular remodeling [16]

Показник	Коротка характеристика
<i>Зміни біології кардіоміоцита</i>	
Порушення сполучення «збудження — скорочення»	Зниження доставки Ca^{2+} до скорочувального апарату (викликає уповільнену активацію) та уповільнення падіння його концентрації під час реполяризації (викликає послаблення релаксації)
Експресія фетального гена важкого ланцюга головки міозину	Зниження експресії гена важких ланцюгів α -міозину паралельно з підвищенням експресії важких ланцюгів β -міозину з низькою АТФазною активністю (наслідком зменшення гідролізу АТФ є депресія скоротливості міофібрил) пов'язано з гіпертрофією кардіоміоцитів та дезорганізацією серцевих м'язових волокон
β -адренергічна десенситизація	Так званий феномен зворотного регулювання (down-regulation), що призводить до вибіркового зниження щільності β_1 -адренорецепторів серця (у нормі на частку припадає >70% від усіх адренергічних рецепторів), а також десенситизації останніх (піддані тривалому впливу ліганду рецептори значно зменшують свою чутливість), відіграє важливу роль у порушенні скорочувальної здатності міокарда
Гіпертрофія	Додавання паралельних або послідовних саркомерів, асоційоване з розширенням або подовженням кардіоміоцитів, призводить відповідно до концентричної або оксичентричної гіпертрофії
Міоцитоліз	Критичний стан скорочувального апарату кардіоміоцитів, що характеризується втратою скорочувальних елементів
Аномалії білків цитоскелета	Кількісні та (або) якісні зрушення білків цитоскелета кардіоміоцитів (α -актинін, десмін, титин, α - та β -тубулін, вінкулін, талін, дистрофін, спектрин, інтегрин, анкірин, адцуцин та ін.), що є опорою для товстих і тонких філаментів, призводять до скоротливої дисфункції на рівні як кардіоміоцита, так і всього міокарда
<i>Зміни міокарда</i>	
Втрата кардіоміоцитів: некроз, апоптоз, автофагоцитоз	Некроз — це «випадкова» форма смерті, яка виникає через надмірне пошкодження кардіоміоцита, що закінчується порушенням цілісності клітинної мембрани. Апоптоз — суворо регульовані серії енергетично залежних молекулярних та біохімічних подій, керованих генетичною програмою, унаслідок яких клітина розпадається на окремі апоптотичні тільця (з підтримкою цілісності плазматичної мембрани), що згодом фагоцитуються сусідніми клітинами різного типу. Автофагоцитоз — процес секвестрування органел та старих білків у вакуолі з подвійною мембраною всередині клітини (автофагосоми), які потім переносять включений до них лізосом для подальшого руйнування аж до автофагальної загибелі самої клітини
Зміни позаклітинного матриксу: деградація матриксу, фіброз міокарда	Зміни синтезу та деградації ниток колагену, порядку перехресних зв'язків (замість тонких ниток колагену I типу, що допомагають кардіоміоцитам поєднувати свої зусилля в загальний вектор скоротливості, утворюються товсті скручені нитки колагену III типу, які заважають клітинам міокарда ефективно об'єднувати свої зусилля), а також втрата колагенових зв'язків між окремими кардіоміоцитами. Руйнування позаклітинного матриксу веде до розширення матриксними металопротеїназами лівого шлуночка та витончення його стінки в результаті інтрамурального перегрупування («прослизання») пучків кардіоміоцитів та (або) окремих клітин усередині стінки ЛШ, а також до його дисфункції в результаті його асинхронних скорочень. Крім замісного фіброзу, що розвивається у відповідь на некроз кардіоміоцитів, підвищена секреторна активність міофібробластів (колагени типів I, III, IV та VI, фібринектин, ламінін та виметин) призводить до периваскулярного та інтерстиціального фіброзу, що лежить в основі діастолічної дисфункції ЛШ
<i>Зміни геометрії порожнини ЛШ</i>	
Дилатація ЛШ	Описані вище зміни в біології кардіоміоцита та міокарда лежать в основі прогресуючої дилатації (нерідко з розвитком відносної недостатності мітрального клапана), сферифікації та дисфункції (інотропної та діастолічної) ЛШ
Збільшення сферичності ЛШ	
Витончення стінки ЛШ	
Порушення функції мітрального клапана	

За даними багатьох досліджень, ремоделювання відбувається під впливом не лише гемодинамічних змін, а й нейрогуморальної активації. Відбувається посилення симпатичної активності, активності норадреналіну, реніну,

ангіотензину II та інших кардіо- і вазоактивних речовин, а також деяких факторів гемокоагуляції [26, 27]. До основних патофізіологічних процесів, які визначають «напрямок» ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІМ, належать,

зокрема, витончення стінки ЛШ та загибель кардіоміоцитів унаслідок запальних змін і резорбтивних процесів, експансія ІМ, дилатаційні і, як наслідок, геометричні зміни ЛШ, зміна морфологічних особливостей кардіоміоцитів, а також формування рубцевих змін та накопичення сполучної тканини в інтерстиції [28, 29]. Експансія ІМ, компенсаторна гіпертрофія неінфарктних ділянок міокарда та дилатація шлуночка формують основу ремоделюючих процесів. У 1978 р. вперше G.M. Hutchins описав процес експансії ІМ, який передбачає розширення ураженої зони без виникнення рецидиву інфаркту. Залежно від локалізації та поширеності, а також особливостей гемодинамічних змін можна робити висновки про характер експансії. Запідозрити даний механізм ремоделювання можна за допомогою ехокардіографії, що проявляється збільшенням зони акінезії порівняно з даними попереднього дослідження та відсутністю специфічних змін ферментів у лабораторних дослідженнях. Експансія ІМ є одним з основних тригерних чинників розвитку ускладнень ІМ, серед яких прогресування серцевої недостатності, формування аневризми та розрив міокарда [30].

Аналізуючи послідовність ремоделюючих змін у часовій залежності, варто зазначити, що протягом перших 3 діб від початку розвитку некрозу відбувається компенсаторне витончення та розтягнення ураженої стінки (феномен «ранньої дилатації»), що ототожнюється із законом Франка — Старлінга та забезпечує підтримку насосної функції ЛШ, яка порушується в післяінфарктному періоді [31, 32]. Разом із компенсаторним витонченням стінки відбувається її компенсаторна гіпертрофія, яка спрямована на зменшення ступеня вираженості міокардіального стресу. Залежно від пропорційності та взаємодоповнення гіпертрофічних процесів і дилатації порожнин розрізняють фізіологічне, або адаптивне ремоделювання та дезадаптивне або патологічне ремоделювання. Відповідно, якщо гіпертрофічні зміни не відповідають ступеню дилатації порожнин, ми констатуємо дезадаптивне, або патологічне ремоделювання, яке є прогностично несприятливим, адже призводить до функціонально неспроможної дилатації та деформації стінок і порожнин серця, а також подальшого прогресуючого зниження скорочувальної функції і, як наслідок, розвитку застійної серцевої недостатності (СН) [33]. На думку багатьох вчених, саме вихідний функціональний стан ЛШ, а не лише зміни динаміки кінцево-дістолічного

об'єму ЛШ після ІМ є визначальним при оцінці стану скоротливої функції міокарда. Наявність та ступінь клінічних проявів супутньої патології в пацієнтів до моменту виникнення ІМ є прогностично значущими. Серед найбільш поширених нозологій, які мають прямий вплив на постінфарктне ремоделювання серця (ПРС), виділяють артеріальну гіпертензію (АГ) та цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Ремоделювання міокарда при АГ має двоспрямований характер, за якого, з одного боку, формуються умови функціонування серця під впливом підвищеного тиску, тобто ремоделювання виступає компенсаторною реакцією, з іншого — розцінюється як один з етапів прогресування патологічних змін серцевого м'яза [34]. Вважають, що серцевий м'яз пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яка вже патогенетично передбачає гіпертрофію міокарда ЛШ, швидше адаптується до нових, постінфарктних змін, унаслідок чого зменшується міокардіальний стрес, який, відповідно, впливає на розвиток як дилатації ЛШ, так і експансії ІМ. Хоча існують окремі дослідження, які свідчать про більш тяжкі структурно-функціональні зміни ЛШ після перенесеного ІМ у пацієнтів із супутньою АГ, і припускають, що саме АГ є самостійним чинником ризику ПРС [35, 36]. Залежно від того, на якій стадії компенсації гіпертензивного серця в пацієнта розвинувся ІМ, буде залежати «ремоделюючий шлях». Так, якщо ІМ виникає в субкомпенсовану, або некомпенсовану стадію АГ, швидкість прогресування дилатації, а отже, і ступінь міокардіальної дисфункції значно зростає. Також ремоделювання ЛШ, зокрема його провідний тип, буде залежати від умов, у яких відбувається структурна перебудова. При переважанні тиском, що, власне, відмічається при АГ, збільшення кількості саркомерів та товщини самих кардіоміоцитів, а також товщини стінок формує концентричний тип геометрії ЛШ. Водночас переважанню об'ємом сприяє збільшенню довжини кардіоміоцитів, відповідно, відбувається зменшення товщини стінок ЛШ та збільшення розмірів порожнини ЛШ і, як наслідок, формується ексцентричний тип геометрії. Власне, ІМ поєднує механізми, за яких формується патогенетична взаємозалежність, коли розтягнення та збільшення зони інфаркту передують зростанню об'єму ЛШ одночасно з об'ємним перенавантаженням і перенавантаженням тиском позаінфарктних ділянок міокарда [37]. Однак не завжди наявна кореляція між ступенем підвищення АТ, тривалістю існування АГ та вираженістю процесів ремоделювання.

У свою чергу, значний вплив на особливості процесів ПМС належить метаболічному синдрому. Цукровий діабет 2-го типу є одним із провідних чинників, який безпосередньо модифікує механізми ремоделювання ЛШ, прискорюючи формування як систолічної, так і діастолічної дисфункції, таким чином, практично втричі підвищуючи ризик летальних випадків у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) [38, 39]. Так, у пацієнтів з ІМ, у яких діагностовано цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, на процес ремоделювання значно впливають вже існуючі за рахунок ЦД структурно-функціональні зміни, серед яких діабетична кардіоміопатія, вторинна артеріальна гіпертензія, порушення реологічних властивостей крові та гемодинамічна нестабільність коронарних судин, що суттєво впливають на перебіг післяінфарктного періоду [40, 41]. Ремоделюючі процеси найбільш виражені через призму діастолічної дисфункції, яка базується на змінах геометрії міокарда внаслідок збільшення вмісту фіброзної тканини в міжклітинному матриксі серцевого м'язу. За рахунок даних змін, а також враховуючи збільшення індексу сферичності, ступеня жорсткості міокарда, діастолічна дисфункція проявляється через псевдонормальний та рестриктивний типи. Ехокардіоскопічно критеріями ремоделювання серця в пацієнтів зі супутнім ЦД 2-го типу є збільшення кінцево-сistolічного (КСО) та кінцево-діастолічного (КДО) об'ємів, збільшення кінцево-сistolічного (КСР) та кінцево-діастолічного (КДР) розмірів серця, а також зменшення фракції

укорочення (ФУ), що впливає на фракцію викиду (ФВ) і клінічно проявляється зменшенням скоротливої здатності ЛШ. Важливо відмітити, що безсимптомна діастолічна дисфункція виявляється в 75% пацієнтів із ЦД 2-го типу без супутньої артеріальної гіпертензії та клінічно значущої ішемічної хвороби серця (ІХС) [42].

Висновки

Формування та прогресування міокардіальної дисфункції в пацієнтів з ІМ сприймають як багатоетапний та багатокомплексний процес, який формує велика кількість патогенетичних чинників. Структурно-геометричні та гемодинамічні компенсаторні зміни, які за умов прогресування формують основний масив ПМД, потребують своєчасної діагностики та терапевтичного коригування. Також на прогноз ремоделювання значно впливає наявність супутньої патології. Незважаючи на всю вагомність досліджень у галузі післяінфарктного ремоделювання серця в пацієнтів із ЦД 2-го типу, зокрема врахування взаємозв'язку показників кардіогемодинамічних змін зі змінами порушення вуглеводного обміну, на сьогодні інформативно-науковий пошук обмежений. Актуальність досліджень взаємозв'язку АГ із процесами ПМС також має наукове обґрунтування та клінічну значущість, враховуючи, що ремоделювання міокарда безпосередньо асоційоване з високим ризиком різнотипних ускладнень.

Список використаної літератури

- White HD, Norris RM, Brown MA et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *1987*;76:44-51. DOI: 10.1161/01.cir.76.1.44.
- Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. on behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an International Forum on Cardiac Remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;35(3):569-582.
- Dzau VJ, Antman EM, Black HR, Hayes DL, Manson JE, Plutzky J, Popma JJ, Stevenson W. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes. Part I: pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation.* 2006;114:2850-2870.
- Burchfield JS, Xie M, Hill JA. Pathological Ventricular Remodeling. Mechanisms: Part 1 of 2. *Circulation.* 2013;128:388-400.
- Тепляков АТ, Калюжин ВВ. Ремоделирование сердца: связь с развитием систолической и диастолической дисфункцией / Коронарная и сердечная недостаточность: коллективная монография / Под общей ред. РС Карпова. Томск: STT, 2005:229-232.
- Xie M, Burchfield JS, Hill JA. Pathological ventricular remodeling: mechanisms: part 1 of 2. *Circulation.* 2013;128(4):388-400. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878.
- Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, Paiva SAR, Zornoff LAM. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment. *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;106(1): 62-69. doi: 10.5935/abc.20160005.
- Heusch G, Libby P, Gersh B, Yellon D, Bohm M, Lopaschuk G, Opie L. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. *Lancet.* 2014;383(9932):1933-1943. doi: 10.1016/S0140-6736(14) 60107-0.
- Genet M, Lee LC, Baillargeon B, Guccione JM, Kuhl E. Modeling pathologies of diastolic and systolic heart failure. *Ann. Biomed. Eng.* 2016; 44(1):112-127. doi: 10.1007/s10439-015-1351-2.
- Calafiore AM, Iacot AL, Abukoudair W, Penco M, Di Mauro M. Left ventricular surgical remodeling after the STICH trial. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;59(4):195-200. doi: 10.1055/s-0030-1270738.
- Dor V. Surgical remodeling of left ventricle. *Surg. Clin. North Am.* 2004; 84(1):27-43.

12. Athanasuleas CL, Buckberg G. Surgical ventricular restoration: where do we go from here? *Heart Fail. Rev.* 2015;20(1):89-93. doi: 10.1007/s10741-014-9433-z.
13. Kroeker CA, Tyberg JV, Beyar R. Effects of ischemia on left ventricular apex rotation. An experimental study in anesthetized dogs. *Circulation.* 1995;92(12):3539-3548.
14. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodeling. *Lancet.* 2006;367(9507):356-367.
15. González A, Ravassa S, Beaumont J, Lypez B, Dnez J. New targets to treat the structural remodeling of the myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58(18):1833-1843. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.058.
16. Либби П, Бонноу РО, Манн ДЛ, Файфс ДП. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине. В 4-х т. Т. 2. М.: Логосфера, 2012:526.
17. Jugditt BI. Nitrates and left ventricular remodeling. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81:57A-67A.
18. Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, Waksman R, Bonow RO, Wu E, Epstein SE. Inflammation as a driver of adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(17):2050-2060. doi: 10.1016/j.jacc.2016.01.073.
19. Uematsu M, Yoshizaki T, Shimizu T, Obata JE, Nakamura T, Fujioka D, Watanabe K, Watanabe Y, Kugiyama K. Sustained myocardial production of stromal cell-derived factor-1 α was associated with left ventricular adverse remodeling in patients with myocardial infarction. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2015;309(10):H1764-H1771. doi: 10.1152/ajpheart.00493.2015.
20. Neves JS, Leite-Moreira AM, Neiva-Sousa M, AlmeidaCoelho J, Castro-Ferreira R, Leite-Moreira AF. Acute myocardial response to stretch: what we (don't) know. *Front. Physiol.* 2016;6: article 408. doi: 10.3389/fphys.2015.00408.
21. Kron IL, Acker MA, Adams DH, Ailawadi G, Bolling SF, Hung JW, Lim DS, LaPar DJ, Mack MJ, O'Gara PT, Parides MK, Puskas JD. 2015 The American Association for Thoracic Surgery Consensus Guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016;151(4):940-956. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.127.
22. Купновицька ІГ, Романишин НМ, Калугіна СМ і співавт. Структурно-функціональні зміни міокарда у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця після коронарного стентування під впливом інгібіторів ІF-каналів синусового вузла. *Терапевтика.* 2021;3(2):13-20.
23. Афанасьев СА, Кондратьева ДС, Усов ВЮ, Лебедева АИ, Муслимов СА, Попов С. Экспериментальные исследования. 2019;24(7):63-67.
24. Heart remodeling, treatment of myocardial infarction with diabetes mellitus 2nd type and heart failure / Maxim M Potyazhenko, Nadia O Lyulka, Yulia A Ostapchuk. *Wiadomości Lekarskie.* 2020; LXIII (6):1284-1289. DOI: 10.36740/WLek202006140.
25. Asensio Lopez, M, Lax, A, Hernandez Vicente, A. et al. Empagliflozin improves post-infarction cardiac remodeling through GTP enzyme cyclohydrolase 1 and irrespective of diabetes status. *Sci Rep.* 2020;10:13553. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70454-8>
26. Goyal RK. Hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: differential effects of antihypertensive agents / RK Goyal. *Clin. Exp. Hypertens.* 1999;921:167-179.
27. Бондар ВМ, Чернишова КС. Особливості кардіоремоделювання у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2016;1(43):52-55.
28. Глезер МГ, Асташкин ЕИ. Современная концепция патогенеза постинфарктного ремоделирования сердца. Подходы к медикаментозной терапии. *Клиническая геронтология.* 2000; 6(1-2):33-43.
29. Іванов ВП, Щербак ОВ, Білонько ОФ, Щербак ВП. Патологіологічні механізми розвитку і прогресування міокардіальної дисфункції у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Український медичний часопис.* 2015;4:108.
30. Арипов МА, Бережинский ИВ, Иващенко АА. Ишемическое ремоделирование левого желудочка. Методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения. 2002:12-47.
31. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation.* 1990;81(4):1161-1172.
32. Рябова ТР, Рябов ВВ. Ремоделирование левого желудочка в ранние и поздние сроки переднего инфаркта миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001;4:65-69.
33. Pfeffer M, Pfeffer MA, Mirsky I et al. Progressive ventricular dilatation and diastolic wall stress in rats with myocardial infarction and failure (abstr). *Circulation.* 1982;66(2):62-66.
34. Потешкина НГ, Джанашия ПХ, Селиванова ГБ. Артериальная гипертензия. М.: Миклош, 2007:168.
35. Yoshiyama M, Kamimori K, Shimada Y. et al. Left ventricular remodeling after myocardial infarction in antecedent hypertensive patients. *Hypertens. Res.* 2003;28(4):293-299.
36. Нечесова ТА, Коробко ІЮ, Кузнецова НИ. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. *Медицинские новости.* 2008;11:7-13.
37. Арипов МА, Бережинский ИВ, Иващенко АА. Ишемическое ремоделирование левого желудочка: методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения / Под ред. ЛА Бокерия и др. — М., 2002.
38. Бідзіля ПП. Гендерні особливості змін лабораторних показників і структурних параметрів міокарда лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності на тлі цукрового діабету 2 типу та ожиріння. *Запорожський медичний журнал.* 2015;6:19-23.
39. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J McMurray, S Adamopoulos, SD Anker [et al.]. *J. Heart Failure.* 2012;14:803-869.
40. Шкала ЛВ, Сониная ЕВ. Сочетание ишемической болезни сердца и сахарного диабета второго типа. *Укр. журн. екстремальної медицини імені Г.О. Можаява.* 2004;5(1):82-85.
41. Diamant M, Lamb HJ, Smit JW et al. Diabetic cardiomyopathy in uncomplicated type 2 diabetes is associated with the metabolic syndrome and systemic inflammation. *Diabetologia.* 2005;48(8):1669-1670.
42. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, Pérez JE. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2004;93:870-875.

Для цитування: Катеренчук ІП, Заяць ЮБ. Особливості постінфарктного ремоделювання серця в пацієнтів зі супутньою артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу (огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2021;2(4):63-70. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.63.

Адреса для листування: Катеренчук Іван Петрович, ikaterenchuk@

ukr.net; Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, Полтава, 36024, Україна.

Відомості про авторів: Катеренчук Іван Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами, ORCID: 0000-0003-3765-4895; Заяць Юлія Богданівна, здобувачка вищої освіти зі спеціальності

«229 Громадське здоров'я»

Особистий внесок: Катеренчук І.П. — аналіз проблеми та результатів, підготовка статті до друку; Заяць Ю.Б. — аналітичний огляд літератури, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Katerenchuk IP, Zayats YB. The features of post-infarction heart remodeling in patients with concomitant arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Terapevtyka / of professor M.M. Bereznytsky* 2021;2(4):63-70. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.63.

Correspondence address: Katerenchuk Ivan Petrovich, ikaterenchuk@ukr.net; Poltava State Medical University, Shevchenka Street, 23, Poltava, 36024, Ukraine.

Information about the authors: Katerenchuk Ivan Petrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine №2 with occupational diseases, ORCID: 0000-0003-3765-4895; Zayats Yuliya Bohdanivna, a graduate of 229 Public Health.

Personal contribution: Katerenchuk IP — analysis of the problem and results, preparation of the article for publication; Zayats YB — analytical review of the literature, writing an article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

ОДОНТОГЕННІ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНІ СИНУСИТИ – МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ПРОБЛЕМА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ: ПОГЛЯД ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА ТА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

Р.В. Попов*, Н.А. Дзєман*, О.Д. Головчанська*, Д.В. Берест**

*Кафедра стоматології ІПО НМУ імені О.О. Богомольця

**Медичний центр «Добробут»

Резюме. Стаття присвячена актуальній проблемі — діагностиці й лікуванню одонтогенних верхньощелепних синуситів із позиції лікаря-стоматолога і лікаря-оториноларинголога. Розглянуто причини, які призводять до розвитку одонтогенних верхньощелепних синуситів, — анатомічні, мікробіологічні, ятрогенні, екологічні. Обґрунтовано застосування методів діагностики стоматологічних і ЛОР-захворювань, зокрема конусно-променевої комп'ютерної томографії, яка дає можливість не тільки визначити стан гайморових пазух, «причинних» зубів, а й анатомічні особливості, співвідношення важливих утворень, що дозволяє спланувати втручання. Показано, що в деяких випадках достатнім є ендодонтичне лікування «причинних» зубів. Іншим пацієнтам показано хірургічне втручання на гайморових пазухах. Проведено порівняння традиційних методів гайморотомії і сучасних ендоскопічних малоінвазивних методик. На підставі проведеного аналізу даних літератури та власних спостережень запропоновано рекомендації для практичних лікарів щодо ведення пацієнтів з одонтогенними верхньощелепними синуситами.

Ключові слова: одонтогенні верхньощелепні синусити, ендодонтичне лікування, конусно-променева комп'ютерна томографія, практичні рекомендації.



Odontogenic maxillary sinusitis — interdisciplinary approach in clinical medicine: dental and otolaryngological point of view

R. Popov*, N. Dzeman*, O. Golovchanska*, D. Berest**

*O. Bogomolets National Medical University, Institute of Post-Graduate Education, Stomatology Department

**Medical Center «Dobrobut»

УДК: 616-071+616.211-002

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.71

© Р.В. Попов, Н.А. Дзєман,
О.Д. Головчанська, Д.В. Берест

Abstract. The article is devoted to a topical issue — the diagnosis and treatment of odontogenic maxillary sinusitis from the standpoint of a dentist and otolaryngologist. The reasons that lead to the development of odontogenic maxillary sinusitis — anatomical, microbiological, iatrogenic, environmental — are considered. The use of diagnostic methods for dental and ENT diseases, in particular, cone-beam computed tomography, which allows to determine not only the condition of the maxillary sinuses, causative teeth, but also anatomical features, the ratio of important formations, which allows you to plan the intervention. It has been shown that in some cases endodontic treatment of causative teeth is sufficient. For other patients surgery on the maxillary sinuses is recommended. A comparison of traditional methods of maxillofacial surgery and modern endoscopic minimally invasive techniques is performed. Based on the analysis of scientific research and personal observations, recommendations for general practitioners on the management of patients with odontogenic maxillary sinusitis have been developed.

Keywords: odontogenic maxillary sinusitis, endodontic treatment, cone-beam computed tomography, practical recommendations.

Тісний анатомічний зв'язок зубів верхньої щелепи з верхньощелепним синусом може призводити до того, що одонтогенні інфекції можуть впливати на останній та призводити до виникнення синуситу. Синусит — це запалення слизової оболонки однієї або декількох додаткових пазух носа. Запалення всіх навколосових пазух має назву пансинусит. Для лікарів-стоматологів та оториноларингологів важливим є розуміння причин виникнення та розвитку верхньощелепних синуситів (гайморитів). Це зумовлено анатомічною близькістю коренів верхніх молярів і премолярів (дуже рідко іклів) та дна верхньощелепної пазухи при пневматичному типі її будови [1]. Пневматизація пазухи може бути настільки велика, що корені зубів розташовані безпосередньо у верхньощелепному синусі і вкриті тільки мембраною Шнайдера [2] (фото 1, 2).

Гайморит належить до числа захворювань багатофакторної етіології, але при пневматичному типі будови гайморової пазухи патологічні процеси в бічних зубах верхньої щелепи та навколо них можуть призводити до виникнення одонтогенних верхньощелепних синуситів [3, 4].

За даними різних авторів, частота виникнення одонтогенних гайморитів суттєво відрізняється один від одного. Суттєво відрізняються і статистичні дані ЛОР-клінік та щелепно-лицьових стаціонарів. Так, за даними ЛОР-клінік, частота виникнення одонтогенних гайморитів коливається від незначних 2% до 25% від усіх верхньощелепних синуситів. Статистичні дані щелепно-лицьових стаціонарів вказують на більшу частоту виникнення цього захворювання — від 5 до 40,6%. Такі суттєві відмінності зумовлені насамперед тим, що

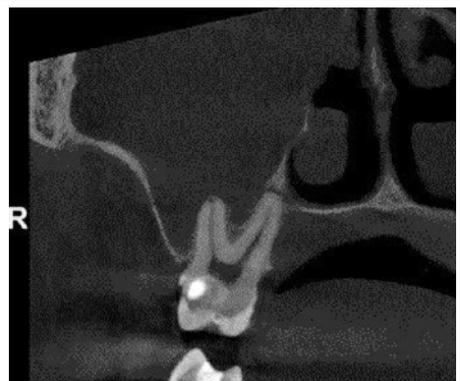
Фото 1

Пневматичний тип будови гайморової пазухи. Корені премоляра та молярів, розташовані безпосередньо в синусі (сагітальний зріз КПКТ)



Фото 2

Пневматичний тип будови гайморової пазухи. Корінь щічного кореня значно вдається у верхньощелепний синус (коронарний зріз КПКТ)



оториноларингологи не мають технічної можливості обстежити стан твердих тканин зубів, навкол зубних тканин, виміряти глибину пародонтальних кишень та провести тести на вітальність пульпи. Одонтогенну етіологію процесу досить часто починають підозрювати тільки після декількох невдалих спроб антибіотикотерапії [5, 6]. Також у ЛОР-клініках для діагностики гайморитів досі широко застосовується оглядова рентгенографія обличчя в напіваксіальній проєкції (фото 3).

Фото 3

Оглядова рентгенографія обличчя в напіваксіальній проєкції

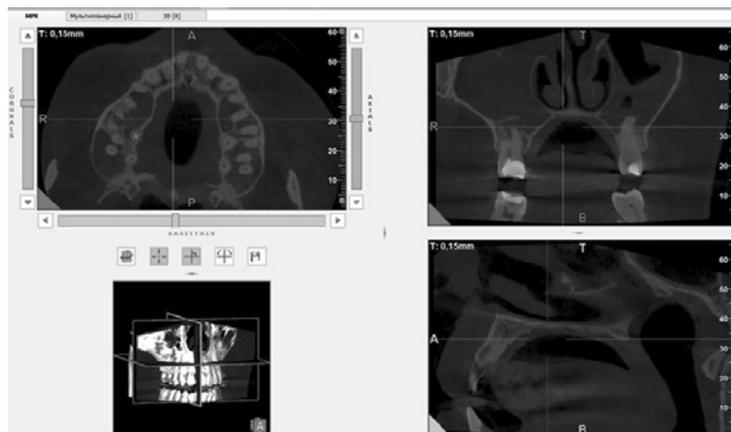


Недоліком такого способу радіологічного дослідження є нашарування різних анатомічних утворень (вилицева кістка, її гребінь, нижній край орбіти, альвеолярний паросток, зуби тощо) на проєкцію верхньощелепного синуса. Діагностувати одонтогенний гайморит, а тим паче встановити «причинний» зуб за допомогою такого радіодослідження неможливо.

Золотим стандартом радіологічного дослідження при підозрі на верхньощелепний синусит є тільки конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ). Цей спосіб дослідження дозволяє вивчити будь який об'єкт ділянки сканування під будь-яким кутом, із будь якого боку, на будь якій глибині у всіх площинах, що виключає утворення сумарного зображення (як на двовірних знімках), де всі об'ємні деталі накладаються одна на одну. При цьому КПКТ дозволяє провести дослідження зрізу тканин завтовшки від 0,08 мм, який може бути прокреслений у довільно обраному місці, без проєкційного спотворення об'єкту дослідження за розміром та конфігурацією [7-9] (фото 4).

Фото 4

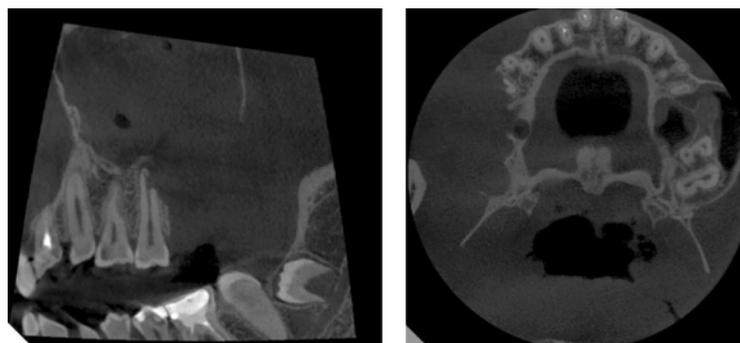
Конусно-променева комп'ютерна томограма верхньої щелепи. Товщина зрізу 0,15 мм. Ознаки двостороннього верхньощелепного синуситу



Незважаючи на те, що на сьогодні існує велика кількість ендоскопічних методів діагностики та лікування верхньощелепних синуситів — FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery), досі основним методом лікування одонтогенного гаймориту є хірургічний, найчастіше це операція за Колдуелл-Люком, яка, на нашу думку, є дуже травматичною. Після такого оперативного втручання досить часто виникають післяопераційні ускладнення, такі як часткова або повна облітерація гайморової пазухи рубцевою тканиною, западання та утиск м'яких тканин і нервових гілок у кістковому дефекті, штучне створення сполучення з нижнім носовим ходом, яке не є функціональним. Також досить часто виникають порушення чутливості зубів, шкіри верхньої губи, крила носа і просто рецидив захворювання. Інколи виникає загибель пульпи в зубах, у проєкції верхівок яких робився доступ до синуса, і навіть травмуються корені інтактних зубів [10-12] — фото 5.

Фото 5

КПКТ пацієнта після радикальної гайморотомії справа: зліва — сагітальний зріз, справа — аксіальний. Помітна значна втрата кісткової тканини та порушення цілісності кореня інтактного зуба 1.5



При лікуванні одонтогенних верхньощелепних синуситів широко застосовується протимікробна терапія як при консервативному лікуванні, так і в комплексі з хірургічними втручаннями [13-15]. Але будь-які способи лікування без усунення етіологічного фактора будуть марними.

Таким чином, залишаються актуальними використання та розробка малоінвазивних, атравматичних методів діагностики й підходів до лікування даної патології.

Верхньощелепні синусити за походженням можуть бути [16-20]:

- риногенними;
- одонтогенними;
- гематогенними.

Марченко Г.Н. виділяє закриті та відкриті форми одонтогенних гайморитів. До закритих гайморитів відносяться запалення, які виникають на підґрунті періодонтитів, та нагноєння одонтогенних кіст, які проросли в пазуху. Відкриті форми розвиваються на тлі перфоративних синуситів (наприклад, перфорація

мембрани Шнайдера під час видалення зубів або синус-ліфтингу) та як ускладнення в результаті остеомієліту альвеолярного паростка або тіла щелепи. Ця класифікація дає зрозуміти, що стає причиною виникнення синуситів, але не позбавлена недоліків. Так, наприклад, до якої форми віднести гайморит, при ендодонтчному втручанні і під час якого трапилася перфорація мембрани Шнайдера механічним інструментом або гіпохлоритом натрію? [21, 22]. Також існують дослідження, які вказують на той факт, що радикулярні кісти ніколи не проростають у гайморову пазуху, а збільшуючись, відтісняють мембрану у вигляді купола [23, 24] (фото 6, 7). У такому випадку оперативне втручання в синуси не є доцільним.

За морфологією виділяють катаральні, гнійні, поліпозні, гнійно-поліпозні та пристінково-гіперпластичні верхньощелепні синусити (Шаргородський О.Г., 2001).

У 51,8% випадків причиною виникнення одонтогенних синуситів стає хронічний періодонтит зубів верхньої щелепи, 4,3% — радикулярні кісти, 27,2% — перфорація дна гайморової пазухи, 1,2% — ретиновані зуби [30, 38], 15,5% — чужорідні тіла [25-27] (фото 8). Деякі автори вказують на більшу частоту кіст верхньощелепного синуса — від 8 до 18% [28, 29].

У цих статистичних даних не враховані синусити, які виникають внаслідок тяжкого пародонтиту (фото 9), невдалого синус-ліфтингу та ускладнень після імплантації [30-32] (фото 10).

О.М. Солнцев (1970) вважає, що одонтогенні гайморити найчастіше є первинно-хронічними, гострі одонтогенні гайморити або не трапляються взагалі, або дуже рідко.

Фото 6

Радикулярна кіста від зуба 2.6, яка вдається в гайморову пазуху, без ознак запалення слизової оболонки (коронарний та сагітальний зрізи КПКТ)

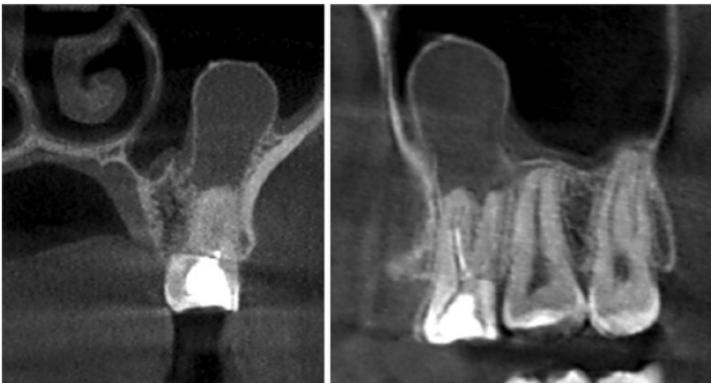


Фото 7

Радикулярна кіста від зуба 2.6, яка вдається в гайморову пазуху, з ознаками пристінкового гіперпластичного гаймориту (коронарний та сагітальний зрізи КПКТ)

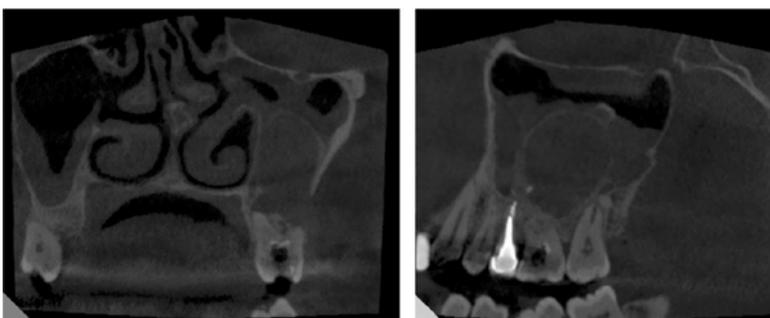


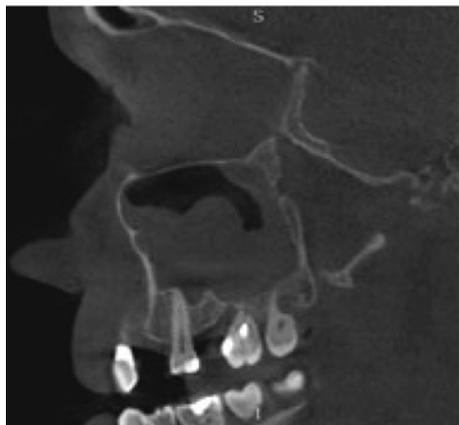
Фото 8

Чужорідне тіло, яке вилучене з верхньощелепного синуса (силіконова відбиткова маса)

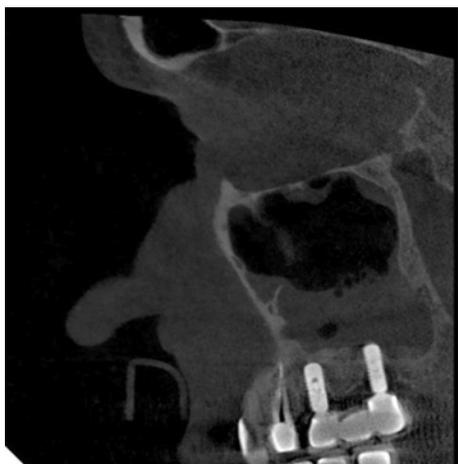


Фото 9

Одонтогенний верхньощелепний синусит, який виник внаслідок наявності глибокої пародонтальної кишені в ділянці зуба 2.7 (сагітальний зріз КПКТ)

**Фото 10**

КТ-ознаки верхньощелепного синуситу, який зумовлений періімплантитом у ділянці відсутнього зуба 1.7 (сагітальний зріз КПКТ)



На його думку, можливість первинно-хронічного запалення — одна з характерних особливостей одонтогенного гаймориту.

Пояснити це можна тим, що більша частина одонтогенних гайморитів із самого початку перебігає як хронічне запалення (Г.В. Кручинський та В.І. Филипенко, 1994). Але дотепер це питання лишається невирішеним, хоча сумнівів немає в тому, що характерною особливістю верхньощелепних одонтогенних синуситів є можливість виникнення первинно-хронічного процесу без попередньої стадії гострого запалення [33-35].

Збудниками одонтогенного гаймориту є різні мікроорганізми, які вегетують в одонтогенних та стоматогенних вогнищах інфекції.

При цьому монокультура висівалася тільки в 19,2% випадків, в інших 80,8% флора була представлена асоціаціями мікроорганізмів. За даними різних авторів, флора може бути дуже різноманітною і представлена паличками та коками, як грамположитивною, так і грамнегативною, як аеробною, так і анаеробною [36-38]. Зазвичай співвідношення грамположитивних мікроорганізмів до грамнегативних у виділених культурах поділяється в співвідношенні 3:1. За частотою висівання провідні позиції займають сімейства *Streptococcaceae* роду *Streptococcus*. Але майже завжди флора при синуситах полімікробна і включає щонайменше 2-3 види мікроорганізмів.

Приблизно в 60-65% випадків причиною одонтогенних гайморитів є анаеробна мікрофлора, в основному *Peptostreptococcus*, *Prevotella spp.*, *Semella morbillorum*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius* та *Streptococcus mitis*, *Actinomyces israeli*.

Насамперед це зумовлено тим, що в синус потрапляють мікроорганізми із системи кореневих каналів, які здебільшого є анаеробами [39-42].

Аеробна флора (~ 35-40%) найчастіше представлена *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Дані літератури вказують на те, що в деяких випадках при дослідженнях не виявляють росту мікроорганізмів, це може пояснюватись застосуванням антибіотиків самим хворим до проведення дослідження.

У 60-ті роки ХХ сторіччя з'явилися перші спостереження окремих випадків одонтогенних гайморитів, які були спричинені грибовою інфекцією, переважно пліснявими грибами *Aspergillus* [43, 44].

Останні два десятиріччя у світі відбувається зростання кількості грибкових уражень. У більшості випадків це пов'язано з явищами дисбактеріозу, який виникає під час довготривалої, нераціональної та неконтрольованої антибіотикотерапії. Неправильна діагностика та недооцінка ролі грибкової інфекції в розвитку верхньощелепних синуситів призводить до неадекватної тактики лікування й невдалих результатів [45, 46]. Виділяють дві форми грибкового синуситу — інвазивна та неінвазивна [47-49]. Неінвазивна форма грибкового синуситу, етіологічним фактором якого є гриби роду *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. oryzae*, *A. flavus*) або плісняві гриби *Dematiaceous* (*Bipolaris*, *Drechslera*, *Alternaria*, *Curvularia lunata*,

Exserohilum rostratum), трапляється найчастіше. Жарке або пересушене повітря (наприклад, кондиціонерами) є однією з ланок патогенезу даної форми синуситу.

Fungus Ball (грибкове тіло) — найбільш поширена форма мікозу навколоносових пазух. У 90% випадків це захворювання викликається грибами роду *Aspergillus*, в інших випадках воно викликалось іншими різновидами грибів, таких як *Candida*, *Bipolaris* та *Alternaria*. Окрім аерогенного шляху потрапляння грибів у пазуху, існує й одонтогенний шлях, через кореневі канали зубів, які відкриваються в гайморову пазуху. Досить часто пусковим моментом для розвитку грибів є потрапляння корневих пломбувальних матеріалів у синус. Найчастіше таке ускладнення виникає при неконтрольованому введенні пасти, у разі пломбування корневих каналів за допомогою каналонаповнювача. Каталізують розвиток грибкової інфекції цинк-оксидвмісні пломбувальні матеріали та гутаперча, а саме іони цинку, які містяться в ньому. Саме тому міцетомма зазвичай має рентгенологічну щільність, яка ідентична металу.

Продуктами життєдіяльності грибів є солі кальцію, що також додає міцетомі рентгенологічної щільності. Рентгенологічна картина міцетом досить характерна — на тлі гомогенного або пристінкового зниження пневматизації пазухи визначаються конкременти діаметром від 3 мм, щільність яких вища за щільність кортикального шару кістки та зубної емалі [50-54] (фото 11-13). Саме за рахунок великої рентгенологічної щільності Fungus Ball досить часто сприймають за чужорідне тіло гайморової пазухи.

Верхньощелепні синусити, які викликані міцетоммами, неможливо пролікувати консервативно, лікування проводиться паралельно з хірургічним видаленням. У разі неповноцінного її видалення та залишку навіть невеликої частки виникають рецидиви захворювання [55-58].

Найбільш ефективна тактика лікування одонтогенних верхньощелепних синуситів — паралельне лікування в стоматолога та отоларинголога, яке має включати усунення вогнища інфекції (ендодонтичне лікування «причинного» зуба або його видалення) та консервативне або хірургічне втручання ЛОР-лікаря. Виникає питання: хто має лікувати таких пацієнтів першочергово — отоларинголог чи стоматолог? [59]. На нашу думку, це залежить від того, з якими скаргами звернувся пацієнт, або одонтогенний синусит — це взагалі «випадкова знахідка». У разі якщо верхньощелепний синусит був виявлений у процесі стоматологічного втручання

і в пацієнта немає ознак гострого запалення, то першочергово необхідно провести стоматологічне втручання, а потім, після усунення вогнища інфекції, ЛОР-лікування. Якщо пацієнт звернувся з явищами гострого одонтогенного

Фото 11

Міцетомма в ділянці коренів зуба 1.8 (прицільна рентгенограма)



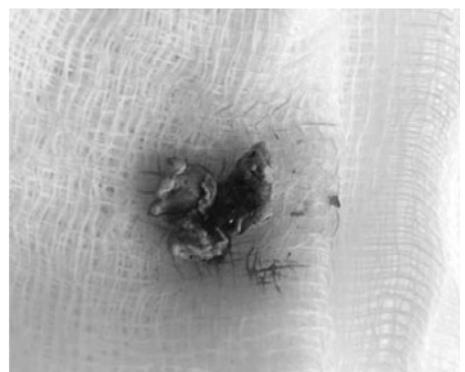
Фото 12

Міцетомма в ділянці коренів зуба 1.8, пристінкове зниження пневматизації верхньощелепного синуса (сагітальний зріз КПКТ)



Фото 13

Зовнішній вигляд видаленої міцетомми



гаймориту, то першочергово ЛОР-лікар має усунути або значно зменшити запальний процес у синусі і тільки потім проводити стоматологічне втручання. Досить часто лікування доводиться проводити одночасно, наприклад у випадках, коли загострення хронічного періодонтиту викликало гострі явища в синусі.

З метою покращення результатів лікування та скорочення термінів реабілітації було розроблено багато способів. Один із таких способів включає трепанацію передньої стінки верхньощелепного синуса, через яку потім відбувається активне його промивання через два катетери. Через один із них подається антисептик, а через другий, який під'єднаний до слиновідсмоктувача, відбувається видалення промивної рідини. Промивання проводиться до отримання чистої промивної рідини.

Дуже поширеною є пункція голкою Куліковського через нижній носовий хід. Якщо трепанаційний отвір був створений через передню стінку гайморової пазухи, надалі необхідно ушити слизову оболонку порожнини рота в цій ділянці. Пункційний отвір через нижній носовий хід загоюється самостійно [60-62].

Як зазначалося вище, після оперативного втручання за Колдуелл-Люком часто виникають порушення чутливості зубів, шкіри верхньої губи, крила носа і просто рецидив захворювання. Інколи виникає загибель пульпи в зубах, у проекції верхівок яких робився доступ до синуса [63, 64].

FESS (Functional Endoscopic Sinus Surgery) — найсучасніший спосіб оперативного втручання на навколоносових пазухах, у тому числі й на верхньощелепній. Основною перевагою ендоскопічного хірургічного втручання є гарна візуалізація операційної ділянки та мінімальна травматичність процедури, що значно пришвидшує терміни загоєння післяопераційних ран і сприяє відновленню пацієнтів. Також FESS дозволяє уникати ускладнень, які притаманні операції за Колдуелл-Люком [65-69].

Консервативне лікування та хірургічні втручання передбачають застосування протимікробної терапії в рамках комплексного лікування. В ідеалі необхідно проводити бактеріальні посіви з вмісту синуса, визначати чутливість мікроорганізмів до антибіотиків та призначати ті препарати, до яких найбільш чутлива мікрофлора. Але це потребує багато часу (декілька днів), тому, враховуючи мікрофлору, яка найчастіше наявна в пазухах при верхньощелепних синуситах, доцільно призначати найбільш дієві протимікробні препарати — захищені пеніциліни

(наприклад, Піперацилін-Тазобактам), цефалоспорици (Цефтазидим), лінкозаміди (Кліндаміцин) та фторхінолони (Левофлоксацин, Гатифлоксацин, Моксифлоксацин) [13, 70-73].

Враховуючи той факт, що при лікуванні будь-якої форми одонтогенного гаймориту пацієнтам призначається курс лікування, який включає в себе застосування антибіотиків загальної та місцевої дії, ризик виникнення дисбактеріозу досить великий. Тому при призначенні лікування необхідно враховувати ймовірність наявності дисбактеріозу в пацієнта. Є дослідження, які вказують, що застосування пробіотиків (наприклад, Лактовіт форте) всередину та пребіотичного засобу Лізодент у вигляді інсталяцій у верхньощелепний синус сприяє нормалізації загального стану, зменшенню набряку та ексудації на 2-3 дні раніше, порівняно з традиційною схемою лікування, що прискорює одужання пацієнта та зменшує ризик виникнення рецидиву захворювання [74, 75]. Слід зауважити, що прерогатива щодо призначення протимікробної терапії належить ЛОР-лікаря.

При підозрі на одонтогенну етіологію верхньощелепного синуситу необхідно проводити послідовне клінічне обстеження. У стоматолога воно має включати огляд порожнини рота, при цьому особлива увага повинна приділятися ступеню зруйнованості твердих тканин, дослідженню глибини пародонтальних кишень (PSR-test) [76] та проведенню тесту на вітальність зубів (найчастіше холодний тест або ЕОД) [77].

При пневматичному типі будови верхньощелепного синуса, особливо коли корені зубів розташовані безпосередньо в ньому, за допомогою прицільної рентгенографії майже неможливо визначити цілісність кортикальної пластинки періодонтального простору. Крім того, досить часто при підозрі на незворотний пульпіт пацієнт не може точно вказати на «причинний» зуб. Тому проведення тесту на вітальність є вкрай необхідним для визначення стану пульпи. Для диференціації болю при ураженні пульпи або періодонта та неодонтогенного болю можна застосовувати вибірково знеболення або температурні тести.

При з'ясуванні «причинного» зуба з «пульпітним» болем доцільно проводити теплову пробу (доторкнутись гарячим інструментом, теплою водою або нагріти за рахунок резинового поліру, який треба притулити до вестибулярної поверхні зуба під час обертання). Відомо, що при деяких формах гострого пульпіту холод

полегшує біль, тому холодний тест у таких ситуаціях не буде діагностично цінним [78].

Враховуючи той факт, що причиною одонтогенного верхньощелепного синуситу можуть бути тільки зуби з некротизованою пульпою, доцільно проводити холодний тест за допомогою холодного спрею. Миттєвий та швидкоминучий біль, який виникає після нанесення холодного подразника за допомогою ватної кульки, свідчить про те, що пульпа в даному зубі є вітальною і, відповідно, цей зуб не може бути «причинним». Свідченням некрозу пульпи є відсутність болю в зубі на холодний подразник.

Наявність або відсутність пародонтальних кишень визначається за допомогою пародонтального зонду. Зондування необхідно проводити з чотирьох поверхонь — медіальної, дистальної, вестибулярної та оральної (PSR-тест).

Радикальне зменшення кількості мікроорганізмів у системі корневих каналів є головним фактором успіху ендодонтичного лікування. Тому під час лікування і після його завершення доступ мікроорганізмів до системи корневих каналів має бути виключеним. Під час лікування це забезпечується за допомогою ізоляції кофердамом, а після лікування — за рахунок герметичного відновлення коронкової частини зуба прямою або непрямою реставрацією [79]. Перед ендодонтичним втручанням після знеболення, створення ендодонтичного доступу (якщо зуб раніше не був ендодонтично лікований), видалення старої реставрації, усіх каріозних уражень обов'язково необхідно провести оцінку можливості відновлення зуба. У разі потреби слід створити попереднє тимчасове відновлення коронкової частини для

проведення ендодонтичного втручання (pre-build-up). Відновлення коронки зуба можливе тільки за умови збереження ферула — залишкових твердих частин зуба. David Clark, John Khademi довели, що Ferrule effect (мінімальна наявність твердих тканин по периметру зуба висотою 2 мм та завтовшки 1 мм) (рис., фото 14) дозволяє довгостроково відновити коронкову частину зуба, а штифтові конструкції при цьому мають другорядне значення [80].

Рішення про збереження зуба та його ендодонтичне лікування приймається тільки після зняття штучних коронок (якщо вони є).

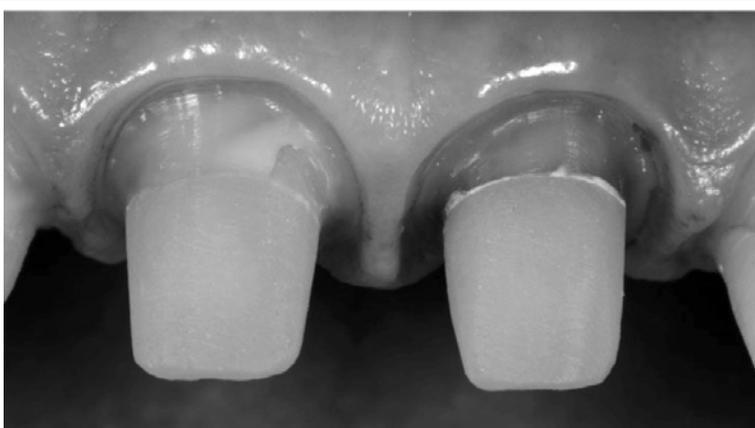
Пацієнти, які в гострій фазі процесу відчувають головний біль, біль у ділянці верхньої щелепи, утруднене носове дихання, мають серозно-гнійні виділення з носа, першочергово звертаються до отоларинголога. Після обстеження пацієнтів ЛОР-лікарем та надання першої допомоги ці пацієнти мають скеровуватися до стоматолога з метою виключення або підтвердження одонтогенної етіології синуситу. Надання першої допомоги має включати антимікробну, протинабрякову та протизапальну терапію.

У разі встановлення «причинного» зуба, етіологічного чинника одонтогенного гаймориту, паралельно з основним лікуванням необхідно проводити ендодонтичне.

«Причинні» зуби можуть бути раніше не лікованими або з вже лікованими раніше корневими каналами (частіше). У будь-якому випадку основне завдання ендодонтичного лікування має на меті очищення системи корневих каналів від пухлих мас або корневих пломбувальних матеріалів, їх формування, дезінфекцію, герметичне пломбування та встановлення герметичної реставрації, навіть якщо вона тимчасова.

Фото 14

Наявність Ferrule effect дозволяє відновити зуби за допомогою штифтових куксових вкладок



Рисунок

Ferrule effect

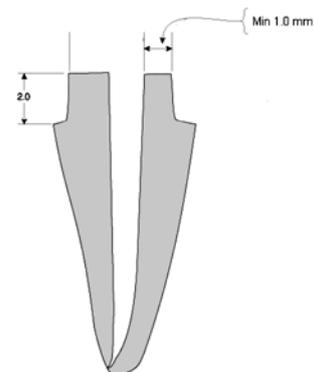
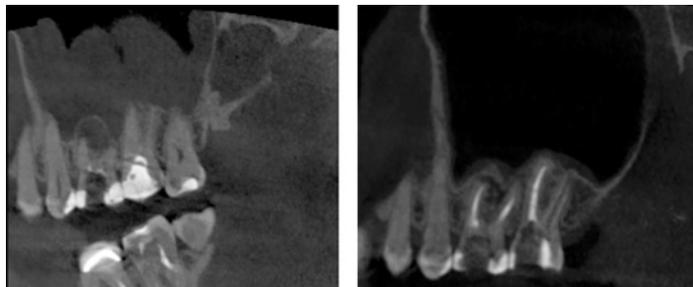
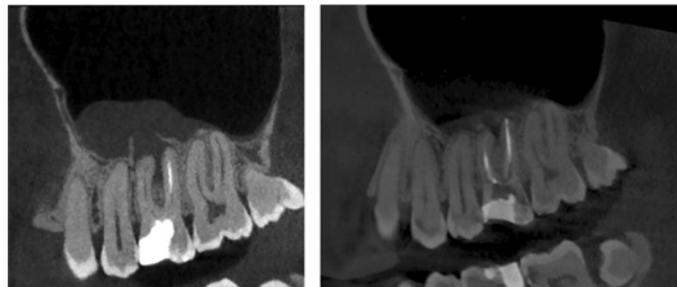


Фото 15

Зліва — КТ-ознаки хронічного одонтогенного гіперпластичного гаймориту з ділянкою періапикальної деструкції в зоні зуба 2.6. Справа — незначне пристінкове потовщення слизової оболонки гайморової пазухи в ділянці зубів 2.6 та 2.7 і значне зменшення вогнища деструкції в проекції верхівок коренів зуба 2.6. через півроку після лікування (зуб 2.8 був вітальним, але видалений за ортодонтними показаннями)

**Фото 16**

КТ-ознаки хронічного гіперпластичного одонтогенного гаймориту й періодонтиту 1.6 (зліва) та майже повне відновлення слизової пазухи і значне зменшення вогнища перирадикальної деструкції в ділянці 1.6 (справа) через 6 місяців після ендодонтного лікування



За нашими спостереженнями, моляри є значно частішою причиною виникнення одонтогенних гайморитів. Очевидно, це зв'язано з більш складною анатомічною будовою у них системи кореневих каналів, що ускладнює якісне ендодонтне лікування. Майже у всіх випадках в ендодонтно лікованих молярах, які є причиною одонтогенного синуситу, зазвичай пропущений другий медіально-щічний кореневий канал (MB2). Друга причина полягає в тому, що, за статистикою, моляри найчастіше і раніше за інші зуби уражуються карієсом. Це пов'язано з їх раннім прорізуванням, недостатньою мінералізацією та не завжди задовільною гігієною в дитячому віці.

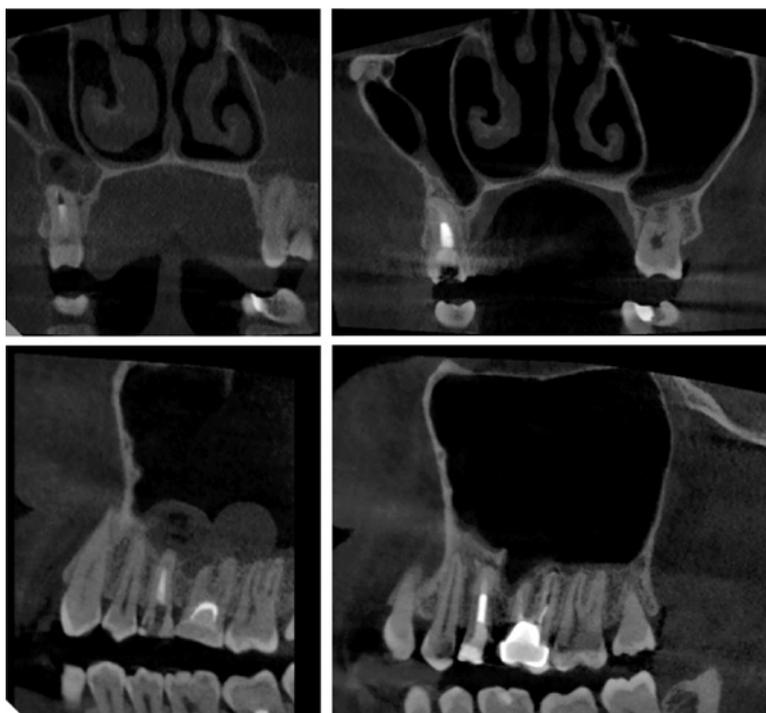
Досить часто тільки ендодонтне лікування кореневих каналів призводить до повного загоєння або значного зменшення запальних явищ у синусі (фото 15-17).

Таким чином, консервативне ендодонтне лікування в переважній більшості випадків приводить до повного клінічного та за радіологічними ознаками одужання. Зазвичай усі пацієнти, у яких спостерігалася позитивна динаміка в перші 6 місяців спостереження після ендодонтного лікування «причинних» зубів зі значними вогнищами періапикальної деструкції, повністю одужали впродовж 12 місяців після лікування.

Інколи ендодонтне лікування «причинних» зубів не призводить до одужання пацієнта, і причини тут такі самі, як і причини невдалого ендодонтного лікування — наявність великої кількості залишкової органіки в кореневих каналах, апікальних дельтах, які неможливо інструментально обробити, неможливість герметично запечатати апекс кореня (особливо

Фото 17

Зліва — вихідна ситуація (ознаки верхньощелепного синуситу та періапикальної деструкції в ділянці зуба 1.5), справа — ситуація через 12 місяців після ендодонтного лікування (відсутність ознак запального процесу в пазусі, майже повне зникнення вогнища періапикальної деструкції в ділянці зуба 1.5)



при резорбції кореня і розташування його безпосередньо в синусі) та наявність екстра-радикулярної біоплівки.

Практичні рекомендації. Пацієнтам із підозрою на верхньощелепний одонтогенний синусит для встановлення остаточного діагнозу рекомендовано проводити КПКТ додаткових пазух та тест на вітальність зубів, які розташовані

в безпосередній близькості до синуса, для визначення «причинних» зубів.

1. У разі випадкового виявлення одонтогенного верхньощелепного синуситу під час КПКТ необхідна консультація ЛОР-лікаря.
2. Якщо одонтогенний гайморит є «випадковою знахідкою» під час стоматологічного прийому, у більшості випадків достатньо провести тільки ендодонтичне лікування «причинних» зубів.
3. Пацієнтам із загостреним хронічним або гострим одонтогенним гайморитом насамперед необхідне надання первинної допомоги ЛОР-лікарем (пункція, промивання пазух, призначення протизапальної терапії), а потім

з'ясувати можливість консервативного лікування «причинних» зубів.

4. Високий ступінь очищення системи кореневих каналів машинними ендодонтичними інструментами, їх тривимірна obturaція та герметичне пломбування дозволяє зберегти «причинні» зуби та повністю одужати від 75 до 90,5% пацієнтам.
5. Висушування кореневих каналів після фінішної іригації необхідно проводити за допомогою стерильних паперових штифтів, а при пломбуванні використовувати дезінфіковану гутаперчу, щоб зменшити ризики повторного інфікування системи кореневих каналів.

Список використаної літератури

1. Arias-Irímia Oscar, Barona-Dorado Cristina, Santos-Marino JA, Martínez-Rodríguez N. Meta-analysis of the etiology of odontogenic maxillary sinusitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Jan 1;15 (1): e70-3.
2. Simuntis Regimantas, Kubilius Ričardas, Vaitkus Saulius. Odontogenic maxillary sinusitis: A review. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2014;16:39-43.
3. Lima CO, Devito KL, Vasconcelos LRB, Prado M, Campos CN. Correlation between Endodontic Infection and Periodontal Disease and Their Association with Chronic Sinusitis: A Clinical-tomographic Study. *J Endod*. 2017; 43:1978-1983.
4. Brook I. Sinusitis of odontogenic origin. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135:349-55.
5. Wang KL, Nichols BG, Poetker DM, Loehr TA. Odontogenic sinusitis: a case series studying diagnosis and management. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5:597-601.
6. Adelsona RT, Adappa ND. What is the proper role of oral antibiotics in the treatment of patients with chronic sinusitis? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;21:61-68.
7. Рогацкин ДВ. Радиодиагностика челюстно-лицевой области. Конусно-лучевая компьютерная томография. Основы визуализации. *ГалДент*. 2010:146.
8. Kivanç Kamburoğlu. Use of dentomaxillofacial cone beam computed tomography in dentistry. *World J Radiol*. 2015 Jun 28;7(6):128-130.
9. Пискунов ИС, Емельянова АН. Варианты анатомического строения верхнечелюстных пазух по данным рентгеновской компьютерной томографии. *Российская ринология*. 2010;2:16-19.
10. Low WK. Complications of the Caldwell-Luc operation and how to avoid them. *Aust N Z J Surg*. 1995;6:582-4.
11. Nemes SF, Peloschek P, Koelblinger C, Mehrain S, Krestan CR, Czerny C. Sinonasal imaging after Caldwell-Luc surgery: MDCT findings of an abandoned procedure in times of functional endoscopic sinus surgery. *Eur J Radiol*. 2009;70:31-4.
12. Ikeda K, Hirano K, Oshima T, Shimomura A, Suzuki H, Sunose H, et al. Comparison of complications between endoscopic sinus surgery and Caldwell-Luc operation. *Tohoku J Exp Med*. 1996;180:27-31.
13. Tang Alvin, Frazee Brad. Antibiotic treatment for acute maxillary sinusitis. *Annals of Emergency Medicine*. 2003;42(5):705-708.
14. Brook I. Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. *Laryngoscope*. 2005;115:823-5.
15. Бактериальная обсемененность верхнечелюстной пазухи после радикального хирургического лечения / ВТ Пальчун, АИ Крюков, НЛ Кунельская [и др.]. *Вестн. оториноларингологии*. 2004;1:33-34.
16. Bomelli SR, Branstetter BF, Ferguson, BF. Frequency of a dental source for acute maxillary sinusitis. *Laryngoscope*. 2009;119(3):580-84.
17. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152:598-609.
18. Soung Min Kim. Definition and management of odontogenic maxillary sinusitis. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2019 Dec;41(1):13.
19. Tan BK, Schleimer RP, Kern RC. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18:21-6.
20. Kern RC, Conley DB, Walsh W, et al. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: an immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol*. 2008;22:549-59.
21. Бускина АВ, Гербер ВХ. К вопросу о клинической классификации хронического одонтогенного гайморита. *Вестник оториноларингологии*. 2000;2:20-22.
22. Честникова СЭ. Консервативное и хирургическое лечение хронических одонтогенных перфоративных верхнечелюстных синуситов. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2008.
23. Карпищенко СА. Диагностика и лечение одонтогенных кист верхней челюсти / СА Карпищенко, МА Аль-Акмар, ЮВ Иванов. *Folia Otorhinolaryngologiae*. 2009;2:12-28.
24. Байдик ОД, Сысолятин ПГ, Руденских НВ. Особенности структурных изменений слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи при одонтогенных кистах. *Институт стоматологии: Научно-практический журнал*. 2011;3:86-87.
25. Chandrasena F, Singh A, Visavadia BG. Removal of a root from the maxillary sinus using functional endoscopic sinus surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;48:558-559.
26. Huang IY, Chen CM, Chuang FH. Caldwell-Luc procedure for retrieval of displaced root in the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;112:59-63.
27. Friedlich J, Rittenberg BN. Endoscopically assisted Caldwell-Luc procedure for removal of a foreign body from the maxillary sinus. *J Can Dent Assoc*. 2005;71:200-1.
28. Лопатин АС. Возможности эндоназальной эндоскопической хирургии в лечении кист верхнечелюстной пазухи / АС Лопатин, ВС Нефедов. *Вестн. ОРЛ*. 2000;4:11-16.

29. Endoscopic treatment of maxillary sinus cyst / T Hadar, R Feinmesser, I Lisnyansky, E Yaniv. *Harefuah*. 1994;127(10):378-380, 431.
30. Лопатин АС, Сысолятин СП. Ринологические аспекты дентальной имплантации. *Стоматология*. 2009;1:47-50.
31. Dundar S, Karlidag T, Keles E. Endoscopic Removal of a Dental Implant From Maxillary Sinus. *J Oral Implantol*. 2017;43:228-231.
32. Galindo P, Sánchez-Fernández E, Avila G, Cutando A, Fernandez JE. Migration of implants into the maxillary sinus: Two clinical cases. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20:291-5.
33. Сысолятин СП. Одонтогенный верхнечелюстной синусит: вопросы этиологии. *Вопросы челюстно-лицевой, пластической хирургии, имплантологии и клинической стоматологии*. 2010;2-3:3-6.
34. Davis LJ, Kita H. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: role of airborne fungi and bacteria. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2004;24:59-73.
35. De Lima CO, Devito KL, Vasconcelos LR, et al. Correlation between endodontic infection and periodontal disease and their association with chronic sinusitis: A clinical tomographic study. *J Endod*. 2017;43:1978-83.
36. Бактериальная обсемененность верхнечелюстной пазухи после радикального хирургического лечения / ВТ Пальчун, АИ Крюков, НЛ Кунельская [и др.]. *Вестн. оториноларингологии*. 2004;1:33-34.
37. Brook I. Microbiology of Acute and Chronic Maxillary Sinusitis Associated with an Odontogenic Origin. *Laryngoscope*. 2005;823-825.
38. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37:253-266.
39. Brook I. Microbiology and management of endodontic infections in children. *J Clin Pediatr Dent*. 2003;28:13-17.
40. Brook I, Frazier EH, Gher ME. Aerobic and anaerobic microbiology of periapical abscess. *Oral Microbiol Immunol*. 1991;6:123-125.
41. Хатыпова МГ. Об анаэробной микрофлоре верхнечелюстных пазух у больных одонтогенными гайморитами и их чувствительность к антибиотикам / МГ Хатыпова. *Новое в стоматологии*. 2003;2:67-69.
42. Little RE, Long CM, Loehrl TA, Poetker DM. Odontogenic sinusitis: A review of the current literature. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018 Apr;3(2):110-114.
43. Fligny I, Lamas G, Rouhani F, Soudant J. Chronic maxillary sinusitis of dental origin and nasosinus aspergilliosis. How to manage intrasinus foreign bodies? *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1991;108:465-8.
44. Кунельская ВЯ. Клиника, диагностика и лечение грибковых гайморитов / ВЯ Кунельская. *Вестн. оториноларингологии*. 1970;4:49-54.
45. Дайхес ИА. Роль грибковой флоры в этиологии грибковых синуситов / ИА Дайхес. *Рос. ринология*. 2001;2:178-179.
46. Клименко ИЮ. Грибковые синуситы (клиника, диагностика, лечение) / ИЮ Клименко, ЛС Сенченко, НА Флигинских / X з'їзд оториноларингологів України. Судак, 2005:112-113.
47. Климов ЗТ. Микозы ЛОР-органов: этиология, диагностика, лечение / ЗТ Климов. *Ринологія*. 2003;4:61-65.
48. Torul Damla, Yuceer Ezgi, Sumer Mahmut, Gun Seda. Maxillary sinus aspergilloma of odontogenic origin: Report of 2 cases with cone-beam computed tomographic findings and review of the literature. *Imaging Sci Dent*. 2018 Jun;48(2):139-145.
49. Peral-Cagigal Beatriz, Redondo-González Luis-Miguel, and Verrier-Hernández Alberto. Invasive maxillary sinus aspergilliosis: A case report successfully treated with voriconazole and surgical debridement. *J Clin Exp Dent*. 2014 Oct;6(4): e448-e451.
50. Fanucci E, Nezzo M, Neroni L, Montesani L. Diagnosis and treatment of paranasal sinus fungus ball of odontogenic origin: case report. *Oral Implantol (Rome)*. 2013 Mar;6(3):63-66.
51. Yoon YH, Xu J, Park SK, Heo JH, Kim YM, Rha KS. A retrospective analysis of 538 sinonasal fungus ball cases treated at a single tertiary medical center in Korea (1996-2015). *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7:1070-1075.
52. Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264:461-70.
53. Costa F, Polini F, Zerman N, Robioni M, Toro C, Politi M. Surgical treatment of Aspergillus mycetomas of the maxillary sinus: Review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103:23-9.
54. Costa Fabio, Emanuelli Enzo, Franz Leonardo, Tel Alessandro. Fungus ball of the maxillary sinus: Retrospective study of 48 patients and review of the literature. *American Journal of Otolaryngology*. 2019; 40(5):700-704.
55. Naros Andreas, Petrs JP, Bienger Thorsten, Weise Hannes. Fungus Ball of the Maxillary Sinus — Modern Treatment by Osteoplastic Approach and Functional Endoscopic Sinus Surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;77(3):546-554.
56. Головчанська ОД. Синус-міцетоми як наслідок виведення ендогерметика у гайморову порожнину / ОД Головчанська, НА Дзєман, МВ Сироїжко. *Матеріали VI з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів*. К., 2019:71-72.
57. Garofalo Pietro, Griffa Alessandro, Dumas Georges, Perottino Flavio. «Gauze Technique» in the Treatment of the Fungus Ball of the Maxillary Sinus: A Technique as Simple as It Is Effective. *Int J Otolaryngol*. 2016;2016: 4169523.
58. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM. Paranasal sinus fungus ball: epidemiology, clinical features and diagnosis. A retrospective analysis of 173 cases from a single medical center in France, 1989-2002. *Medical Mycology*. 2006;44(1):61-67.
59. Leszczynska Joanna, Stryjewska-Makush Grazyna, Lisowska Grazyna, Kolebacz Bogdan, Michalak-Kolarz Marta. Fungal sinusitis among patients with chronic rhinosinusitis who underwent endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Pol*. 2018;72(4):35-41.
60. Боечко СК. Одонтогенный гайморит: компетенция оториноларинголога или стоматолога? / СК Боечко, ЕВ Гавриш, ДС Боечко. *Ринологія*. 2003;3:37-40.
61. Vukoje Novak and Garito Jon. Puncture of the Maxillary Sinus: When, How and Why? *Global Journal of Otolaryngology*. 2018;17(1):0024-0027.
62. Benninger MS, Appelbaum PC, Denneny JC, Osguthorpe DJ, Stankiewicz JA. Maxillary sinus puncture and culture in the diagnosis of acute rhinosinusitis: the case for pursuing alternative culture methods. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jul;127(1):7-12.
63. Капитанов ДН. Эндоназальные хирургические вмешательства на околоносовых пазухах: сравнение результатов различных методов / ДН Капитанов. *Рос. ринология*. 2000;4:42-47.
64. Low, WK. Complications of the Caldwell-Luc operation and how to avoid them / WK Low. *Aust N Z J Surg*. 1995;65(8):582-584.
65. Murray JP. Complications after treatment of chronic maxillary sinus disease with Caldwell-Luc procedure. *Laryngoscope*. 1983 Mar;93(3):282-4.
66. Andric M, Saranovic V, Drazic R, Brkovic B, Todorovic L. Functional endoscopic sinus surgery as an adjunctive treatment for closure of oroantral fistulae: a retrospective analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109:510-6.
67. Endoscopic treatment of maxillary sinus cyst / T Hadar, R Feinmesser, I Lisnyansky, E Yaniv. *Harefuah*. 1994;127(10):378-380, 431.
68. Chiapasco M, Felisati G, Zaniboni M, Pipolo C, Borloni R, Lozza P. The treatment of sinusitis following maxillary sinus grafting with the association of functional endoscopic sinus surgery (FESS) and an intra-oral approach. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Jun;24(6):623-9.
69. Можливості та переваги ендоскопічного методу в лікуванні запальних захворювань верхньощелепної пазухи / ВО Маланчук, ІВ Федірко, ВІ Шербул, РІ Федірко. *Ринологія*. 2011;1:3-7.
70. Боечко СК. Послеоперационное лечение больных, перенесших эндоназальные эндоскопические операции, их осложнения и отдаленные результаты / СК Боечко, ДС Боечко. *Ринологія*. 2003;4:10-13.

71. Сединкин, АА. Рациональная фармакотерапия при эндохирургических операциях на верхнечелюстной пазухе и решетчатом лабиринте / АА Сединкин. Вестн. Оториноларингологии. 2004;1:42-43.
72. Лучшева ЮВ. Микробиологические аспекты рациональной антибиотикотерапии в раннем послеоперационном периоде при хроническом гайморозт-моидите и тонзиллите / ЮВ Лучшева, ВГ Истратова, ВГ Жуховицкий. Вестн. оториноларингологии. 2004;1:44-48.
73. Bailey Justin, Chang Jennifer. Antibiotics for Acute Maxillary Sinusitis. Am Fam Physician. 2009 May 1;79(9):757-758.
74. Хатыпова МГ. Об анаэробной микрофлоре верхнечелюстных пазух у больных одонтогенными гайморитами и их чувствительность к антибиотикам / МГ Хатыпова. Новое в стоматологии. 2003;2:67-69.
75. Палий ЕВ. Применение пробиотиков в медицине и практической стоматологии / ЕВ Палий, ЕН Рябоконе. Стоматолог. 2010;9(147):49-52.
76. Яценко КО. Комплексне лікування хворих з одонтогенним гайморитом з застосуванням про- та пребіотиків. Автореф. дис. канд. мед. наук. Донецьк, 2012.
77. Primal KS, Esther SR, Boehm TK. Periodontal Screening and Recording (PSR) Index Scores. Predict Periodontal Diagnosis. J Dent App. 2014;1(1):8-12.
78. Herrero de Morais CA, Bernardineli N, Lima WM, Cupertino RR, and. Zanello DM. Evaluation of the temperature of different refrigerant sprays used as a pulpal test. Australian Endodontic Journal. 2008;34(3):86-88.
79. Хюльсман Э, Шефер М. Проблемы эндодонтии. Профилактика, выявление и устранение. «Азбука», 2009:14.
80. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2008 Dec;41(12):1026-46.
81. Matoun JS. On the ferrule effect and the biomechanical stability of teeth restored with cores, posts, and crowns. Eur J Dent. 2014 Apr-Jun;8(2):281-286.

Для цитування: Попов РВ, Дзєман НА, Головчанська ОД, Берест ДВ. Тактика лікаря-стоматолога при курації хворих з одонтогенними верхньощелепними синуситами. Терапевтика / імені професора М.М. Березницького. 2021;2(4):71-82. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.71.

Адреса для листування: Попов Роман Вікторович, e-mail: popov231279@gmail.com; Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, б. Тараса Шевченка, 13, Київ 01601, Україна.

Відомості про авторів: Попов Роман Вікторович, доцент кафедри стоматології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця, ORCID: 0000-0003-3455-5306; Дзєман Наталія Анатоліївна, доцентка кафедри стоматології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця, ORCID: 0000-0002-4250-3461; Головчанська Олександра Дмитрівна, доцентка кафедри стоматології ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця, ORCID: 0000-0002-6343-7678; Берест Денис Володимирович, лікар-оториноларинголог медичного центру «Добробут», ORCID: 0000-0003-2893-0966.

Особистий внесок: Попов Р.В. — проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті; Дзєман Н.А. — концепція роботи та дизайн, остаточне затвердження статті; Головчанська О.Д. — аналіз проблеми, критичний огляд. Берест Д.В. — лікар-оториноларинголог, консультативна допомога.

Фінансування: стаття за ініціативною тематикою університету.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Popov R, Dzeman N, Golovchanska O, Berest D. Tactics of dentists in the management of patients with odontogenic maxillary sinusitis. Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky 2021;2(4):71-82. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.71.

Correspondence address: Popov Roman Victorovich, e-mail: popov231279@gmail.com, National Medical University of O.O. Bogomolets, Tarasa Shevchenko Str., 2, Kyiv, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Popov Roman Victorovich, Assistant Professor at the Department of Dentistry of Postgraduate Education NMU of O.O. Bogomolets, ORCID: 0000-0003-3455-5306; Dzeman Nataly Anatolyivna, Assistant Professor at the Department of Dentistry of Postgraduate Education NMU of O.O. Bogomolets, ORCID: 0000-0002-4250-3461; Golovchanska Olexandra Dmytrivna, Assistant Professor at the Department of Dentistry of Postgraduate Education NMU of O.O. Bogomolets, ORCID: 0000-0002-6343-7678; Berest Denis Volodymirovich, otorhinolaryngologist of medical center «Dobrobut», ORCID: 0000-0003-2893-0966.

Personal contribution: Popov RV — researches, analysis of results, writing an article; Dzeman NA — concept of work and design, final approval of the article; Golovchanska OD — analysis of the problem, critical examination. Berest DV — consulting

Funding: Initiative topics of the university.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ НА 56-ТУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Ю.В. Боднарчук

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Цукровий діабет є одним із найпоширеніших захворювань ендокринної системи. Незважаючи на те, що значна кількість наукових робіт присвячена питанням патогенезу та лікуванню діабету, це захворювання все ще залишається значною медико-соціальною проблемою сьогодні. Тому встановлення особливостей морфофункціональних змін у печінці щурів при стрептозотоциновому ЦД є актуальним.

За даними світлооптичних і ультраструктурних досліджень, у печінці нестатевозрілих щурів на 56-ту добу експерименту є найбільше молодих (темних) гепатоцитів, які характеризуються: щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю гранул глікогену, гіпертрофованими гранулярною і гладкою ендоплазматичними сітками.

Для дослідження використано щурів-самців лінії Вістар 3-міс. (масою 80-100 г), яких було розподілено на 2 групи. До першої групи увійшло 10 тварин, яким моделювали експериментальний стрептозотоциновий цукровий діабет одноразовим внутрішньо-очеревинним введенням стрептозотину, попередньо розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, із розрахунку: 7 мг/100 г маси тіла тварини. До другої (контрольної) групи увійшло 10 тварин, яким в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із рН 4,5.

Ключові слова: печінка, гепатоцит, ворітна триада, синусоїд, стрептозотоциновий цукровий діабет.



Morphological and functional changes of the liver in experimental diabetes mellitus on the 56th day of the experiment

Yu.V. Bodnarchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. Diabetes mellitus (DM) is one of the most common diseases of the endocrine system. Despite the fact that a significant number of scientific researches are devoted to the

УДК: 591.436+616.379-008.64+616-092.9

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.83

© Ю.В. Боднарчук

issues of pathomorphogenesis of diabetes and its management, this disease still remains a significant medical and social problem. The main role in the progression of diabetes is attributed to chronic hyperglycemia and the lack of its compensation, which has a significant effect on the pathogenesis of late complications. Therefore, it is currently important to establish specific characteristics of morphofunctional changes of liver in rats of different ages with streptozotocin-induced diabetes mellitus.

The morphometric study of the liver in rats aged 3 months light-optical and ultrastructural studies of cells shows that there are the largest number of young (dark) hepatocytes, which are characterized by: dense cytoplasm, large number of young mitochondria, sufficient number of glycogen granules, hypertrophied granular endoplasmic cells. We have observed glycogen inclusions in light and dark hepatocytes, as a manifestation of compensatory-reducing processes.

Male Wistar rats aged 3 months (with the weight of 80-100 g), were involved in the study and divided into 2 groups. Group I consisted of 10 animals where experimental diabetes mellitus was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (SIGMA Chemical (USA), previously diluted in 0.1 M of citrate buffer at pH 4.5: were given 7 mg/100 g of the body weight, Group II (control) consisted of 10 animals which received 0.1 M citrate buffer with a pH of 4.5 intraperitoneally in the equivalent dose.

Keywords: liver, hepatocyte, portal triad, sinusoidal capillary, streptozotocin-induced diabetes mellitus.

Актуальність теми. Серед різноманітних патологічних станів, які виникають у печінці та викликаються різними чинниками, вагоме місце посідає цукровий діабет [1, 2, 8]. Медико-соціальна проблема діабету полягає в тому, що ускладнення, які виникають при цьому, призводять до втрати працездатності, інвалідності та смертності пацієнтів [5, 7], значну частку серед яких становлять діти [9]. Саме тому **метою** нашого дослідження є вивчення особливостей морфофункціональних змін печінки молодих тварин на пізніх етапах експерименту, що дасть змогу розкрити важливі аспекти діабетичних гепатопатій.

Матеріали та методи

Експериментальний цукровий діабет було змодельовано на щурах-самцях лінії Вістар 3-міс. (масою 80-100 г), одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину, що розведений у 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, із розрахунку: 7 мг/100 г маси тіла. Тварин розподілено на дві групи: перша група — 10 тварин, яким моделювали експериментальний стрептозоточинний цукровий діабет (ЕСЦД), а друга (контрольна) група — 10 тварин, яким в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із рН 4,5. Рівень глюкози (ммоль/л) вимірювали щоденно в краплині крові з хвостової вени натще

глюкометром Accu-Chek Active (Roche GmbH). А вміст глікозильованого гемоглобіну в крові визначали в сертифікованій лабораторії «Діамеб» та виражали у %. Статистичні дані аналізувалися за допомогою пакета статистичного аналізу STATISTICA (StatSoft, Inc. (2010), STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com).

Для дослідження використано щурів-самців лінії Вістар 3-міс. (масою 80-100 г), яких було розподілено на 2 групи. До першої групи увійшло 10 тварин, яким моделювали експериментальний стрептозоточинний цукровий діабет (ЕСЦД) одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину [10], попередньо розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, із розрахунку: 3-міс. щурам — 7 мг/100 г маси тіла. До другої (контрольної) групи увійшло 10 тварин, яким в еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер із рН 4,5. Експерименти на щурах проводили з дотриманням усіх етичних вимог та відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15 грудня 2009 року та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. (експертний висновок комісії з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський

національний медичний університет», протокол № 104/18 від 25.10.2018 р.).

Результати та їх обговорення

На пізніх термінах розвитку ЦД (56-та доба) у 3-міс. щурів рівень глюкози ($15,99 \pm 0,41$ ммоль/л) та глікозильованого гемоглобіну ($9,74 \pm 0,17\%$) статистично достовірно збільшується порівняно з контрольними показниками ($3,26 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$ та $9,74 \pm 0,17\%$, $p < 0,05$), але є меншими порівняно з попереднім терміном експерименту.

На світлооптичному рівні (56-та доба розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету) у щурів 3-міс. віку розподіл гранул глікогену в цитоплазмі гепатоцитів несуттєво змінюється (рис. 1а). Однак спостерігається розростання сполучної тканини навколо портальних трактів (рис. 1б). Відзначено появу світлих і темних гепатоцитів, які перебувають у стані вакуольної та гідропічної дистрофії (див. рис. 1б). Спостерігається лімфоцитарна інфільтрація перикапілярних просторів, що підтверджується даними електронної мікроскопії. Площа синусоїдних капілярів вірогідно не відрізняється від показників контролю (експериментальна група — $62,91 \pm 1,32$ мкм²; контрольна група — $59,72 \pm 1,22$ мкм²), при цьому площа просвіту зменшується (експериментальна група — $33,53 \pm 0,48$ мкм²; контрольна група — $37,63 \pm 0,43$ мкм²), а площа їхньої стінки збільшується (експериментальна група — $29,38 \pm 0,72$ мкм²; контрольна група — $22,09 \pm 0,41$ мкм²) у всіх випадках ($p < 0,05$).

Зазначимо, що на пізніх термінах розвитку цукрового діабету (56-та доба експерименту) у нестатевозрілих щурів на ультраструктурному рівні у світлих і темних гепатоцитах з'являються ліпідні включення та вакуолі великих розмірів. Поряд візуалізуються малозмінені або майже не змінені гепатоцити, які містять мітохондрії із просвітленим матриксом та дезорганізованими кристами.

Простежується розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та проліферація гладкої ендоплазматичної сітки, редукція комплексу Гольджі (рис. 2а-б). Наростає вакуольна дистрофія світлих гепатоцитів (див. рис. 2б). Водночас характерним є збільшення кількості темних гепатоцитів.

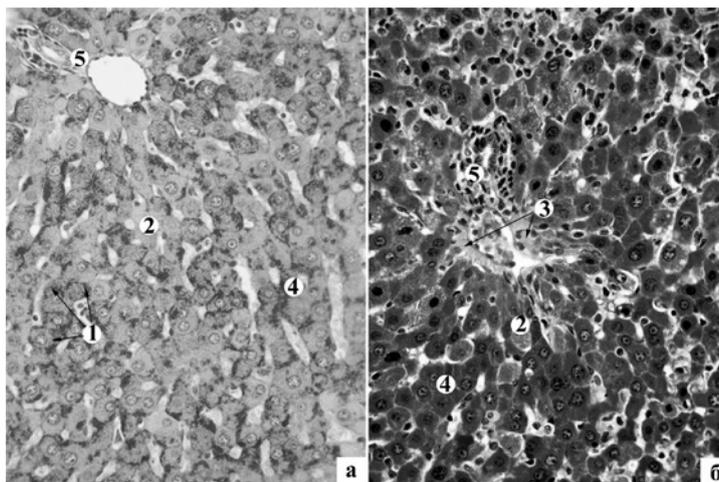
На ультраструктурному рівні в гепатоцитах центральної та периферичної зон часточки печінки спостерігаємо зменшення гранул

Рисунок 1

Нерівномірний розподіл глікогену в різних зонах печінкової часточки (а) та перипортальний фіброз (б) на 56-ту добу розвитку ЕСЦД. Забарвлення: за Шабашем (а), трихром за Массоном (б). Мікрофотографії. Зб.: а, б) $\times 400$

Figure 1

Uneven distribution of glycogen in different areas of the liver lobes (a) and periportal fibrosis (b) at 56 days of development ESCD. Coloring: according to Shabadash (a), trichrome according to Masson (b). Microphotographs. Coll.: a, b) $\times 400$



Позначення: 1 — гранули глікогену, 2 — світлі гепатоцити, 3 — сполучна тканина, 4 — темні гепатоцити, 5 — триада печінки.

глікогену в цитоплазмі. Виявляються гепатоцити з апоптичними тільцями. Виявляються молоді гепатоцити зі щільною цитоплазмою помірної щільності, добре розвинутою гранулярною ендоплазматичною сіткою, незміненими мітохондріями та накопиченням ліпофусцину, що може вказувати на відносні компенсаторні процеси (рис. 2в).

У гемомікроциркуляторному руслі чітко простежуються всі ознаки діабетичної мікроангіопатії: у просвіті мікрогемосудин виявляється стаз крові зі сладжем еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків; адгезія еритроцитів і тромбоцитів; вакуольна дистрофія ендотеліоцитів; зростання чисельності зірчастих макрофагоцитів та Pit-клітин (рис. 3).

У зірчастих макрофагоцитах простежується велика кількість первинних і вторинних лізосом, розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. У жиронакопичувальних клітинах Іто простежується дегрануляція ліпідних крапель, а на їхньому місці утворюються вакуолі. Навколо цих клітин спостерігається розростання колагенових волокон, що призводить в окремих випадках до розвитку капіляросклерозу.

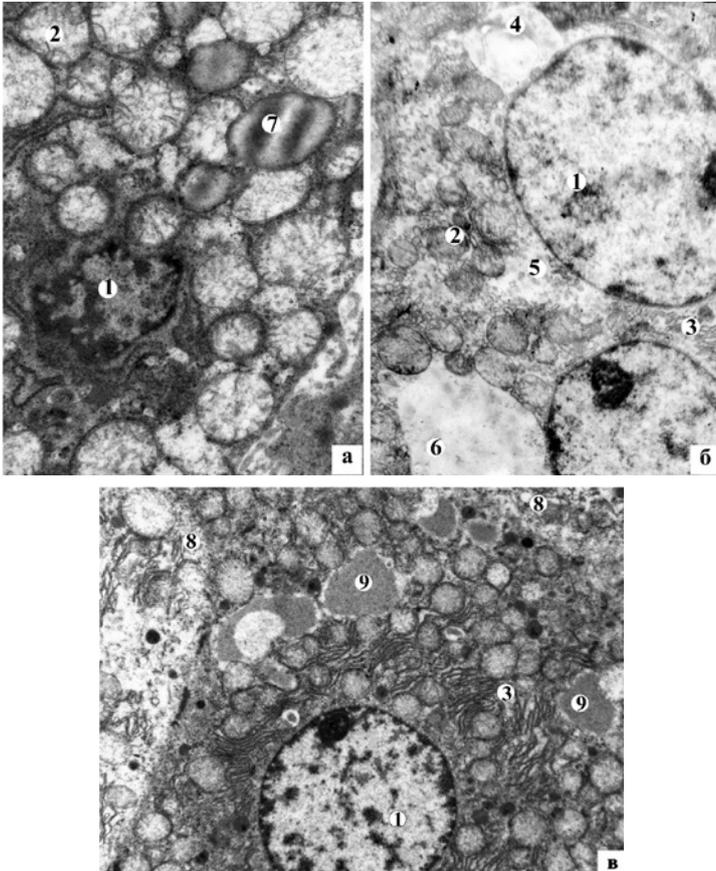
Отже, на 56-ту добу стрептозотозин-індукованого діабету в 3-міс. щурів збільшення

Рисунок 2

Жирова (а), вакуольна (б) дистрофії та молоді гепатоцити (в) у печінці 3-міс. щурів на 56-ту добу розвитку цукрового діабету. Електронні мікрофотографії. Зб.: а) ×8000, б) ×6400, в) ×4000

Figure 2

Fat (a), vacuolar (b) dystrophy and young hepatocytes (c) in the liver for 3 months. rats at 56 days of diabetes mellitus. Electronic microphotographs. Coll.: a) × 8000, b) × 6400, c) × 4000



Позначення: 1 — ядро гепатоциту, 2 — мітохондрія, 3 — ГЕС, 4 — вакуоля, 5 — гранули глікогену, 6 — балон, 7 — ліпідна крапля, 8 — ГлЕС, 9 — ліпофусцин.

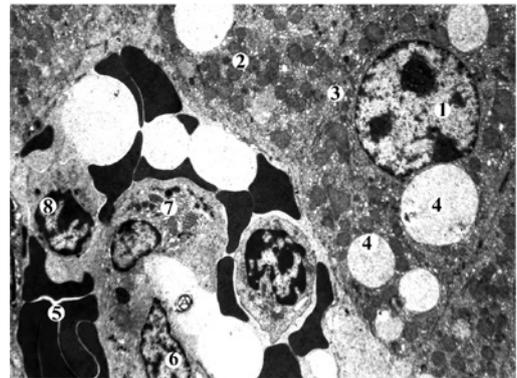
площі гепатоцитів відбувається за рахунок появи як молодих гепатоцитів, так і дистрофічно змінених (зерниста, вакуольна та балонна дистрофії). Найбільша частка гепатоцитів на 56-ту добу експерименту — це молоді гепатоцити, що характеризуються: щільною цитоплазмою, великою кількістю молодих мітохондрій, достатньою кількістю гранул глікогену, гіпертрофованими гранулярною і гладкою ендоплазматичними сітками. Схожі зміни, а також порушення гемомікроциркуляторного русла при цукровому діабеті простежували і інші науковці [3, 6, 7]. Описані морфологічні зміни, а також високі показники глюкози та глікозильованого гемоглобіну, що, однак, є меншими з попереднім терміном експерименту, вказують на часткову компенсаторну реакцію

Рисунок 3

Гемореологічні порушення крові та балонна дистрофія гепатоцитів на 56-ту добу розвитку експериментального стрептозотцинового цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Зб.: ×2400

Figure 3

Hemorheological blood disorders and balloon hepatocyte dystrophy on the 56th day of development of experimental streptozotocin diabetes mellitus. Electron microphotography. Coll.: × 2400



Позначення: 1 — ядро гепатоциту, 2 — мітохондрії, 3 — ГлЕС, 4 — балон, 5 — еритроцитарний сладж, 6 — ендотеліоцит, 7 — зірчастий макрофагоцит, 8 — Pit-клітина.

з боку молодих тварин, а також на розвиток компенсаторно-відновних процесів у печінці нестатевозрілих тварин [4, 6, 7].

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

На пізніх етапах розвитку стрептозотцинового діабету простежуються всі ознаки діабетичної мікроангіопатії, що проявляється сладжем еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків; адгезією еритроцитів і тромбоцитів; вакуольною дистрофією ендотеліоцитів; збільшенням чисельності зірчастих макрофагоцитів та Pit-клітин.

Таким чином, на 56-ту добу експериментального цукрового діабету в 3-міс. тварин у динаміці морфофункціональних змін печінки простежуємо стрес-реактивні та дистрофічні зміни й початковий розвиток компенсаторно-відновних процесів.

Дані зміни корелюються високими показниками глюкози та глікозильованого гемоглобіну.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення особливостей морфофункціональних

змін печінки молодих тварин в експерименті дає змогу розкрити важливі аспекти діабетичних гепатопатій. Дані дослідження можуть бути

цінними при подальшому вивченні як цукрового діабету, так і інших захворювань печінки, а також при лікуванні даних нозологій.

Список використаної літератури

1. Rodriguez V, Plavnik L, Tolosa de Talamoni N. Naringin attenuates liver damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diomedicine & Pharmacotherapy*. 2018; 105:95–102.
2. Nazarian-Samani Z, Sewell RDE, Lorigooini Z, Rafieian-Kopaei M. Medicinal Plants with Multiple Effects on Diabetes Mellitus and Its Complications: a Systematic Review *Current Diabetes Reports*. 2018;18:72.
3. Maiyah AT, Widiastuti EL, Umar S. Ameliorative effects of *Costus speciosus* on biochemical and histopathological changes in alloxan-induced diabetic mice. *Science Letters*. 2016; 4(2):140-6.
4. Kumar R. Hepatogenous diabetes: an under estimated problem of liver cirrhosis. *Indian J Endocr Metab*. 2018;22:552-9.
5. Kang YB, Eo J, Mert S, Yarmush ML, Usta OB. Metabolic Patterning on a Chip: Towards in vitro Liver Zonation of Primary Rat and Human Hepatocytes. 2018; 8(1):8951.
6. Hamman WO. Effect of Flaxseed Extract on the Liver Histological Structure in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International Medical Journal Malaysia*. 2017;16(1):91-8.
7. Dhurandhar D, Bharihoke V, Kalrah S. A histomorphometric evaluation of effects of sucralose ingestion on liver of albino rats. *International Journal of Scientific Researc*. 2018; 7(5):45-6.
8. Colnot S, Peret C. Liver Zonation Molecular Pathology of Liver Diseases. *Molecular Pathology Library*. 2011;13:7-16.
9. Chudhary D, Cleveland DA, Agdere L, Graetz R, Etienne D. Does the Use of Diabetes Electronic Medical Record Template Lead to Improvement of Screening for Complications of Type 1 Diabetes Mellitus in the Pediatric Population. *Pediatrics*. 2018; 141(1):122-8.
10. Савицький ІВ, Сарахан ВМ, Кузьменко ІЯ, Якимчук НВ. Експериментальне дослідження цукрового діабету: особливості методик моделювання. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2017;6(8):41-5.

Для цитування: Боднарчук ЮВ. Морфологічні та функціональні зміни печінки при експериментальному цукровому діабеті на 56-ту добу експерименту (оригінальне дослідження). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2021;2(4):83-87. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.83.

Адреса для листування: Боднарчук Юлія Володимирівна, bodnarchuk_yuv@ukr.net; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Боднарчук Юлія Володимирівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри фармакології та внутрішньої медицини № 3 імені професора М.М. Бережницького, Івано-Франківського національного медичного університету, ORCID 0000-0001-8031-5368.

Особистий внесок: Боднарчук Ю.В. — аналіз проблеми та результатів, аналітичний огляд літератури, написання статті, підготовка статті до друку.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках фінансування Івано-Франківського національного медичного університету.

Декларація з етики: Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 28.12.2021 року.

For citation: Bodnarchuk YuV. Morphological and functional changes of the liver in experimental diabetes mellitus on the 56th day of the experiment *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2021;2(4):83-87. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-4.83.

Correspondence address: Bodnarchuk Yuliia Volodymyrivna, bodnarchuk_yuv@ukr.net; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halyts'ka Street, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Bodnarchuk Yuliia Volodymyrivna, PhD in Medicine, Assistant Professor, Department of Pharmacology and Internal Medicine № 3 named after prof. M. Berezhnyskyi, Ivano-Frankivsk National Medical University, ORCID 0000-0001-8031-5368/

Personal contribution: Bodnarchuk YuV — analysis of the problem and results, analytical review of the literature, writing an article, preparation of the article for publication.

Funding: The article was prepared in the framework of financing Ivano-Frankivsk National Medical University.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 28 December 2021.

<https://medknyha.com.ua>

GO

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г.**Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба****Методичні рекомендації**

Методичні рекомендації містять стандарти діагностики та лікування вузлового зоба. Цей формуляр надає рекомендації з виконання обов'язкових і додаткових лабораторних та інструментальних досліджень. Рекомендації з тактики лікування наведені з урахуванням сучасних підходів до терапії захворювань щитоподібної залози у світовій медицині. Враховуючи поширеність доброякісних вузлів ЩЗ, чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих із вузловими формами зоба дозволить забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, скоротити число непотрібних оперативних втручань при доброякісних пухлинах, що, у свою чергу, значно зменшить економічні затрати на хірургічне лікування й покращить якість життя хворих.

**Катеренчук І.П.****Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень. Частина 1: КАРДІОЛОГІЯ****Практичний посібник**

У практичному посібнику наведено сучасні дані з використання лабораторних методів дослідження в кардіологічній практиці. Проведена клінічна оцінка лабораторних методів дослідження з точки зору їх діагностичного та прогностичного значення, а також їх важливості для оцінки кардіоваскулярного ризику та ефективності лікування.

Крім традиційних лабораторних методів, які широко використовуються в клінічній практиці, у посібнику містяться дані щодо використання нових лабораторних показників, доцільність використання яких аргументується результатами багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень.



Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	NEW
АКРОМЕГАЛІЯ. Наставни з клінічної практики Ендокринологічного товариства (США), 2014;	NEW
Консенсусний документ експертів (США), 2018.	NEW
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	NEW
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	NEW
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	NEW
Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г.	NEW
Захворювання серцево-судинної системи і вагітність. Катеренчук І.П., Громова А.М.	NEW
Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1).	NEW

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу**ШАНОВНІ КОЛЕГИ!**

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
 - «Практикуючий лікар»
 - «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
 - «ТЕРАПЕВТИКА»
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.



**ПРАКТИКУЮЧИЙ
ЛОКАР**

Журнал
НЕВРОЛОГІЇ
ім. Б.М. Маньковського

Акушерство
Гінекологія
Генетика

Ендокринологія
ENDOKRYNOLOGIA

НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ
ТЕРАПЕВТИКА
ім. професора І.М. Бардичевського

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2021 року!

Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2021 році.

Формат проведення: offline, online

3-4 вересня
Кам'янець-Подільський

**Науково-практична конференція
«ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ. АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ
ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШКІРИ, ЛЕГЕНЬ,
ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В СУЧАСНОМУ СВІТІ»**

КНП «Хмельницький обласний протипухлинний центр» ХОР
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку МОЗ України
Департамент охорони здоров'я Хмельницької області



30 вересня
Київ

**Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Академія практикуючих неврологів



28 жовтня
Київ

**Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ СУЧАСНОСТІ:
ВИКЛИКИ, ПРОБЛЕМИ, ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ»**

Присвячена 135-річчю з дня народження професора Зюкова А.М.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця



5-6 листопада
Київ/Чернівці

**IV науково-практична конференція з міжнародною участю:
«ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА ТА ПРАКТИКА»**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії
Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини
Буковинський державний медичний університет

УЧАСТЬ ДЛЯ ЛІКАРІВ БЕЗКОШТОВНА

Реєстрація для слухачів обов'язкова за посиланням – mediamed.com.ua

Для отримання сертифікату Ви маєте прослухати не менше 50% відсотків матеріалу.

Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД

+38 098 080-72-66

E-mail: info@mediamed.com.uawww.mediamed.com.ua

@mediamedconferences

Телеграм канал: [mediamedconferences](https://t.me/mediamedconferences)



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проект

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
Кафедра ендокринології НУОЗ ім. П.Л. Шупика

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д. мед. н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2022:

- 23-26 лютого м. Київ
- 13-16 квітня м. Ужгород
- 08-11 червня м. Трускавець
- 07-10 вересня м. Львів
- 26-29 жовтня м. Одеса

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endoschool@ukr.net

* Наведено календар очного формату (з присутніми учасниками у залі).

Онлайн-формат (проведення на www.endotime.com.ua) - дати можуть бути відкореговані

Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням епід. ситуації у країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів





2022

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

27

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕРИ ФОРУМУ:



ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:



ЗА ПІДТРИМКИ:

Міністерства охорони здоров'я України
Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
Управління охорони здоров'я ЛМР

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

ГАЛ-ЕКСПО[®]

АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113

www.galexpo.com.ua/galmed

www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/



ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



XIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ЗА ПІДТРИМКИ



Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Міністерства охорони здоров'я України



Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками



Київської міської державної адміністрації



НСЗУ

Організатори



Співорганізатори



Генеральний спонсор



Офіційний партнер



17–19 травня 2022 року



Виставковий Центр «ACCO International», м. Київ
пр-т Перемоги, 40-Б, «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, МЕБЛІВ,
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



100

40



НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



6 000

450



ДОПОВІДАЧІВ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ,
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Детальна інформація:

+38 (044) 344-35-80 @ info@medforum.in.ua

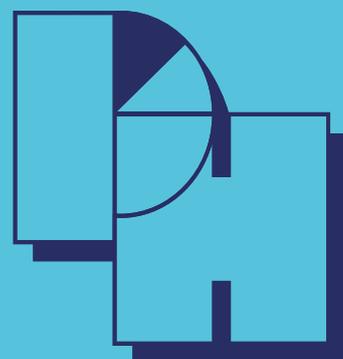


WWW.MEDFORUM.IN.UA

31-а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



PUBLIC HEALTH

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

5-7

ЖОВТНЯ

2022

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (M) Лівобережна



Міжнародна
виставка та конференція
медичного туризму



LABEXPO

Міжнародна виставка лабораторного
та аналітичного обладнання,
інноваційних технологій та рішень



**International
Dental
Forum**

Міжнародна виставка
стоматологічного обладнання
та матеріалів і серія науково-практичних
та бізнес-заходів

Організатор виставки:

**PREMIER
EXPO**

Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод MEDB