

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Огляди літератури		
Борзенко І. Б. Прогнозування та рання діагностика плацентарної дисфункції (Огляд літератури)	7	Borzenko I. B. Prediction and Early Diagnosis of Placental Dysfunction (Literature Review)
Горб Ю. Г., Строна В. І., Комір І. Р. Лікування і профілактика хронічної серцевої недостатності у пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу. Частина І. (огляд літератури)	18	Gorb Yu. G., Strona V. I., Komir I. R. Treatment and Prevention of Chronic Heart Failure in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Part I. (Literature Review)
Косенко К. О. Неонатальний сепсис: сучасні напрямки діагностики	29	Kosenko K. O. Neonatal Sepsis: Modern Directions of Diagnostics
Савка І. І., Савка Т. Б. Механізми змін структурної організації органів та їх судин за умов цукрового діабету	36	Savka I. I., Savka T. B. Mechanisms of Macro-, Micro- and Ultramicroscopic Transformation of Bodies in Type 2 Diabetes
Хареба Г. Г., Лісовий В. М., Щукін Д. В. Хірургічне органозберігаюче лікування пухлин нирок з внутрішньовенним розповсюдженням	43	Khareba G. G., Lesovoy V. N., Schukin D. V. Organ Preserving Surgical Treatment of Intravenous-Spread Kidney Tumors
Експериментальна медицина і морфологія		
Гармаш О. В. Деякі особливості морфогенезу зубів щурів у віці 12 та 40 діб при експериментально змодельованій макросомії плоду	50	Garmash O. V. Some Features of Teeth Morphogenesis in Twelve- and Forty-Day-Old Rats with Experimentally Modeled Fetal Macrosomia
Гринь В. Г. Морфометрична характеристика пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому кларитроміцину	58	Hryn V. H. Morphometric Characteristics of the Albino Rats' Small Intestine after Administration of Clarithromycin
Кратенко А. С., Николєнко Е. Я., Вовк К. В., Бєляєва Л. В., Мартыненко М. В., Алгураби Маджид Сабри Нейропротекторный аспект антистрессового действия аллопуринола и его метаболические корреляты	64	Kratenko A. S., Nikolenko E. Y., Vovk K. V., Belyaeva L. V., Martynenko M. V., Algurabi Madjid Sabri The Neuroprotective Aspect of the Anti-stress Effect of Allopurinol and its Metabolic Correlates
Михайличенко Т. Є., Волос Л. І. Цукровий діабет і хвороба Альцгеймера: нейроморфологія когнітивних порушень	70	Mykhaylichenko T. Ye., Volos L. I. Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Neuromorphology of Cognitive Impairment
Носівець Д. С. Оцінка впливу хондроїтину сульфату на морфометричні параметри колінного суглобу, больовий поріг та біохімічні показники у щурів при експериментальному остеоартрозі	77	Nosivets D. S. Evaluation of the Influence of Chondroitin Sulfate on Morphometric Parameters of the Knee Joint, Pain Threshold and Biochemical Indices in Rats at Experimental Osteoarthritis
Клінічна медицина		
Аксєнов Е. В., Михайлова А. В. Сосудистые осложнения при чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике, связанные с трансрадиальным доступом, и их профилактика	84	Aksenov E. V., Mikhailova A. V. Vascular Complications in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty associated with Transradial Access and their Prevention
Іманов Е., Труба Я. П., Плиська О. І., Слобода А., Лазорышинець В. В. Аналіз результатів хірургічного лікування ТАДЛВ	91	Imanov E., Truba Ya. P., Plyska O. I., Sloboda A. O., Lazoryshynets V. V. Analysis of the Results of Surgical Treatment of TAPVD

Терлецький О. М., Коломійцев В. І., Омеляненко О. В., Буфан М. М. Діагностика мікрохоледохолітіазу у пацієнтів з гострим калькульозним холециститом	97	Terletskiy O. M., Kolomiitsev V. I., Omelyanenko O. V., Bufan M. M. Diagnosis of Microcholedocholithiasis in Patients with Acute Calculous Cholecystitis
Мікробіологія		
Мішина М. М., Макєєва Н. І., Марченко І. А., Головачова В. О., Осолодченко Т. П. Формування біоплівки збудниками пієлонефритів у дітей раннього віку, як один з механізмів виникнення стійкості до антимікробних препаратів	104	Mishyna M. M., Makieieva N. I., Marchenko I. A., Golovachova V. A., Osolodchenko T. P. Biofilms Formation by Pyelonephritis Causative Agents in Infants as a Mechanism of Resistance to Antimicrobial Agents
Стоматологія		
Казеко Л. А., Захарова В. А., Анфиногенова Е. А., Черствий Е. Д. Роль характеру експресии матричної металлопротеїнази 9 в патогенезі і діагностиці патології пародонта	112	Kazeko L. A., Zakharova V. A., Anfinogenova E. A., Cherstvy E. D. Role of the Character of Expression of Matrix Metalloproteinase 9 in the Pathogenesis and Diagnostics of the Periodontal Pathology
Ніколішина Е. В., Марченко А. В., Іленко Н. М., Литовченко І. Ю. Місцеве лікування хронічного кандидозного стоматиту	121	Nikolishyna E., Marchenko A., Ilenko N., Lytovchenko I. Local Treatment of Chronic Candidiasis Stomatitis
Походенько-Чудакова І. О., Колядич Ж. В., Касперович С. Н., Параскевич В. В. Структура злокачественных неоплазий слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в 2016-2017 году и обоснование разработки неинвазивных методов прогнозирования малигнизации предраковых заболеваний	125	Pohodenko-Chudakova I. O., Kaliadzich Zh. V., Kasperovich S. N., Paraskevich V. V. The Structure of Malignant Neoplasms of the Oral Mucosa and Oropharynx in 2016-2017 and the Justification for Developing Non- Invasive Methods for Predicting Malignancy of Precancerous Diseases
Вовк Ю. В., Ружицька О. В., Вовк В. Ю. Результати клінічного визначення показників товщини щоби та стану щічного коридору у пацієнтів з різними типами лиця при хірургічному заборі щічного жирового тіла	130	Vovk Y. V., Ruzitzka O. V., Vovk V. Y. Clinical Evaluation of Cheek Thickness Indices and Buccal Corridor Status in Patients with Different Facial Types during Surgical Extraction of Buccal Fat Body
Фізична терапія та ерготерапія		
Коробкова Ю. С., Тонкопей Ю. Л. Корекція супровідних вегетативних станів слабозорих осіб засобами фізичної терапії та ерготерапії	139	Korobkova Yu. S., Tonkopey Yu. L. Correction of Concomitant Vegetative Conditions of Visually Impaired Persons by Means of Physical Therapy and Occupational Therapy
Панченко О. А., Оніщенко В. О., Сердюк І. А. Біологічні ефекти кріотерапії: обґрунтування доцільності застосування методу в практиці підготовки спортсменів	147	Panchenko O., Onishenko V., Serdyuk I. Biological Effects of Cryotherapy: Justification of the Application in the Training of Sportsmen
Федоренко С. М. Результати аналізу якості життя пацієнтів ортопедичного профілю на початку амбулаторної програми фізичної терапії	153	Fedorenko S. Results of the Quality of Life Analysis in Patients of Orthopedic Profile at the Beginning of the Outpatient Program of Physical Therapy
Гуманітарні питання медицини і проблеми викладання у вищій школі		
Данилюк О. І. Особливості методики викладання дисципліни практики «Клінічна фармація» іноземним студентам	161	Danyliuk O. I. Main Features of Teaching Practice in "Clinical Pharmacy" for Foreign Students

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Beschasnyi S., Hasiuk O. CO-Releasing Molecule (CORM-2) in the Regulation of Ca ²⁺ -Dependent K ⁺ -Permeability of Erythrocyte	166	Бесчасний С. П., Гасюк О. М. Роль донора монооксиду карбону (CORM-2) в регуляції CA ²⁺ -залежної K ⁺ - проникності еритроцитів
Бречка Н. М., Сиротенко Л. А., Коренєва Є. М., Величко Н. Ф., Морозенко Д. В., Козар В. В., Малова Н. Г., Бондаренко В. О. Експериментальна корекція серотонінової гонадопатії самців щурів за допомогою «Біоглобіну-У»	172	Brechka N. M., Sirotenko L. A., Korenieva Ye. M., Velichko N. F., Morozenko D. V., Kozar V. V., Malova N. G., Bondarenko B. A. Experimental Correction of Serotonine Gonadopathy in Rats with the Help of «Bioglobulin-U»
Кулик В. В., Бабийчук Г. А., Сосин І. К., Мамонтов В. В. Влияние различных режимов ритмических экстремальных холодových воздействий на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс	178	Kylik V. V., Babiichuk G. A., Sosin I. K., Mamontov V. V. Influence of Different Modes of Rhythmic Extreme Cold Exposures on Lipid Peroxidation Intensity in Brain Tissue and Hormone Content in Blood Serum of Aged Rats
Новикова О. Ю., Бондаренко Т. П. Цитоморфологические нарушения в культуре клеток дермальной папиллы кролика после инкубации с диметилсульфоксидом	185	Novikova O. Yu., Bondarenko T. P. Cyto-morphological Disorders in the Cell Culture of Rabbit Dermal Papilla after Incubation with Dimethylsulphoxide
Родінкова В. В., Кременська Л. В., Криклива С. Д., Бобровська О. А., Щерба І. К. Аспекти доцільності насадження видів роду <i>TILIA</i> L. в урбанозоні м. Вінниці	192	Rodinkova V. V., Kremenska L. V., Krikliwa S. D., Bobrovska E. A., Shcherba I. K. Aspects of Feasibility of <i>Tilia</i> L. Planting in Urbanozone of Vinnitsa
Соболь Є. В. Вплив геохронокліматичних факторів на показники гуморальної ланки системного імунітету	198	Sobol E. V. The Influence of Geochronoclimatic Factors on the Indexes of the Humoral Link of Systemic Immunity
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Амплеєва О. М., Миропольцева Н. І. Особливості розвитку емоційної сфери особистості підлітків у процесі занять зі спортивного туризму	203	Ampleyeva O. M., Myropol'tseva N. I. Peculiarities of the Emotional Sphere Development of Teenagers Personality in the Process of Practicing Sports Tourism
Арєшина Ю. Б., Звіряка О. М., Руденко А. М. Фітнес-тренування за системою Табата як засіб вдосконалення фізичного стану студентів напряму підготовки «Фізична терапія, ерготерапія»	210	Aries'hyna Yu. B., Zvir'iaka O. M., Rudenko A. M. Tabata Fitness Training as a Means of Improving Physical Condition of Students of the Specialty «Physical Therapy, Occupational Therapy»
Вдовенко Н., Осипенко Г., Пугач А., Шарафутдінова С. Напрями корекції композиційного складу тіла дзюдоїстів	218	Vdovenko N., Osipenko A., Pugach A., Sharafytdinova S. The Direction of Body Composition Correction in Judo Athletes
Карпукхіна Ю. В. Зміни у жінок конституційних показників під впливом фітнес занять у клубі «FitCurves»	224	Karpuk'hina Yu. Changes in Constitutional Indices of Women under the Impact of Fitness Training in «FitCurves»

Коробейников Г. В., Коробейникова Л. Г., Воронцов А. В., Коробейникова І. Г., Кіріченко В. М. Особливості варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкуль мозку	229	Korobeinikov G. V., Korobeynikova L. G., Vorontsov A. V., Korobeinikova I. G., Kirichenko V. M. Peculiarities of Heart Rate Variability in Professional Wrestlers with Different Dominance of the Cerebral Hemispheres
Кочина М. Л., Біла А. А. Результати оцінювання рівня соматичного здоров'я студентів різного віку	235	Kochina M. L., Bila A. A. Results of Evaluation of Somatic Health Level in Students of Different Age
Пасічник В. М., Романчук І. В., Згоба В. Л. Результати оцінки психофізичного стану дітей дошкільного віку	243	Pasichnyk V. M., Romanchuk I. V., Zhoba V. L. Results of Assessing the Psychophysical Condition of Preschool Children
Таран І. В. Аналіз проблем впровадження оздоровчого напрямку у фізичне виховання дітей дошкільного віку в умовах сучасного освітньо- виховного процесу	251	Taran I. V. Analyses of Problems of Implementing Health Care Approach into Physical Education of Preschool Children in the Conditions of Modern Educational Process
Юшковська О. Г., Плакіда О. Л., Філоненко О. В. Дослідження впливу курсового прийому водної суспензії живої хлорели на фізичну працездатність і показники крові здорових людей	256	Yushkovskaya O. G., Plakida O. L., Filonenko O. V. Research of the Influence of Course intake of Aqueous Suspension of Live Chlorella on Physical Disability and Blood Indicators of Healthy People
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Акімова М. П. Особливості організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку оздоровчих видів гімнастики у зарубіжних країнах	262	Akimova M. P. Features of Organizational and Management Forms of Providing Development of Health Types of Gymnastics in Foreign Countries
Одеров А. М., Климович В. Б., Підлетейчук Р. В., Добровольський В. Б., Корчагін М. В. Особливості організації та змістовне наповнення систем фізичної підготовки у збройних силах держав-членів НАТО та України	271	Oderov A., Klymovych V., Pidletychuk R., Dobrovolsky V., Korchagin M. Peculiarities of Organization and the Content of Physical Training Systems in the Armed Forces of NATO Member States and Ukraine
Радченко Ю. А. Особливості побудови навчально- тренувального процесу рукопашників на початковому етапі підготовки	283	Radchenko Yu. A. Peculiarities of the Training Process Construction for Hand-to-Hand Combat Athletes at the Beginning of Training
Романчук С., Добровольський В., Романчук В., Боярчук О., Гоманюк С. Оптимальні модельні характеристики фізичної підготовленості військовослужбовців	290	Romanchuk S., Dobrovolsky V., Romanchuk V., Boyarchuk O., Homanyuk S. Optimal Model Characteristics of Physical Training of Military Services
Чупрун Н., Юрченко І., Юрченко Э. Возрастные особенности развития координационных способностей детей 6-9 лет	296	Chuprun N., Yurchenko I., Yurchenko E. Age Features of the Coordination Abilities Development in Children of 6-9 Years Old

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs05.02.007

УДК 618.34-06:616-091.8: 612.118.24

Борзенко І. Б.

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Харківський національний медичний університет, Україна

tatyana.torak@gmail.com

Плацентарна дисфункція – це клінічний синдром, який пов'язаний із порушенням функцій плаценти (транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної), які зумовлені морфо-функціональними змінами за ініціації розладів матково-плацентарної перфузії ендотелій-залежного ґенезу.

Ступінь і особливості впливу патологічних факторів та стану вагітної жінки на плаценту й плід залежать не лише від терміну ґестації, а й від збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів у матково-фетоплацентарній системі. Порушення формування функціональності плаценти обумовлені захворюваннями серця та судинної системи вагітної (вади серця, недостатність кровообігу, артеріальна гіпертензія та гіпотензія), патологією нирок, печінки, легенів, крові, хронічною інфекцією, захворюваннями нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпо- та гіперфункція щитовидної залози), акушерсько-гінекологічною патологією, соціально-побутовими факторами та цілим рядом інших патологічних станів.

Однією з важливих завдань є доклінічна діагностика плацентарної дисфункції, яка зумовлює порушення стану плода. Це важливо тому, що раннє виявлення недостатності фетоплацентарної системи в ряді випадків дозволяє визначити подальшу тактику ведення вагітності. Розробка методів дослідження фетоплацентарного комплексу в динаміці дозволяє своєчасно діагностувати основні клінічні форми страждання плода – затримку внутрішньоутробного росту плода. Пренатальна діагностика зазначених станів традиційно включає ультразвукове дослідження, ультразвукову доплерометрію, також проводиться кардіотокографія, дослідження сигнальних пептидів та гормонів плаценти.

Ранніми предикторами плацентарної дисфункції слід вважати концентрації ендотеліну-1, судинно-ендотеліального фактору росту, інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-3, показники пульсаційного індексу спіральних артерій, термінальних гілок артерії пуповини та маткових артерій.

Вивчення проблеми ранньої та адекватної діагностики плацентарної дисфункції у вагітних дуже актуальна, так як диференційовані підходи в веденні жінок з плацентарною дисфункцією та затримкою росту плода виключають поліпрагмазію, недооцінку та будуть сприяти більш якісній медичній допомозі.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, фетоплацентарна система, пренатальна діагностика, ендотелін-1, судинно-ендотеліальний фактор росту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок», № державної реєстрації 0118U000931.

Вступ. Плацентарна дисфункція – це клінічний синдром, який пов'язаний із порушенням функцій плаценти (транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної), які зумовлені морфо-функціональними змінами за ініціації розладів матково-плацентарної перфузії ендотелій-залежного ґенезу [1, 2].

За даними літератури, частота плацентарної дисфункції (ПД) при звичному невиношуванні коливається від 50 до 77%, при прееклампсії цей показник сягає понад 65%, при вагітності на фоні

екстрагенітальної патології – 24-45%, у вагітних, які перенесли вірусну або бактеріальну інфекції – більш ніж в 60% спостережень [3,4,5]. Плацентарна дисфункція є причиною внутрішньоутробного страждання плода (дистресу), затримки його росту (ЗРП), патологічних станів та захворювань новонародженого. У 60% випадків ПД призводить до формування синдрому затримки росту плода. За даними ВООЗ, кількість новонароджених із затримкою росту коливається від 6,5% в розвинених країнах Європи до 31,1% в Центральній Азії. У США ЗРП зустрічається на кожні 10-15% пологів; при цьому виражена інтранатальна гіпоксія спостерігається у 30%. Перинатальна смертність у жінок, які перенесли ПД, становить серед доношених новонароджених 10,3%, серед недоношених – 49% [6,7,8].

Ступінь і особливості впливу патологічних факторів та стану вагітної жінки на плаценту й плід залежать не лише від терміну гестації, а й від збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів у матково-фето-плацентарній системі. Порушення формування функціональності плаценти обумовлені захворюваннями серця та судинної системи вагітної (вади серця, недостатність кровообігу, артеріальна гіпертензія та гіпотензія), патологією нирок, печінки, легенів, крові, хронічною інфекцією, захворюваннями нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпо- та гіперфункція щитовидної залози), акушерсько-гінекологічною патологією, соціально-побутовими факторами та цілим рядом інших патологічних станів [9].

Первинна ПД починає розвиватися у ранні терміни вагітності (до 14-18 тижнів) на ранніх етапах розвитку плаценти та ембріогенезу, під впливом генетичних, ендокринних, інфекційних та факторів зовнішнього середовища. Велике значення в розвитку первинної ПД грають ферментативна недостатність децидуальної тканини (при недостатності лютеїнової фази), порушення структури та локалізації плаценти, а також дефекти васкуляризації й порушення морфології хоріона. При первинній ПД частіше, виявляються вади розвитку плода, хромосомні аномалії та внутрішньоутробне інфікування [10].

Вторинна плацентарна дисфункція може виникати на тлі вже сформованої плаценти після 18 тижнів вагітності під впливом екзогенних факторів. Морфологічним субстратом вторинної ПД є порушення матково-плацентарного та фето-плацентарного кровоплину, а також пов'язані з ними інволютивно-дистрофічні зміни ворсин хоріона, що поєднуються з клітинними та тканинними компенсаторно-приспосувальними реакціями плаценти [11].

За клінічним перебігом ПД поділяють на гостру та хронічну. Гостра ПД розвивається при раптово-

му порушенні децидуальної перфузії та порушенні адекватного гемодинамічного забезпечення вагітності. При морфологічному дослідженні виявляються крововиливи у плаценті. Гостра ПД може виникати в будь-який термін вагітності та під час пологів, та є причиною гострої гіпоксії плода й загибелі плоду [12].

Хронічна ПД спостерігається у кожній третій вагітній з високим ризиком розвитку перинатальної патології, її перебіг більш тривалий внаслідок порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у поєднанні з циркуляторними розладами, інволютивно-дистрофічними змінами, що можуть бути пов'язані із захворюваннями жінки під час вагітності [13,14]. Прийнято розрізняти дві форми хронічної плацентарної недостатності в залежності від рівня пошкодження трансплацентарного обміну. Перша форма – трофічна недостатність (порушення трофічної функції) – порушення всмоктування та засвоєння поживних речовин, та синтезу власних продуктів обміну організму плода. Друга форма – дихальна недостатність (порушення транспорту вуглекислоти та кисню).

За станом компенсаторно-адаптаційних реакцій ПД проявляється у вигляді компенсованої, субкомпенсованої та декомпенсованої форм. Зазначена класифікація заснована на наявності та виразності ознак внутрішньоутробного страждання плода, ступеня гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід, характеру порушень гормональної функції плаценти.

Компенсована форма ПД, при якій мають місце початкові прояви патологічного процесу при збереженні компенсаторних реакцій у матково-фето-плацентарного комплексу (МФПК). Компенсаторно-приспосувальні механізми, що діють на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях синцитіотрофобласту, активуються, що може створювати певні несприятливі умови для подальшого розвитку плода та прогресування вагітності. При цьому виявляються ЗРП плода I ступеня, гемодинамічні ізольовані порушення I ступеня матково-плацентарної або плодово-плацентарної ланки, нормальний тип кардіомоніторингу плода (з оцінкою серцевої діяльності плода 8-10 балів).

Субкомпенсована форма ПД характеризується посиленням тяжкості ускладнень. Компенсаторно-приспосувальні механізми відчувають певну напругу, що не дозволяє забезпечити їх реалізацію в достатній мірі для адекватного розвитку плода. Виявляється ЗРП II ступеня, гемодинамічні порушення II ступеня з ураженням як матково-плацентарної, так й плодово-плацентарної ланок, початкові ознаки централізації кровоплину плода, помірне маловоддя, показники плодового кардіомоніторингу оцінені на 5-7 балів.

Декомпенсована ПД проявляється перенапругою та повним зривом компенсаторно-приспосувальних механізмів, які вже не можуть забезпечити необхідних умов для подальшого прогресування вагітності. У плодово-плацентарній системі відбуваються незворотні морфофункціональні порушення. Прогресують пошкодження плаценти інволюційно-дистрофічного, циркуляторного та запального характеру, що супроводжується відсутністю компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти на тканинному рівні. При вказаній формі ПД спостерігаються ЗРП III ступеня, гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід III ступеня: критичний стан плодово-плацентарного кровоплину (відсутність або негативні значення діастолічного компонента в спектрі кровоплину у артерії пуповини) у поєднанні із двостороннім порушенням кровоплину в маткових артеріях та централізацією плодового кровоплину, кардіомоніторинг плода за нижче 5 балів, маловоддя [10].

ЗРП та некомпенсована ПД роблять значущий вплив не тільки на внутрішньоутробний стан плода, а й зумовлюють подальше розвиток дитини та становлення всіх життєвих функцій, приводячи до несприятливих наслідків стану здоров'я на наступних етапах онтогенезу [15, 16]. Встановлено, що у дівчаток, народжених від матерів з ПД, переважно знижувалася швидкість інтелектуального розвитку, а у хлопчиків - як інтелектуального, так й фізичного [17].

За морфофункціональними характеристиками плацентарної недостатності розрізняють плацентарно-мембранну (пов'язана з патологічними змінами клітинної активності плаценти та трофобласта), клітинно-паренхиматозну (характеризується зниженням транспорту метаболітів плацентарної мембраною) та гемодинамічну плацентарну недостатність (виявляється порушеннями матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину), що відповідно може вказувати на порушення транспортної, ендокринної, метаболічної, а також газообмінної функції плаценти [2, 18].

Залежно від того, в яких структурних одиницях плаценти первинно виникають патологічні зміни, розрізняють декілька основних механізмів патогенезу плацентарної дисфункції: недостатня інвазія трофобласту в децидуальну оболонку та порушення оптимальної гестаційної трансформації у спіральних артеріях; зменшення припливу крові у міжворсинчастий простір в результаті артеріальної гіпотензії у матері або спазму маткових судин при підвищенні артеріального тиску; затруднення венозного відтоку внаслідок тривалих скорочень матки; порушення капілярного кровоплину у ворсинках хоріону; зміна реологічних та коагуляційних влас-

тливостей крові матері та плода; ендокринна дисфункція [19].

Встановлено, що судинні та гемодинамічні порушення, а саме, ураженням плацентарного бар'єру із порушенням його проникності, редукцією матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину, незрілість ворсинчастого древа є первинної причиною формування плацентарної недостатності [18].

Провідне місце вказаних вище порушеннях належить функціональному стану ендотелію судин, що є одним з головних факторів регуляції судинного тону, міграції клітин крові у судинну стінку, синтезі про- та протизапальних факторів, здійснює протекторні функції [18, 20, 21]. Ендотелій судин також відіграє ключову роль у підтримці нормального їх функціонування за допомогою синтезу вазоактивних субстанцій, насамперед оксиду азоту (NO) та ендотеліну, регулюючих судинний тонус, агрегацію тромбоцитів та проліферацію гладеньком'язових елементів судинної стінки, стану мікроциркуляції та всіх її складових [22, 23]. Гестаційна ендотеліопатія (ГЕ) цілком ймовірно виступає важливим тригером розвитку плацентарної недостатності. Внаслідок ГЕ відбувається дискоординація тону судин; активація проліферативних процесів судинної стінки; зміни структури та числа ендотеліоцитів; надбання внутрішньої поверхні судинної стінки адгезивних властивостей з подальшою трансміграцією лейкоцитів у периваскулярну тканину [20, 24].

Порушення плацентарного кровоплину розвивається, коли процес інвазії охоплює спіральні артерії нерівномірно. Внаслідок цього плацентарні судини зберігають ендотелій та м'язовий шар. Просвіт спіральних артерій звужується, з'являється чутливість до дії вазоактивних факторів, що формує високо-резистентний кровоплин. Діаметр спіральних артерій становить лише 30-40% величини, необхідної для фізіологічного перебігу вагітності [25, 26]. При порушенні постачання плаценти кров'ю компенсаторно збільшується площа капілярної мережі плодової частини плаценти. Порушення надходження кисню в міжворсинчастий простір призводить до повторного пошкодження ендотелію ворсинчастого трофобласта, де відбуваються процеси вільнорадикального окислення. В умовах недостатнього надходження кисню відбувається виснаження енергетичних ресурсів клітин. Для активації ендогенних джерел енергії необхідне надходження іонів кальцію, які провокують вивільнення ендотеліну та вазоспазм [26]. Таким чином, недостатнє кровопостачання трофобласта є основним чинником, що призводить до порушення регуляції кровоплину в плаценті. Провідна роль у

патогенезі ішемічних пошкоджень плаценти та плода належить перепадам тиску в плацентарних судинах [25].

Результати інших досліджень свідчать про те, що плацентарні порушення кровоплину при плацентарній недостатності пов'язані із послідовними етапами розвитку локального стазу, тромбозу та внутрішньосудинної агрегації. Результатом гіперкоагуляції та ГЕ є активація судинно-тромбоцитарного гемостазу, утворення мікротромбів та порушення мікроциркуляції в судинах плаценти [24].

За результатами дослідження відзначено зниження часу згортання крові в матковому кровотоці після відділення плаценти, в той час як в периферичному кровотоці цього не спостерігалось [28]. Згідно даних імуногістохімічних досліджень, було виявлено, що кров у міжворсинчастому просторі не коагулюється через наявність атромбогенних факторів (анексин V, тромбомодулін, оксид азоту та інші) на поверхні ворсин, в свою чергу, міжворсинки, покриті глікокаліксом, створюють умови для нормальної циркуляції материнської крові у міжворсинчастому просторі [29, 30]. Доведено, що анексин V визначається у синцитіотрофобласті та міжворсинчастому просторі та відіграє важливу роль в підтримці кровоплину. Апоптоз синцитіотрофобласту ініціює зниження експресії анексину V, що призводить до формування пристінкового тромбоутворення та стазу крові в міжворсинчастому просторі та до створення умов для утворення інфарктів та передчасного відшарування нормально-розташованої плаценти [19, 31, 32].

Важливим показником антикоагулянтного потенціалу синцитіотрофобласту є тромбомодулін, який експресується із зруйнованих клітин ендотелію та трофобласта, може зворотно зв'язуватися з тромбіном, утворивши комплекс тромбомодулін-тромбін. Цей комплекс активує природний антикоагулянт циркуляції протеїн С. Результати досліджень свідчать про активацію комплексу тромбомодулін-тромбін у пацієток з хронічною фетоплацентарною недостатністю [12, 28, 31, 33].

У дослідженнях цитокінового спектру в плаценті вагітних при плацентарних порушеннях відзначено збільшення експресії ФНП- α та зниження ІЛ-1, що може служити імунологічним маркером порушення імплантації та передчасного відшарування плаценти [34, 35, 36, 37].

Таким чином, представлені дані свідчать про важливе значення порушення антикоагуляційного потенціалу синцитіотрофобласту в патогенезі плацентарної недостатності, яка клінічно може ускладнюватися перинатальними втратами.

Слід зазначити, що розвиток плаценти забезпечують адекватний васкулогенез та ангіогенез

[24, 28, 39]. Головною регулюючою ланкою ембріонального васкулогенезу є судинно-ендотеліальний фактор росту (СЕФР). За рахунок реалізації паракринного шляху СЕФР впливає на ендотелій судин, регулюючи, таким чином, формування та роботу судин плаценти. Гіпоксія може змінювати активність СЕФР. Виявлено, що в умовах гіпоксії клітини здатні збільшувати експресію рецепторів, а так само збільшувати продукцію СЕФР. Фактор гіпоксії стимулює швидке зростання трофобласта на початкових етапах вагітності та відіграє роль в процесі плаценталізації за рахунок стимуляції синтезу СЕФР та його рецепторів. Формування прозору судини так само забезпечується СЕФР, зниження вмісту СЕФР є причиною апоптозу ендотелію, що призводить до обструкції й регресії судин [40, 41].

Встановлено, що мезенхімальні клітини плоду мігрують в трабекули плаценти та перетворюються в ангіобласти, які, в свою чергу, диференціюються у гемопоетичні клітини та ендотеліоцити. Рецептори сімейства судинно-ендотеліального фактора росту (СЕФР) є ранніми індикаторами цих клітин. Зростання ворсин визначається капілярним ангіогенезом в ворсин, в результаті чого клітини ендотелію судин ворсин заміщуються клітинами фетального трофобласта. Ці клітини експресують фенотип ендотеліоцитів та беруть на себе їхню функцію [42]. Шляхом диференціювання клітин-предників ендотеліальних клітин - гемангіобластів в процесі васкулогенезу перетворюються у капіляри. Важливу роль на цьому етапі васкулогенезу відіграють ФНП- α (фактор некрозу пухлин- α), ІЛ-1 (інтерлейкін-1), ІЛ-8, які продукуються моноцитами/макрофагами.

Важливою складовою частиною нормального ангіогенезу плаценти є синтез антиангіогенних факторів. Встановлений той факт, що локальна гіпоксія при плацентарній недостатності може регулювати експресію PIGF у плацентарній тканині та підвищувати продукцію розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt-1), яка може конкурентно зв'язувати вільно циркулюючі проангіогенні фактори СЕФР та ПФР та посилювати дисбаланс в сторону антиангіогенного стану [40, 43].

За даними G. Girardi [2009], в умовах гіпоксії в кров матері при розвитку плацентарного трофобласту починає надходити велика кількість антиангіогенних факторів, таких як sFlt-1. Підвищення концентрації sFlt-1 пригнічує плацентарну диференціацію трофобласту та може порушувати процеси інвазії, що відіграє провідну роль у формуванні плацентарної недостатності та затримці росту плода [44, 45].

Порушення плаценталізації можуть бути пов'язані зі зростанням концентрації кисню у міжворсинчастому просторі, що призводить до пошкодження на

ранніх етапах вагітності хоріального дерева та викликає розвиток субхоріальних, ретроплацентарного гематом й спонтанних викиднів [32, 46].

Таким чином, для нормального розвитку та функціонування плаценти необхідна рівновага між ангіогенезом та апоптозом, яке має підтримуватися співвідношенням проангіогенних та антиангіогенних факторів, що секретуються ендотеліальними клітинами.

Однією з важливих завдань є доклінічна діагностика плацентарної дисфункції, яка зумовлює порушення стану плода. Це важливо тому, що раннє виявлення недостатності фетоплацентарної системи в ряді випадків дозволяє визначити подальшу тактику ведення вагітності. Розробка методів дослідження фетоплацентарного комплексу в динаміці дозволяє своєчасно діагностувати основні клінічні форми страждання плода - затримку внутрішньоутробного росту плода. Пренатальна діагностика зазначених станів традиційно включає ультразвукове дослідження (УЗД), ультразвукову доплерометрію, також проводиться кардіотокографія (КТГ), дослідження сигнальних пептидів та гормонів плаценти [47, 48, 49].

Найбільш вживаними в останні десятиліття в повсякденній практиці для виявлення різних форм плацентарної дисфункції є оцінка плодового кровоплину та матково-плацентарної гемодинаміки. Перевага вищезазначених способів дослідження з метою виявлення ПД пояснюється патогенезом даної патології: порушення гемодинаміки у матково-плацентарно-плодовому комплексі є основною причиною формування даного порушення [50, 51].

Дослідження кровоплину у матково-плацентарних та плодових ланках має виключно важливе значення, оскільки виявляє порушення на доклінічному рівні [49]. Найбільш широко поширений якісний аналіз кривих, при якому основне значення має не абсолютна швидкість руху крові, а співвідношення швидкостей кровоплину в різні фази серцевого циклу. На підставі співвідношення цих показників обчислюють пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР) та систоло-діастолічне відношення (СДВ), значення яких зростають при збільшенні периферичного опору кровоплину. Найчастіше досліджують кровоплин в маткових, спіральних артеріях, артерії пуповини та її термінальних гілках, середньої мозкової артерії й аорті плода. Порушення матково-плацентарно-плодового кровоплину об'єктивно характеризує ступінь страждання плода. До індикаторів перинатального ризику належать передусім відношення систоли-діастолі й індексу судинної резистентності в судинах пуповини [51].

Доплерометрія швидкості кровоплину в артерії пуповини відтворює стан мікроциркуляції в плодово-

вій частині плаценти, судинний опір якої відіграє ключову роль у фетоплацентарній гемодинаміці.

Діагностичні критерії фізіологічного кровоплину – високий компонент діастолі на доплерограмі відносно ізолінії, співвідношення амплітуди систоли до діастолі; становить не більше 3. Серед варіантів патологічного кровоплину розрізняють сповільнений кровоплин – зниження компоненту діастолі, співвідношення амплітуди систоли до діастолі становить більше 3; термінальний кровоплин (відсутній компонент діастолі); негативний (реверсний, зворотний) кровоплин у фазі діастолі набуває зворотного напрямку (на доплерограмі компонент діастолі низький відносно ізолінії). Характер та ступінь вираженості порушень у різних ланках кровоплину в системі мати – плацента – плід дає змогу оцінити ступінь гіпоксії плода, визначити тактику ведення вагітності та пологів, а також спрогнозувати перебіг періоду новонародженості [4, 5, 52].

Доведено, що збільшення резистентності у маткових артеріях (МА) в терміні 6-8 тижнів гестації є прогностично несприятливою гемодинамічною ознакою перебігу та наслідків вагітності. Згідно з отриманими даними, при високому ІР в МА у першій половині вагітності ЗРП реалізується більш ніж в 5 разів частіше. Однак для повної оцінки внутрішньоутробного стану плода необхідний комплексний аналіз всієї гемодинаміки в МППК (кровоплин МА, в спіральних артеріях, термінальних гілках артерії пуповини, аорті, СМА плода та ін.), а не ізольованих кровоплинів [53].

Ультразвуковими критеріями плацентарної дисфункції у І триместрі вважається тріада (деструктивні зміни в хоріоні, гіпертонус міометрія, патологія жовтого мішка), чутливість, специфічність та точність яких 64,4%, 20% та 71,3 % відповідно [54].

Переконаливими критеріями страждання плода при ПД вважають зниження варіабельності серцевого ритму, поява глибоких та тривалих (більше 60 сек) децелерацій при КТГ. Це в основному відповідає випадкам з критичним порушенням кровотоку в аорті плода та артерії пуповини. КТГ використовують після 30 тижнів вагітності, проте її прогностична здатність підвищується після 35 тижнів. Під час вагітності застосовують непряму кардіотокографію. Електронна система наведеного методу дослідження реєструє зміни інтервалів між окремими циклами серцевої активності плода у миттєву частоту його серцевих скорочень (визначає кількість ударів в хвилину та постійно веде її запис). На КТГ визначається базальний ритм, амплітуда та частота осциляцій, наявність або відсутність децелерацій і акцелерацій. На КТГ отриманий запис відображає стан міокардіального рефлексу,

а також визначає інші компенсаторні й пристосувальні механізми в залежності від наявності ПД та ступеня її вираженості [55].

Проте, КТГ є лише додатковим методом діагностики плацентарної недостатності. В ході проведеного дослідження, інформація відображає невелику частину різних патофізіологічних процесів, що відбуваються в системі мати-плацента-плід [56]. При наявності рухів плода в нормі ЧСС може підвищуватися на 10 ударів/хв й більше. Ареактивний НСТ є результат, при якому відсутні акцелерації на момент рухів плода у тимчасовому інтервалі спостереження в 30 хв, а також при варіабельності базального ритму менш ніж 5 ударів в хвилину. Компенсована ПД досить часто поєднується з початковим порушенням реактивності серцево-судинної системи плода, субкомпенсована – характеризується помірними порушеннями реактивності, декомпенсована – вираженими порушення реактивності з боку серцево-судинної системи плода. Проте, у зв'язку з візуальним суб'єктивізмом, інформативність КТГ, біофізичного профілю плода, функціональних проб при визначенні клінічного стану плода вкрай низька: для КТГ – Se = 43,84%, Sp = 77,33%; для біофізичного профілю плода – Se = 61,2%, Sp = 39%. Дослідження прогностичної значимості даних методів показують відсутність значущого впливу на перинатальний результат, в зв'язку з чим їх використання обмежене [52].

Серед маркерів первинної ПД автори називають передлежання і низьке розташування плаценти, плацента, що оточена валиком, двудолеву або додаткову долю плаценти, крайове або оболонкове прикріплення пуповини. Маркерами вторинної ПД вважають «плівчасту» або «мембранну» плаценту, потовщення (більше 5 см) або стоншування (менше 2 см) плаценти, розширення міжворсинчастого простору, інфаркти плаценти, багатоводдя або маловоддя [8].

В 6-8 тижнів гестації при розвитку в подальшому ПД виявляються диспропорція розвитку амніотичної та хоріальної порожнин ($p = 0,016$), неоднорідність ехоструктури ворсинчастого хоріона з наявністю дрібних анехогенних включень з ехогенних контуром ($p < 0,001$), а також порушення формування кровотоку в жовтому тілі вагітності із підвищенням резистентності його артерій. Відзначалися підвищення судинної резистентності в лівій матковій артерії та у спіральних артеріях в 1,4 рази зі зниженням кінцево-діастолічної швидкості кровотоку в 1,5 рази ($p < 0,001$) [48]. На думку інших дослідників, прогностичними ознаками плацентарної недостатності також можуть бути: кровоплин II типу в жовтому тілі вагітності в ранні терміни гестації (ВШ = 8,62, 95% ДІ 1,90-14,93), більш високі зна-

чення індексів резистентності в маткових артеріях на боці розташування ворсинчастого хоріона в порівнянні з протилежною стороною (ВШ = 2,71, 95% ДІ 1,51-4,84); в 20-22 тижнів гестації - більш високі значення індексів резистентності в маткових артеріях на боці локалізації плаценти в порівнянні з протилежною стороною (ВШ = 3,21, 95% ДІ 1,96-5,26), кісти плаценти (ВШ=12,36, 95% ДІ 1,57-97,50), багатоводдя (ВШ = 4,62, 95% ДІ 1,47-14,52), відношення індексу резистентності в правій матковій артерії до індексу резистентності в спіральних артеріях менш 1,5 в 6-8 тижнів, 1,3 – в 20-22 тижні, 1,1 – в 34-36 тижнів гестації ($p < 0,01$) [1]. Розвиток плацентарної недостатності супроводжувався зниженням у 6-8 тижнів вагітності вмісту прогестерону в сироватці крові в 1,2 рази, ХГЛ – в 1,3 рази, в 20-22 тижні гестації – зниженням рівня прогестерону в 1,3 рази, ХГЛ - в 1,6 рази [32].

Ранніми предикторами плацентарної дисфункції слід вважати концентрації ендотеліну-1, СЕФР, ПФР, інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-3, показники ПІ спіральних артерій, термінальних гілок артерії пуповини та маткових артерій [40].

У комплексі з іншими методами також використовують визначення різних типів специфічних білків вагітності. Інформативним показником вважають зниження рівнів АФП, γ -глобуліну. Діагностичне значення має визначення концентрації трофобластспецифічного β -глікопротеїну (ТБГ), оскільки за цим показником визначають гестаційний вік плода, також ТБГ корелює з масою тіла плода та плаценти. Найпоширенішими серед гормональних показників функції плаценти й стану плода є показники концентрації естріолу, кортизолу та плацентарного лактогену в крові матері та екскреції естріолу із сечею. Концентрацію гормонів оцінюють, загалом, в абсолютних числах й у відсотках від нормального рівня для кожного терміну гестації. У стадії компенсаторних змін спостерігають підвищення в крові рівня одного чи двох гормонів та зниження вмісту інших. У разі подальшого розвитку патологічних змін відбувається зрив компенсаторних механізмів, що проявляється різким зниженням концентрації (на 30–50 % й більше) для естріолу та кортизолу. Зниження рівня плацентарного лактогену (більше ніж на 20 %) та зменшення співвідношення вмісту плацентарного лактогену в крові вагітних до такого в навколоплідних водах (до 6:1 й менше) свідчать про плацентарну недостатність та тяжкі порушення стану плода [30].

Доведено, що зміна продукції простагліцину та тромбоксану A_2 не тільки впливають на системний кровоплин, а й сприяють збільшенню периферичного опору у матково-плацентарному басейні [56].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Згідно із результатами сучасних досліджень, порушення співвідношення модуляторів судинного тону у I триместрі вагітності, повинні розцінюватися як прогностичний фактор розвитку ПД в подальшому [57]. Патогенетична основа закладена в дисбалансі вазоконстрикторів та вазодилататорів (зниженні стабільних метаболітів оксиду азоту в 3 рази на тлі тенденції до підвищення рівня ендотеліну-1, big-ендотеліну в 2 рази в порівнянні з контрольною групою), що формує прозапальний та протромбогенний потенціал ендотелію та може стати причиною алло-імунного відторгнення в ранні терміни вагітності, а при пролонгації вагітності обумовлює формування морфологічного

субстрату ПД та ЗРП. Так само у жінок, вагітність яких згодом ускладнилася ПД, виявлено підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл, дисбаланс факторів росту, що ще раз підкреслює роль імуні-опосередованих субстанцій у розвитку даного ускладнення гестації. Саме комплекс цих маркерів з ранніх строків вагітності має високу предикторну значимість і пропонується як модель прогнозування плацентарної дисфункції.

Вивчення проблеми ранньої та адекватної діагностики плацентарної дисфункції у вагітних дуже актуальна, так як диференційовані підходи в веденні жінок з ПД та ЗРП виключають поліпрагмацію, недооцінку та будуть сприяти більш якісній медичній допомозі.

References

1. Shcherbina MO, Shcherbina IM, Tkachova O V. *Platsentarna disfunktsiya. Distres-sindrom ploda. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода* [Placental dysfunction. Fetal distress syndrome. Delay of prenatal fetal development]. Metod vказ dlya samost raboty studentiv. Kharkiv: KhNMU; 2015. 20 s. [Russian]
2. Volik NK, Vdovichenko YuP, Babkina TM, Dykan IN. *Platsentarnaya nedostatochnost* [Placental insufficiency]. *Promeneva diahnostika, promeneva terapiya*. 2010; 1: 42-7. [Russian]
3. Gaccioli F, Lager S. Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction. *Front Physiol*. 2016; 7: 40. PMID: 26909042. PMCID: PMC4754577. doi: 10.3389/fphys.2016.00040
4. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ, et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes. *Am J Perinatol* 2017; 34(5): 451e7. PMID: 27649292. doi: 10.1055/s-0036-1592347
5. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol (Lond)* 2016; 594: 807e23. PMID: 26607046. PMCID: PMC4753264. doi: 10.1113/JP271402
6. Ali SM, Khalil RA. Genetic, immune and vasoactive factors in the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2015; 19: 1495–515. PMID: 26294111. PMCID: PMC4640938. doi: 10.1517/14728222.2015.1067684
7. Ananth CV, Friedman AM. Ischemic placental disease and risks of perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. *Semin Perinatol*. 2014; 38: 151–8. PMID: 24836827. doi: 10.1053/j.semperi.2014.03.007
8. Arakaki T, Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Muramoto M, Takita H, et al. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45: 539–43. PMID: 25042564. doi: 10.1002/uog.14633
9. Mifsud W, Sebire NJ. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2014; 36: 117e28. PMID: 24577279. doi: 10.1159/000359969
10. Ptacek I, Brownbill P, Sibley CP, Heazell AEP. Placental Phenotype of Stillbirths with Fetal Growth Restriction Is More Severe Than in Live Births with Fetal Growth Restriction. *Reproductive sciences*. 2014; 21: 250a.
11. Rabinovich A, Tsemach T, Novack L, Mazor M, Rafaeli-Yehudai T, Staretz-Chacham O, et al. Late preterm and early term: when to induce a growth restricted fetus? A population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 22: 1e7. PMID: 28277909. doi: 10.1080/14767058.2017.1302423
12. Ulu İ, Çekmez Y, Yıldırım Köpük Ş, Özer N, Yoğurtcuoğlu EE, Anđin P, et al. Maternal serum thrombospondin-1 is significantly altered in cases with established preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019 Aug; 32(15): 2543-6. PMID: 29471751. doi: 10.1080/14767058.2018.1441279
13. Ganzevoort W, Mensing van Charante N, Thilaganathan B, Prefumo F, Arabin B, Bilardo CM, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery below 32 weeks: a post-hoc sensitivity analysis of the TRUFFLE-study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 769e77. PMID: 28182335. doi: 10.1002/uog.17433
14. *Term small for gestation age baby*. Queensland Clinical Guidelines. 2016. 21 p.
15. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 38: 48e58. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006
16. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VM, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(5): 1061-77. PMID: 28285426. doi: 10.1007/s00404-017-4341-9
17. Sadekova ON, Knyazeva YP, Yarovaya EB. Rol systemnykh narusheniy v formirovaniy gestatsionnykh oslozhneniy u ykh genetycheskaya sostavlyayushchaya [The role of systemic disorders in the formation of gestational complications and their genetic component]. *Akusherstvo y gynecologiya*. 2012; 4(2): 21–8. [Russian]

18. Davydova YuV, Lymanska AYU, Dvulit MP. Platsentarni syndromy v klinitsi ekstragenitalnoyi patologiyi z tochky zoru endotelialnoyi dysfunktsiyi: suchasni uyavlennya ta shlyakhy korektsiyi [Placental syndromes in the clinic of extragenital pathology in terms of endothelial dysfunction: current concepts and ways of correction]. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 5: 83-6. [Ukrainian]
19. Grynevych VN. Morfologicheskyye osobennosti gestatsyonnoy perestroyky spiralnykh artery v pervom trymestre beremennosti pry nezrelosti platsenty [Morphological features of gestational rearrangement of the spiral arteries in the first trimester of pregnancy with immaturity of the placenta]. *Fundamentalnye yssledovaniya*. 2011; 5: 37–42. [Russian]
20. Konkov DG. *Patogeneza ta profilaktyka perynatalnykh vtrat shcho obumovleni endotelialnoyu dysfunktsiyeyu* [Pathogenesis and prevention of perinatal losses caused by endothelial dysfunction]. Abstr. PhD. (Med.). Vinnytsya; 2015. 361 s. [Ukrainian]
21. Lyptov YS, Tezykov YuV. Prognozyrovanye y dyagnostyka platsentarnoy nedostatochnosti na osnove markerov endotelialnoy dysfunktsyy, detsydualyzatsyy, apoptoza y kletchnoy prolyferatsyy [Prediction and diagnosis of placental insufficiency based on markers of endothelial dysfunction, decidualization, apoptosis and cell proliferation]. *Saratovskyy nauchno-medytynskyy zhurnal*. 2011;7(1): 52-5. [Russian]
22. Gazyeva YA, Chystyakova GN, Remyzova YY. Rol narushenyy gormonalnoy y sosudystoy regulatsyy v geneze rannykh reproduktivnykh poter [The role of hormonal and vascular regulation disorders in the genesis of early reproductive losses]. *Zhurnal akusherstva y zhenskyykh bolezney*. 2014; LXIII(4): 22-33. [Russian] doi: 10.17816/JOWD63422-33
23. Cindrova-Davies T, Fogarty NME, Jones CJP, Kingdom J, Burton GJ. Evidence of oxidative stress-induced senescence in mature, post-mature and pathological human placentas. *Placenta*. 2018; 68: 15–22. PMID: 30055665. PMID: PMC6083404. doi: 10.1016/j.placenta.2018.06.307
24. Gazyeva YA, Chystyakova GN, Remyzova YY. Predyktornaya znachymost pokazateley funktsionalnogo sostoyaniya endotelialnoy regulatsyy angyogeneza v pervom trymestre beremennosti v razvytyy platsentarnoy nedostatochnosti y rannykh reproduktivnykh poter [Predictor significance of endothelial functional status and angiogenesis regulation in the first trimester of pregnancy in the development of placental insufficiency and early reproductive losses]. *Voprosy gynecology, akusherstva y perynatology*. 2015; 14(2): 14-23. [Russian]
25. Kopylova YuV. Rol proangyogennykh y antyngyogennykh faktorov v razvytyy platsentarnoy nedostatochnosti [The role of pro-angiogenic and anti-angiogenic factors in the development of placental insufficiency]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). M; 2014. 133 s. [Russian]
26. Ovcharuk VV. *Kliniko-patogenetichni aspekty diagnostyky ta profilaktyky platsentarnoy dysfunktsiyi*. Abstr. PhD. (Med.). Ternopil; 2017. 213 s. [Ukrainian]
27. Makarenko MV. Mistse ta rol fetoplatcentarnoy systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda [Place and role of fetoplacental system in development of fetal growth retardation syndrome]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv; 2015. 299 s. [Ukrainian]
28. Kudynova EY. Rol platsentarnogo belka rr 13 v formirovaniy platsentarnoy nedostatochnosti y zaderzhky rosta ploda [The role of placental protein pp 13 in the formation of placental insufficiency and fetal growth retardation]. Abstr. PhD. (Med.). Rostov-na-Donu; 2016. 126 s. [Russian]
29. Ygnatko YV, Myryushchenko MM. Prognosticheskiye markery syndroma zaderzhky rosta ploda [Prognostic markers of fetal growth retardation syndrome]. *Zhurnal nauchnykh statey «Zdorove y obrazovanye v XXI veke»*. 2016; 18(1): 1-4. [Russian]
30. Yakovleva EA, Demyna OV, Babadzhanyan EN, Yakovenko EA. Platsentarnaya dysfunktsiya [Placental dysfunction]. *Mizhnarodnyy medychyny zhurnal*. 2017; 2: 47-51. [Russian]
31. Nesterova EA. *Otsenka roly rodytelsko-plodovoy trombofilyi v formirovaniy sub- y dekompensoyannoy platsentarnoy nedostatochnosti* [Assessment of the role of parent-fetal thrombophilia in the formation of sub- and decompensated placental insufficiency]. Abstr. PhD. (Med.). Ekaterinburg; 2017. 111 s. [Russian]
32. Aylamazyan EK, Baranov VV, Zaynulyna MS, Glotov VV. Trombofilya kak faktor ryska v akusherskoy patologyy [Thrombophilia as a risk factor in obstetric pathology]. *Vrach*. 2008; 10: 97–102. [Russian]
33. Zaynalova SA, Synchykhyn SP, Stepanyan LV. Platsentarnaya nedostatochnost - voprosy etyopatogeneza, dyagnostyky, klinyky y terapiy [Placental insufficiency - issues of etiopathogenesis, diagnosis, clinic and therapy]. *Astrakhansky medytynskyy zhurnal*. 2014; 9(2): 15-23. [Russian]
34. Klymantsev YV. *Klynyko-morfologicheskyye y molekulyarno-geneticheskiye krytery platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh s nedyfferentsirovannoy dysplazhey soedynitelnoy tkany* [Clinical, morphological and molecular genetic criteria for placental insufficiency in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Abstr. PhD. (Med.). M; 2016. 126 s. [Russian]
35. Selkov SA, Pavlov OV, Sokolov D.Y. Mekhanyzmy ymmunoregulatsyy razvytyya platsenty [Mechanisms of immunoregulation of placental development]. *Zhurnal akusherstva y zhenskyykh bolezney*. 2011; LX(3):136–40. [Russian]
36. Sergeeva ON. *Znachenye dysfunktsyy endotelialnoy regulatsyy v patogeneze preeklampsyy y vozmozhnosty ee medykamentoznoy korektsyy* [The importance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of preeclampsia and the possibility of its medical correction]. Abstr. PhD. (Med.). Saratov; 2018. 128 s. [Russian]

37. Gomaa MF, Naguib AH, Swedan KH, Abdellatif SS. Serum tumor necrosis factor-alpha level and uterine artery Doppler indices at 11-13 weeks' gestation for preeclampsia screening in low-risk pregnancies: A prospective observational study. *Journal of Reproductive Immunology*. 2015; 109: 31–5. PMID: 25881914. doi: 10.1016/j.jri.2015.02.007
38. Zakuryna AN. *Platsentarnaya nedostatochnost – funktsionalnye y morfologicheskiye kryteryi dyagnostyky* [Placental insufficiency - functional and morphological criteria for diagnosis]. Abstr. PhDr. (Med.). SPb; 2011. 24 s. [Russian]
39. Labarrere CA, Dicarolo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, et al. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 216: 287.e1–287.e16. PMID: 28034657. PMCID: PMC5881902. doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.029
40. Bhavina K, Radhika J, Pandian SS. VEGF and eNOS expression in umbilical cord from pregnancy complicated by hypertensive disorder with different severity. *BioMed Research International*. 2014; 982159. PMID: 24959596. PMCID: PMC4053217. doi: 10.1155/2014/982159
41. Bian Z, Shixia C, Duan T. First-trimester maternal serum levels of sFLT1, PGF and ADMA predict preeclampsia. *PLoS One*. 2015; 10: e0124684. PMID: 25906026. PMCID: PMC4408038. doi: 10.1371/journal.pone.0124684
42. Melnyk YuM, Shlyakhina AO. ta spivavt. Ranni predyktory platsentarnoyi dysfunktsiyi [Early predictors of placental dysfunction]. *Zdorove zhenshchyny*. 2016; 8(114): 25-8. [Ukrainian]
43. Korzeniewski SJ, Romero R, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Kim CJ, Kim YM, et al. Maternal plasma angiogenic index-1 (placental growth factor/soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) is a biomarker for the burden of placental lesions consistent with uteroplacental underperfusion: a longitudinal case-cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214: 629.e1-629.e17. PMID: 26688491. PMCID: PMC5769706. doi: 10.1080/14767058.2017.1286319
44. Miranda J, Rodriguez-Lopez M, Triunfo S, Sairanen M, Kouru H, Parra-Saavedra M, et al. Prediction of fetal growth restriction using estimated fetal weight vs a combined screening model in the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(5): 603-11. PMID: 28004439. doi: 10.1002/uog.17393
45. Zhang S, Regnault T, Barker P, Botting K, McMillen I, McMillan C, et al. Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients*. 2015; 7: 360–89. PMID: 25580812. PMCID: PMC4303845. doi: 10.3390/nu7010360
46. Ryabova SA. *Prognostycheskaya y dyagnostycheskaya znachymost metodov otsenki sostoyaniya ploda pry platsentarnoy nedostatochnosti* [Prognostic and diagnostic significance of methods for assessing the condition of the fetus in placental insufficiency]. Abstr. PhDr. (Med.). Samara; 2017. 196 s. [Russian]
47. Panova YA. Ekspressiya molekul kletочноy adgezyi fagotsytamy kak kryteryi dyfferentsyalnoy dyagnostyky gipertenzivnykh rasstroystv beremennykh [Phagocyte cell adhesion molecule expression as a criterion for differential diagnosis of pregnant hypertensive disorders]. *Akusherstvo y gynecologiya*. 2015; 7: 33-7. [Russian] doi: 10.17691/stm2015.7.3.15
48. Tykhonenko YV, Mozheyko LF, Bepalchuk TA. Prognostycheskiye ultrazvukovye pryznaky platsentarnoy nedostatochnosti. *Sovremennyye tekhnologyy v dyagnostyke y lechenyy gynecologicheskyykh bolnykh* [Prognostic ultrasonic signs of placental insufficiency. Modern technologies in the diagnosis and treatment of gynecological patients]. *Materialy yubyl konf Reproduktyvnoe zdorove v Belarusy*. 2011; 2(14): 69–82. [Russian]
49. Costa MA. The endocrine function of human placenta: an overview. *Reproductive Bio Medicine Online* 2016; 32: 14–43. PMID: 26615903. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.10.005
50. Arbeille P, Perrotin F, Salihagic A, Sthale H, Lansac J, Platt LD. Fetal Doppler Hypoxic index for the prediction of abnormal fetal heart rate at delivery in chronic fetal distress. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 121(2): 171–7. PMID: 16054958. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.032
51. Muresan D, Rotar IC, Stamatian F. The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature. *Med Ultrason*. 2016; 18(1): 103-9. doi: 10.11152/mu.2013.2066.181
52. Abelskaya YS, Mozheyko LF, Tykhonenko YV. Ultrazvukovyye prognostycheskiye pryznaky razvitya platsentarnoy nedostatochnosti [Ultrasonic prognostic signs of placental insufficiency]. *Ynnovatsyy v akusherstve, gynecologyy y neonatologyy: tezysy IX sezda akusherov, gynecologov y neonatologov Respublyky Belarus. Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaya Evropa*. 2012; 5: 230-3. [Russian]
53. Klymov VA. Endotelyi fetoplatcentarnogo kompleksa pry fizyologicheskoy y patologicheskoy techenyy beremennosti [Endothelium of the fetoplacental complex in the physiological and pathological course of pregnancy]. *Akusherstvo y gynecologiya*. 2008; 2: 7-10. [Russian]
54. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218: S745–61. PMID: 29422210. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577
55. Konkov D. The expression of sPECAM-1 and sVCAM-1 in the genesis of gestational endotheliopathy. The abstract book of the 17th World Congress of the Academy of Human Reproduction. Rome, Italy. 15-18 March 2017. Available from: <http://hr2017.humanreproducacademy.org/abstractbook/pdf/abs5679.pdf>
56. German LV. *Optimizatsiya dyagnostyky ta likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi u vagitnykh z nevynoshuvanniam* [Optimization of diagnostics and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage]. Abstr. PhDr. (Med.). Chernivtsi; 2015. 153 s. [Ukrainian]

57. Konkov DG, Zaporozhan VM, Grinevich VN. Abnormal spiral artery remodelling in the decidual segment during gestational endotheliopathy. *Proceedings of the 3rd European Conference on Biology and Medical Sciences. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna; 2014.* 2014. p. 76-81.

УДК 618.34-06:616-091.8: 612.118.24

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Борзенко И. Б.

Резюме. Плацентарная дисфункция – это клинический синдром, связанный с нарушением функций плаценты (транспортной, трофической, эндокринной, метаболической), обусловленные морфофункциональными изменениями по инициации расстройств маточно-плацентарной перфузии эндотелий-зависимого генеза.

Степень и особенности влияния патологических факторов и состояния беременной женщины на плаценту и плод зависят не только от срока гестации, но и от сохранения компенсаторно-приспособительных механизмов в маточно-фетоплацентарной системе. Нарушение формирования функциональности плаценты обусловлены заболеваниями сердца и сосудистой системы беременной (пороки сердца, недостаточность кровообращения, артериальная гипертензия и гипотензия), патологией почек, печени, легких, крови, хронической инфекцией, заболеваниями нейроэндокринной системы (сахарный диабет, гипо- и гиперфункция щитовидной железы), акушерско-гинекологической патологией, социально-бытовыми факторами и целым рядом других патологических состояний.

Одной из важных задач является доклиническая диагностика плацентарной дисфункции, которая приводит к нарушению состояния плода. Это важно потому, что раннее выявление недостаточности фетоплацентарной системы в ряде случаев позволяет определить дальнейшую тактику ведения беременности. Разработка методов исследования фетоплацентарного комплекса в динамике позволяет своевременно диагностировать основные клинические формы страдания плода - задержку внутриутробного роста плода. Пренатальная диагностика указанных состояний традиционно включает ультразвуковое исследование, ультразвуковую доплерометрию, также проводится кардиотокография, исследование сигнальных пептидов и гормонов плаценты.

Ранними предикторами плацентарной дисфункции следует считать концентрации эндотелина-1, сосудисто-эндотелиального фактора роста, интерлейкина-1 и интерлейкина-3, показатели пульсационного индекса спиральных артерий, терминальных ветвей артерии пуповины и маточных артерий.

Изучение проблемы ранней и адекватной диагностики плацентарной дисфункции у беременных очень актуальна, так как дифференцированные подходы в ведении женщин с плацентарной дисфункцией и задержкой роста плода исключают полипрагмазию, недооценку, и будут способствовать более качественной медицинской помощи.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, фетоплацентарная система, пренатальная диагностика, эндотелин-1, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

UDC 618.34-06: 616-091.8: 612.118.24

Prediction and Early Diagnosis of Placental Dysfunction (Literature Review)

Borzenko I. B.

Abstract. Placental dysfunction is a clinical syndrome associated with the external functioning of the placenta (transport, trophic, endocrine, metabolic), morpho-functional changes, driven by the expansion of uterine-placental perfusion of endothelium-genesis, respectively.

The degree and features of the influence of pathological factors and the condition of the pregnant woman on the placenta and the fetus depend not only on the term of gestation, but also on the preservation of the compensatory-adaptive mechanisms in the uterine fetoplacental system. Disturbance of formation of functionality of placenta is caused by diseases of heart and vascular system of the pregnant woman (heart defects, insufficiency of blood circulation, arterial hypertension and hypotension), pathology of kidneys, liver, lungs, blood, chronic infection, diseases of the neuroendocrine system (sawcer), obstetric and gynecological pathology, social and household factors and a number of other pathological conditions.

One of the important tasks is preclinical diagnosis of placental dysfunction, which leads to impaired fetal status. This is important because the early detection of insufficiency of the fetoplacental system in a number of cases allows determining further tactics of pregnancy management. The development of methods for the study

of the fetoplacental complex in dynamics allows timely diagnosis of the main clinical forms of fetal suffering and delayed fetal growth. Prenatal diagnosis of these conditions has traditionally included ultrasound, ultrasound Doppler ultrasound, cardiotocography, examination of signal peptides and placental hormones.

Early predictors of placental dysfunction should be considered concentrations of endothelin-1, vascular-endothelial growth factor, interleukin-1 and interleukin-3, indicators of pulsatile index of spiral arteries, terminal branches of the umbilical artery and uterine arteries.

Conclusion. The study of the problem of early and adequate diagnosis of placental dysfunction in pregnant women is very relevant, as differentiated approaches in the management of women with placental dysfunction and delayed fetal growth preclude polypragmasia, underestimation and will contribute to better medical care.

Keywords: placental dysfunction, fetoplacental system, prenatal diagnosis, endothelin-1, vascular-endothelial growth factor.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.018

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

Горб Ю. Г., Строна В. І., Комір І. Р.

ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ. ЧАСТИНА І. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

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

komirira@gmail.com

Розглянуті питання фармакотерапії хронічної серцевої недостатності у пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу. Особливу увагу приділено корекції порушень вуглеводного і ліпідного обміну, які відіграють провідну роль у розвитку коморбідних із діабетом серцево-судинних захворювань, наслідком яких є хронічна серцева недостатність. Доведено домінуючу роль оксидантного стресу та важливість індивідуалізації медикаментозної терапії у людей віком понад 65 років із цукровим діабетом 2 типу для максимального спрощення схеми лікування і зниження ризику гіпоглікемічних реакцій. Вибір цільового рівня HbA1c, глюкози крові, артеріального тиску і ліпідів у цієї категорії хворих визначається наявністю супутніх захворювань й очікуваною тривалістю життя. Висвітлені основні принципи антигіперглікемічної, антигіпертензивної, ліпідознижуючої, антитромботичної терапії у пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу з урахуванням особливостей механізмів дії, можливих побічних ефектів препаратів, а також їхнього впливу на перебіг і прогноз хронічної серцевої недостатності, показані можливості покращання енергетичних процесів в міокарді за допомогою засобів метаболічної терапії. Доведено, що медикаментозна терапія, яку проводять хворим похилого та старечого віку, характеризується високою частотою розвитку побічних реакцій, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує його прогноз. Визначено поєднання лікарських засобів різних фармакологічних груп, які найчастіше зумовлювали розвиток побічних реакцій у пацієнтів літнього віку. Доведено доцільним застосування метформіну з препаратами інших груп, що впливають на вуглеводний обмін у пацієнтів похилого віку та їх взаємодію. Підкреслена важливість індивідуалізації терапевтичних підходів щодо пацієнтів літнього віку із цукровим діабетом 2 типу і хронічною серцевою недостатністю, включаючи, насамперед,

оптимізацію глікемічного контролю, модифікацію інших чинників ризику, корекцію когнітивних розладів з метою поліпшення якості та тривалості їхнього життя. Розглянуті тривалість, дозування та ризики побічних ефектів призначення гіполіпемічних препаратів пацієнтам похилого та старечого віку (старше 85 років).

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, хронічна серцева недостатність, лікування і профілактика у пацієнтів похилого віку.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити вплив циркулюючих мікрорибонуклеїнових кислот на метаболічні та імунізапальні чинники атерогенезу при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0117U003027.

Вступ. Цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) є глобальною і однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я. Сьогодні в світі живуть приблизно 425 млн людей із ЦД 2 типу, а 352 млн осіб мають переддіабет, половина з яких матиме цукровий діабет у найближчі 10 років. Поширеність ЦД 2 типу в країнах Європи, США та Канади сягає 8% від загальної кількості дорослого населення [1, 2, 3, 4].

Ріст поширеності ЦД 2 типу розглядається в значній мірі як наслідок старіння населення. Американська діабетична асоціація і Американське геронтологічне товариство визначають літнім віком понад 65 років [5, 6, 7]. Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), 422 млн дорослих людей страждають від діабету в усьому світі, а поширеність його в осіб віком понад 65 років досягає 20%. Поширеність ЦД 2 типу зростає після 50 років – від 3,0% у віковій групі 41-50 років до 10,6% у віковій групі 51-60 років, досягаючи максимуму в осіб, старших за 70 років, - 12,6% [5, 6, 7].

(38,55,88). Найбільшу загрозу для життя та здоров'я хворих становлять хронічні ускладнення ЦД 2 типу, з числа яких серцево-судинні захворювання посідають одне з перших місць серед причин смертності [8, 9, 10].

Збільшення в останні десятиріччя питомої ваги людей похилого і старечого віку в загальній структурі населення неминує породжує низку медичних і соціальних проблем. Клінічні наслідки інсулінорезистентності і ЦД 2 типу не обмежуються лише порушенням вуглеводного обміну, але й включають в себе такі захворювання, як артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), інфаркт міокарда та інсульт [11, 12]. Частота їх не тільки зростає з віком, але й характеризується розвитком супутніх захворювань інших органів і систем, що створює феномен коморбідності. Пацієнти похилого віку з тривалим перебігом ЦД 2 типу незалежно від статі часто мають коморбідні стани, а саме поєднання його із серцево-судинними ураженнями, що обтяжує перебіг захворювання, а також погіршує якість і тривалість життя [13, 14, 15]. Тому лікування ЦД 2 типу і асоційованих з ним серцево-судинних захворювань у пацієнтів літнього віку потребує комплексного підходу з урахуванням як вікових особливостей організму, так і патологічних змін, обумовлених діабетом та його ускладненнями [16, 17, 18, 19].

Загальні принципи терапії ХСН у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу

Поширеність ХСН складає приблизно 1-4% дорослої популяції розвинутих країн з превалюванням ризику $\geq 10\%$ серед осіб у віці старше 70 років. Серед осіб у віці старше 65 років, які звернулися за первинною допомогою зі скаргами на задишку при навантаженні, нерозпізнана серцева недостатність існує у кожного шостого пацієнта. Ризик розвитку ХСН у віці 55 років складає 33 і 28% для чоловіків і жінок відповідно. Серед пацієнтів із ЦД 2 типу поширеність ХСН становить від 12% в осіб молодого віку до 22% в осіб віком понад 64 роки [20, 21, 22]. Майже третина від усіх госпіталізованих пацієнтів із ХСН страждають на ЦД 2 типу, який є важливим передвісником захворюваності й смертності від серцево-судинних захворювань незалежно від віку, АГ, дисліпідемії, ожиріння та ІХС [23, 24, 25].

Проблема лікування пацієнтів із ХСН має велике соціально-економічне значення, оскільки вона залишається потенційно фатальною стадією кардіоваскулярних захворювань. Переважна більшість пацієнтів із ХСН мають безліч пов'язаних захворювань, які тим чи іншим чином впливають на кінцевий результат лікування. Це так звані коморбідні стани, серед яких, насамперед, ЦД 2 типу, АГ, ІХС,

хронічна хвороба нирок, ожиріння, гіперурикемія, аритмії, які суттєво впливають на ефективність фармакотерапії ХСН [26,27].

Така ситуація створює передумови пошуку нових підходів щодо ефективного лікування ХСН шляхом мультидисциплінарного підходу, що на сьогодні є найбільш раціональним [28, 29, 30]. Терапія літніх пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН повинна бути спрямована на різні ланки патогенезу гіпоксії і ішемії, на компенсацію гемодинамічних і метаболічних порушень, а також на корекцію астеничних, астенодепресивних і когнітивних розладів [31, 32, 33]. Головною метою лікування хворих із ХСН є покращання клінічного статусу, функціональної здатності і якості життя, запобігання госпіталізації та зниження смертності [34, 35, 9].

При лікуванні ХСН в осіб похилого і старечого віку із ЦД 2 типу слід дотримуватися загальних принципів геронтології: ретельно враховувати наявність показань до застосування лікарських засобів, забезпечити необхідний клінічний і лабораторно-інструментальний контроль ефективності й переносимості терапії зі своєчасним зниженням дози або відміною препарату, прагнути мінімальної частоти прийомів препаратів на день, індивідуально підбирати дози, уникати поліпрагмазії [36, 37, 38].

Раціональне харчування у літньому віці при наявності ЦД 2 типу – важливий чинник профілактики виникнення патологічних станів на тлі фізіологічного старіння [39, 1, 17].

Рекомендації щодо корекції чинників ризику серцево-судинних захворювань у літніх осіб акцентують увагу на важливості дотримання режиму фізичних навантажень, у тому числі й тренувань на витривалість, а також інших видів фізичних вправ. Фізичні навантаження сприяють зниженню артеріального тиску, рівня глюкози і холестерину в крові, збільшенню піку VO_2 , механічної активності та якості життя [40, 41]. Дослідники встановили, що регулярні фізичні вправи запускають процеси, які уповільнюють старіння. Навіть в осіб, котрі почали тренуватися в 70 років, достовірно знизився ризик розвитку фібриляції передсердь, яка трапляється у 10% людей віком понад 80 років [42].

Схеми лікування пацієнтів похилого і старечого віку із ЦД 2 типу і ХСН суттєво не відрізняються від таких у пацієнтів інших вікових груп. Однак слід пам'ятати про вікові особливості розподілу лікарських засобів в організмі, пов'язані зі зменшенням м'язової та збільшенням жирової маси, а також зменшенням маси печінки та зниженням печінкового і ниркового кровотоку. Все це призводить до істотного зниження швидкості метаболізму препаратів [43, 20].

Разом з тим, прихильність до прийому препаратів у пацієнтів старшого віку є досить високою у порівнянні з пацієнтами інших вікових категорій. Спостерігається особливо висока прихильність до прийому діуретиків, тоді як прихильність до прийому бета-блокаторів є набагато гіршою, що, вочевидь, зумовлено гіршою переносимістю цих препаратів [29, 44]. Загалом на безпечність і переносимість терапії в пацієнтів старше 80 років впливає багато чинників, тому в цих хворих слід бути особливо обережними при виборі препаратів та їх доз.

Медикаментозна терапія, яку проводять хворим похилого та старшого віку, характеризується високою частотою розвитку побічних реакцій, що значно ускладнює перебіг захворювання та погіршує його прогноз [34, 38]. Основними чинниками ризику розвитку побічних реакцій на лікарські засоби в цих пацієнтів є вік хворих, кількість захворювань, кількість, характер і доза призначених препаратів, тривалість курсу лікування. Визначено поєднання лікарських засобів різних фармакологічних груп, які найчастіше зумовлювали розвиток побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, а саме, інгібітори АПФ, нестероїдні протизапальні препарати, бета-блокатори та бронхолітичні засоби, виявлено кореляцію між дозами використаних лікарських засобів та частотою розвитку побічних реакцій [45, 46, 37]. Раціональний вибір лікарських засобів з урахуванням чинників, що обумовлюють виникнення побічних реакцій, сприятиме підвищенню ефективності та безпеки медикаментозної терапії хворих похилого і старшого віку.

Цукрознижувача терапія у літніх пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН

Основою менеджменту ЦД 2 типу є антигіперглікемічна терапія, яка включає контроль глікемії, збереження функції β-клітин підшлункової залози, контроль ваги тіла пацієнтів. Для запобігання пізнім судинним ускладненням ЦД 2 типу та їх відстрочення потрібне досягнення стабільної, задовільної компенсації вуглеводного обміну. Адекватний глікемічний контроль сприяє зниженню ризику розвитку серцево-судинних захворювань, гіпоглікемії, досягненню цільового рівня HbA1c, контролю маси тіла і, як наслідок – зниженню частоти ускладнень і збільшенню тривалості життя [47, 48, 49]. У нових рекомендаціях Американської діабетичної асоціації 2018 року підкреслюється важливість індивідуалізації медикаментозної терапії у людей віком понад 65 років із ЦД 2 типу для максимального спрощення схеми лікування і зниження ризику гіпоглікемічних реакцій. Вибір цільового рівня HbA1c, глюкози крові, артеріального тиску і ліпідів у цієї категорії хворих визначається наявністю супутніх захворювань й очікуваною тривалістю життя [18, 31, 50].

Для пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення не тільки у зв'язку з тим, що це поєднання суттєво погіршує прогноз життя, але й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижувачих засобів [51, 21]. У таких пацієнтів спостерігається U-подібна залежність показника загальної смертності від рівня HbA1c із найбільш низьким ризиком смерті при помірному глікемічному контролі (HbA1c 7,1-8%). Ризик смерті збільшується як при високих, так і занадто низьких значеннях HbA1c. Цукрознижувальна терапія з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії (метформін) асоціюється з певним зниженням загальної смертності [52, 36, 53].

Потенціал зниження кардіоваскулярного ризику визначається не стільки ефективністю препарату, скільки його здатністю впливати на інсулінорезистентність, що значною мірою змінює парадигму терапії ЦД 2 типу [14, 18]. Разом з тим, можливість несприятливого впливу цукрознижувальних препаратів на перебіг серцево-судинних захворювань спонукало сформулювати новий пріоритетний напрям в діабетології – вивчення впливу протидіабетичних засобів на кардіоваскулярний ризик і зумовило проведення великої кількості досліджень з вивчення серцево-судинної безпеки цукрознижувальних препаратів [54, 47, 48]. На сьогоднішній день змінюється підхід щодо ведення пацієнтів із ЦД 2 типу – кардіоваскулярна безпека є пріоритетом як з боку ендокринологів, так і з боку кардіологів [28, 13, 41].

Метформін залишається основним препаратом вибору при лікуванні ЦД 2 типу у літніх людей, зважаючи на його ефективність, низький ризик гіпоглікемії й відсутність впливу на масу тіла. Він призначається з метою профілактики прогресування ХСН, можливого зниження ризику госпіталізацій та покращання прогнозу у хворих із комбінацією ХСН і ЦД 2 типу при відсутності прямих протипоказань [55, 56, 2].

Метформін вважається першою лінією протидіабетичної терапії в пацієнтів із ХСН. Раніше ХСН була серед протипоказань до призначення метформіну через ризик лактацидозу, проте сьогодні доведені його ефективність і безпека в цій популяції хворих. Насправді лікування метформіном може навіть збільшувати виживаність пацієнтів із ХСН [57, 9]. Також було доведено, що метформін здатний зупинити прогресування легеневої гіпертензії шляхом інгібування ароматази та синтезу естрогенів, що, ймовірно, зумовлено стимуляцією АМФ-активуємої протеїнкінази [58].

Метформін – це унікальний препарат, який окрім контролю рівня глюкози в крові у хворих із ЦД 2 типу, знижує ризик розвитку серцево-судинних, пухлинних захворювань і смертності в

пацієнтів із надмірною масою тіла, не викликаючи гіпоглікемію і збільшення маси тіла (можливо навіть її зниження) у порівнянні з препаратами сульфонілсечовини та інсуліну [59, 41]. Метформін має профілактичний потенціал при атеросклерозі, ІХС, серцевій недостатності, хронічній хворобі нирок та інших захворюваннях, а також, як ад'ювант, при лікуванні деяких форм раку [60, 52, 61].

В механізмі лікувального ефекту метформіну при ЦД 2 типу і його ускладненнях істотну роль відіграє не тільки гіпоглікемічний ефект, але й його сприятливий вплив на порушені при ЦД 2 типу імунорегуляторні процеси і запалення, про що свідчать зменшення індексу запалення, нормалізація кількості і функції лімфоцитів різного імунотипу і зниження рівня прозапальних цитокінів і хемокинів у крові [62, 63, 64].

У багатьох дослідженнях були отримані свідчення того, що метформін здатен попереджувати захворювання, пов'язані з віком, і навіть продовжувати життя. Доведено, що метформін зменшує ризик появи синдрому слабкості в літніх людей із ЦД 2 типу і захворюваності на деякі онкологічні хвороби, що, очевидно, пов'язано із здатністю метформіну впливати на процеси клітинного старіння [2, 45, 64].

В якості комбінованої терапії є доцільним застосування метформіну з препаратами сульфонілсечовини, зокрема, глімепіридом. Комбінація метформіну з глімепіридом вважається оптимальною в лікуванні хворих на ЦД 2 типу похилого віку [36, 65, 66]. Глімепірид, крім антидіабетичної, має кардіопротекторну та антиатерогенну дію. При цьому застосування глімепіриду асоціюється з найнижчою річною смертністю серед хворих на ЦД 2 типу [38, 67]. Для зменшення інсулінорезистентності призначають препарати α -глюкозидази [40, 51].

У разі неефективності монотерапії метформіном також додають другий препарат – синтетичний агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ліраглутид) або інгібітор натрійзалежних ко-транспортів глюкози 2 типу. Дослідження FIGHT показало, що серед осіб із ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка застосування ліраглутиду не призвело до зниження частоти смерті або госпіталізацій. Додатковий ефект цього препарату спостерігався за рахунок втрати ваги й контролю глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу та тяжкою ХСН [21, 38, 52, 68].

Призначення препаратів класу інгібіторів глюкозо-натрієвого ко-транспортів 2 типу (SGLT-2 інгібітори) використовується з метою зниження ризику смерті і розвитку нових випадків ХСН при мінімумі побічних реакцій та відсутності гіпоглікемії [69, 70]. Кардіоваскулярні ефекти інгібіторів SGLT-2, імовірно, опосередковані натрійурезом. Ці

препарати зменшують об'єм плазми (приблизно на 7%), знижують рівень артеріального тиску та альбумінурію (на 30-40%). У багатьох хворих на ХСН завдяки гемодінамічним ефектам інгібіторів SGLT-2 можна зменшувати дози діуретиків. Саме завдяки цим інноваційним препаратам вдалося значно підвищити ефективність лікування ЦД 2 типу та досягнути відновлення чутливості тканин до інсуліну і поліпшення функції β -клітин [35, 71]. Крім покращення контролю глікемії, інгібітори SGLT-2 сприяють помірному зниженню маси тіла і артеріального тиску. Вагомою перевагою цих препаратів є також зниження вдвічі ризику розвитку дисфункції нирок та формування діабетичної нефропатії [72, 73].

Отримані дані про те, що терапія селективним інгібітором SGLT-2 емпагліфлозином сприяє значному скороченню тривалості госпіталізації з приводу ХСН і зниженню ризику серцево-судинної смерті [10, 74, 75]. На думку експертів, індукований цим інгібітором SGLT-2 осмотичний діурез призводить до більшого кліренсу вільної від електролітів води, що, у свою чергу, сприяє виведенню рідини з міжклітинного простору в більшій мірі, ніж з кровоносного русла. У пацієнтів із ХСН така терапія може призвести до кращого усунення застою з мінімальною дією на артеріальне наповнення і перфузію органів [30, 68].

У стандартах Американської діабетичної асоціації 2018 року підкреслюється, що для пацієнтів із ЦД 2 типу і встановленим серцево-судинним захворюванням атеросклеротичного генезу, які не досягли цільових показників глікемії за допомогою модифікації способу життя й метформіну, слід розглянути можливість призначення препарату з доведеним зниженням ризику розвитку серйозних серцево-судинних подій та кардіоваскулярної смертності (на даний час це емпагліфлозин, канагліфлозин і ліраглутид) [2, 48, 76].

Масштабне міжнародне дослідження CVD-REAL 2, засноване на результатах обстеження понад 400 тис. пацієнтів із ЦД 2 типу та з достатньою кількістю подій для кожної кінцевої точки, щоб вважати його статистично значущим, виявило, що ініціація терапії діабету препаратами класу інгібіторів SGLT-2 асоціюється зі зниженням ризиків смерті, госпіталізації з приводу ХСН, інфаркту міокарда та інсульту. Це дослідження продемонструвало достовірне зниження смертності від усіх причин в групі пацієнтів, які отримували інгібітори SGLT-2: на 53% в осіб з підтвердженим серцево-судинним захворюванням, на 46% - в осіб без серцево-судинного захворювання, але які мали чинники ризику їх розвитку [21, 37, 77]. Відзначено також достовірне зниження ризику госпіталізації з приводу серцевої недостатності при застосуванні

інгібіторів SGLT-2. Результати цього дослідження також вказують на те, що сприятливі серцево-судинні ефекти інгібіторів SGLT-2 поширюються за межі етнічних груп і географічних регіонів [93]. Таким чином, отримані результати досліджень підтверджують позитивний ефект інгібіторів SGLT-2 щодо запобігання кардіоваскулярним ускладненням і смерті у хворих із ЦД 2 типу [13, 52, 78].

Низка протидіабетичних препаратів сприяє збільшенню маси тіла, що асоціюється з ризиком розвитку ХСН. Так, мета аналіз рандомізованих досліджень засвідчив, що з кожним збільшенням ваги на 1 кг протягом року ризик уперше діагностованої ХСН зростає на 6% [55, 70, 73]. Сприяти збільшенню маси тіла можуть, зокрема, інсулін, похідні сульфонілсечовини та тіазолідиндіони; призначення цих препаратів хворим на ХСН необхідно за можливості уникати. Використання інсуліну та препаратів сульфонілсечовини можливо тільки за умов наявності прямих показань щодо лікування ЦД 2 типу, оскільки доказів їхнього благоприємного впливу на ризик розвитку ХСН не отримано [57, 79]. Вплив інгібіторів дипептилпептидази-4 (ДПП-4) (слід віддати перевагу сітагліптину та запобігати призначення саксагліптину) і агоністів глюкагоноподібного пептиду (ГПП-1) на перебіг ХСН у кращому випадку є нейтральним. Застосування тіазолідиндіонів протипоказане при лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу з ризиком розвитку ХСН та клінічно вираженій ХСН у зв'язку з затримкою рідини та погіршенням прогнозу [2, 18, 68].

Корекція дисліпідемії у пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН

На думку експертів, ключовим механізмом зниження кардіоваскулярного ризику у хворих із ЦД 2 типу є зниження рівня ліпідів за допомогою статинів [16, 46, 80]. Разом з тим, терапія статинами може підвищувати ризик розвитку ЦД 2 типу. Дані мета-аналізу свідчать про те, що терапія статинами на 9% підвищувала ризик розвитку діабету, однак у той же час запобігала 5 новим серцево-судинним подіям [81, 5]. За наявності повторних епізодів серцево-судинних подій, терапія статинами на 12% підвищувала захворюваність на ЦД 2 типу, але й на 16% знижувала ризик кардіоваскулярної патології (запобігла 3,5 серцево-судинним подіям на кожний випадок діабету) [10, 80].

До чинників, що підвищують ризик розвитку ЦД 2 типу при терапії статинами, відносяться велика кількість компонентів метаболічного синдрому, високий рівень глюкози натще до початку терапії, жіночу стать, низьку фізичну активність, ожиріння, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, високий рівень тригліцеридів [2, 5, 46]. При цьому доказів підвищення ризику розвитку

катаракти і порушень когнітивної функції не отримано.

Найбільш доказову базу щодо зниження серцево-судинного ризику в пацієнтів із ЦД 2 типу має аторвастатин. В дослідженні CARDS аторвастатин в дозі 10 мг сприяв зниженню кардіоваскулярного ризику на 37%, в дослідженні TNT – аторвастатин в дозі 80 мг у порівнянні з 10 мг знижував ризик кардіоваскулярних подій на 25% [12, 13, 83]. Використання аторвастатину в дозі 20 мг на добу протягом восьми тижнів у хворих на ЦД 2 типу та ІХС з порушеннями ліпідного обміну сприяло зниженню рівня загального холестерину на 18,8%, холестерину ліпопротеїнів низької щільності на 34,1%, що дозволило досягти цільових рівнів ліпідів у 57% пацієнтів [79]. Висока прихильність хворих на ІХС та ЦД 2 типу до ліпідознижувального лікування аторвастатином у середньодобовій дозі до 40 мг асоціювалася з оптимізацією ліпідного профілю плазми крові [84].

Призначення гіполіпідемічних препаратів пацієнтам похилого та старечого віку (старше 85 років) слід проводити обережно, оскільки високі дози або високоефективні препарати можуть не збільшувати тривалість їхнього життя, але підвищувати ризик побічних ефектів. За результатами піврічного проспективного дослідження 60 пацієнтів із ЦД 2 типу, перехід з розувастатину до аторвастатину супроводжувався суттєвим зниженням рівнів нефріна в сечі, ендотеліального судинного чинника росту в сечі, кінцевих продуктів глікування та інших маркерів, що дозволило авторам зробити висновок про те, що у хворих із ЦД 2 типу аторвастатин викликає менш виражене пошкодження нирок в порівнянні з розувастатином [29, 85].

Заклучення та перспективи подальших досліджень. Частоту серцево-судинних ускладнень, зокрема, ХСН, у хворих похилого і старечого віку на ЦД 2 типу можна розглядати як індикатор ефективності заходів, спрямованих на активний скринінг та запобігання їх подальшому розвитку і прогресуванню. Лікування ХСН в пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу полягає не тільки в усуненні її симптомів, але й нерозривно пов'язане із корекцією метаболічних, гомеостатичних, мікроциркуляторних порушень, які зумовлені нерідко водночас кількома коморбідними і супутніми захворюваннями, а також астено-депресивних і когнітивних розладів, що часто трапляються в таких пацієнтів. При цьому лікування ХСН в пацієнтів літнього віку із ЦД 2 типу передбачає вплив не тільки на пошкоджений міокард, але й на різні ланки ланцюга патологічних змін, які сприяють розвитку і прогресуванню ХСН, а також корекцію розладів практично усіх видів обміну речовин, що спостерігаються в цих пацієнтів [49, 71].

References

1. Brauns F, Yargin SV. O roli nizkouglevodnoy vysokozhirovoy diety v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ozhireniya [On the role of a low-carb, high-fat diet in the treatment and prevention of diabetes and obesity]. *Ukr med chasopis*. 2018; VII/VIII(126): 1-3. [Russian]
2. American Diabetes Association's. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2018 Jan; 36(1): 14-37. PMID: 29382975. PMCID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr; 138: 271-81. PMID: 29496507. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
4. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes*. 2015; 25(6): 850-67. PMID: 26131326. PMCID: PMC4478580. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.850
5. Kolesnik M. Sakharnyy diabet i drugie endokrinnye zabolovaniya: sovremennye vozmozhnosti lecheniya [Diabetes mellitus and other endocrine diseases: current treatment options]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 1-4. [Russian]
6. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerikanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostiki ta likuvannya tsukrovogo diabeta [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 for Diagnosis and Treatment of Diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]
7. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2: 56-64.
8. Malyar KYu, Anisimova OS, Drishlyuk OI. Efektivnist preparatu Vazonat u skladi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2-go tipu na tli sertsevo-sudinnoyi patologiyi [The efficacy of Vasonate in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of cardiovascular pathology]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(1): 86-92. [Ukrainian]
9. Aguilar D, Chan W, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Metformin use and mortality in ambulatory patients with diabetes and heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2011; 1: 53-8. PMID: 20952583. PMCID: PMC3046634. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.952556
10. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2013; 13: 192-207.
11. Osadchiy OI. Infarkt miokarda: strategiya kompleksnogo likuvannya. Medikamentozne likuvannya patsiyentiv iz uskladnenniyami ta suputnoyu kardialnoyu patologiyeyu [Myocardial infarction: a comprehensive treatment strategy. Drug treatment of patients with complications and concomitant cardiac pathology]. *Ukr med chasopis*. 2018; 6(128); 3. [Ukrainian]
12. Low WCC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus – mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation*. 2016; 133(24): 2459-502. PMID: 27297342. PMCID: PMC4910510. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
13. Kolesnik M. Profilaktika neinfektsionnykh zabolovaniy: aktsent na kardiovaskulyarnuyu patologiyu [Noncommunicable Disease Prevention: Focus on Cardiovascular Pathology]. *Ukr med chasopis*. 2018; 5(127): 1-4. [Russian]
14. Kuprinenko N. Endokrinni ta nevrologichni zakhvoryuvannya: problemi komorbidnosti [Endocrine and neurological diseases: problems of comorbidity]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 610-6. [Ukrainian]
15. Teljeur C, Smith SM, Paul G, Kelly A, O'Dowd T. Multimorbidity in a cohort of patients with type 2 diabetes. *Eur J Gen Pract*. 2013; 19: 17-22. PMID: 23432037. DOI: 10.3109/13814788.2012.714768
16. Zuyev KO, Khanko IM. Osoblivosti vplivu Stifimolu na pokazniki vuglevodnogo, lipidnogo obminu y riven adipokiniv krovi u khvorikh na tsukroviy diabet 2-go tipu z ozhirinniyami ta arterialnoyu gipertenziyeyu [Features of Stifimol influence on carbohydrate, lipid metabolism and blood adipokine levels in patients with type 2 diabetes with obesity and hypertension]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 602-9. [Ukrainian]
17. Karpenko PO, Fedorova DV, Bikova TL. Alimentarniy chinnik u kompleksnomu likuvanni khvorikh pri metabolichnomu sindromi [Alimentary factor in the complex treatment of patients with metabolic syndrome]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25(1): 105-13. [Ukrainian]
18. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1): 55-64. PMID: 29222377. DOI: 10.2337/dc18-S006
19. Hamed SA. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017; 10(4): 409-28.
20. Rekomendatsiyi Asotsiatsiyi kardiologiv Ukrayini z diagnostiki ta likuvannya khronichnoyi sertsevoyi nedostatnosti (2017) [Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine on Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1(Dodatok 1): 49. [Ukrainian]
21. Elder DHJ, Singh JSS, Levin D, Donnelly LA, Choy A-MJ, George J, et al. Mean HbA1c and mortality in diabetic individuals with heart failure: a population cohort study. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18: 94-102.
22. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(7): 772–7. PMID: 24863953. DOI: 10.1002/ehf.110

23. Sidorova LL. Blokatory β -adrenoretseptorov pri zabolevaniyakh serdechno-sosudistoy sistemy i sakharnom diabete: gap in knowledge? [B-Adrenoceptor blockers in diseases of the cardiovascular system and diabetes: gap in knowledge?]. *Ukr med chasopis*. 2018; 3(125): 2-5. [Ukrainian]
24. Shelest BA. Dinamika sostoyaniya sosudistoy stenki pri lechenii bolnykh arterialnoy gipertenzii s ozhireniem i sakharnym diabetom [The dynamics of the state of the vascular wall in the treatment of patients with arterial hypertension with obesity and diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(6): 565-9. [Russian]
25. Troisi G, Crisciotti F, Gianturco V. The treatment with ursodeoxycholic acid in elderly patients affected by NAFLD and metabolic syndrome: a case-control study. *Clin Ter*. 2013; 164(3): 203-7.
26. Osadchiy OI. Sertseva nedostatnist i komorbidnist. Suchasniy stan ta perspektivi likuvannya [Heart failure and comorbidity. Current status and prospects of treatment]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 1-3. [Ukrainian]
27. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 77-85. PMID: 20620720. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.046
28. Dedov II. Innovatsionnye tekhnologii v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy [Innovative technologies in the treatment and prevention of diabetes and its complications]. *Sakharnyy diabet*. 2013; 3(60): 4-10. [Russian]
29. Kozhukhov SN. Nauchnye dokazatelstva optimizatsii terapii bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa [Scientific evidence for optimizing the treatment of patients with chronic heart failure with coronary heart disease]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1: 39-45. [Russian]
30. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. *Diabetes Care*. 2016; 39 (Suppl 1): S1-S112.
31. Ametov AS. Sovremennye aspekty lecheniya diabeticheskoy polineuropatii [Modern aspects of the treatment of diabetic polyneuropathy]. *Medsinskiy sovet*. 2016; 8: 54-7. [Russian]
32. Burchinskiy SG. Strategiya neyrometabolicheskoy farmakoterapii u patsientov s arterialnoy gipertenzii [Strategy for neurometabolic pharmacotherapy in patients with arterial hypertension]. *Arterialnaya gipertenziya*. 2015; 6(44): 65-9. [Russian]
33. Korzh AN, Krasnokutskiy VS, Vaskiv NN. Vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii disfunktsii endoteliya u bolnykh s khronicheskoy ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Possibilities of drug correction of endothelial dysfunction in patients with chronic coronary heart disease]. *Sertse i sudini*. 2015; 2: 50-5. [Russian]
34. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 128(356): 1140-51.
35. Loiacono F, Silipigni C, Pagnesi M, Fragasso G. Effects on global metabolism by regulation of substrate utilization in heart failure. *Heart Metab*. 2014; 64: 23-27.
36. Pankiv VI. Vpliv kombinovanoi terapiyi metforminom prolongovanoy diyi i glimepiridom na vuglevodniy i zhiroviy obmin u khvorikh na tsukrovyy diabet 2-go tipu [The effect of combination therapy with metformin prolonged action and glimepiride on carbohydrate and fat metabolism in patients with type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2016; 5(77): 27-32. [Ukrainian]
37. Kuprash LP, Gorchakova NO, Grinenko YuO. Chinniki riziku medikamentoznoy terapiyi v geriatrichniy klinitsi [Risk factors for drug therapy in a geriatric clinic]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25: 86. [Ukrainian]
38. Pankiv VI. Antigiperglikemichna terapiya khvorikh pokhilogo ta starechogo viku v umovakh realnoyi klinichnoyi praktiki [Antihyperglycemic therapy of elderly and elderly patients in real clinical practice]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(2): 199-204. [Ukrainian]
39. Bibik LG. Vozmozhnosti ratsionalnogo pitaniya v korrektsii sostoyaniya zdorovya lyudey pozhilogo vozrasta [Possibilities of a balanced diet in the correction of the health status of the elderly]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2016; 25(2): 333-4. [Russian]
40. Serdechnaya nedostatochnost. Standarty okazaniya meditsinskoj pomoshchi vrachami pervichnogo zvena (po materialam Rukovodstva Evropeyskogo kardiologicheskogo obshchestva (ESC) po diagnostike i lecheniyu ostroy i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti 2016 g.) [Heart failure. Primary care standards for medical care (based on the European Cardiology Society (ESC) Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016)]. *Ukr med chasopis*. 2018; 2(124): 48-55. [Russian]
41. American Diabetes Association. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41: 73-85.
42. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S, Agostoni P, Coats AJ, Conraads V, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16(9): 929-41. PMID: 25175894. DOI: 10.1002/ehf.156
43. Gerasimenko OV, Rudik YuS, Sakharova TS. Zmini farmakokinetichnikh parametriv deyakikh likarskikh zasobiv na tli rozvitku zastaynih yavishch u pechintsi pri khronichniy sertseviy nedostatnosti [Zmini pharmacokinetic parameters in decay of some drugs on the development of stony appearances in the liver with chronic heart problems]. *Ukr terapevt zhurn*. 2014; 3-4: 133-41. [Ukrainian]

44. Loiacono F, Silipigni C, Pagnesi M, Fragasso G. Effects on global metabolism by regulation of substrate utilization in heart failure. *Heart Metab.* 2014; 64: 23-7.
45. Garnitska AV. Molekulyarni ta epigenetichni mekhanizmi metabolichnikh effektiv zasobiv, yaki zastosovuyutsya v likuvanni patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2-go tipu ta yogo uskladnen [Molecular and epigenetic mechanisms of the metabolic effects of agents used in the treatment of patients with type 2 diabetes and its complications]. *Endokrynologiya.* 2018; 23(3): 281-7. [Ukrainian]
46. Kolesnik M. Standarty lecheniya vnutrennikh bolezney v praktike semeynogo vracha [Standards for the treatment of internal diseases in the practice of a family doctor]. *Ukr med chasopis.* 2018; 2(124): 1-5. [Russian]
47. Krushinska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Chastota sertsevo-sudinnikh uskladnen u khvorikh na tsukroviy diabet 2-go tipu zalezho vid vidu antigiperglikemizuyuchoy terapiyi [Frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the type of antihyperglycemic therapy]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(6): 570-8. [Ukrainian]
48. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerikanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostiki ta likuvannya tsukrovogo diabetu [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 for Diagnosis and Treatment of Diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]
49. Pappachan JM, Viswanath AK. Medical Management of Diabetes: Do We Have Realistic Targets? *Curr Diab Rep.* 2017; 17: 4.
50. Goto A. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* 2013; 347: f4533.
51. Kolesnik M. Sakharnyy diabet i drugie endokrinnye zabolvaniya: sovremennyye vozmozhnosti lecheniya [Diabetes mellitus and other endocrine diseases: current treatment options]. *Ukr med chasopis.* 2018; 2(124): 1-4. [Russian]
52. Basu S, Raghavan S, Wexler DJ, Berkowitz SA. Characteristics Associated With Decreased or Increased Mortality Risk From Glycemic Therapy Among Patients With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular Risk: Machine Learning Analysis of the ACCORD Trial. *Diabetes Care.* 2018; 41(3): 604-12. PMID: 29279299. PMCID: PMC5829969. DOI: 10.2337/dc17-2252
53. Evans JM, Doney AS, AlZadjali MA, Ogston SA, Petrie JR, Morris AD, et al. Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology.* 2010; 106(7): 1006-10. PMID: 20854965. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.031
54. Chernyavskaya IV, Zemlyanitsyna OV, Romanova IP, Kravchun NA. Effektivnyy variant lecheniya sakhnarogo diabetu 2-go tipa [An effective treatment for type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(2): 194-8. [Russian]
55. Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, et al. Body weight change and type 2 diabetes. *Epidemiology.* 2013; 24: 778-9.
56. Romero SP, Andrey JL, Garcia-Egido A, Escobar MA, Perez V, Corzo R, et al. Metformin therapy and prognosis of patients with heart failure and new-onset diabetes mellitus. A propensity-matched study in the community. *International Journal of Cardiology.* 2013; 166(2): 404-12. PMID: 22112681. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.10.141
57. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2017; 60(9): 1620-9.
58. Dean A, Nilsen M, Loughlin L, et al. Metformin Reverses Development of Pulmonary Hypertension via Aromatase Inhibition. *Hypertension.* 2016; 68(2): 446-54.
59. Degtyar NI, Gerasimenko ND, Rasin MS. Endoteliy i sistemnoe vospalenie: rol yadernykh transkriptsionnykh faktorov i terapevcheskie vozmozhnosti (obzor literatury) [Endothelium and systemic inflammation: the role of nuclear transcription factors and therapeutic options (literature review)]. *Arterialnaya gipertenziya.* 2016; 4(48): 21-5. [Russian]
60. Wang Q, Zhang M, Torres G, Wu S, Ouyang C, Xie Z, et al. Metformin suppresses diabetes-accelerated atherosclerosis via the inhibition of Drp1-mediated mitochondrial fission. *Diabetes.* 2017; 66: 193-205. PMID: 27737949. PMCID: PMC5204316. DOI: 10.2337/db16-0915
61. Zak KP, Furmanova OV. Immunnye i protivovospalitelnye faktory v mekhanizme lechebnogo deystviya metformina [Immune and anti-inflammatory factors in the mechanism of therapeutic action of metformin]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(2): 90-7. [Russian]
62. Pasyecho NV, Loy GYa, Korda MM, Oleshchuk OM. Rol ekspresiyi gena Foxo1 u mekhanizmi antigipertrofichnoyi diyi metforminu v kardiomiotsitakh [The role of Foxo1 gene expression in the mechanism of antihypertrophic action of metformin in cardiomyocytes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2018; 14(7): 705-11. [Ukrainian]
63. Zak KP, Orlenko VL, Popova VV. Rol immunoyi sistemi u mekhanizmi terapevtichnoyi diyi metforminu u khvorikh na tsukroviy diabet 2-go tipu [The role of the immune system in the mechanism of therapeutic action of metformin in patients with type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn.* 2017; 13(5): 340-6.
64. Sang R. Mechanism of metformin: a tale of two sites. *Diabetes Care.* 2016; 39(2): 187-9.
65. Kim HS, Kim DM, Cha BS, Park TS, Kim KA, Kim DL, et al. Efficacy of glimepiride/metformin fixed-dose combination vs metformin uptitration in type 2 diabetic patients inadequately controlled on low-dose metformin monotherapy: A randomized, open label, parallel group, multicenter study in Korea. *J Diabetes Investig.* 2014; 5(6): 701-8. PMID: 25422771. PMCID: PMC4234234. DOI: 10.1111/jdi.12201
66. Pareek A, Chandurkar NB, Salkar HR, Borkar MS, Tiwari D. Evaluation of efficacy and tolerability of glimepiride and metformin combination: a multicentric study in patients with type 2 diabetes mellitus, uncontrolled on monotherapy with sulfonylurea or metformin. *Am J Ther.* 2013; 20(1): 41-7. PMID: 21326082. DOI: 10.1097/MJT.0b013e3181ff7c63

67. Zhu H, Zhu S, Zhang X, Guo Y, Shi Y, Chen Z, et al. Comparative efficacy of glimepiride and metformin in monotherapy of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2013; 5(1): 70. PMID: 24228743. PMCID: PMC3834882. DOI: 10.1186/1758-5996-5-70
68. Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, Chatterjee S, Farkouh ME, Scirica BM. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(5): 356–66. PMID: 25791290. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00044-3
69. Kosiborod M. Doslidzhennya CVD-REAL 2: pochatok terapiyi tsukrovogo diabetu ingibitorami natriy-glyukoznogo kotransporteru 2 asotsiyuyetsya zi znizhennyam chastoti sertsevo-sudinnikh podiy i smertnosti [CVD-REAL 2 Study: Initiation of Diabetes Mellitus Therapy with Sodium Glucose Co-Transporter 2 Is Associated with Reduced Cardiovascular Events and Mortality]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2018; 1: 44-5. [Ukrainian]
70. MacDonald MR, Petrie MC, Fisher M, McMurray JJV. Pharmacologic management of patients with both heart failure and diabetes. *Curr Heart Fail Rep*. 2009; 6: 126–32.
71. Lind M. The relationship between glycaemic control and heart failure in 83,021 patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012; 55(11): 2946-53.
72. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Verdecchia P. Exploring the optimal combination therapy in hypertensive patients with diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; 7: 1349–61. doi: 10.1586/erc.09.133
73. Sala M, Breithaupt L, Bulik CM, Hamer RM, La Via MC, Brownley KA. A Double-Blind, Randomized Pilot Trial of Chromium Picolinate for Overweight Individuals with Binge-Eating Disorder: Effects on Glucose Regulation. *J Diet Suppl*. 2017; 14(2): 191-9. PMID: 27835050. DOI: 10.1080/19390211.2016.1207124
74. Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D, Wanner C, Ferrannini E, Schumacher M. How does empagliflozin reduce cardiovascular mortality? Insights from a mediation analysis of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Diabetes Care*. 2018; 41: 356-63. PMID: 29203583. DOI: 10.2337/dc17-1096
75. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015; 373(22): 2117–28. PMID: 26378978. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
76. Jabbour SA, Frías JP, Hardy E, Ahmed A, Wang H, Öhman P, et al. Safety and Efficacy of Exenatide Once Weekly Plus Dapagliflozin Once Daily Versus Exenatide or Dapagliflozin Alone in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Metformin Monotherapy: 52-Week Results of the DURATION-8 Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2018; 41(10): 2136-46.
77. Wu J, Foote C, Blomster J. Vpliv ingibitoriv natriy zalezhnogo kotransporteraglyukozi-2 na rizik rozvitku kardiovaskulyarnikh podiy i smertnist, a takozh rezultati shchodo yikh bezpeki u doroslikh patsiyentiv iz tsukrovim diabetom 2 tipu: sistemachniy ogyad i metaanaliz [Influence of sodium dependent cotransporter glucose-2 inhibitors on the risk of cardiovascular events and mortality, as well as their safety outcomes in adult patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stani*. 2017; 1: 83-5. [Ukrainian]
78. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2018; 41(12): 2669-701. PMID: 30291106. PMCID: PMC6245208. DOI: 10.2337/dci18-0033
79. Piddubna AA, Vivsyanik VV, Sazhin NI. Korektsiya lipidnogo spektra krovi ta metabolichni porushennya u khvorikh na tsukroviiy diabet 2-go tipu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Correction of blood lipid spectrum and metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(4): 428. [Ukrainian]
80. Dewland TA, Soliman EZ, Davis BR, Magnani JW, Yamal JM, Piller LB, et al. Effect of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) on Conduction System Disease. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(8): 1085-92. PMID: 27367818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2502
81. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Lifestyle Management. *Diabetes Care*. 2018; 41(Suppl 1): S38-S50. doi: 10.2337/dc18-S004
82. Preiss D, Campbell RT, Murray HM, Ford I, Packard CJ, Sattar N, et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *Eur Heart J*. 2015; 36(24): 1536–46. PMID: 25802390. PMCID: PMC4769322. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv072
83. Piddubna AA, Vivsyanik VV, Zlotar OV, Fedyayeva SI. Algoritm korektsiyi metabolichnoyi dislipidemiyi atorvastatinom u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya ta tsukrovim diabetom 2-go tipu [An algorithm for the correction of metabolic dyslipidemia with atorvastatin in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokrin zhurn*. 2018; 14(4): 427-8. [Ukrainian]
84. Vlad A, Vlad M, Petrica L, Ursoniu S, Gadalean F, Popescu R, et al. Therapy with atorvastatin versus rosuvastatin reduces urinary podocytes, podocyte-associated molecules, and proximal tubule dysfunction biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Renal Failure*. 2017; 39: 112-9. PMID: 27841047. PMCID: PMC6014491. DOI: 10.1080/0886022X.2016.1254657
85. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018; 41(1): S1-2. doi: 10.2337/dc18-Sint01

УДК 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.**ЧАСТЬ I.****(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Горб Ю. Г., Строна В. И., Комир И. Р.**

Резюме. Рассмотрены вопросы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа. Особое внимание уделено коррекции нарушений углеводного и липидного обмена, которые играют ведущую роль в развитии коморбидных с диабетом сердечно-сосудистых заболеваний, следствием которых является хроническая сердечная недостаточность. Показана доминантная роль оксидантного стресса и важность индивидуализации медикаментозной терапии у людей старше 65 лет с сахарным диабетом 2 типа для максимального упрощения схемы лечения и снижения риска гипогликемических реакций. Выбор целевого уровня гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, артериального давления и липидов у этой категории больных определяется наличием сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительностью жизни. Освещены основные принципы антигипергликемической, антигипертензивной, липидоснижающей, антитромботической терапии у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа с учетом особенностей механизмов действия, возможных побочных эффектов препаратов, а также их влияния на течение и прогноз хронической сердечной недостаточности, показаны возможности улучшения энергетических процессов в миокарде с помощью средств метаболической терапии. Доказано, что медикаментозная терапия, проводимая больным пожилого и старческого возраста, характеризуется высокой частотой развития побочных реакций, что значительно осложняет течение заболевания и ухудшает его прогноз. Определены сочетания лекарственных средств различных фармакологических групп, чаще всего ведущие к развитию побочных реакций у пациентов пожилого возраста. Доказано целесообразное применение метформина с препаратами других групп, влияющих на углеводный обмен у пациентов пожилого возраста и их взаимодействие. Подчеркнута важность индивидуализации терапевтических подходов к пациентам пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью, включая, прежде всего, оптимизацию гликемического контроля, модификацию других факторов риска, коррекцию когнитивных расстройств с целью улучшения качества и продолжительности их жизни. Рассмотрены продолжительность, дозировка и риски побочных эффектов назначения гиполипидемических препаратов пациентам пожилого и старческого возраста (старше 85 лет).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая сердечная недостаточность, лечение и профилактика у пациентов пожилого возраста.

UDC 616.12-008.46-036.12-085:616.379-008.64.053.9

Treatment and Prevention of Chronic Heart Failure in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.**Part I.****(Literature Review)****Gorb Yu. G., Strona V. I., Komir I. R.**

Abstract. The issues of pharmacotherapy of chronic heart failure in elderly patients with type 2 diabetes mellitus are considered.

Particular attention is paid to the correction of disorders of carbohydrate and lipid metabolism, which play a leading role in the development of cardiovascular diseases comorbid with diabetes, the consequence of which is chronic heart failure.

The study results proved that the dominant role of oxidative stress and the importance of individualization of drug therapy in people over 65 years of age with type 2 diabetes was demonstrated to maximize the simplification of the treatment regimen and reduce the risk of hypoglycemic reactions. The choice of target level of glycosylated hemoglobin, blood glucose, blood pressure and lipids in this category of patients is determined by the presence of comorbidities and life expectancy.

The basic principles of antihyperglycemic, antihypertensive, lipid-lowering, antithrombotic therapy in elderly patients with type 2 diabetes mellitus are highlighted, taking into account the specific features of the mechanisms of action, possible side effects of drugs, as well as their influence on the course of chronic heart failure, and the possibilities of improving myocardial energy processes using means metabolic therapy. The drug therapy, which is carried out in elderly and elderly patients, is characterized by a high frequency of adverse

reactions, which significantly complicates the course of the disease and worsens its prognosis. The combination of drugs of different pharmacological groups, which most often led to the development of adverse reactions in elderly patients, was determined.

Conclusion. The use of metformin with drugs of other groups that affect carbohydrate metabolism in elderly patients and their interaction was proved to be appropriate. The importance of individualization of therapeutic approaches to elderly patients with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure, including, above all, optimization of glycemic control, modification of other risk factors, correction of cognitive disorders in order to improve the quality and duration of their life, was emphasized. We also considered the duration, dosage, and risks of side effects of prescribing hypolipidemic drugs for elderly and elderly patients (over 85 years).

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure, treatment and prevention in elderly patients.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 11.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.029
УДК 616.94-053.31-076 (048.8)

Косенко К. О.

НЕОНАТАЛЬНИЙ СЕПСИС: СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ДІАГНОСТИКИ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Україна

kosenko.kateryna16@gmail.com

Неонатальний сепсис є однією з найбільш актуальних і дискусійних проблем сучасної неонатології. Незважаючи на удосконалення терапевтичних стратегій, сепсис залишається провідною причиною захворюваності і смертності в неонатальному періоді, особливо серед передчасно народжених дітей з низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні. Своєчасна діагностика неонатального сепсису є складним завданням через відсутність специфічної клінічної картини захворювання і недостатню діагностичну цінність існуючих лабораторних тестів. На сьогоднішній день жоден з лабораторних маркерів не характеризується високим рівнем діагностичної значущості для того, щоб використовувати його в якості єдиного критерію точної діагностики сепсису у новонароджених, тому дане захворювання слід діагностувати комплексно, лише з урахуванням клінічних даних і результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. Розширення комплексної діагностичної панелі неонатального сепсису дозволить на ранніх етапах захворювання прогнозувати розвиток синдрому системної запальної відповіді і поліорганної дисфункції, що, в результаті, допоможе вибрати оптимальну тактику ефективної антибактеріальної терапії. Актуальним є пошук нових сучасних тестів, що можуть мати клінічне значення для діагностики, прогнозування та ефективності проведеної терапії. У статті наведений огляд міжнародних досліджень, присвячених визначенню ефективності нового маркера сепсису- тригерного рецептора, що експресується на мієлоїдних клітинах 1 типу, для ранньої діагностики та моніторингу неонатального сепсису, відображені відомості щодо статистичної цінності тесту – чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного і негативного результату. Наводяться дані про те, що визначення розчинної форми тригерного рецептору, що експресується на мієлоїдних клітинах, має високу чутливість і специфічність для дискримінації між неонатальним сепсисом та неінфекційними критичними станами у новонароджених. Аналіз літературних даних дозволяє стверджувати, що

визначення тригерного рецептору, що експресується на мієлоїдних клітинах, має ранню діагностичну та прогностичну цінність, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування з метою удосконалення діагностики неонатального сепсису, і, як наслідок, зниження рівня летальності та розвитку віддалених несприятливих наслідків від даного захворювання. Доцільно проведення подальших масштабних досліджень, спрямованих на визначення референтних значень змісту розчинної форми рецептора в сироватці крові новонароджених з урахуванням гестаційного терміну і маси тіла при народженні.

Ключові слова: неонатальний сепсис, діагностика, тригерний рецептор, що експресується на мієлоїдних клітинах- 1типу, передчасно народжені діти.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти в межах виконання НДР «Вивчення особливостей перебігу патології новонароджених на етапі сучасного розвитку перинатальної допомоги в Харківському регіоні», № державної реєстрації 0116U004791.

Вступ. Однією з найбільш значущих і складних проблем сучасної неонатології є своєчасна діагностика неонатального сепсису (НС) [1, 2]. Динамічна зміна епідеміологічної ситуації, неспецифічність клінічної картини та відсутність ідеального діагностичного тесту обумовлюють високий рівень летальності, особливо в когорті передчасно народжених дітей [3, 4]. В умовах сучасних наукових реалій жоден з існуючих лабораторних тестів чи їх комбінація не може достатньо надійно підтвердити або спростувати наявність сепсису у новонародженої дитини, тому діагностика даного захворювання повинна мати комплексний характер з обов'язковим зіставленням клінічних даних і результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження [5, 6].

Посіву крові на стерильність, що прийнятий за «золотий стандарт» діагностики НС, властиві певні обмеження [7]. Допустимий об'єм забору крові у передчасно народжених дітей для виявлення культур лімітований, що знаходить відображення в результатах дослідження. Недостатня кількість крові в зразку може призвести до хибнонегативних результатів, тоді як контамінація зразків може давати хибнопозитивні результати [8, 9].

На сьогоднішній день з метою верифікації інфекційного процесу у новонароджених дітей рекомендовано визначення концентрації в сироватці крові таких біомаркерів як С-реактивний білок (СРБ) та прокальцитонін (ПКТ) [10].

СРБ в діагностичній сучасності є загальновишарпаним маркером запальних процесів, що був вперше описаний на початку 1930-х років, однак питання стосовно його використання для діагностики вроджених інфекцій у новонароджених дітей досі залишається дискусійним [11, 12, 13]. При вивченні діагностичної цінності СРБ у новонароджених з екстремально низькою масою тіла при народженні (ЕНМТ) було виявлено, що його референтні значення у даній категорії хворих співмірні з результатами дітей із масою > 2500 г, проте, лише після 48 годин життя, що ускладнює своєчасну діагностику і оперативний моніторинг захворювання [14]. Низькою сучасних досліджень зазначено, що детермінуючими факторами підвищеного рівня даного маркера можуть виступити такі стани як асфіксія, меконіальна аспірація та перинатальні ураження ЦНС [15-17].

Прокальцитонін – пептид, що є попередником кальцитоніну. Мікробна інфекція індукує посилення експресії в CALC1-гені і наступне вивільнення попередників кальцитоніну усіма типами клітин організму [18]. Згідно з літературними даними, ПКТ, в порівнянні з СРБ, має здатність до більш швидкої взаємодії з бактеріальними токсинами, що призводить до наростання чисельного значення маркера та дозволяє в більш ранні терміни діагностувати факт реалізації вродженої інфекції [19, 20]. Крім того, на відміну від СРБ, при таких станах новонароджених, як вірусна інфекція, неонатальна аспірація меконія, тяжка гіпоксемія, концентрація ПКТ залишається в межах нормативних значень або незначно підвищується. Саме тому ПКТ до останнього часу вважався найбільш специфічним маркером сепсису [21-23]. На контрасті з вищенаведеними даними підкреслюється неспецифічне по відношенню до інфекції перевищення рівню ПКТ у новонароджених в перші 48 годин життя, великий час напівжиття даного маркера, що значно ускладнює оперативний моніторинг перебігу НС [24].

Таким чином, необхідність ідеального маркера сепсису, що характеризується високим діагностич-

ним і прогностичним потенціалом, детермінує тенденцію безперервного наукового пошуку нових лабораторних тестів, спрямованих на своєчасну ідентифікацію системного інфекційного процесу у новонароджених дітей.

Основна частина. Відомо, що розвиток сепсису значною мірою визначається характером та ефективністю імунної відповіді на бактеріальний агент [25]. Ключовими ланками протиінфекційного захисту є рецептори вродженого імунітету, представником яких є тригерний рецептор, що експресується на мієлоїдних клітинах- 1 типу (Triggering receptor expressed on myeloid cells 1 type – TREM-1). TREM-1- це мономерний трансмембрано активуючий рецептор першого типу з масою 30 кДа, що був вперше описаний у 2000 році групою вчених із Швейцарії. Експресія TREM-1 здійснюється на нейтрофілах, моноцитах та субпопуляціях макрофагів [26]. В результаті робіт з пошуку ліганда, що активує TREM-1, був виявлений зв'язок з такими ключовими рецепторами вродженого імунітету, як Toll-подібні рецептори (TLR) [27]. Як відомо, TLR активують клітини вродженого імунітету для елімінації патогену і беруть участь у формуванні адаптивної імунної відповіді. Однак налаштування цієї відповіді є абсолютно необхідним для запобігання надмірного запалення і пошкодження тканин. Модулятором інтенсивності цього процесу виступає TREM-1, що відіграє вирішальну роль в уточненні реакції запалення [28, 29]. Доведено багаторазове посилення продукції цитокінів при сумісній активації TREM-1 на моноцитах анти-TREM антитілами за участі бактеріальних ліпополісахаридів (LPS). Отже, у випадку мікробного впливу, спільна стимуляція TREM-1 та LPS може викликати як компенсаторну, так і надмірну системну запальну реакцію, що призводить до поліорганного пошкодження [30, 31]. В модельних експериментах показано, що блокада TREM-1 надавала протективну дію проти септичного шоку. Цей захисний ефект пов'язують зі зниженням надлишкової цитокінової продукції в моноцитах та запобіганням неадекватної запальної відповіді [32]. Отже, тригерний рецептор, що експресується на мієлоїдних клітинах, можна вважати потенційною терапевтичною мішенню при сепсисі. Відмінною рисою TREM-1, що демонструє діагностичний потенціал даного рецептору, є наявність розчинної форми (sTREM-1), що може кількісно визначатися в біологічних рідинх організму. sTREM-1 вивільнюється з поверхні клітин шляхом злизування мембранної форми матриксними металопротеїназами [33]. Підвищення рівня sTREM-1 виявлено у сироватці крові пацієнтів з такими інфекційними захворюваннями як пневмонія та сепсис [34-36].

Аналіз сучасних наукових досліджень демонструє перспективу удосконалення діагностики НС

шляхом включення кількісного визначення розчинної форми TREM-1 в комплекс розширеного діагностичного пошуку.

Наукова група з Китаю на підставі дослідження ролі тригерного рецептору в реалізації вродженої імунної відповіді, зробила висновок про те, що визначення sTREM-1 в сироватці крові новонароджених може розглядатися як перспективний метод ранньої діагностики бактеріального сепсису, а блокування сигнального шляху TREM-1 може зменшити запальні реакції новонароджених лейкоцитів і тим самим забезпечити нову стратегію для лікування неонатальної інфекції. Вчені зазначають, що новонароджені з реалізацією внутрішньоутробної інфекції мають більш низьку здатність до експресії рецептору, порівняно з дорослими, що пояснюють відносно незрілим вродженим імунітетом у новонароджених [37]. Водночас, існують дані, що підтверджують здатність імунної системи передчасно народжених дітей до експресії TREM-1. Крім того, вченими продемонстрована негативна кореляція рівня sTREM-1 з масою дитини при відсутності статистичної різниці рівня рецептора і гестаційного віку [38].

Adly A. A. та співавтори [39] визначали сироваткові рівні sTREM-1 у 112 новонароджених з сепсисом (63 з позитивним посівом крові і 49 з негативною культурою крові) в порівнянні із 40 здоровими новонародженими (контрольна група). Вони оцінили рівні sTREM-1 як при надходженні пацієнта, так і через 48 годин після початку лікування антибіотиками. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок sTREM-1 з лейкоцитами, абсолютною кількістю нейтрофілів, зіставленням незрілих/загальних нейтрофілів (I/T), СРБ. Базові рівні sTREM-1 були значно підвищені при перевіреному на культуру ($1461,1 \pm 523$ пг/мл) і негативному по культурі сепсису ($+1194 \pm 485$ пг/мл) порівняно з контрольною групою ($162,2 \pm 61$ пг/мл). Згідно з проведенням дослідженням порогове значення sTREM-1 310 пг/мл є діагностичним критерієм НС зі 100% чутливістю і 97 % специфічністю (AUC, 1.0 і 95% довірчий інтервал, 0.696-1.015). Крім того, рівні sTREM-1 були вище у недоношених, ніж у доношених септичних новонароджених і значно нижче через 48 годин після початку лікування антибіотиками, ніж при надходженні пацієнта, як в позитивних, так і в негативних групах культур крові ($p < 0,001$). Не було встановлено кореляції між рівнями sTREM-1 залежно від виділеного мікробного агенту у дітей з септицемією.

В сучасному дослідженні доведена прогностична значимість визначення розчинної форми TREM-1 у сироватці новонароджених дітей з сепсисом. Учасниками даного пілотного дослідження були ново-

народжені з пізнім НС ($n=71$). У 9 клінічних випадках мав місце розвиток септичного шоку та/або смерті. У групі пізнього НС без шоку медіанне значення і міжквартильний діапазон (IQR) сироваткового рівня sTREM-1 склало 10 (від 10 до 70) пг/мл. У групі пізнього НС з шоком та/або смертю значення sTREM-1 становили 567 (від 260 до 649) пг/мл. Ці значення значно різнилися (U-критерій Манна-Уїтні, $p = 0,001$). Запропоноване межове значення sTREM-1 300 пг/мл продемонструвало площу під кривою ROC 0,884 (95 % ДІ = 0,73-1,0; $p < 0,0001$) з чутливістю 0,78 (95 % ДІ = 0,46 -0,94) і специфічністю 0,97 (95 % ДІ = 0,92-0,99). Вченими встановлено, що значущими предикторами таких несприятливих наслідків як маніфестації септичного шоку та смерть можна вважати збільшення концентрації sTREM-1 вище 300 пг/мл [40].

Інші дослідники проводили визначення концентрації TREM-1 в сироватці крові 50 передчасно народжених дітей в 1-у, 3-ю та 5-у добу життя з метою диференціювання синдрому запальної відповіді інфекційної природи від респіраторного дистрес-синдрому (РДС). Встановлено, що статистично значущі відмінності рівня рецептора виявлялися з 3 доби життя в порівнюваних групах дітей з реалізацією внутрішньоутробної інфекції та новонароджених з РДС. У новонароджених з пневмонією і НС рівень TREM-1 був значимо вище і на 3 й день становив 286,4 (64,7-727,5); у дітей з РДС – 62,8 (45,8- 99,7), $p = 0,03$; на 5-ту добу життя – 112,3 (47,8-185) і 43,2 (32,3-58,2) відповідно, $p = 0,02$. У першу добу життя чутливість тесту становила 42 %, на 3-тю добу життя – 86 %. Діагностична специфічність залишалася стабільно високою з першої доби життя (від 76 % до 95 %). З урахуванням підвищення показника специфічності до 3-ї доби життя автори підкреслюють доцільність дослідження даного діагностичного тесту при народженні і в динаміці через 48-72 години життя [41].

В проспективному дослідженні при порівнянні діагностичної значущості сироваткових рівнів sTREM-1, СРБ і ПКТ у 112 новонароджених з тяжкою бактеріальною інфекцією виявлено, що обговорюваний біомаркер демонструє більш високу чутливість (82 % проти 45 % СРБ і 55 % ПКТ), але значно нижчу специфічність (48 % проти 82 % СРБ і 75 % ПКТ) [42].

З метою встановлення діагностичних можливостей визначення рівнів sTREM-1 в сечі передчасно народжених дітей з пізнім НС проведено дослідження 62 клінічних випадків (у 31-го новонародженого був підтверджений культурою сепсис). Не встановлено істотних відмінностей в гестаційному віці та масі при народженні. У новонароджених з доведеним пізнім НС рівні sTREM-1 в сечі були

значно вищі, ніж в групі з підозрою на сепсис. При обчисленні порогового значення рівня sTREM-1 в сечі 78,5 пг/мл, чутливість даного тесту склала 0,90, специфічність – 0,78, позитивне прогностичне значення – 0,68, а негативне прогностичне значення – 0,94. Таким чином, дослідники дійшли висновку, що визначення sTREM-1 може бути надійним і чутливим маркером діагностики сепсису у передчасно народжених дітей [43].

В іншому дослідженні рівень sTREM-1 вимірювали у 50-ти новонароджених групи ризику реалізації пізнього НС, які надійшли до відділення інтенсивної терапії. Були сформовані групи: 30 пацієнтів з сепсисом (6 з позитивною культурою крові і 24 з імовірним сепсисом) і 20 пацієнтів без сепсису. Забір крові проводили з периферичної вени всіх новонароджених під час початкової лабораторної оцінки перед будь-яким лікуванням і впродовж 48-72 годин після початку лікування. Медіанні концентрації sTREM-1 були значно вище в групі з сепсисом порівняно з групою без сепсису (985 пг/мл проти 73 пг/мл, $p < 0,001$). Відзначена статистично значуща різниця між першим і другим значеннями вимірювань sTREM-1 (медіана=985, IQR =576-1400 пг/мл проти медіани=836,6, IQR=702,2-944,8 пг/мл, $p=0,028$) в динаміці спостереження. Автори вважа-

ють, що визначення sTREM-1 у новонароджених з НС має ранню діагностичну та клінічну цінність [44].

Заключення та перспективи подальших досліджень. На підставі вищевикладеного можливо стверджувати, що на сьогоднішній день, незважаючи на сучасні наукові досягнення, рання діагностика сепсису залишається актуальною проблемою неонатології. На тлі відсутності специфічності клінічної картини захворювання і недостатньої точності лабораторних методів дослідження очевидною є потреба у впровадженні альтернативних швидких, моніторингових, комерційно доступних маркерів неонатального сепсису. Сучасна розширена комплексна діагностика сепсису дозволить удосконалити терапевтичні стратегії та знизити рівень летальності від даного захворювання. Згідно наукових досліджень останніх років перспективним напрямком в удосконаленні діагностики неонатального сепсису є визначення sTREM-1. Доцільно проведення подальших масштабних досліджень, спрямованих на визначення референтних значень sTREM-1 з урахуванням гестаційного терміну та оцінку прогностичної та діагностичної значущості цього маркера бактеріального запалення з метою розширення комплексної діагностичної панелі неонатального сепсису.

References

1. Ng S, Strunk T, Jiang P, Muk T, Sangild PT, Currie A. Precision Medicine for Neonatal Sepsis. *Front Mol Biosci*. 2018; 5: 70. doi: 10.3389/fmolb.2018.00070
2. Iroh Tam PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res*. 2017; 82(4): 574-83. doi: 10.1038/pr.2017.134
3. Memar MY, Alizadeh N, Varshochi M, Kafil HS. Immunologic biomarkers for diagnostic of early-onset neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(1): 143-53. doi: 10.1080/14767058.2017.1366984
4. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28(2): 135-40. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315
5. Gilfillan M, Bhandari V. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis and necrotizing enterocolitis: Clinical practice guidelines. *Early Hum Dev*. 2017; 105: 25-33. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2016.12.002
6. Seale AC, Obiero CW, Berkley JA. Rational development of guidelines for management of neonatal sepsis in developing countries. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(3): 225-30. doi: 10.1097/QCO.0000000000000163
7. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013; 60(2): 367-89. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003
8. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(6): 523-8. doi: 10.1097/PCC.0000000000000157
9. Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*. 2014; 5(1): 170-8. doi: 10.4161/viru.26906
10. Ruan L, Chen GY, Liu Z, Zhao Y, Xu GY, Li SF, et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or pre-sepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care*. 2018; 22(1): 316. doi: 10.1186/s13054-018-2236-1
11. Nehring SM, Patel BC. C Reactive Protein (CRP). *StatPearls*. Treasure Island (FL); 2019. PMID: 28722873
12. Hisamuddin E, Hisam A, Wahid S, Raza G. Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis. *Pak J Med Sci*. 2015; 31(3): 527-31. doi: 10.12669/pjms.313.6668
13. Brown JVE, Meader N, Cleminson J, McGuire W. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 1: CD012126. doi: 10.1002/14651858.CD012126.pub2
14. Dritsakou K, Liosis G, Gioni M, Glynou E, Avdeliodi K, Papagaroufalos K. CRP levels in extremely low birth weight (ELBW) septic infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015; 28(2): 237-9. doi: 10.3109/14767058.2014.908842
15. Hofer N, Jank K, Strenger V, Pansy J, Resch B. Inflammatory indices in meconium aspiration syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2016; 51(6): 601-6. doi: 10.1002/ppul.23349

16. Muniraman H, Gardner D, Skinner J, Paweletz A, Vayalakkad A, Chee YH, et al. Biomarkers of hepatic injury and function in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy and with therapeutic hypothermia. *Eur J Pediatr*. 2017; 176(10): 1295-303. doi: 10.1007/s00431-017-2956-2
17. Shang Y, Mu L, Guo X, Li Y, Wang L, Yang W, et al. Clinical significance of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and high-sensitivity C-reactive protein in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Exp Ther Med*. 2014; 8(4): 1259-62. DOI: 10.3892/etm.2014.1869
18. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev*. 2017; 38(2): 59-68. PMID: PMC5759088
19. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019; 39(7): 893-903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4
20. Chiesa C, Natale F, Pascone R, Osborn JF, Pacifico L, Bonci E, et al. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. *Clin Chim Acta*. 2011; 412(11-12): 1053-9. doi: 10.1016/j.cca.2011.02.020
21. Fukuzumi N, Osawa K, Sato I, Iwatani S, Ishino R, Hayashi N, et al. Age-specific percentile-based reference curve of serum procalcitonin concentrations in Japanese preterm infants. *Sci Rep*. 2016; 6: 23871. doi: 10.1038/srep23871
22. van Rossum AM, Wulkan RW, Oudesluys-Murphy AM. Procalcitonin as an early marker of infection in neonates and children. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4(10): 620-30. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01146-6
23. Qin DJ, Tang ZS, Chen SL, Xu XM, Mao SG, Zhang SF. [Value of combined determination of neutrophil CD64 and procalcitonin in early diagnosis of neonatal bacterial infection]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2017; 19(8): 872-6. PMID: 28774361
24. Lee J, Bang YH, Lee EH, Choi BM, Hong YS. The influencing factors on procalcitonin values in newborns with noninfectious conditions during the first week of life. *Korean J Pediatr*. 2017; 60(1): 10-6. doi: 10.3345/kjp.2017.60.1.10
25. Cao C, Yu M, Chai Y. Pathological alteration and therapeutic implications of sepsis-induced immune cell apoptosis. *Cell Death Dis*. 2019; 10(10): 782. doi: 10.1038/s41419-019-2015-1
26. Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes. *J Immunol*. 2000; 164(10): 4991-5. doi: 10.4049/jimmunol.164.10.4991
27. Tammaro A, Derive M, Gibot S, Leemans JC, Florquin S, Dessing MC. TREM-1 and its potential ligands in non-infectious diseases: from biology to clinical perspectives. *Pharmacol Ther*. 2017; 177: 81-95. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.043
28. Mukherjee S, Huda S, Sinha Babu SP. Toll-like receptor polymorphism in host immune response to infectious diseases: A review. *Scand J Immunol*. 2019; 90(1): e12771. doi: 10.1111/sji.12771
29. Dower K, Ellis DK, Saraf K, Jelinsky SA, Lin LL. Innate immune responses to TREM-1 activation: overlap, divergence, and positive and negative cross-talk with bacterial lipopolysaccharide. *J Immunol*. 2008; 180(5): 3520-34. doi: 10.4049/jimmunol.180.5.3520
30. Zhu H, Li W, Wang Z, Chen J, Ding M, Han L. TREM-1 deficiency attenuates the inflammatory responses in LPS-induced murine endometritis. *Microb Biotechnol*. 2019; 12(6): 1337-45. doi: 10.1111/1751-7915.13467
31. Dubar M, Carrasco K, Gibot S, Bisson C. Effects of Porphyromonas gingivalis LPS and LR12 peptide on TREM-1 expression by monocytes. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(7): 799-805. doi: 10.1111/jcpe.12925
32. Gibot S, Massin F, Marcou M, Taylor V, Stidwill R, Wilson P, et al. TREM-1 promotes survival during septic shock in mice. *Eur J Immunol*. 2007; 37(2): 456-66.
33. Colonna M, Facchetti F. TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells): a new player in acute inflammatory responses. *J Infect Dis*. 2003; 187 Suppl 2: S397-401. doi: 10.1086/374754
34. Li C, Zhu L, Gong X, Xu Z, Liu Y, Zhang M, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 as a useful biomarker for diagnosing ventilator-associated pneumonia after congenital cardiac surgery in children. *Exp Ther Med*. 2019; 17(1): 147-52. doi: 10.3892/etm.2018.6905
35. Jedynak M, Siemiatkowski A, Mroczko B, Groblewska M, Milewski R, Szmitkowski M. Soluble TREM-1 Serum Level can Early Predict Mortality of Patients with Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2018; 66(4): 299-306. doi: 10.1007/s00005-017-0499-x
36. La Russa R, Maiese A, Viola RV, De Matteis A, Pinchi E, Frati P, et al. Searching for highly sensitive and specific biomarkers for sepsis: State-of-the-art in post-mortem diagnosis of sepsis through immunohistochemical analysis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019; 33: 2058738419855226. doi: 10.1177/2058738419855226
37. Qian L, Weng XW, Chen W, Sun CH, Wu J. TREM-1 as a potential therapeutic target in neonatal sepsis. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(7): 1650-8. PMID: PMC4132125
38. Garofoli F, Borghesi A, Mazzucchelli I, Tzialla C, Di Comite A, Tinelli C, et al. Preterm newborns are provided with triggering receptor expressed on myeloid cells-1. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010; 23(4): 1297-301. doi: 10.1177/039463201002300439
39. Adly AA, Ismail EA, Andrawes NG, El-Saadany MA. Circulating soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) as diagnostic and prognostic marker in neonatal sepsis. *Cytokine*. 2014; 65(2): 184-91. doi: 10.1016/j.cyto.2013.11.004

40. Arizaga-Ballesteros V, Alcorta-Garcia MR, Lazaro-Martinez LC, Amezcua-Gomez JM, Alanis-Cajero JM, Villela L, et al. Can sTREM-1 predict septic shock & death in late-onset neonatal sepsis? A pilot study. *Int J Infect Dis.* 2015; 30: 27-32. doi: 10.1016/j.ijid.2014.10.013
41. Kruchkova OG, Golomidov AV, Velikanova EA, Grigoryev EV. CRP and TREM-1 as early markers of noninfectious systemic inflammatory response in preterm neonates. *Medicine in kuzbass.* 2016; 15(3): 27-33.
42. Stein M, Schachter-Davidov A, Babai I, Tasher D, Somekh E. The accuracy of C-reactive protein, procalcitonin, and sTREM-1 in the prediction of serious bacterial infection in neonates. *Clin Pediatr (Phila).* 2015; 54(5): 439-44. doi: 10.1177/0009922814553435
43. Alkan Ozdemir S, Ozer EA, Ilhan O, Sutcuoglu S, Tatli M. Diagnostic value of urine soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM-1) for late-onset neonatal sepsis in infected preterm neonates. *J Int Med Res.* 2018; 46(4): 1606-16. doi: 10.1177/0300060517749131
44. Saldır M, Tunc T, Cekmez F, Cetinkaya M, Kalayci T, Fidancı K, et al. Endocan and Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 as Novel Markers for Neonatal Sepsis. *Pediatr Neonatol.* 2015; 56(6): 415-21. doi: 10.1016/j.pedneo.2015.03.006

УДК 616.94-053.31-076 (048.8)

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС: СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ

Косенко Е. А.

Резюме. Неонатальный сепсис является одной из наиболее актуальных и дискуссионных проблем современной неонатологии. Несмотря на совершенствование терапевтических стратегий, сепсис остается ведущей причиной заболеваемости и смертности в неонатальном периоде, особенно среди недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Своевременная диагностика неонатального сепсиса является сложной задачей из-за отсутствия специфической клинической картины заболевания и недостаточной диагностической ценности существующих лабораторных тестов. На сегодняшний день ни один из лабораторных маркеров не характеризуется высоким уровнем диагностической значимости для того, чтобы использовать его в качестве единственного критерия точной диагностики сепсиса у новорожденных, поэтому данное заболевание следует диагностировать комплексно, только с учетом клинических данных и результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Расширение комплексной диагностической панели неонатального сепсиса позволит на ранних этапах заболевания прогнозировать развитие синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной дисфункции, что, в итоге, поможет выбрать оптимальную тактику эффективной антибактериальной терапии. Актуальным является поиск новых современных тестов, которые могут иметь клиническое значение для диагностики, прогнозирования и эффективности проводимой терапии. В статье приведен обзор международных исследований, посвященный определению эффективности нового маркера сепсиса - триггерного рецептора, экспрессируемого на миелоидных клетках 1 типа, для ранней диагностики и мониторинга неонатального сепсиса, отражены сведения о статистической ценности теста - чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата. Приводятся данные о том, что определение растворимой формы триггерного рецептора, экспрессируемого на миелоидных клетках, имеет высокую чувствительность и специфичность для дискриминации между неонатальным сепсисом и неинфекционными критическими состояниями у новорожденных. Анализ литературных данных позволяет утверждать, что определение триггерного рецептора, экспрессируемого на миелоидных клетках, имеет раннюю диагностическую и прогностическую ценность, что позволяет рекомендовать его для клинического применения с целью усовершенствования диагностики неонатального сепсиса и, как следствие, снижения уровня летальности и развития отдаленных неблагоприятных исходов от данного заболевания. Целесообразно проведение дальнейших масштабных исследований, направленных на определение референтных значений содержания растворимой формы рецептора в сыворотке крови новорожденных с учетом гестационного срока и массы тела при рождении.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, диагностика, триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках- 1 типа, преждевременно рожденные дети.

UDC 616.94-053.31-076 (048.8)

Neonatal Sepsis: Modern Directions of Diagnostics

Kosenko K. O.

Abstract. Neonatal sepsis is one of the most relevant and debatable problems of modern neonatology. Despite improved therapeutic strategies, sepsis remains the leading cause of morbidity and mortality in the neonatal period, especially among premature newborns, low-birth-weight newborns and extremely low birth weight newborns.

Timely diagnosis of neonatal sepsis is a difficult task due to the lack of a specific clinical picture of the disease and insufficient diagnostic value of existing laboratory tests. Nowadays none of the laboratory markers is characterized by a high level of diagnostic significance in order to use it as the only criterion for the accurate diagnosis of sepsis in newborns. Therefore, this disease should be diagnosed comprehensively, only taking into account clinical data and the results of laboratory and instrumental methods.

Expanding the neonatal sepsis complex integrated diagnostic panel will allow predicting the development of a systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunctions in the early stages of the disease, which, in the end, will help to choose the optimal tactics for effective antibiotic therapy. It is relevant to search for new modern tests that may be of clinical importance for the diagnosis, prognosis and effectiveness of therapy.

The article provides a review of international studies on the effectiveness of the new marker of sepsis, namely triggering receptor, expressed on myeloid cells type-1 for early diagnosis and monitoring of neonatal sepsis, reflects information about the statistical value of the test in sensitivity, specificity, prognostic value of positive and negative results.

There are modern data on the determination of the soluble form of triggering receptor expressed on myeloid cells type-1 has high sensitivity and specificity for the differential diagnosis between neonatal sepsis and non-infectious critical conditions in newborns. An analysis of the literature data suggests that the definition of triggering receptor expressed on myeloid cells type-1 has early diagnostic and prognostic value, which allows it to be recommended for clinical usage in order to further improve the diagnosis of neonatal sepsis and, as a result, a decrease in the mortality rate and the development of long-term adverse prognoses from this disease.

Conclusion. It is advisable to conduct further large-scale studies aimed at determining the reference values of the content of the soluble form of the receptor in the blood serum of newborns taking into account the gestational age and birth weight.

Keywords: neonatal sepsis, diagnostics, triggering receptor expressed on myeloid cells type-1, preterm infants.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 12.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.036

УДК 616.37-002-036.11-085.032.13

Савка І. І. Савка Т. Б.

МЕХАНІЗМИ ЗМІН СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ОРГАНІВ ТА ЇХ СУДИН ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

irynasavka05@gmail.com

Дослідження структурних змін органів і тканин за умов цукрового діабету є однією з актуальних проблем сучасної медицини. За даними ВООЗ, у всіх країнах світу кількість хворих цукровим діабетом перевищує 175 млн. За експертною оцінкою поширення цього захворювання до 2025 року становитиме близько 300 млн. людей.

В Україні офіційно зареєстровано понад 1 млн. хворих на цукровий діабет. ВООЗ визнала дане захворювання неінфекційною епідемією. Різке зростання розповсюдженості цукрового діабету вимагає докладного вивчення даної проблеми. Встановлено, що поширеність цукрового діабету зростає серед населення країн світу в залежності від регіону, рівня економічного розвитку країни, статі та віку.

Так, за висновками IDF спостерігається тенденція найбільшого розповсюдження діабету серед урбанізованого (міського) працездатного населення країн, що розвиваються, у осіб віком 40-59 років приблизно однаково як чоловічої, так і жіночої статі. Чисельність хворих збільшується, в основному, внаслідок хворих на цукровий діабет 2-го типу. Цукровий діабет 2-го типу – важке прогресуюче хронічне захворювання, яке представляє собою незалежний фактор ризику розвитку серцевої недостатності і серцево-судинних ускладнень.

В XXI ст. неухильне зростання цукрового діабету 2-го типу і частоти його серйозних наслідків викликає велику тривогу світової медичної спільноти. Важливо, що на момент встановлення діагнозу цукрового діабету 2-го типу поширеність ускладнень, що призводять до зниження якості життя, ранньої інвалідизації і передчасної смерті вже є достатньо висока. Незважаючи на наявність в боротьбі з цим захворюванням ефективних лікарських препаратів, сучасних технологій, нових освітніх та профілактичних методик, людство рік за роком програє боротьбу з цукровим діабетом, що призводить до інвалідизації у зв'язку з його ускладненнями, зменшенням тривалості і якості життя пацієнтів, втратою працездатності та передчасною смертністю.

Отже, на даний час масштаби поширеності та захворюваності на цукровий діабет та життєво загрозові ускладнення дозволяють говорити про наявність неінфекційної епідемії цукрового діабету в цілому світі та й в Україні зокрема.

Ключові слова: структура органів, ангіопатія, нейропатія, цукровий діабет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у межах наукової теми кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за 2009-2014 рр. «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті», № державної реєстрації 0110U001854.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – захворювання, яке займає третє місце щодо безпосередніх причин смертності після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Це одна з першочергових медичних і соціальних проблем у цілому світі, що зумовлено поширеністю та важкістю наслідків цієї хвороби. Ускладнення у хворих, які хворіють на ЦД розвиваються у 70-80%, а при тривалому протіканні у 100%. Через ускладнення цукрового діабету в світі кожні 30 секунд проводять ампутацію нижніх кінцівок. Вивчення поширення цукрового діабету в різних областях України засвідчило, що кількість хворих на цукровий діабет складає від 1,1% у західних регіонах до 1,9% у східних і центральних. Дане захворювання призводить до важких патологічних змін в організмі людини [1].

Для ранньої діагностики ускладнень цукрового діабету, що є запорукою успіху для подальшого лікування захворювання, важливо розуміти особливості будови і кровопостачання органів при цукровому діабеті [2, 3, 4]. Домінуючу роль в інвалідизації при цукровому діабеті відіграє ураження стінки судин різних органів [5]. Судини гемомікроциркуляторного русла відіграють важливу роль в імунних процесах [6]. Проте, до останнього часу

недостатньо вивченим залишається питання морфологічних змін кровоносних судин органів при цукровому діабеті. Ураження периферійних судин у даних хворих спостерігається у 30 разів частіше, ніж у осіб аналогічного віку без цукрового діабету. Численні праці присвячені вивченню даної проблеми. Механізми розвитку діабетичних ангіопатій досліджували вітчизняні та зарубіжні науковці.

Перспективним напрямом дослідження структурних особливостей органів за умов цукрового діабету є використання експериментальних тварин, зокрема білих щурів, для створення моделей захворювання. Підґрунтям для використання вище згаданої лабораторної тварини є подібність будови тканин органів щура до людського організму [7, 8].

Дослідженням будови яєчка людини та експериментальних тварин за умов фізіологічної норми присвячено низку праць [9, 10, 11]. У фаховій літературі трапляються поодинокі відомості про структуру яєчка експериментальних тварин на макrorівні, проте ці дані часто є суперечливими. Відсутні відомості щодо змін структур яєчка людини та експериментальних тварин на мікро- та ультрамікроскопічному рівнях за умов ЦД.

Існує ціла низка невирішених питань щодо морфологічних змін органів та їхнього гемомікроциркуляторного русла за умов цукрового діабету, якісно-кількісних змін ангіоархітекtonіки органів щура при експериментальній формі цукрового діабету, проблем успішного вибору найефективніших методів лікування судинних порушень органів при цукровому діабеті, що безперечно зумовлено недостатнім вивченням морфологічних особливостей патогенезу мікроциркуляторних порушень на різних стадіях діабетичної мікроангіопатії [12, 13].

Комплексне застосування нових адекватних методів дослідження визначило тенденцію сучасної медицини до пізнання нормальних і патологічних процесів в їх структурно-функціональній єдності [14].

Механізм розвитку діабетичних ангіопатій досліджували вітчизняні та зарубіжні науковці [15, 16, 17, 18].

Результати експериментальних та клінічних досліджень свідчать про підвищений рівень вільнорадикального окиснення ліпідів, зменшення антиоксидантного забезпечення та зниження активності ферментної ланки системи антиоксидантного захисту при експериментальному діабеті та у хворих на цукровий діабет з судинними порушеннями. Дослідження останніх років свідчать про важливу роль неферментативного вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів і біополімерів. Судинна стінка є найбільш уразливим об'єктом індукування ВРО ліпідів, що обумовлено високим рівнем кисню в

крові і низькою його утилізацією. Існування значних, метаболічно інертних гідрофобних (еластичних волокон, мембрани міоцитів) і гідрофільних (мукополісахаридний матрикс) ділянок у судинній стінці вимагає надійних механізмів гальмування реакцій ВРО ліпідів, що обумовлено високим рівнем кисню в крові і низькою його утилізацією. Дослідження Бобирєвої Л.Є. [19] свідчать, що в судинній стінці відносно високий рівень ВРО – вищий, ніж у плазмі крові і міокарді. Вільнорадикальна теорія патогенезу атеросклерозу дозволяє припустити єдність перекисних механізмів у розвитку діабетичних ангіопатій і атеросклеротичних змін у судинній стінці. Посилення ВРО ліпідів виявлене у тварин з експериментальними моделями цукрового діабету. Імовірний механізм впливу інтермедіантів ВРО на структури стінки судин при діабетичних ангіопатіях можна уявити таким чином: активні форми кисню і перекиси впливають на судинний ендотелій, зумовлюючи його десквамацію; в утворені дефекти проникають компоненти плазми, в тому числі атерогенні фракції ЛП, одночасно ВР атакують еластичні і колагенові волокна судинної стінки, призводячи до утворення поперечних «зшивок», деструкції і фрагментації. Внаслідок впливу протеаз і лізосомальних ферментів виникають набряк (переважно в дрібних судинах) і потовщення базальної мембрани; в магістральних судинах (артеріях) – інфільтрація ліпідів, осередки деструкції, у тяжких випадках з елементами кальцинозу. Посилення ВРО сприяє розвитку гіперкоагуляції та мікроциркуляторних розладів. Клінічні спостереження підтвердили посилення ВРО ліпідів у хворих з різними формами цукрового діабету, що супроводжуються судинними ускладненнями. Виявлене різке збільшення вмісту продуктів аутоокиснення у хворих на цукровий діабет, яке корелює з тяжкістю судинних ускладнень [20, 21, 22, 23].

Вернигородський В. С. [24] в результаті комплексного вивчення морфологічних змін вільнорадикального окиснення ліпідів, зменшення антиоксидантного забезпечення та зниження активності ферментної ланки системи антиоксидантного захисту при експериментальному діабеті та у хворих на цукровий діабет з судинними порушеннями. Дослідження останніх років свідчать про важливу роль неферментативного вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів і біополімерів. Судинна стінка є найбільш уразливим об'єктом індукування ВРО ліпідів, що обумовлено високим рівнем кисню в крові і низькою його утилізацією. Існування значних, метаболічно інертних гідрофобних (еластичних волокон, мембрани міоцитів) і гідрофільних (мукополісахаридний матрикс) ділянок у судинній стінці вимагає надійних механізмів гальмування реакцій ВРО ліпідів, що обумовлено високим рівнем кисню в крові і низькою його утилізацією. Дослідження Бобирєвої Л.Є. [19] свідчать, що в судинній стінці відносно високий рівень ВРО – вищий, ніж у плазмі крові і міокарді. Вільнорадикальна теорія патогенезу атеросклерозу дозволяє припустити єдність перекисних механізмів у розвитку діабетичних ангіопатій і атеросклеротичних змін у судинній стінці. Посилення ВРО ліпідів виявлене у тварин з експериментальними моделями цукрового діабету. Імовірний механізм впливу інтермедіантів ВРО на структури стінки судин при діабетичних ангіопатіях можна уявити таким чином: активні форми кисню і перекиси впливають на судинний ендотелій, зумовлюючи його десквамацію; в утворені дефекти проникають компоненти плазми, в тому числі атерогенні фракції ЛП, одночасно ВР атакують еластичні і колагенові волокна судинної стінки, призводячи до утворення поперечних «зшивок», деструкції і фрагментації. Внаслідок впливу протеаз і лізосомальних ферментів виникають набряк (переважно в дрібних судинах) і потовщення базальної мембрани; в магістральних судинах (артеріях) – інфільтрація ліпідів, осередки деструкції, у тяжких випадках з елементами кальцинозу. Посилення ВРО сприяє розвитку гіперкоагуляції та мікроциркуляторних розладів. Клінічні спостереження підтвердили посилення ВРО ліпідів у хворих з різними формами цукрового діабету, що супроводжуються судинними ускладненнями. Виявлене різке збільшення вмісту продуктів аутоокиснення у хворих на цукровий діабет, яке корелює з тяжкістю судинних ускладнень [20, 21, 22, 23].

дрібних судин спочатку розширювалися, а потім звужувалися і частково облітерувалися. У нервових стовбурах авторами виявлено зміни типу нефропатій з потовщенням периневрію, проліферацією лемоцитів, нерівномірним потовщенням, гомогенізацією і фрагментацією нервових волокон і явища мікроангіопатій у внутрішньо-стовбурових судинах. Ці зміни належать до інтенсивності ДМА.

Кривко Ю. Я., Ткачук С. С., Цісельський Ю. В. та інші [25, 26] проводять аналіз досліджень, проведених у щурів зі стрептозоточин-індукованим діабетом, у кроликів і собак – з аллоксановим діабетом. Вони показали, що судинні порушення при діабеті пов'язані з дисфункцією ендотеліальних клітин, а первинним чинником цього процесу є підвищений рівень глюкози. Механізми, за допомогою яких гіперглікемія пошкоджує функцію ендотеліальних клітин, включають альдозоредуктазу, окис азоту, вазоконстрикторні протанойди, протеїнову кіназу C та вільні радикали.

У фаховій літературі описано методи культивування ендотеліальних клітин при дослідженні механізмів патології кровоносних судин при цукровому діабеті [27]. Розглянуті принципи одержання і властивостей культур клітин ендотелію із макросудин і капілярів людини і тварин. Значний інтерес представляє продемонстрований *in vitro* токсичний вплив гіперглікемії на функцію ендотелію крупних і дрібних судин. До процесів, пов'язаних з порушенням функції ендотелію належать: зміна швидкості проліферації і загибель ендотеліальних клітин і перицитів, зміна стану міжклітинних контактів і властивостей базальної мембрани (проникність ендотеліального бар'єра), зміна взаємодії з ліпопротеїдами сироватки, стимуляція міграції і проліферації гладком'язових клітин і фібробластів, зміна регуляції тонусу судин, зміна взаємодії ендотелію з лейкоцитами (запальні процеси), вплив на властивості тромбоцитів, систему згортання крові і розчинення фібринового згустка (гіперкоагуляція і фібриноліз).

Ендотеліальні клітини мають мезенхімальне походження і формують одношаровий бар'єр між кров'ю і оточуючими тканинами. При вивченні культивованих ендотеліальних клітин за умов ЦД вказують на зміни їхніх властивостей. Виявлено «токсичний» вплив підвищеного рівня глюкози в середовищі (20-40 ммоль/л) на культивовані ендотеліальні клітини людини і тварин, що дозволило провести паралелі між дослідженнями *in vitro* і ситуацією, що має місце *in vivo*. Гіперглікемія знижує швидкість росту ендотеліальних клітин і призводить до появи багатоядерних клітин. Такий ефект гіперглікемії полягає в активації поліолового шляху обміну глюкози в ендотеліальних клітинах. Окрім інгібування росту ендотеліальних клітин,

відбувалась індукція ланцюга реакцій апоптозу. Було виявлено ще один феномен, що дозволяє провести аналогію з ушкодженням судин при діабеті, а саме, генералізоване потовщення базальних мембран капілярів. На культурах ендотеліальних клітин крупних і дрібних судин показано, що при підвищенні концентрації глюкози (16-30 ммоль/л) клітини людини і тварин продукують в середовище і в субендотеліальний матрикс підвищену кількість колагену і фібронектину. Даний ефект зберігається впродовж багатьох наступних генерацій клітин, навіть, після зменшення концентрації глюкози до 5 ммоль/л. Підтверджується феномен «клітинної пам'яті».

Гіперглікемія розглядається як один з основних факторів, що викликає порушення ендотеліальної регуляції тонусу судин при діабеті. Початкова стадія захворювання характеризується збільшенням вазодилатації, тоді як «зрілий» діабет, навпаки, пов'язаний зі зменшенням дилатації судин. Виявлено парадоксальний ефект глюкози в культурах ендотеліальних клітин, який можна пов'язати зі зростанням вазодилатації на початкових стадіях діабету. Також відмічено, що одним з патогенетичних чинників порушення функції ендотелію при розвитку мікро- і макроангіопатій є кількісні і якісні зміни складу ліпопротеїдів крові хворих на ЦД [1].

Згідно з сучасними уявленнями, одним з перших етапів розвитку атеросклерозу є пошкодження ендотелію і зростання локальної адгезії лейкоцитів на люменальній поверхні. Вважають, що атеросклеротичне ураження при діабеті суттєво не відрізняється від такого при відсутності діабету, хоча воно може бути обширнішим, тяжким і агресивним [4, 6, 8]. Характерним проявом цукрового діабету є розвиток сладж-феномену, який виникає за умов зниження негативного заряду еритроцитів, зниження суспензійної стабільності крові і викликається агрегація еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Підвищення в'язкості крові утруднює перфузію її через мікросудини [12, 13, 18].

Ендотеліальні клітини, що вистилають внутрішню поверхню судин і камер серця, не тільки є бар'єром між кров'ю і гладкими м'язами судин, але вони ще регулюють тонус судин, транспорт ліпідів, гемостаз, імунологічну реактивність, тобто виступають у якості модулятора функцій судин.

Низку праць фахової літератури присвячено дослідженню цукрового діабету 2-ого типу [2, 15, 20]. Відомо, що інсулінорезистентність, поряд з порушенням функції бета-клітин, є одним із ключових факторів патогенезу цукрового діабету 2-ого типу та відіграє суттєву роль у розвитку дисліпідемії, гіпертензії та інших клінічних відхилень. Макросудинні ускладнення спостерігаються в 2-4 рази

частіше у хворих на діабет, та є головною причиною інвалідизації та смертності.

Досліджено превентивний ефект речовини Л-2264 щодо розвитку вторинної інсулінової резистентності у щурів із стрептозототичним діабетом. Експеримент проведено на самцях щурів лінії Вістар масою 200-250 г. Відносно інсулінову недостатність (модель інсулінонезалежного цукрового діабету) відтворювали внутрішньовенною ін'єкцією стрептозототину (65 мг/кг) за 15 хв. до якої інтраперитонеально вводили нікотинамід у дозі 230 мг/кг маси тіла [28].

В основі моделі лежить частковий захист панкреатичних бета-клітин від цитотоксичної дії стрептозототину за допомогою відповідних доз нікотинамиду, що призводить до помірної та стабільної базальної гіперглікемії та збереження запасів панкреатичного інсуліну до 40%. Модель характеризується інтолерантністю до вуглеводів, відносною недостатністю секреції інсуліну у відповідь на підвищений рівень глюкози та збереженням секреторної реакції на неглюкозні секретогени [23].

Відомо, що біологічна дія інсуліну на тлі хронічної гіперглікемії прогресивно знижується, що сприяє розвитку інсулінорезистентності. За умов даної моделі починаючи з 15 доби після індукції діабету відмічається погіршення чутливості тканин до дії інсуліну, що свідчить про розвиток вторинної інсулінової резистентності [25].

Автори стверджують, що застосування речовини Л-2264 запобігає розвитку вторинної інсулінорезистентності та поліпшує толерантність до вуглеводів у щурів з інсулін-незалежним цукровим діабетом. Виявлений гальмуючий ефект речовини Л-2264 щодо розвитку вторинної інсулінорезистентності свідчить про доцільність подальшого її дослідження як потенційного фармакологічного препарату для корекції інсулінорезистентних станів і, у тому числі, інсулінонезалежного цукрового діабету [28].

Відбуваються структурно-функціональні порушення нервової системи, які за даними різних дослідників, виявляються в 30-90% випадків у хворих цукровим діабетом [29].

Діабетична нейропатія є частим ускладненням цукрового діабету, що значно погіршує стан хворого. Щодо периферійної нейропатії, то вона трапляється у 60% хворих. За даними Черкасова В. Г., Кривка Ю. Я., [29], діабетична нейропатія (ДПН) – це наявність симптомів та ознак дисфункції нервів при цукровому діабеті, якщо виключені всі інші причини. Моделювання діабетичної нейропатії у щурів супроводжується зменшенням капілярного кровоплину і кисневого потенціалу в нервах. Доведено, що в умовах гіпоксії у щурів розвиваються електрофізіологічні і морфологічні порушення, подібні до

змін, які спостерігаються при моделюванні діабету. У хворих на цукровий діабет авторами виявлено органічні зміни капілярів нервів. Дослідженнями *in vivo* встановлено зменшення кисневого потенціалу в нервовій тканині, наявність епіневральних порушень, включаючи розвиток артеріовенозного шунтування. Патогенетичний механізм розвитку діабетичної нейропатії, спровокований вільнорадикальним стресом, супроводжується реперфузійною ішемією та дисфункцією нервів із пригніченням проведення імпульсу по нервових волокнах та здатності до регенерації.

Оксидантний стрес, реперфузійна ішемія, дисфункція нервів розглядаються як основні причини пошкодження структури і функції аксонів та клітин Швана, розвитку автономної нейропатії [5].

Частота уражень органів травлення при діабеті пояснюється в основному нейропатією автономної частини периферійної нервової системи, в першу чергу ураженням блукаючого нерва. При цьому певне значення має локальне порушення гемомікроциркуляції.

Патоморфологічні зміни, ступінь вияву яких залежить від тяжкості і тривалості перебігу цукрового діабету, відбувається і в язиці, найхарактернішими з них є глосит, ксеростомія, грибкове ураження язика, парестезія, трофічні розлади, тощо [30].

Встановлено, що у чоловіків, хворих на цукровий діабет, показники еректильної дисфункції були більш вираженими, ніж в загальній популяції [31, 32, 33]. У хворих з цукровим діабетом та статевими розладами відмічаються мікроангіопатії судин статевого члена, зміни у внутрішній оболонці судин, фіброзні зміни в подушечках Ебнера, розміщених в глибоких артеріях статевого члена. Макроангіопатія призводить до недостатності артеріального кровотоку. Порушення функції ендотелію судин при цукровому діабеті, артеріальній гіпертензії та захворюваннях серця може бути загальним патогенетичним чинником розвитку еректильної дисфункції при цих захворюваннях внаслідок погіршення васкуляризації кавернозних тіл. Еректильна дисфункція найчастіше зустрічається при серцево-судинних захворюваннях і цукровому діабеті, що наводить на думку про існування спільних патогенетичних механізмів порушення васкуляризації при цих хворобах. Цими спільними механізмами можуть бути порушення функції ендотелію судин. Хоча досліджень зв'язку між розладами ерекції і вазоактивними факторами ендотелію небагато, не виникає сумніву, що зміни у виділенні і дії NO та ендотеліну-1 пов'язані з діабетичним станом. Таким чином, важливою є роль судинного чинника в патогенезі еректильної дисфункції у чоловіків, хворих на цукровий діабет.

Заключення. Викладено теоретичне узагальнення для вирішення наукового завдання щодо встановлення особливостей структурної організації органів та їхнього кровоносного русла при цукровому діабеті, а також визначення закономірностей змін структурних компонентів та ангіоархітекtonіки органів у динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані комплексного аналізу динаміки змін органів при експериментальній формі цукрового діабету, значно узагальнюють уявлення про перебудову тканин і органів в умовах гіперглікемії і є морфологічною основою для розуміння патогенезу і перебігу захворювань, зумовлених цукровим діабетом.

References

- Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358(24): 2560–72. PMID: 18539916. DOI: 10.1056/NEJMoa0802987
- Arutyunyan NM. Ultrazvukovye kryteryi dyagnostyky rannykh proyavleniy dyabetycheskoy mykroangyopatyy u patyentov s sakharным dyabetom 2-go tipa [Ultrasound diagnostic criteria for the early manifestations of diabetic microangiopathy in patients with type 2 diabetes]. *Ultrazvukovaya y funktsyonalnaya dyagnostyka*. 2007; 5: 76–82. [Russian]
- Korpacheva-Zynych OV. Androheny i tsukrovyy diabet 2 tipu [Androgens and type 2 diabetes]. *Endokrynolohiya*. 2005; 1: 76–90. [Ukrainian]
- Khvorostynka VM, Ylchenko YA, Moyseenko TA. Arteriyalnaya gypertenziya y sakharный dyabet. Mekhanyzmy formirovaniya sosudystykh porazheniy [Arterial hypertension and diabetes. The mechanisms of the formation of vascular lesions]. *Ukrayinskyi terapevtychnyy zhurnal*. 2006; 1: 101–4. [Russian]
- Prystupyuk OM. Oksydantnyi stres za nayavnosti tsukrovoho diabetu [Oxidative stress in the presence of diabetes]. *Ukraynskyi medychnyi chasopys*. 2002; 3: 23–5. [Ukrainian]
- Alves B, Martins AD, Cavaco JE, Socorro S, Oliveira PF. Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli blood-testis barrier function. *Tissue barriers*. 2013; 1(2): 92–6. PMID: 24665384. PMCID: PMC3875609. DOI:10.4161/tisb.23992
- Kikhtyak OP, Skrypnik NV. Mozhyvosti vidtvorennya tsukrovoho diabetu v eksperymentі [Ability to reproduce diabetes in an experiment]. *Eksperymentalna ta klinichna endokrynolohiya*. 2004; 2: 118–20. [Ukrainian]
- Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2019; 10(19): pii: S1262-3636(19)30132-6. PMID: 31539622. DOI: 10.1016/j.diabet.2019.101117
- Ptashnyk GI. Features of blood supply to the testicles in males shells adulthood. *Galytski medicinal journal*. 2007; 4: 79–81.
- Bolotov Yu. N. Lechebno-dyagnostycheskyi alorytm pry ostrykh zaboлевanyakh yaychka u detey [Diagnostic and treatment algorithm for acute testicular diseases in children]. *Detskaya khyrurgiya*. 2011; 5:10–13. [Russian]
- Hotyur OI. Strukturno-funktsionalni osoblyvosti yayechna ta nad'yayechna u cholovikiv reproduktyvnoho viku (22–35 rokiv) v normi [Structural and functional features of the testicle and epididymis in men of reproductive age (22–35 years) normal]. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2012; 2: 24–6. [Ukrainian]
- Martovytska YuV. Diabetychna mikroanhiopatiya: morfohenez ta rol u rozvytku uskladnen tsukrovoho diabetu [Diabetic microangiopathy: morphogenesis and role in the development of diabetes complications]. *Patolohiya*. 2008; 3: 6–10. [Ukrainian]
- Moebus S, Stang A, Mohlenkamp S, Dragano N, Schmermund A, Slomiany U, et al. Association of impaired fasting glucose and coronary artery calcification as a marker of subclinical atherosclerosis in a population-based cohort. *Heinz Nixdorf Recall Study Diabetologia*. 2009; 52(8): 81–9. PMID: 18979083. DOI: 10.1007/s00125-008-1173-y
- Hui S, Liu Y, Chen M, Wang X, Lang H, Zhou M, et al. Capsaicin Improves Glucose Tolerance and Insulin Sensitivity Through Modulation of the Gut Microbiota-Bile Acid-FXR Axis in Type 2 Diabetic db/db Mice. *Mol Nutr Food Res*. 2019; 4(1): 226–9. PMID: 31539192. DOI: 10.1002/mnfr.201900608
- Okada H, Tanaka M, Hasegawa G, Nakajima H, Kadono M, Okada Y, et al. Comparison of the efficacy of repaglinide versus the combination of mitoglinide and voglibose on glycemic variability in Japanese patients with type 2 diabetes. *Curr Pharm Des*. 2019; 9 (3): 20–38. PMID: 31538887. DOI: 10.2174/1381612825666190920124853
- Østerby R, Hartmann A, Bangstad HJ. Structural changes in renal arterioles in Type I diabetic patients. *Diabetologia*. 2002; 45(4): 542–9. PMID: 12032631. DOI: 10.1007/s00125-002-0780-2
- Schram MT, Henry RM, van Dijk RA, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension*. 2004; 43(2): 176–81. PMID: 14698999. DOI: 10.1161/01.HYP.0000111829.46090.92
- Savka II. Vplyv hiperhlikemiyi na morfometrychnu kharakterystyku stanu anhiioarkhitektoniky yayechna shchura [Effect of hyperglycemia on the morphometric characteristics of the rat angioarchitectonics]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2016; 2(2): 291–5. [Ukrainian]

19. Bobryeva LYe. Vilnoradykalni mekhanizmy poshkodzhennya sudynnoi stinky pry tsukrovomu diabeti [Free radical mechanisms of damage of a vascular wall at a diabetes mellitus]. *Endokrynolohiya*. 1997; 1: 109–13. [Ukrainian]
20. Tsiselskyi YuV. Korektsiya za dopomohoyu insulynu hiperhlikemiyi i perekysnoho okysnennya lipidiv u shchuriv z eksperymentalnym tsukrovym diabetom 2 typu [Correction by insulin hyperglycemia and lipid peroxidation in rats with type 2 experimental diabetes mellitus]. *Endokrynolohiya*. 2007; 2: 287–91. [Ukrainian]
21. Xie F, Liang Y, Xia Y, Luo S, Jiang F, Fu L. Discovery of 2-ethoxy-4-(methoxymethyl)benzamide derivatives as potent and selective PTP1B inhibitors. *Bioorg Chem*. 2019; 10(2): 20–30. PMID: 31539748. DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.103273
22. Borys RYa. Elektronno-mikroskopichne doslidzhennya hemomikrotsyrkulyatornoho rusla riznykh shariv shkiry biloho shchura pry eksperymentalnomu tsukrovomu diabeti [Electron microscopic examination of the hemomicrocirculatory bed of different layers of white rat skin in experimental diabetes mellitus]. *Visnyk morfolohiyi*. 2010; 16(1): 63–6. [Ukrainian]
23. Brodyak IV. Vplyv aminohuanidynu na aktyvnist NO-syntazy v leykotsytakh peryferychnoi krovi za umov streptozototsynovoho diabetu v shchuriv [Effect of aminoguanidine on NO synthase activity in peripheral blood leukocytes under streptozotocin diabetes in rats]. *Eksperymentalna fiziolohiya ta biokhimiya*. 2006; 3: 45–9. [Ukrainian]
24. Vernyhorodskyi VS. Kliniko-morfolohichna kharakterystyka sudyn nyzhnikh kintsivok u khvorykh na tsukrovyy diabet II typu [Clinico-morphological characteristics of lower extremity vessels in patients with type II diabetes]. *Visnyk morfolohiyi*. 2002; 8(2): 222–3. [Ukrainian]
25. Kryvko YuYa. Zminy ultrastruktury synapsiv i neyroniv perednikh rohiv spynnoho mozku u shchuriv z streptozototsyn-indukovanyim diabetom [Changes in the ultrastructure of synapses and neurons of the anterior horns of the spinal cord in rats with streptozotocin-induced diabetes]. *Praktychna medytsyna*. 2003; 5: 91–95. [Ukrainian]
26. Krasnyi MR, Serhiyenko VO, Kovalyshyn VI, Serhiyenko OO. Osoblyvosti ultrastrukturnykh zmin hemokapilyariv nyrkovoio kory shchuriv pry streptozototsynovomu diabeti [Features of ultrastructural changes of hemocapillaries of rat renal cortex in streptozotocin diabetes]. *Problemy endokrynnoi patolohiyi*. 2006; 3: 39–43. [Ukrainian]
27. Amann T. Epididymal Sperm Reserves. Sperm Production Bates. *Development, anatomy, and physiology*. 2012; 2(3): 433.
28. Ivanova OV, Polorak VV. Halmuyuchyiy vplyv rechovyny L-2264 na rozvytok vtorynnoi insulinovoi rezystentnosti u shchuriv iz streptozototsynovym diabetom [The inhibitory effect of substance L-2264 on the development of secondary insulin resistance in rats with streptozotocin diabetes]. *Teoretychna i eksperymentalna medytsyna*. 2004; 4: 40–3. [Ukrainian]
29. Cherkasov VH, Kryvko YuYa. Patohenetychni mekhanizmy streptozototsynindukovanoi neyropatiyi ta efekt zastosuvannya nikotynamidu [Pathogenetic mechanisms of streptozotocin-induced neuropathy and the effect of nicotinamide use]. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho medychnoho universytetu imeni OO Bohomoltsya*. 2009; 2(3): 17–22. [Ukrainian]
30. Sultan RYa, Mateshuk-Vatseba LR, Kryvko YuYa. Osoblyvosti budovy yazyka shchura pry eksperymentalnomu streptozototsynindukovanomu tsukrovomu diabeti [Features of the structure of the rat tongue in experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus]. *Materialy 8 Konhresu SFULT*. 2010; 2010: 672–3. [Ukrainian]
31. Petriv RB. Ultrastructure and functional changes hemomicrocirculation channel rat testis in term of experimental streptozotocin-induction diabetes. *Galytski medicinal journal*. 2010; 2: 79–81.
32. Luchyskyi YeV, Bezverkha TP. Rol sudynnoho chynnyka u porushenni statevoi funktsiyi u cholovikiv, khvorykh na tsukrovyy diabet [The role of vascular factor in sexual dysfunction in men with diabetes mellitus]. *Endokrynolohiya*. 2006; 1: 55–62. [Ukrainian]
33. Petriv RB. Ultrastrukturni ta funktsionalni zminy hemomikrotsyrkulyatornoho rusla yayechna statevozrylykh bilykh shchuriv v umovakh eksperymentalnoho streptozototsyn-indukovanoho tsukrovoho diabetu [Ultrastructural and functional changes of the hemomicrocirculatory bed of the testis of pubescent white rats in the conditions of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus]. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2010; 2: 79–81. [Ukrainian]

УДК 616.37-002-036.11-085.032.13

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Савка И. И., Савка Т. Б.

Резюме. Исследование структурных изменений органов и тканей при сахарном диабете является одной из актуальных проблем современной медицины. По данным ВОЗ, во всех странах мира количество больных сахарным диабетом превышает 175 млн. Согласно экспертной оценке распространения этого заболевания к 2025 году составит около 300 млн. Человек. В Украине официально зарегистрировано более 1 млн. больных сахарным диабетом. ВОЗ признала данное заболевание неинфекционной эпидемией. Резкий рост распространенности сахарного диабета требует подробного изучения данной проблемы.

Установлено, что распространенность сахарного диабета возрастает среди населения стран мира в зависимости от региона, уровня экономического развития страны, пола и возраста. Так, по выводам IDF наблюдается тенденция наибольшего распространения диабета среди урбанизированного (городского)

трудоспособного населения развивающихся стран, у лиц в возрасте 40-59 лет примерно одинаково как мужского, так и женского пола. Численность больных увеличивается, в основном, вследствие больных сахарным диабетом 2-го типа.

Сахарный диабет 2-го типа – тяжелое прогрессирующее хроническое заболевание, которое представляет собой независимый фактор риска развития сердечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений. В XXI в. неуклонный рост сахарного диабета 2-го типа и частоты его серьезных последствий вызывает большую тревогу мировой медицинской общественности.

Важно, что на момент установления диагноза сахарный диабет 2-го типа распространенность осложнений, приводящих к снижению качества жизни, ранней инвалидизации и преждевременной смерти уже достаточно высока. Несмотря на наличие в борьбе с этим заболеванием эффективных лекарственных препаратов, современных технологий, новых образовательных и профилактических методик, человечество год за годом проигрывает борьбу с сахарным диабетом, приводит к инвалидизации в связи с его осложнениями, уменьшением продолжительности и качества жизни пациентов, потерей работоспособности и преждевременной смертностью.

В настоящее время масштабы распространенности и заболеваемости сахарным диабетом и жизненно угрожающие осложнения позволяют говорить о наличии неинфекционной эпидемии сахарного диабета во всем мире и в Украине в частности.

Ключевые слова: структура органов, ангиопатия, нейропатия, сахарный диабет.

UDC 616.37-002-036.11-085.032.13

Mechanisms of Macro-, Micro- and Ultramicroscopic Transformation of Bodies in Type 2 Diabetes

Savka I. I., Savka T. B.

Abstract. The study of structural changes of organs and tissues in the context of diabetes is one of the urgent problems of modern medicine. According to WHO, the number of patients with diabetes exceeds 175 million people in all countries of the world. According to an expert estimate of the spread of this disease by 2025 will have made about 300 million people. More than 1 million people with diabetes have been officially registered in Ukraine. WHO has recognized the disease as a non-communicable epidemic. The dramatic increase in the prevalence of diabetes requires a detailed study of this problem.

The article represents analysis of works of numerous researchers who studied statistical, clinical and morphological aspects of the impact of diabetes on cardiovascular system. Main morphogenetic, morphological and clinical aspects of complications of diabetes, pathologies of microcirculation of patients with diabetes were analyzed in order to predict and detect on the early stages vascular complications in diabetes and to perform effective prevention and treatment.

The study showed that the prevalence of diabetes increased among the population of the countries of the world depending on the region, the level of economic development of the country, gender and age. Thus, according to IDF findings, there is a tendency for the highest prevalence of diabetes among the urban (urban) able-bodied population of developing countries in persons between 40 and 59 years of age, approximately equal in both male and female. The number of patients is increasing, mainly due to patients with type 2 diabetes.

Type 2 diabetes (type 2 diabetes mellitus) is a severe progressive chronic disease that is an independent risk factor for heart failure and cardiovascular complications. In the XXI century the steady growth of type 2 diabetes and the frequency of its serious consequences are of great concern to the world medical community. It is important that at the time of diagnosis of type 2 diabetes, the prevalence of complications leading to a decline in quality of life, early disability and premature death is already high enough.

Conclusion. Despite effective drugs, modern technologies, new educational and preventive techniques, mankind loses the fight against diabetes year after year, which leads to disability due to its complications, reducing the life expectancy and quality of life of patients, loss working capacity and premature mortality. Thus, the current prevalence and incidence of diabetes and life-threatening complications suggest that there is a non-communicable diabetes epidemic in the world and in Ukraine, in particular.

Keywords: organ structure, angiopathy, neuropathy, diabetes mellitus.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.043

УДК 616.61-005-006-08-089

Хареба Г. Г., Лісовий В. М., Щукін Д. В.

ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН НИРОК З ВНУТРІШНЬОВЕННИМ РОЗПОВСЮДЖЕННЯМ

Харківський національний медичний університет, Україна

tatyana.torak@gmail.com

Органозберігаюча хірургія пухлин нирок набуває все більшої популярності з метою збереження функції нирок та уникнення супутніх захворювань, пов'язаних з нирковою недостатністю. Органозберігаюча хірургія, згідно рекомендацій, в даний час протипоказана при пухлинах нирки на стадії Т3.

Для пізніх стадій місцево-розповсюджених пухлин нирки органозберігаюча хірургія не є рекомендованою, але все більш доказовим стає можливість її виконання при аналогічних з радикальною нефректомією онкологічних результатах. При наявності імперативних показань (єдина нирка, новоутворення обох нирок, хронічна ниркова недостатність та інші), навіть при розповсюдженні пухлини у венозне русло, органозберігаюча хірургія вважається необхідною для пацієнта. Діаліз пов'язаний із великою кількістю ускладнень, що спонукає уникнути ренопривного стану.

У статті наведені публікації, що стосуються органозберігаючої хірургії при внутрішньовенному розповсюдженні раку нирки, що показують онкологічну доцільність саме цього виду хірургії при елективних або імперативних показаннях до операції. Показані результати системного аналізу найбільшої, існуючої серії органозберігаючої хірургії при венозному розповсюдженні пухлини з онкологічними та функціональними результатами лікування та ускладненнями де продемонстровано, що органозберігаюча хірургія не підвищує ризик пролонгації захворювання, рецидиву новоутворення та погіршення раково-специфічної та загальної виживаності у порівнянні з радикальною нефректомією, але при наявності більшої кількості ускладнень.

Зроблено висновок, що органозберігаюча хірургія з видаленням «пухлинного тромбу» за імперативними показаннями є надскладною, тривалою операцією з прийнятними онкологічними та функціональними результатами, що може супроводжуватися значною крововтратою та підвищеним ризиком ускладнень і при цьому органозберігаюча хірургія демонструє принаймні не гірші онкологічні результати, результати безпечності, та краще збереження функції нирок ніж радикальна нефректомія. Виходячи з цього, необхідні подальші перспективні

великі багатоцентрові дослідження для уточнення доцільності, ролі органозберігаючої хірургії пухлин нирок з внутрішньовенним поширенням за імперативними показаннями.

Ключові слова: пухлини нирки, органозберігаюча хірургія, радикальна нефректомія, внутрішньовенне розповсюдження пухлини

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема запланована в межах наукового напрямку кафедральних досліджень «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень».

Вступ. На жаль до 30% раку нирок, діагностуються вже на пізніх стадіях захворювання, включаючи внутрішньовенне розповсюдження в ниркову або нижню порожнисту вену. При більш агресивних гістологічних підтипах цей відсоток є ще вищим [1]. Через наявність високого ризику рецидивів та високої смертності на цій стадії, радикальна нефректомія має високу обґрунтованість, що робить її безперечним стандартом лікування.

Проте органозберігаюча хірургія (ОЗХ) пухлин нирок набуває все більшої популярності з метою збереження функції нирок та уникнення супутніх захворювань, пов'язаних з нирковою недостатністю. Можливе поліпшення загальної виживаності пацієнтів з пухлинами нирок може відбуватися завдяки здатності ОЗХ краще зберігати функцію нирки в порівнянні з радикальною нефректомією (РН) [2, 3]. Дійсно, згідно останніх рекомендацій EAU, виконання ОЗХ рекомендується при стадії Т1, тобто при розмірі пухлини <7см зі східними з РН онкологічними результатами [4]. Але останнім часом дослідження все більше зосереджені на органозберігаючих операціях на стадіях Т1b, Т2 або навіть Т3 [5, 6, 7]. Вважаючи на технічні, онкологічні та функціональні результати ОЗХ місцево-розповсюджених пухлин нирки, її застосування при таких новоутвореннях щорічно збільшується на тлі удосконалення

хірургічної техніки та накопичення досвіду хірургами [8, 9]. Однак при ОЗХ існує вищий ризик перитоніту та післяопераційних ускладнень ніж при нефректомії завдяки необхідності складної реконструкції нирок за обмежений час, що є складним завданням навіть для досвідчених хірургів [10, 11, 12]. Хоча для більш пізніх стадій місцево-розповсюджених пухлин нирки ОЗХ не є рекомендованою, але все більш доказовим стає можливість її виконання при аналогічних з РН онкологічних результатах [9, 13]. На основі огляду та метааналізу 21 дослідження, який оцінював порівняльну ефективність ОЗХ та РН при великих пухлинах нирок, ОЗХ вважають онкологічно безпечною, що не впливає негативно на загальну та канцер-специфічну виживаність [14].

Дійсно, ОЗХ в даний час протипоказана при пухлинах нирки на стадії Т3 [4]. Зараз існує незначна кількість клінічних досліджень, що порівнюють резекцію нирки та нефректомію при наявності венозного розповсюдження [15]. Andrade HS і співавт., порівняли онкологічні та функціональні результати робот-асистованої ОЗХ та РН у пацієнтів з нирковоклітинною карциномою на стадії рТ3а з 2005 по 2015 роки на основі ретроспективного аналізу. Автори оцінювали функціональні та онкологічні результати: загальну виживаність, раково-специфічну виживаність та виживання без рецидивів. Автори оцінили по сімдесят пацієнтів з пухлинами рТ3а в кожній групі. Середній час спостереження 20 (9-38) місяців. При цьому збереження функції нирок було краще в групі ОЗХ (86% проти 70%; $p < 0,001$). Спостереження на протязі 3 років щодо загальної виживаності – (90% проти 84%; $p = 0,42$), раково-специфічна виживаність (94% проти 95%; $p = 0,78$) і виживання без рецидивів (95% проти 100%; $p = 0,06$). В підсумку результати були схожими між ОЗХ та РН. Автори зробили висновок, що пацієнти які отримували ОЗХ, мали аналогічні короточасні онкологічні та кращі функціональні результати, а також що патологічне захворювання Т3а не повинно бути стримуючим фактором для проведення ОЗХ пухлин нирок коли це технічно можливо виконати кваліфікованими хірургами [16].

Навіть після РН з наявністю венозного розповсюдження спостерігається погана виживаність – в середньому у 49% пацієнтів протягом 5 років буде спостерігатися рецидив захворювання, навіть якщо на час операції віддалені метастази або метастази в регіональні лімфовузли були відсутні. До незалежних факторів поганого прогнозу рецидиву захворювання відносяться діаметр пухлини, індекс маси тіла, наявність анемії до операції, рівень поширення пухлини в венозне русло, інвазію пухлини в перинефральний жир та якщо це не світлоклітинна карцинома нирки. Ці фактори можуть бути зведені

в номограму. За оцінками авторів, п'ятирічна виживаність без рецидивів у пацієнтів із 0, 1, 2 та більше 2 факторами ризику становить відповідно 77%, 53%, 47% та 20% [17]. Крім того, хірургічний ризик для пацієнтів з інвазією пухли в вени є значно більшим ніж при пухлинах на більш нижчих стадіях і пропорційний рівню розташування пухлини в венозному руслі. Операції є особливо складними при стадії Т3с (розповсюдження пухлини в нижній порожнистий вени вище діафрагми) коли смертність сягає майже 2% [18].

Однак, при наявності імперативних показань, наприклад: анатомічно або функціонально єдина нирка, новоутворення обох нирок, ХНН, навіть при розповсюдженні пухлини в венозне русло, ОЗХ може бути життєво необхідною для пацієнта. Діаліз пов'язаний із збільшенням коморбідності та ускладнень, коли 10-30% пацієнтів помирають протягом першого року лікування [19, 20]. Якість життя при цьому також суттєво знижується, а пацієнти відчують депресію та соціальну дезадаптованість [21]. Дуже важливо, що пацієнтам з раком нирки недоступна трансплантація. Саме тому лікарі і пацієнти прагнуть уникнути ренопривного стану та гемодіалізу.

Дійсно, збереження нирки при внутрішньовенному розповсюдженні пухлини є дуже рідкісним клінічним спостереженням, і ОЗХ складає приблизно 1% від всіх операцій при раку нирки з венозною інвазією пухлини [22]. На сьогоднішній день в літературі існує лише декілька спостережень, що стосуються ОЗХ при розповсюдженні пухлини в ниркову вену з суперечливими результатами [23, 24, 25]. Такі літературні дані часто сприймаються скептично [26]. Особливо це стосується ОЗХ при поширенні пухлини в нижню порожнисту вену. Такі випадки ОЗХ обмежені окремими повідомленнями про одинокі клінічні спостереження [23, 27, 28].

Відсутність достатньої кількості даних викликає ряд питань з онкологічних, технічних та етичних аспектів цієї проблеми, щодо доцільності ОЗХ при місцево-поширеному раку нирки. Онкологічна безпека таких операцій досі не доведена і є питання, чи підвищить ОЗХ ризик локального рецидиву та чи погіршить це онкологічні результати в обмін на збереження паренхіми нирки. Також технічні аспекти такої складної хірургії не можуть бути об'єктивно оцінені, окрім на основі особистого досвіду хірурга. Крім того є питання, чи може видалення такого великого об'єму пухлини із нирки зберегти ниркову функцію у порівнянні зі стандартним лікуванням. І взагалі, мета збереження функції нирки не повинна піддавати пацієнта підвищеному ризику рецидиву та прогресування раку, важких ускладнень та смерті [29].

Woldu S.L., і співавт., повідомили про 8 пацієнтів у яких до операції, як вважалося, була стадія T1a. Проте, інтраопераційно було виявлено розповсюдження пухлини в венозне русло на стадії T3bNxM0i і хворим була проведена ОЗХ. Після середнього спостереження на протязі 19,8 місяців у пацієнтів спостерігалось середнє зниження показника клубочкової фільтрації на 27,1%. У одного пацієнта розвинулася ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73м²). Відсутність позитивного хірургічного краю була у 7 з 8 пацієнтів і жоден пацієнт не мав рецидивів пухлини на протязі періоду спостереження [24].

Angermeier KW і співавт., також описав 9 випадків ОЗХ пухлин єдиної нирки з венозним розповсюдженням. Повна резекція пухлини з адекватним збереженням функції нирок була здійснена у всіх випадках. У 5 пацієнтів не було даних про рецидив захворювання в період спостереження від 7 до 93 місяців (в середньому 33,2 міс). Решта 4 пацієнтів померли від раку нирки в період від 17 до 47 місяців (в середньому 35,5 міс.) і у 2 з них були виявлені рецидиви в єдиній нирці що була оперована. Автори зробили висновок про життєздатність ОЗХ пухлин нирок у таких пацієнтів [25].

Існують також повідомлення про можливість проведення ОЗХ пухлин нирок з інвазією в вени навіть за допомогою робот-асистованих операцій. Abaza R, і співавт., продемонстрували таку можливість на прикладі 4 пацієнтів з інвазією пухлини у внутрішньопаренхіматозні вени та головну ниркову вену. Середній розмір пухлини становив 7,75 см (від 4,3 до 12,8 см), середній бал за шкалою RENAL – 9,75. Середній час теплої ішемії становив 24,2 хвилини (від 19 до 27 хв), середня крововтрата – 168,8 мл. Інтраопераційних ускладнень не було зафіксовано. Жоден пацієнт не потребував конверсії у відкриту операцію. Всі 4 пацієнта були виписані додому в перший післяопераційний день та мали негативний хірургічний край. Пізніше, в період спостереження, у 2-х пацієнтів діагностовано прогресування захворювання у вигляді віддалених метастазів. Автори теж зробили висновок про можливість ОЗХ пухлин нирок з внутрішньовенним розповсюдженням у окремих відібраних пацієнтів [30].

У всіх 3-х вище перелічених публікаціях автори зазначають, що ОЗХ у таких пацієнтів була онкологічно доцільна при елективних або імперативних показаннях до операції. Усі пацієнти уникали діалізу, більшість операцій були проведені без необхідності гемотрансфузії та з низьким ризиком ускладнень. При нетривалому подальшому спостереженні був відмічений невисокий відсоток системної прогресії. Позитивні результати операцій продемонстровані також в двох публікаціях коли була вико-

нана ОЗХ з венакавотомією, хоча лише на основі поодиноких випадків (по одному пацієнту в кожній з двох публікацій) [27, 28].

На противагу цим позитивним результатам є повідомлення і про негативний досвід подібних операцій. Sengupta S., і співавт., які намагалися виконувати ОЗХ у 13 пацієнтів з єдиною ниркою з венозним розповсюдженням пухлини на стадії pT3b, успішно завершили операцію лише у семи пацієнтів, а іншим була проведена конверсія на РН через технічні труднощі під час операції. Пацієнти характеризувалися наявністю супутньої патології (коморбідністю). З 13 пацієнтів, один помер під час операції, середня крововтрата – 1200 мл., середній час госпіталізації склав 13 діб. Через 2 роки 5 пацієнтів залишилися живими, 1 з системним рецидивом та 4 хворих без прогресування захворювання. Взагалі 50% смертей були пов'язані з раком, але при цьому жоден із хворих не потребував гемодіалізу [23]. Інші автори також повідомляють про високу частоту рецидивів захворювання після ОЗХ [25].

Як ми казали вище, літературі дані, що стосуються ОЗХ з венозним розповсюдженням пухлини дуже обмежені. А системні аналізи існуючих випадків в сучасній літературі взагалі поодинокі. Одне з найбільших системних багатоцентрових досліджень на дану тему проведено міжнародною групою авторів які зібрали інформацію з 24 клінік різних країн світу за період з 1971 по 2014 роки про хірургічне лікування 2549 пацієнтів з раком нирки з внутрішньовенозним розповсюдженням. Випадки проведення ОЗХ при цій патології були в 7 клінічних центрах і всього було нараховано 42 пацієнта. Враховуючи на обмежену кількість таких випадків в світі, цікаво навести детальну інформацію про цих хворих (**табл. 1**). Рівень розповсюдження пухлини в венозне русло показаний за класифікацією клініки Мейо [18]. У цьому дослідженні автори повідомили про онкологічні, функціональні результати і ускладнення найбільшої, на їх думку, існуючої серії ОЗХ при венозному розповсюдженні пухлини.

Автори, на основі системного аналізу зробили висновок, що виживаність без прогресування захворювання та канцер-специфічна виживаність після ОЗХ є прийнятними і еквівалентними РН. Це дозволяє припустити про відсутність значних відмінностей в онкологічних результатах, якщо ОЗХ була виконана за імперативними показаннями. Після двох років спостереження у кожного третього пацієнта не спостерігалось прогресування захворювання. Загальна виживаність при ОЗХ за імперативними показаннями теж була прийнятною і не поступалася РН: 57,1% пацієнтів були остаточно живі на протязі 5 років. Середній час операції склав біля 4 годин з середньою крововтратою

1,5 л. В групі РН важкі ускладнення (Клав'єн-Діндо >3) були відносно рідкими 7,8%, саме як і інтра- та періопераційна смертність (3,1%), та були аналогічними в групі ОЗХ [29].

Заключення. З проведеного системного аналізу виявляється дуже вірогідним, що ОЗХ не підвищує ризик пролонгації захворювання, рецидиву новоутворення та погіршення раково-специфічної та загальної виживаності у порівнянні з РН. Проте ускладнення після ОЗХ спостерігаються відносно часто. На даний час очевидно, що відбір пацієнтів з раком нирки з внутрішньо-венозним поширенням до ОЗХ повинен здійснюватися за імперативними показаннями [29].

Всі операції з ОЗХ при венозному розповсюдженні проводилися в високо-спеціалізованих медичних установах. Тому результати, що були отримані, з високою ймовірністю не можуть бути відтворені в клініках, що не мають досвіду такого рівня операцій. Тому існує настійна рекомендація проводити ОЗХ з венозним поширенням найбільш досвідченими хірургами для оптимізації результатів роботи [31].

При раку нирки з венозним поширенням новоутворення, ОЗХ з видаленням «пухлинного тромбу» за імперативними показаннями є надскладною, тривалою операцією з прийнятними онкологічними та функціональними результатами, що може супроводжуватися значною крововтратою та підвищеним ризиком ускладнень, навіть при залученні найбільш досвідчених хірургів. І при цьому ОЗХ демонструє принаймні не гірші онкологічні результати, результати безпечності операції, та краще збереження функції нирок ніж РН.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші перспективні великі багатоцентрові

Таблиця 1 – Загальна характеристика пацієнтів яким проведені ОЗХ та РН при наявності венозного поширення новоутворення

Показник	ОЗХ N=42	РН N=2507
Вік	61 (50-68)	63(56-71)
чоловіки	29(69%)	630(65%)
жінки	13(31%)	876(35%)
Бік ураження		
Правий	22 (52.4%)	1.542 (61.5%)
Лівий	12 (28.6%)	946 (37.7%)
Двобічні	7 (16.7%)	12 (0.5%)
Розмір пухлини (см)	5.3 ±2.6	9.3±3.8
Стадія новоутворення		
<T3	5 (11.9%)	10 (0.4%)
T3a	22 (52.4%)	799 (31.9%)
T3b	9 (21.4%)	1.182 (47.2%)
T3c	3 (7.1%)	325 (13.0%)
T4	3 (7.1%)	146 (5.8%)
pN+	4 (9.5%)	417(16.6%)
M+	7 (16.7%)	482 (19.2%)
Патоморфологія:		
Світло-клітинна карцінома	36 (85.7%)	2.114 (84.4%)
Хромобластна	2 (4.8%)	39 (1.6%)
Папілярна	2 (4.8%)	174 (6.9%)
Онкоцитомат	0%	7 (0.3%)
Інші	2 (4.8%)	79 (3.2%)
Стадія за шкалою Фурмана		
I	3 (7.1%)	76 (3.0%)
II	15 (35.7%)	612 (24.4%)
III	18 (42.9%)	1.036 (41.3%)
IV	5 (11.9%)	435 (17.45%)
Інвазія в паранефральний жир	12 (28.6%)	1.029 (41.1%)
Некроз пухлини	15 (35.7%)	879 (35.1%)
Саркоматозний компонент	3 (7.1%)	232 (9.3%)
Рівень пухлинної інвазії		
0	0	156 (6.2)
I	25 (59.5%)	554 (22.1%)
II	2 (4.8%)	516 (20.6%)
III	1 (2.4%)	380 (15.2%)
IV	2 (4.8%)	282 (11.2%)

дослідження для уточнення доцільності, ролі та показань до ОЗХ за імперативними показаннями. А на теперішній час радикальна нефректомія поки залишається стандартним методом лікування раку нирки з внутрішньовенозним поширенням.

References

1. Martínez-Salamanca, William C. Huang, Isabel Millán, Roberto Bertini, Fernando J. Bianco, et al. Prognostic Impact of the 2009 UICC/AJCC TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma with Venous Extension. *European Urology*. 2011; 59(1): 120-7. PMID: 20980095. doi: 10.1016/j.eururo.2010.10.001
2. Shum CF, Bahler CD, Sundaram CP. Matched Comparison Between Partial Nephrectomy and Radical Nephrectomy for T2N0M0 Tumors, a Study Based on the National Cancer Database. *Journal of Endourology*. 2017; 31(8); 800-5. PMID: 28486848. DOI: 10.1089/end.2017.0190
3. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Ruge S, Ohlmann C-H, Becker F, et al. Survival outcomes in patients with large (≥7cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS ONE*. 2018; 13(5): e0196427. PMID: 29723225. PMCID: PMC5933746. doi: 10.1371/journal.pone.0196427

4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019.
5. Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int.* 2014; 114: 708–18. PMID: 24274650. DOI: 10.1111/bju.12580
6. Long CJ, Canter DJ, Kutikov A, Li T, Simhan J, Smaldone M, et al. Partial nephrectomy for renal masses ≥ 7 cm: technical, oncological and functional outcomes. *BJU Int.* 2012; 109: 1450–6. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10608.x
7. Fero K, Hamilton ZA, Bindayi A, Murphy JD, Derweesh IH. Utilization and quality outcomes of cT1a, cT1b and cT2a partial nephrectomy: analysis of the national cancer database. *BJU Int.* 2018; 121: 565–74. PMID: 29032581. DOI: 10.1111/bju.14055
8. Hakmin Lee, Jong Jin Oh, Seok Soo Byun, Chang Wook Jeong, Cheol Kwak, Byong Chang Jeong, et al. Can partial nephrectomy provide equal oncological efficiency and safety compared with radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma (≥ 4 cm)? *Urologic Oncology.* 2017; 35(6): 379–85. PMID: 28284894. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.02.002
9. Alanee S, Nutt M, Moore A, Holland B, Dynda D, Wilber A, et al. Partial nephrectomy for T2 renal masses: contemporary trends and oncologic efficacy. *Int Urol Nephrol.* 2015; 47: 945–50. PMID: 25864101. doi: 10.1007/s11255-015-0975-3
10. Rinott MG, Freifeld Y, Klein I, Boyarsky L, Zreik R, Orlin I, et al. Comparison of Partial and Radical Laparoscopic Nephrectomy: Perioperative and Oncologic Outcomes for Clinical T2 Renal Cell Carcinoma. *J Endourol.* 2018; 32: 950–4. doi: 10.1089/end.2018.0199
11. Chebbi A, Benoit T, Giwerc A, Roumiguié M, Aublé A, Doumerc N, et al. [Partial nephrectomy vs. radical nephrectomy for tumor > 7 cm]. *Prog Urol.* 2017; 27: 80–6. [French] doi: 10.1016/j.purol.2016.12.002
12. Patel HD, Ball MW, Cohen JE, Kates M, Pierorazio PM, Allaf ME. Morbidity of urologic surgical procedures: an analysis of rates, risk factors, and outcomes. *Urology.* 2015; 85: 552–9. PMID: 25733265. PMCID: PMC4349385. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.034
13. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, Jeldres C, Shariat SF, Antebi E, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer.* 2009; 115: 1465–71. doi: 10.1002/cncr.24035
14. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Motttrie A, Autorino R. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2017; 71: 606–17. PMID: 27614693. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.060
15. Jeldres C, Patard JJ, Capitanio U, Perrotte P, Suardi N, Crepel M, et al. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics. *Urology.* 2009; 73: 1300–5. PMID: 19376568. DOI: 10.1016/j.urology.2008.08.492
16. Andrade HS, Zargar H, Akca O, Kara O, Caputo PA, Ramirez D, et al. Is robotic partial nephrectomy safe for T3a renal cell carcinoma? Experience of a high-volume center. *J Endourol.* 2017; 31: 153–7. PMID: 27881027. DOI: 10.1089/end.2016.0622
17. Abel EJ, Masterson TA, Karam JA, Master VA, Margulis V, Hutchinson R, et al. Predictive nomogram for recurrence following surgery for non-metastatic renal cell cancer with tumor thrombus. *J Urol.* 2017; 198: 810–6. PMID: 28411071. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.066
18. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int.* 2004; 94: 33–41. PMID: 15217427. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04897.x
19. Arif FM, Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, Lu JL, Hassan F, et al. Early mortality associated 'with impatient versus outpatient hemodialysis initiation in a large cohort of US veterans with incident end-stage renal disease. *Nephron.* 2017; 137: 15–22. PMID: 28445893. PMCID: PMC5578898. DOI: 10.1159/000473704
20. Goodkin DA. Association of comorbid conditions and mortality in 'hemodialysis Patients in Europe, Japan, and the United States: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 3270–7. PMID: 14638926. doi: 10.1097/01.ASN.0000100127.54107.57
21. Theofilow P. Quality of life in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *J Clin Med Res.* 2011; 3: 132–8. PMID: 21811544. PMCID: PMC3138410. doi: 10.4021/jocmr552w
22. Whitson JM, Reese AC, Meng MV. Factors associated with surgery in patients with renal cell carcinoma and venous tumor thrombus. *BJU Int.* 2011; 107: 729–34. PMID: 20880195. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09593.x
23. Sengupta S, Zincke H, Leibovich BC, Blute ML. Surgical treatment of stage pT3b renal cell carcinoma in solitary kidneys: a case series. *BIU Int.* 2005; 96: 54–7. PMID: 15963120. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05566.x
24. Woldu SL, Barlow LJ, Patel T, Hruby GW, Benson MC, McKiernan JM. Single institutional experience with nephron-sparing surgery for pathologic stage T3bNxMO renal cell carcinoma confined to the renal vein. *Urology.* 2010; 76: 639–42. PMID: 20163841. doi: 10.1016/j.urology.2009.10.073
25. Angermeier KW, Novick AC, Streem SB, Montie JE. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma with venous involvement. *J Urol.* 1990; 144: 1352–5. doi: 10.1016/S0022-5347(17)39738-0
26. Allaf ME, Gorin MA. Editorial comment. *Urology.* 2013; 81: 1367. PMID: 23522999. doi.org/10.1016/j.urology.2013.01.056

27. Tollefson MK, Kawashima A, Blute ML. In situ partial nephrectomy and tumor thrombectomy for renal cell carcinoma with level I vena cava extension in a solitary kidney. *Urology*. 2005; 66: 882. PMID: 16230173. doi: 10.1016/j.urology.2005.04.023
28. Pruthi RS, Angell SK, Brooks JD, Gill H. Partial nephrectomy and caval thrombectomy for renal cell carcinoma in a solitary kidney with an accessory renal vein. *BJU Int*. 1999; 83: 142-3. PMID: 10233469. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00853.x
29. Marra G, Gontero P, Brattoli M, Filippini C, Capitanio U, Montorsi F, et al. Is imperative partial nephrectomy feasible for kidney cancer with venous thrombus involvement? Outcomes of 42 cases and matched pair analysis with large radical nephrectomy cohort. *Urologic Oncology*. 2018; 36(7): 39.e1-339.e8. PMID: 29801993. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.04.007
30. Abaza R, Angell J. Robotic partial nephrectomy for renal cell carcinomas with venous tumor thrombus. *Urology*. 2013; 81: 1362-7. PMID: 23522996. doi: 10.1016/j.urology.2013.01.052
31. Toren P, Abouassaly R, Timilshina N, Kulkarni G, Alibhai S, Finelli A. Results of national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus. *Urology*. 2013; 82: 572-7. PMID: 23987150. doi: 10.1016/j.urology.2013.04.054

УДК 616.61-005-006-08-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК С ВНУТРИВЕНОЗНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ

Хареба Г. Г., Лесовой В. Н., Щукин Д. В.

Резюме. Органосохраняющая хирургия опухолей почек приобретает все большую популярность с целью сохранения функции почек и избежания сопутствующих заболеваний, связанных с почечной недостаточностью. Органосохраняющая хирургия, согласно рекомендациям, в настоящее время противопоказана при опухолях почки на стадии Т3.

Для поздних стадий местнораспространенных опухолей почки органосохраняющая хирургия не является рекомендованной, но все более доказательным становится возможность ее выполнения при аналогичных с радикальной нефрэктомии онкологических результатах. При наличии императивных показаний (единственная почка, новообразования обеих почек, хроническая почечная недостаточность и другие), даже при распространении опухоли в венозное русло, органосохраняющая хирургия считается необходимой для пациента. Диализ связан с большим количеством осложнений, вынуждает избежать ренопривного состояния.

В статье приведены публикации, касающиеся органосохраняющей хирургии при внутривенозном распространении рака почки, показывающие онкологическую целесообразность именно этого вида хирургии при электротивных или императивных показаниях к операции. Показаны результаты системного анализа самой большой, существующей серии органосохраняющей хирургии при венозном распространении опухоли с онкологическими и функциональными результатами лечения и осложнениями, где показано, что органосохраняющая хирургия не повышает риск пролонгации заболевания, рецидива новообразования и ухудшение раково-специфической и общей выживаемости по сравнению с радикальной нефрэктомией, но при наличии большего количества осложнений.

Сделан вывод, что органосохраняющая хирургия с удалением «опухолевого тромба» по императивными показаниями является сверхсложной, длительной операцией с приемлемыми онкологическими и функциональными результатами, может сопровождаться значительной кровопотерей и повышенным риском осложнений, и при этом органосохраняющая хирургия демонстрирует, по крайней мере, не худшие онкологические результаты, результаты безопасности и лучшее сохранение функции почек, чем радикальная нефрэктомия. Исходя из этого, необходимы дальнейшие перспективные крупные многоцентровые исследования для уточнения целесообразности, роли органосохраняющей хирургии опухолей почек с внутривенным распространением по императивными показаниями.

Ключевые слова: опухоли почки, органосохраняющая хирургия, радикальная нефрэктомия, внутривенное распространение опухоли.

UDC 616.61-005-006-08-089

Organ Preserving Surgical Treatment of Intravenous-Spread Kidney Tumors

Khareba G. G., Lesovoy V. N., Schukin D. V.

Abstract. Organ preserving surgery for kidney tumors is gaining popularity with the purpose of preserving kidney function and avoiding comorbidities associated with kidney failure. Possible improvements in overall patient survival may be due to the ability of organ saving surgery to better preserve renal function compared to

radical nephrectomy. Organ preserving surgery, as recommended, is currently contraindicated in kidney tumors at stage T3. There are currently few clinical studies comparing kidney resection and nephrectomy in the presence of venous spread.

For the later stages of locally advanced kidney tumors, organ preserving surgery is not recommended, but it is becoming increasingly probable that it can be performed with results similar to those with radical nephrectomy. Patients who underwent organ preserving surgery had similar oncologic and better functional results. Therefore, a T3a kidney tumor should not be a deterrent to organ-saving surgery when technically possible to perform by qualified surgeons.

In the presence of imperative indications (single kidney, neoplasm of both kidneys, chronic renal failure and others), even with the spread of the tumor into the venous bed, organ preserving surgery is considered necessary for the patient. Dialysis is associated with a large number of complications, which leads to the avoidance of the renoven condition.

Cases of preserving the kidney in the course of intravenous tumor spread are very rare clinical observations. Nowadays there are only a few observations in the literature regarding organ preserving surgery in the spread of a tumor into the renal vein with conflicting results raising a number of questions about the oncological, technical, and ethical aspects of this problem, about the feasibility of organ preserving surgery. The oncological safety of such operations has not yet been demonstrated, and the purpose of preserving kidney function should not put the patient at increased risk for recurrence and progression of cancer, severe complications and death.

There is very limited literature data regarding organ preserving kidney surgery with venous spread of the tumor. The article contains publications concerning organ saving surgery for intravenous kidney cancer, showing the oncological feasibility of organ saving surgery for elective or imperative indications for surgery. With a short follow-up, a low percentage of systemic progression was observed. In contrast, there is data about the negative results of such operations.

The article presents the results of systematic analysis of the largest, existing series of organ preserving surgery for venous tumor spread with oncological and functional results of treatment and complications, which show that organ preserving surgery does not increase the risk of disease prolongation, recurrence and neoplasm in comparison with radical nephrectomy, but with the occurrence of more complications.

It is concluded that organ preserving surgery with removal of "tumor thrombus" by imperative indications is a complicated, long-lasting operation with acceptable oncological and functional results, which may be accompanied by significant blood loss and increased risk of complications, and better preservation of renal function than in case of radical nephrectomy. On this basis, further promising large multicenter studies are needed to clarify the feasibility and the role of organ preserving surgery of renal tumors with intravenous spread in imperative indications.

Keywords: kidney tumors, organ preserving surgery, radical nephrectomy, intravenous tumor spread.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.050

УДК 616.314-092.9-007.61

Гармаш О. В.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ЗУБІВ ЩУРІВ У ВІЦІ 12 ТА 40 ДІБ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ЗМОДЕЛЬОВАНІЙ МАКРОСОМІЇ ПЛОДУ

Харківський національний медичний університет,
Україна

o.v.garmash@gmail.com

Стаття присвячена вивченню віддаленого впливу макросомії плода на морфофункціональний стан зубів враховуючи особливості їхнього внутрішньоутробного соматотипа. Проаналізовано макросомію з гармонійним внутрішньоутробним розвитком, макросомію з акселерацією і відносною внутрішньоутробною недостатністю маси тіла і макросомію з внутрішньоутробним ожирінням. Розглянуто особливості прорізування зубів у 12-денних і 40-денних щурів, які народилися з експериментально змодельованою макросомією.

Мета – виявити особливості морфогенезу зубів у 12-денних та 40-денних щурів, які народилися з експериментально змодельованою макросомією.

Проаналізовано макросомію з гармонійним внутрішньоутробним розвитком, макросомію з акселерацією і відносною внутрішньоутробною недостатністю маси тіла і макросомію з внутрішньоутробним ожирінням. Розглянуто особливості прорізування зубів у 12-денних і 40-денних щурів, які народилися з експериментально змодельованою макросомією.

Дослідження були виконані на щурах популяції Wistar Albino Glaxo. Потомство таких щурів виводилося з експерименту на 12 та 40 добу після народження. Макросомію моделювали, використовуючи 4 різні моделі формування макросомії. Безпосередньо після народження щури були зважені і поділені на групи із урахуванням обчислених масових параметрів та варіантів моделювання макросомії. Було сформовано 5 груп тварин, по 5-6 особин в кожній групі. Повторне соматометричне дослідження було проведено безпосередньо перед виведенням щурят з експерименту.

Довжини коронок різців (тварини 12 діб) і молярів (тварини 40 діб) вимірювались із використанням стереолупи МБС-9. Ділянки демінералізації емалі та каріозні порожнини виявляли висушуванням та забарвленням метиленовим синім. Фотофіксація препаратів проводилась із масштабними вказівниками.

Велика маса тіла при народженні може бути невід'ємним показником наявності різних особливостей морфогенезу зубів і тканин, які їх оточують. У 12 денних щурів макросомів-при-народженні, які народилися з великою довжиною тіла та відносно зниженою масою спостерігається затримка прорізування різців. У 40-денних щурів макросомів-при-народженні, не виявлено ознак затримки прорізування молярів, проте у макросомів-при-народженні з ознаками внутрішньоутробного ожиріння спостерігається тенденція до зменшення висоти молярів. У віці 40 діб у щурів, народжених макросомами, спостерігається демінералізація емалі жувальної групи зубів. Найвища інтенсивність каріозного процесу фіксується у тварин макросомів-при-народженні, які народилися з ознаками внутрішньоутробного ожиріння.

Ключові слова: макросомія плода, щури, прорізування зубів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження виконане згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0116U004975.

Вступ. Велика процентна кількість передчасного прорізування зубів і, навпаки, затримки прорізування у осіб, які народились макросомами [1], спонукає науковців вивчати особливості формування та прорізування у них зубів. Відомо, що процес формування і прорізування зубів, а також тканин, що їх оточують, знаходиться в залежності від рівня соматотропного гормону [2]. Цей гормон також відіграє важливу роль у формуванні макросомії плоду [3], тобто народження з великою до гестаційного віку масою тіла. Отже, природньо було б припустити, що у осіб «макросомів-при-народженні» буде спостерігатися тільки передчасне прорізування зубів, про що пишуть деякі дослідники [4].

В той же час дослідження, проведені нами та іншими науковцями, свідчать, що у таких осіб достовірно частіше, ніж у осіб, які народились нормосомами, зустрічається і затримка прорізування [5, 6]. Можна припустити, що на затримку формування та прорізування зубів впливає і кортизол, який уповільнює виділення соматотропіну. Рівень кортизолу буде суттєво підвищеним не стільки у разі високих значень маси тіла, а саме при збільшеному індексу маси тіла при народженні.

Згідно з відомостями, отриманими нами раніше, існує пряма залежність термінів прорізування тимчасових зубів і швидкості їх росту від індексу маси тіла при народженні.

Мета дослідження – виявити особливості морфогенезу зубів у 12-денних та 40-денних щурів, які народились із експериментально змодельованою макросомією.

Матеріал та методи дослідження. Для вивчення особливостей морфогенезу зубощелепної системи був поставлений експеримент з моделювання макросомії плоду на щурах популяції Wistar Albino Glaxo. Утримання і маніпуляції з експериментальними тваринами відповідали національним «Спільним етичним принципам досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Моделювання макросомії проводилось за допомогою 4-х різних експериментальних моделей, які детально викладені в раніше опублікованій роботі [7].

У багатоетапному дослідженні було проаналізовано 202 новонароджених щурів, які виводились із експерименту на 1, 12, 40, 90, 180, 360 та 540 добу після народження. **Таблиця 1** демонструє загальну кількість щурів у групах та їх соматометричні показники та момент народження.

Спочатку ми аналізували стан зубощелепної системи щурів популяції WAG із прив'язкою до способу моделювання макросомії [7], але потім прийшли до висновку, що використання саме індексу маси тіла тварини при народженні було більш коректним.

За основу градацій індексу маси тіла були взяті значення, які виявились найбільш результативними в попередньому аналізі по моделям. Тварин, значення індексу маси тіла яких при народженні було менше або дорівнювало 0,204 у.о., були віднесені до Групи 1. Такі тварини при народженні мали велику довжину тіла, проте відносно недостатність маси. Тварини, індекс маси тіла яких був співставним із контрольними тваринами та знаходився у межах між 0,205 та 0,244, були віднесені до Групи 2. Ці тварини мали умовну назву «гармонійно розвинені». Тварин, чий індекс маси тіла був вищим за 0,244, ми віднесли в Групу 3.

Таблиця 1 – Медіанні значення $Me(Q3; Q1)$ маси та довжини тіла, а також масо-ростового показника експериментальних тварин у різних групах при народженні

Група дослідження	Кількість тварин у групі, n	Маса тіла, m (у кг $\times 10^3$)	Довжина тіла, l (у м $\times 10^2$)	Значення масо-ростового показника, m/l^2
Контроль	40	5.80 (6.00;5.53)	5.00 (5.20;5.00)	0.227 (0.240;0.216)
Група 1	40	7.30* (7.80;6.90) $p=0,00000$	6.20* (6.40;6.00) $p=0,00000$	0.190* (0.196;0.181) $p=0,00000$
Група 2	40	6.70*; ** (7.00;6.40) $p=0,00000$; $p=0,00039$	5,40*; ** (5,70 5,20) $p=0,00000$; $p=0,00000$	0.230** (0.237;0.217) $p=0,00000$
Група 3	43	6.50*; **, † (6.75;6.35) $p=0,00000$; $p=0,00000$; $p=0,03708$	5.00**; (5.10;4.85) $p=0,00000$; $p=0,00000$	0.263*; **, † (0.282;0.255) $p=0,00000$; $p=0,00000$; $p=0,00000$
Група 4	39	7.00*; †, †† (7.45;6.75) $p=0,00000$; $p=0,00205$; $p=0,00000$	5.20*; **, †, †† (5.40;5.00) $p=0,00455$; $p=0,00000$; $p=0,00021$; $p=0,00001$	0.263*; **, † (0.273;0.251) $p=0,00000$; $p=0,00000$; $p=0,00000$

Примітки: * - відмінність від групи контролю достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$; ** - відмінність від групи 1 достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$; † - відмінність від групи 2 достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$; †† відмінність від групи 3 достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$.

Тварини цієї групи були народжені з ознаками внутрішньоутробного ожиріння. До Групи 4 були віднесені тварини, індекс маси тіла яких також свідчив про внутрішньоутробне ожиріння, але через те, що в формуванні макросомії цих тварин був присутній не тільки фактор гіперкалорійної дієти, але й фактор гіпокінетичних умов утримання вагітних самоць, ми вирішили аналізувати їх окремо від групи 3. До групи контролю були віднесені новонароджені тварини з середніми масо-ростовими параметрами (маса тіла яких була у межах одного стандартного відхилення від медіанної маси тіла), вагітність матерів яких проходила при звичайних умовах і стандартному харчовому раціоні. Для формування всіх груп були відібрані новонароджені щури з різних послідів. Усі групи були репрезентативними за наявністю щурят чоловічої і жіночої статі.

У рамках цього дослідження будуть проаналізовані вікові періоди 12 діб та 40 діб. Зважування

тварин та вимірювання соматометричних показників було зроблено двічі: при народженні та перед виведенням тварин з експерименту. Результати соматометричних показників 12-денних та 40-денних щурів наведені в **таблиці 2**.

Зубощелепні блоки верхньої та нижньої щелепи фіксували у 10% формаліні. Довжини коронок різців (тварини 12 діб) і молярів (тварини 40 діб) вимірювались із використанням стереолупи МБС-9. Враховуючи те, що у однієї і тієї ж самої тварини моляри верхньої та нижньої щелепи подібні [8], виміри проводились лише на верхніх щелепах. На щічній поверхні вимірювалась відстань від емалево-цементної межі до найвищої точки найдовшого бугра зуба. Ділянки демінералізації емалі та каріозні порожнини виявляли висушуванням та забарвленням метиленовим синім. Фотофіксація препаратів проводилась із масштабними вказівниками.

Таблиця 2 – Медіанні значення $Me(Q3; Q1)$ маси та довжини тіла, а також масо-ростового показника експериментальних тварин у різних групах при народженні та при виведенні з експерименту

Група дослідження	Маса тіла m (у кг $\times 10^3$)	Довжина тіла l (у м $\times 10^2$)	Значення масо-ростового показника m/l^2	Маса тіла m (у кг $\times 10^3$)	Довжина тіла l (у м $\times 10^2$)	Значення масо-ростового показника m/l^2
при народженні (1 доба)				при виведенні (12 діб)		
Контроль, $n=6$	5.80 (5.95;5.73)	5.05 (5.25;5.00)	0.230 (0.234;0.204)	14.00 (15.8;11.6)	7.50 (8.15;6.30)	0.307 (0.311;0.263)
Група 1, $n=5$	6.90* (7.00;6.60) $p=0,00605$	6.00* (6.00;5.90) $p=0,00527$	0.200 (0.201;0.192)	20.20 (20.50;18.50)	8.00 (8.20;8.00)	0.312 (0.316;0.289)
Група 2, $n=6$	6.45* (6.58; 6.40) $p=0,00382$	5.35 (5.4;5.23)	0.227 (0.234;0.219)	23.35 (25.98;20.43)	8.05* (8.40;7.85) $p=0,01041$	0.338* (0.339;0.329) $p=0,00395$
Група 3, $n=6$	6.35* (6.40;6.330) $p=0,00358$	4.45 (5.00;4.83)	0.259* (0.284;0.253) $p=0,00395$	24.90* (27.95;20.02) $p=0,02498$	8.75 (9.00;8.43)	0.320 (0.330;0.291)
Група 4, $n=5$	7.40* (7.70;6.70) $p=0,00605$	5.20 (5.50;5.20)	0.260* (0.264;0.248) $p=0,00617$	28.60* (29.00;24.00) $p=0,00617$	8.00 (8.00;8.00)	0.427* (0.447;0.370) $p=0,00617$
при народженні (1 доба)				при виведенні (40 діб)		
Контроль, $n=6$	5.90 (6.08;5.80)	5.0 (5.15;4.93)	0.237 (0.243;0.227)	44.50 (45.75;43.25)	11.00 (11.38;10.63)	0.376 (0.388;0.343)
Група 1, $n=5$	6.90* (7.00;6.50) $p=0,00594$	6.10* (6.20;5.80) $p=0,00571$	0.187* (0.193;0.185) $p=0,00617$	58.00* (70.00;56.00) $p=0,00617$	13.00 (13.50;12.50)	0.367 (0.384;0.346)
Група 2, $n=6$	6.55* (7.78;6.4) $p=0,00370$	5.25* (5.45;5.2) $p=0,01259$	0.235 (0.237;0.227)	65.00* (81.25;52.50) $p=0,00389$	11.05 (11.88;10.38)	0.576* (0.611;0.497) $p=0,02498$
Група 3, $n=6$	6.5* (6.58;6.35) $p=0,00364$	4.95 (5.00;4.90)	0.263* (0.264;0.261) $p=0,00382$	69.50* (74.25;62.50) $p=0,00395$	10.30* (10.48;10.05) $p=0,01539$	0.627* (0.723;0.607) $p=0,00395$
Група 4, $n=5$	6.6* (6.8;6.5) $p=0,00594$	5.00 (5.00;5.00)	0.267* (0.272;0.264) $p=0,00617$	63.00* (66.00;62.00) $p=0,00617$	12.5 (13.50; 11.00)	0.422 (0.521;0.340)

Примітка: * - відмінність від групи контролю достовірна з ймовірністю похибки $p<0,05$.

Оцінки середніх значень досліджуваних параметрів проводилися з застосуванням програми MS Excel 2016. Через невелику кількість щурів у групах перевірка гіпотез про відмінність середніх проводилась методами непараметричної статистики (за критерієм Манна – Уїтні) з використанням пакету Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

У нормі в щурів різці прорізаються на 8-10 добу життя [9]. У всіх тварин групи контролю різці на верхній та на нижній щелепах у віці 12 днів вже прорізались (рис. 1). У тварин груп 2, 3 та 4 (рис. 3, 4, 5 відповідно) спостерігається така ж ситуація, а медіанні значення довжин коронок різців верхньої щелепи достовірно не відрізняються від таких у групі контролю (табл. 3).

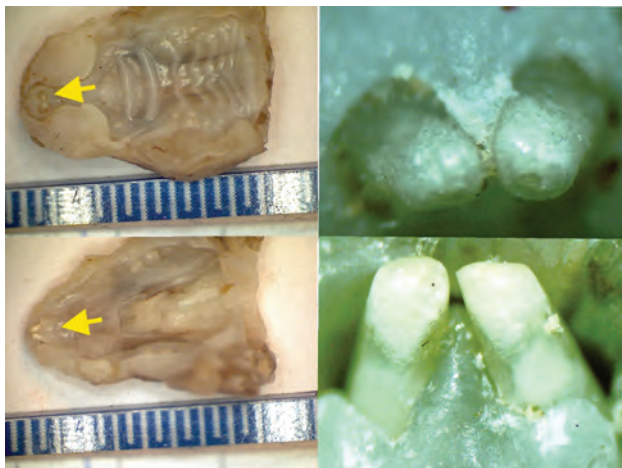


Рис. 1. Фрагменти зубощелепних блоків щура групи контролю віком 12 днів (верхня та нижня щелепи), в правій панелі – збільшення 40

Цікавими є результати вимірювання значень довжин коронок різців у щурів-макросомів Групи 1, які народились із великою довжиною тіла, та відносно зниженою масою тіла (тобто із стимуляцією ростових процесів). Згідно даним Губіної-Вакулик Г. І. [3], у таких тварин через велику кількість соматотропоцитів аденогіпофізу та підвищену їх активність спостерігається стимуляція ростових процесів, і, паралельно із внутрішньоутробним ростом тіла, слід очікувати прискорення ґенезу зачатків зубів, а також передчасне прорізування зубів. На користь цього свідчить і виявлений нами раніше для тварин цієї групи (із внутрішньоутробною стимуляцією ростових процесів) у віці однієї доби найтовстіший шар емалі і дентину серед усіх інших макросомів.

Натомість, на 12 добу життя у двох тварин із п'яти в цій групі прорізування різців тільки починалось (рис. 2). У трьох інших тварин цієї групи довжина різців була меншою за таку у контрольних

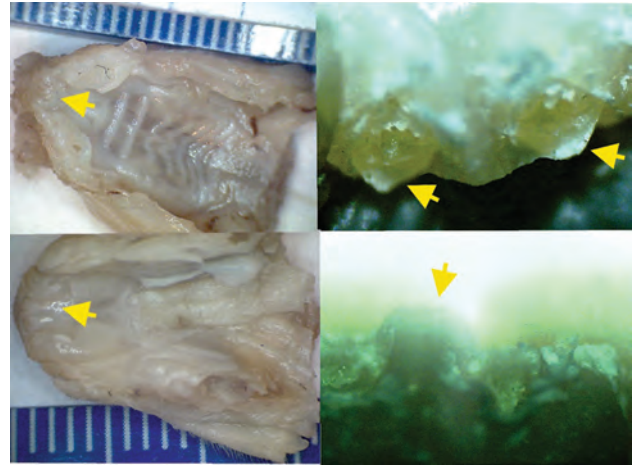


Рис. 2. Зубощелепні блоки щура групи 1 віком 12 днів (верхня та нижня щелепи), в правій панелі – збільшення 40

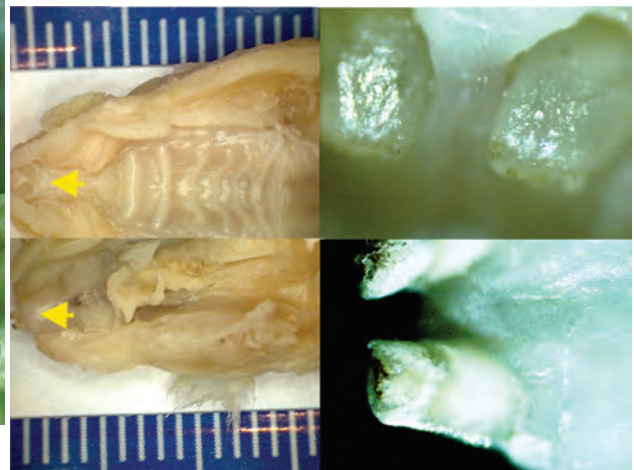


Рис. 3. Зубощелепні блоки щура групи 2 віком 12 днів (верхня та нижня щелепи), в правій панелі – збільшення 40

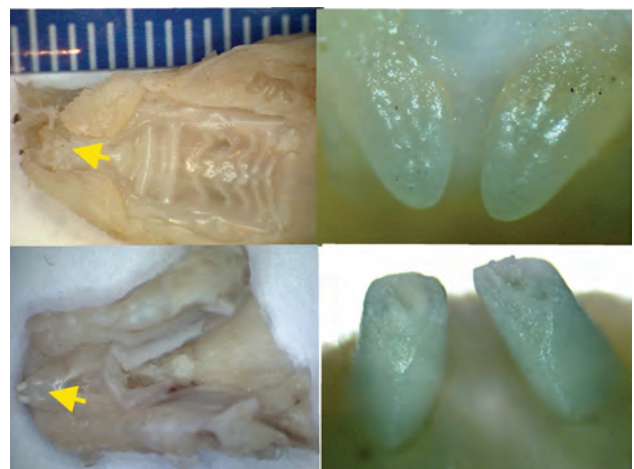


Рис. 4. Зубощелепні блоки щура групи 3 віком 12 днів (верхня та нижня щелепи), в правій панелі – збільшення 40

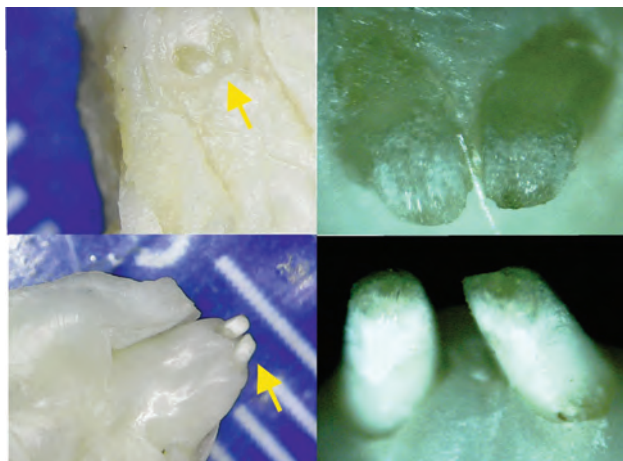


Рис. 5. Зубощелепні блоки щура групи 4 віком 12 діб (верхня та нижня щелепи), в правій панелі – збільшення 40

тварин, отже медіанні значення довжин коронок різців достовірно менші від контрольних (**табл. 3**). У якості обговорення результатів, які виявились протилежними очікуванню, можна припустити, що пік гіперсоматотропінемії приходить на внутрішньоутробний період розвитку, а на момент прорізування зубів ми не спостерігаємо такої реакції.

Таблиця 3 – Медіанні значення $Me (Q3; Q1)$ довжини коронок різців у експериментальних тварин віком 12 діб та молярів у експериментальних тварин віком 40 діб, (mm).

Групи	Різці, тварини віком 12 діб	Моляри, тварини віком 40 діб		
		M1	M2	M3
Контроль	0,71 (0,63; 0,76)	1,64 (1,60; 1,69)	1,41 (1,33; 1,45)	1,20 (1,15; 1,22)
Група 1	0,35 (0,12; 0,54) $p=0,00016$	1,65 (1,61; 1,69)	1,43 (1,41; 1,45)	1,20 (1,19; 1,22)
Група 2	0,71 (0,64; 0,74)	1,65 (1,62; 1,71)	1,41 (1,38; 1,45)	1,20 (1,20; 1,22)
Група 3	0,68 (0,64; 0,73)	1,62 (1,57; 1,71)	1,40 (1,36; 1,44)	1,19 (1,16; 1,22)
Група 4	0,66 (0,63; 0,69)	1,62 (1,60; 1,62)	1,38 (1,36; 1,40)	1,18 (1,16; 1,18)

Примітка: *- відмінність від групи контролю достовірна з ймовірністю похибки $p < 0,05$.

Відомо, що у осіб макросомів-при-народженні із внутрішньоутробною стимуляцією ростових процесів та відносно недостатністю внутрішньоутробної маси тіла спостерігається гіперпродукція тиреоїдного гормону [10]. Також відомо, що гіпертиреоз може зсунути темпи росту та терміни прорізування зубів у сторону передчасного прорізування [11]. Також існують відомості, що за умови експериментального гіпертиреозу прискорений розвиток зубів у щурів має місце лише на початко-

вому етапі, далі спостерігається пригнічення розвитку зубів [12]. Досліджуючи вплив нормальних або субклінічних значень рівня тиреоїдних гормонів на формування зубощелепної системи в ранньому дитинстві, науковці [13] прийшли до висновку, що існує зворотна асоціація між концентрацією тиреоїдного гормону в пуповинній крові, а також у крові 6 річних дітей, із рівнем розвитку зубощелепної системи. Це може бути поясненням пізнього прорізування зубів у тварин-макросомів групи 1.

Відомо, що у щурів до віку 6 тижнів має повністю сформуватись система молярів і різців [14]. У віці 19 діб відбувається прорізування першого моляра, у 21 – другого, а в 35 – 40 діб починається прорізування третього моляра [14].

Аналіз стану прорізування молярів експериментальних тварин у віці 40-42 доби не виявив достовірної різниці між щурами-макросомами та щурами-нормосомами (**табл. 3**). У всіх тварин жувальні зуби (**рис. 6, 7**) прорізаються повністю. Слід відмітити тенденцію до меншої довжини коронки молярів

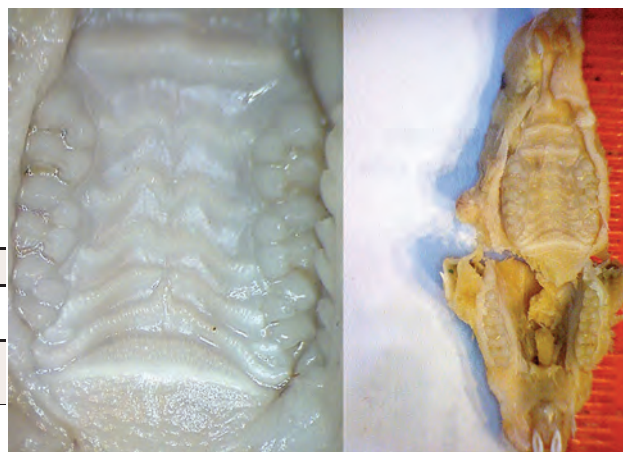


Рис. 6. Зубощелепні блоки щура групи контролю віком 40 діб (верхня та нижня щелепи)

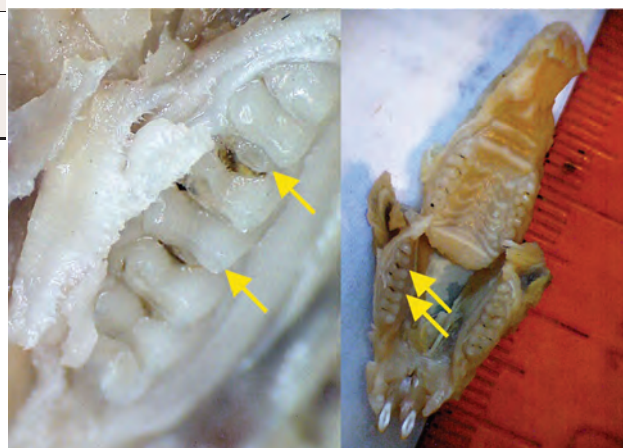


Рис. 7. Зубощелепні блоки щура групи 3 віком 40 діб (верхня та нижня щелепи)

у тварин груп 3 та 4, тобто тих тварин, які народилися з ознаками ожиріння, хоча достовірних відмінностей від контрольних тварин не спостерігається. Дослідники Харківської медичної школи прийшли до висновку, що у плодів-макросомів з ознаками внутрішньоутробного ожиріння, (у нашому випадку це групи 3 та 4), спостерігається гіпотиреоз. Впливом внутрішньоутробного гіпотиреозу [15], можливо і субклінічного, можуть бути пояснені дещо зменшені медіанні значення коронок молярів у цих тварин.

Ймовірно, на затримку прорізування різців у тварин народжених макросомами вплинули і інші фактори, адже необхідною умовою фізіологічного розвитку стоматогнатичної системи є певний баланс між гормонами анаболічної та катаболічної дії [2].

Процеси формування і прорізування зубів є мультифакторіальними і потребують ретельного вивчення, зокрема у осіб, чиї антропометричні параметри при народженні перевищували норму. Безумовно, про пряму екстраполяцію отриманих відомостей на людський організм мова не йде, однак певні паралелі між розвитком людського організму і організму тварини все ж таки існують [16]. Ми знайшли ще одне підтвердження тому, що швидкість прорізування зубів може знаходитись в залежності не від маси тіла, а саме від індексу маси тіла [5].

Цікавим на нашу думку є факт наявності ділянок демінералізації емалі, які були виявлені практично у всіх щурів макросомів-при-народженні в такому молодому віці, (приблизно через два тижні після ймовірного прорізування молярів). Причому в групі 3 було дві тварини, які мали навіть каріозні порожнини на других молярах нижньої щелепи (рис. 7). Оскільки після народження щури знаходились в однакових умовах утримання, можна припустити, що пренатальний період суттєво впливає на рівень карієсрезистентності зубів.

Існує значна кількість досліджень стосовно впливу надмірної маси тіла чи ожиріння на терміни початку прорізування зубів. Відомо, що в середньому, з урахуванням статі, етнічної належності та регіону проживання, при ожирінні зуби прорізаються швидше [17]. На позитивній асоціації між надмірною масою тіла та кількістю зубів, що прорізались також наголошують [18, 19]. Проте існують і інші

відомості - вік дитини під час прорізування першого постійного моляра та різців збільшується із зменшенням індексу маси тіла. В той час коли підвищений індекс маси тіла корелює із вищою інтенсивністю карієсу [20].

Відомості про особливості формування та прорізування зубів, у разі народження з макросомією, є нечисленними та різнонаправленими. Деякі дослідники прийшли до висновку, що чим вища маса тіла при народженні тим пізніше прорізаються зуби [6]. Водночас існують дослідження, результати яких свідчать про зворотну залежність [4].

У якості обговорення отриманих результатів слід вказати, що ступінь сформованості та терміни прорізування зубів у разі народження із макросомією, на відміну від нашої роботи, науковці досліджували без урахування соматотипу новонародженого макросома.

При екстраполяції одержаних нами відомостей на людський організм можна стверджувати про необхідність якомога раніше розпочинати карієс-профілактичні процедури особам, які народились макросомами. Дані, наведені у статті також можуть бути корисними для визначення термінів початку ортодонтичного лікування у стоматологічних пацієнтів, чиї соматометричні показники при народженні були вищими за норму.

Висновки

1. У 12 денних щурів макросомів-при-народженні, які народилися з великою довжиною тіла та відносно зниженою масою спостерігається затримка прорізування різців.
2. У 40-денних щурів макросомів-при-народженні, не виявлено ознак затримки прорізування молярів, проте спостерігається тенденція до зменшення їх висоти у макросомів-при-народженні з ознаками внутрішньоутробного ожиріння.
3. У віці 40 днів у щурів, народжених макросомами, спостерігається демінералізація емалі жувальної групи зубів. Найвища інтенсивність каріозного процесу фіксується у тварин макросомів-при-народженні, які народилися з ознаками внутрішньоутробного ожиріння.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідження морфогенезу слизової оболонки ротової порожнини, твердих тканин зубів, пульпи та тканин пародонта у тварин старшого віку при експериментально змодельованій макросомії.

References

1. Garmash OV. An eruption pattern of deciduous teeth in children born with fetal macrosomia during the first year of life. *Georgian medical news*. 2017; 2(263): 14-23.
2. Goncharova EI. Rost i razvitiye zubov, ikh gormonalnaya regulyatsiya. [The growth and development of teeth, their hormonal regulation]. *Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal*. 2013; 1: 53-6. [Russian]

3. Gubina-Vakulyk G. *Patologichna anatomiia endokrynykh zaloz plodu pry adaptatsii vagitnoi do dii okremykh sere-dovyshchynykh faktoriv* [Pathological anatomy of the fetal endocrine glands in pregnant woman adaptation to the some environmental factors action]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv National Medical University; 1994. [Ukrainian]
4. Karmakar R. *Forensic medicine and toxicology: theory, oral & practical*. Academic Publishers (5th ed.). 2015. 612 p.
5. Garmash O. Dependence of Deciduous Tooth Eruption Terms and Tooth Growth Rate on the Weight-Height Index at Birth in Macrosomic Children over the First Year of Life. *Acta medica (Hradec Kralove)*. 2019; 62(2): 62-8. PMID: 31184300. doi: 10.14712/18059694.2019.48
6. Khuraseva AB. Adaptation of newborns and their development in the first year of life depending on body mass at the birth. *Nauchnye vedomosti Bel GU. Serya Medycyna. Farmacya*. 2014; 4(175): 102–5. [Russian]
7. Garmash OV, Gubina-Vakulyk GI. Morfofunktsionalnyi stan pryvushnykh slynykh zaloz trymisiachnykh shchuriv pry eksperymentalno modelovanii vnutrishnoutrobnii makrosomii [Morphofunctional status of parotid salivary glands in three-month-old rats with experimentally induced fetal macrosomia]. *Patolohiia*. 2018; 15(1): 81-7. [Ukrainian]
8. Sarkisian YeG. Forma i mikroskopicheskoye stroeniye korennykh zubov krolika i krysy [Shape and microscopic structure of molars in rabbits and rats]. *VISNYK VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia»*. 2015; 2(50): 198-202. [Russian]
9. Addison WHF, Appleton JL. The Structure and Growth of the Incisor Teeth of the Albino Rat. *J Morph*. 1915; 26: 43-96. doi: 10.1002/jmor.1050260103
10. Grisichenko VI, Yakovtsova AF. *Krupnyi plod (kliniko-morfologicheskoe issledovanie)* [Large fetus (clinical and morphological study)]. In: VI Grisichenko, AF Yakovtsova. K: Zdorovya; 1991. 183 p. [Russian]
11. Poumpros E, Loberg E, Engström C. Thyroid function and root resorption. *Angle Orthod*. 1994; 64(5): 389-93.
12. Novik IO, Kerimov EE. Vliyaniye gipertireoza na rost, razvitiye i mineralnyy obmen v zubakh [The effect of hyperthyroidism on the growth, development and mineral metabolism in teeth]. *Yubileyny sbornik uchenykh zapisok Azerbaydzhan gos med in-ta. Baku*. 1967; 26–27: 383–9. [Russian]
13. Vucic S, Korevaar TIM, Dharmo B, Jaddoe VWV, Peeters RP, Wolvius EB, et al. Thyroid Function during Early Life and Dental Development. *J Dent Res*. 2017 Aug; 96(9): 1020-6. PMID: 28489513. doi: 10.1177/0022034517708551
14. Savelyeva AYU. Praktikum po anatomii dekorativnykh i ekzoticheskikh zhivotnykh [Workshop on the anatomy of decorative and exotic animals] Krasnoyarsk gos agrar un-t. Krasnoyarsk; 2018. 284 p. [Russian] [Internet]. Available from: <http://docplayer.ru/108700953-A-yu-saveleva-praktikum-po-anatomii-dekorativnykh-i-ekzoticheskikh-zhivotnykh.html>
15. Loevy HT, Aduss H, Rosenthal IM. Tooth eruption and craniofacial development in congenital hypothyroidism: report of case. *J Am Dent Assoc*. 1987 Sep; 115(3): 429-31. PMID: 3476664. doi: 10.14219/jada.archive.1987.0254
16. Schour I, Massler M. The teeth. In: *The Rat in Laboratory Investigation*. 2nd ed. JQ Griffith, EJ Farris, Eds. Philadelphia-London-Montreal; JB Lipincott; 1934. p. 104-65.
17. Must A, Phillips SM, Tybor DJ, Lividini K, Hayes C. The association between childhood obesity and tooth eruption. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Oct; 20(10): 2070-4. PMID: 22310231. PMCID: PMC3574556. doi: 10.1038/oby.2012.23
18. Wong HM, Peng SM, Yang Y, King NM, McGrath CPJ. Tooth eruption and obesity in 12-year-old children. *Dent Sci*. 2017 Jun; 12(2): 126–32. PMID: 30895037. PMCID: PMC6395248. doi: 10.1016/j.jds.2016.10.004
19. Silvano ES, Vasconcelos KRF, Thaís AX, Oliveira S, Dutra ALT, Nelson-Filho P, et al. Timing of Permanent Tooth Emergence is Associated with Overweight/Obesity in Children from the Amazon Region. *Braz Dent J*. 2018; 29(5): 465-8. PMID: 30517445. doi: 10.1590/0103-6440201802230
20. Sabharwal R, Sengupta S, Sharma B, Singh S, Rastogi V. Correlation of body mass index with eruption time of permanent first molars and incisors and caries occurrence: A cross-sectional study in school children in Uttar Pradesh, India. *Eur J Gen Dent*. 2013; 2(2): 114-8. doi: 10.4103/2278-9626.112306

УДК 616.314-092.9-007.61

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА ЗУБОВ КРЫС В ВОЗРАСТЕ 12 И 40 СУТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО СМОДЕЛИРОВАННОЙ МАКРОСОМИИ ПЛОДА

Гармаш О. В.

Резюме. Статья посвящена изучению отдаленного влияния макросомии плода на морфофункциональное состояние зубов, учитывая особенности их внутриутробного соматотипа. Проанализированы макросомия с гармоничным внутриутробным развитием, макросомия с акселерацией и относительной внутриутробной недостаточностью массы тела и макросомия с внутриутробным ожирением. Рассмотрены особенности прорезывания зубов у 12-дневных и 40-дневных крыс, родившихся с экспериментально смоделированной макросомией.

Цель – выявить особенности морфогенеза зубов с учетом их соматотипа при рождении у 12-дневных и 40-дневных крыс, родившихся с экспериментально смоделированной макросомией.

Исследования были выполнены на крысах популяции Wistar Albino Glaxo. Потомство таких крыс выводилось из эксперимента на 12 и 40 сутки после рождения. Макросомию моделировали, используя 4 различные модели формирования макросомии. Непосредственно после рождения крысы были взвешены

и разделены на группы с учетом вычисленных массо-ростовых параметров и вариантов моделирования макросомии. Было сформировано 5 групп животных, по 5-6 особей в каждой группе. Повторное соматометрическое исследование было проведено непосредственно перед выводом крысят из эксперимента.

Длины коронок резцов (животные 12 суток) и моляров (животные 40 суток) измерялись с использованием стереолупы МБС-9. Участки деминерализации эмали и кариозные полости обнаруживали высушиванием и окраской метиленовым синим. Фотофиксация препаратов проводилась с масштабными указателями.

Большая масса тела при рождении может быть интегральным показателем наличия различных особенностей морфогенеза зубов и окружающих их тканей. У 12-дневных крыс макросомов-при-рождении, родившихся с большой длиной тела и относительно пониженной массой наблюдается задержка прорезывания резцов. У 40-дневных крыс макросомов-при-рождении, не обнаружено признаков задержки прорезывания моляров, однако у макросомов-при-рождении с признаками внутриутробного ожирения наблюдается тенденция к уменьшению длины моляров. В возрасте 40 суток у крыс, родившихся макросомами, наблюдается деминерализация эмали зубов жевательной группы. Самая высокая интенсивность кариозного процесса фиксируется у животных макросомов-при-рождении, родившихся с признаками внутриутробного ожирения.

Ключевые слова: макросомия плода, крысы, прорезывание зубов.

UDC 616.314-092.9-007.61

Some Features of Teeth Morphogenesis in Twelve- and Forty-Day-Old Rats with Experimentally Modeled Fetal Macrosomia

Garmash O. V.

Abstract. The article deals with studying the features of tooth eruption in 12- and 40-day-old rats born with experimentally modeled fetal macrosomia. The investigation takes into account the particularities of animal intrauterine somatotype: macrosomia with acceleration, macrosomia with harmonious (well-balanced) intrauterine development, and relative intrauterine insufficiency of body weight or macrosomia with intrauterine obesity.

The purpose of the study was to reveal the features of tooth morphogenesis in 12- and 40-day-old rats born with experimentally modeled macrosomia.

Material and methods. This study was conducted using rats of the Wistar Albino Glaxo population. The offsprings of such rats were removed from the experiment on the twelfth and fortieth day after birth.

Results and discussion. Macrosomia was modeled using four different macrosomia formation models. Immediately after birth, the rats were weighed and divided into groups, taking into account the calculated weight-height parameters and the modeling of macrosomia. Five groups of animals were formed with 5-6 individuals in each group. The second somatometric examination of the rats (weighing, measurement of body length, and tail length) was conducted immediately before withdrawing animals from the experiment.

The lengths of the crowns of the incisors (12-day-old animals) and molars (40-day-old animals) were measured using the MBS-9 stereo magnifier. Enamel demineralization sites and carious cavities were detected by drying and staining with methylene blue. The photofixation of the preparations was carried out with scaled pointers.

Conclusion. High birth weight can be an integral indicator of the presence of various features of the morphogenesis of teeth and tissues that surround them. The dominance of pre-natal obesity or pre-natal accelerated body growth, or the well-balanced acceleration of body weight and height gain, has its own characteristics in the tooth development in ontogenesis. The macrosomic-at-birth twelve-day-old rats born with a large body length and a relatively low weight showed a delay in the eruption of incisors. The macrosomic-at-birth 40-day-old rats did not show signs of delayed eruption of the molars, but in macrosomic-at-birth animals with signs of intrauterine obesity the length of the molars tends to decrease. At the age of 40 days, the rats born macrosomic had demineralization of the enamel of the chewing group of teeth. The highest intensity of the carious process is recorded in macrosomic-at-birth animals born with signs of intrauterine obesity.

Keywords: fetal macrosomia, rat, tooth eruption.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.058
УДК 616.341:599.323.4:615.281.9

Гринь В. Г.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЙЄРОВИХ БЛЯШОК ТОНКОЇ КИШКИ БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ КУРСОВОГО ПРИЙОМУ КЛАРИТРОМІЦИНУ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

vogrin034@gmail.com

Дане дослідження прямо вказує на його зв'язок з актуальним питанням сучасної медицини про патогенез дисбактеріозів (або дисбіозів) асоційованих з антибіотикотерапією, хоча причиною порушення в організмі господаря мікробіоценозу є і інші чинники екзогенного і ендогенного походження. Дисбіоз може бути викликаний введенням антибіотиків в організм будь-яким способом, але найбільш високий його ризик при пероральному прийомі, так як препарат потрапляє прямо в кишечник, безпосередньо впливаючи на мікрофлору.

Мета дослідження полягала у встановленні характеру змін кількісних параметрів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому антибіотика широкого спектру дії.

В експерименті задіяні 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою $200,0 \pm 20,0$ грам. Антибіотик широкого спектру дії (кларитроміцин, таблетки 500 мг, доза препарату складала 10 мг/кг) вводився тваринам перорально з їжею в режимі дворазового їх годування на добу (вранці і ввечері), протягом 10 днів.

Продемонстровано, що топографічний розподіл пейєрових бляшок у стінці тонкої кишки експериментальних тварин істотно нічим не відрізняється від топографії у тих тварин, які перебували в звичайних умовах утримання (контрольна група). Загальна кількість пейєрових бляшок після впливу антибіотика на мікрофлору кишечника залишається незмінною. Таким чином, дія антибіотика на мікрофлору кишечника не відображається на локалізації та загальній кількості пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів.

На підставі результатів експериментальних досліджень можна зробити загальний висновок, що генетично запрограмована загальна кількість пейєрових бляшок в тонкій кишці є константою, тоді як кількість в них лімфоїдних вузликів – величиною змінною, яка залежить від ситуаційних зрушень в мікробіоценозі кишечника.

Ключові слова: білі щури, тонка кишка, пейєрові бляшки, кларитроміцин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР кафедри анатомії людини: «Вікові аспекти структурної організації органів імунної системи, залоз шлунково-кишкового тракту і сечостатевої системи людини в нормі і патології», № державної реєстрації 0116U004192.

Вступ. Дане дослідження тісно пов'язане з актуальним питанням сучасної медицини про патогенез дисбактеріозів (або дисбіозів) асоційованих з антибіотикотерапією, хоча причиною порушення в організмі господаря мікробіоценозу є і інші чинники як екзогенного, так і ендогенного походження [1-5]. В даний час добре відомо, що антибактеріальна терапія, і перш за все, використання антибіотиків широкого спектру дії, частково або повністю пригнічує не тільки патогенну, а й нормальну мікрофлору, що і є причиною функціонального розладу шлункового тракту [6, 7]. Слід зазначити, що дисбіоз може бути викликаний введенням антибіотиків в організм будь-яким способом, але найбільш високий його ризик при пероральному прийомі, так як препарат потрапляє прямо в кишечник, безпосередньо впливаючи на мікрофлору. При цьому у більшості пацієнтів ознаки дисбактеріозу у вигляді діареї з'являються через 1-2 тижні після початку лікування [8, 9].

У чисельних публікаціях приділяється достатньо уваги клінічним і мікробіологічним аспектам дисбактеріозів, асоційованих з антибіотиками, і способам їх лікування. У той же час вкрай недостатньо і суперечливо висвітлені питання, що відносяться до морфофункціонального стану структурованих утворень імунної системи слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, найбільш важливими з яких є пейєрові бляшки. Слід зазначити, що у білих щурів, на відміну від інших ссавців і людини, вони в основному локалізовані в тонкій кишці, будучи цілком доступними для об'єктивної візуалізації. Про їх топографію, кількість і розміри можна судити за результатами досліджень багатьох авторів [10-12], а найбільш повна інформація про це представлена

в попередніх публікаціях [13-17], що буде слугувати критерієм при порівняльній оцінці результатів отриманих експериментальних досліджень. При цьому слід зазначити, що одиничні випадки подібних досліджень інших авторів не є достатньо інформативними. Є тільки вказівки на те, що під впливом антибіотиків відбувається зменшення кількості в тонкій кишці експериментальних тварин пейєрових бляшок [18, 19]. Хоча такі відомості надто спрощені, проте вони повинні бути прийняті до уваги, так як не позбавлені деяких підстав, якщо враховувати, що згідно з деякими даними літератури у гнотобіонтів не відбувається повноцінне формування групових лімфоїдних вузликів [20]. Тому логічно було припустити, що згубна дія антибіотиків на мікрофлору кишечника негативно відіб'ється на кількісному складі пейєрових бляшок.

Викладені вище міркування обґрунтовують **мету дослідження**, яка полягає у встановленні характеру змін кількісних параметрів пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому антибіотика широкого спектру дії.

Матеріал та методи дослідження. В експерименті задіяні 30 білих щурів-самців репродуктивного віку, масою $200,0 \pm 20,0$ грам. До цього всі тварини знаходилися в стандартних умовах експериментально-біологічної клініки (віварій) Української медичної стоматологічної академії, згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського Парламенту та Ради (2010/63/EU), наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249 «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), (Протокол № 155 від 26.04.2017 р. засідання Комісії з біомедичної етики при Українській медичній стоматологічній академії) [21-23].

Одним із основних завдань був вибір способу перорального введення тваринам антибіотику широкого спектру дії, в якості якого використаний кларитроміцин (таблетки 500 мг) [24, 25]. Одним з найбільш цільових методів, що застосовуються в практиці подібних експериментів, є використання гнучкої канюлі, що вводиться через рот у стравохід [26].

Однак, беручи до уваги що дана процедура неминує спричинити у тварин стресовий стан, який несприятливо може позначитися на функціональному стані травної системи, від неї відмовилися. Натомість було вирішено використати природний, фізіологічний спосіб, який полягав у прийомі антибіотика тваринами з їжею в режимі дворазового їх годування на добу (вранці і ввечері), що відпо-

відає умовам їх утримання в віварії. Однак, грубі кормові продукти, які зазвичай використовуються в раціоні тварин, замінені більш калорійною їжею, в якості якої використаний черствий хліб, що вбирає в себе розчин кларитроміцину. Доза препарату розрахована, виходячи з даних ветеринарного довідника лікарських речовин, згідно з яким дозування кларитроміцину для щурів становить 10 мг/кг [27].

На такій дієті тварини знаходилися протягом 10 днів. Слід зазначити, що в процесі і після закінчення даного курсового прийому антибіотика з їжею підвищеної калорійності у експериментальних тварин не відмічено ніяких ознак, що свідчать про розвиток у них розладів кишечника у вигляді діареї.

Після завершення експерименту і після вівісекції, яка здійснена шляхом передозування тіопенталового наркозу (75 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово у верхню третину стегна задньої лапи) [28] згідно з усіма нормами і вимогами, що пред'являються до проведення експериментальних досліджень над тваринами, у них проводився розтин черевної порожнини і промивка всього його вмісту фізіологічним розчином, після чого їх тушки цілком занурювали в 10% розчин формаліну. Після промивання в проточній воді, проводився огляд їх шлунково-кишкового тракту, а потім вибірково висікали тонку кишку, починаючи від пілоричного відділу шлунка до межі зі сліпою кишкою, при цьому відділяючи її петлі від брижі. Це дозволило без особливих зусиль порахувати по всій її довжині пейєрові бляшки, які чітко проступають під серозною оболонкою (з протилежного боку до місця прикріплення брижі) у вигляді різних за формою і розмірами білуватих плям. При цьому в кожному індивідуальному випадку проведена серед них внутрішньогрупова диференціація за розмірами, в результаті чого були виділені в окремі варіанти їх малі, середні та великі форми, які в подальшому окремо піддавалися планіметричному аналізу.

Враховуючи те, що всі вони мають округлу або овальну форму, їх площу розраховували за відомими відповідними формулами, які використовуються в математиці для обчислення площі кола ($S = \pi r^2$) і еліпса ($S = \pi ab$), де S – площа кола, π – число пі (3.1415), r – радіус кола, a – довжина великої напіввісі, b – довжина малої напіввісі [29, 30]. Всі вимірювання проводили в розправленому вигляді на аркуші ламінованого міліметрового паперу з уточненням за допомогою електронного штангенциркуля «Miol» (ШЦЦ-I-150-0,01; зав. № 308070; ДСТУ ГОСТ 166:2009; св. № 0527/0303 від 29.05.18 р.), який повірений ДП «Полтавастандартметрологія».

Отримані експериментальні дані оброблені на персональному комп'ютері пакетом прикладної та

статистичної програми EXCEL 2010 року (Microsoft Excel Corp., США). Обчислювали середнє значення – М, помилку середнього значення – m. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали на основі t-критерію Стюдента. Достовірним вважався результат при $p < 0,05$ [31].

Результати дослідження та їх обговорення.

Звісно виникає питання: за рахунок чого відбувається дане розростання лімфоїдної тканини в слизовій оболонці тонкої кишки, що призводить в сумарному значенні до подвоєння площі її контакту з пристінковою мікрофлорою? Ймовірно, це стає можливим або за рахунок утворення в пейєрових бляшках нових додаткових лімфоїдних вузликів, або ж в результаті гіперплазії останніх. До обговорення цього питання необхідно залучити дані, які представлені у раніше опублікованих статтях, де наочно показано, що окремо взята пейєрова бляшка становить собою асоціацію декількох, різних за розміром і формою, лімфоїдних вузликів, серед яких виділяються малі, середні та великі [15, 16]. При цьому серед них зустрічаються окремі вставні, зовсім малі за розмірами, лімфоїдні вузлики. Це дає підставу вважати, що кожна пейєрова бляшка (незалежно від її розміру) складається з певної кількості різних за часом генерації лімфоїдних вузликів, серед яких мають місце зародкові форми, а також ті, що знаходяться в стадії свого розвитку (малі і середні форми) та дефінітивні лімфоїдні вузлики (найбільші форми). Згідно отриманих даних, останні лімфоїдні вузлики є у всіх випадках однаковими за розмірами, і тільки вони мають зародкові (гермінативні) центри. З цього випливає, що в кожній пейєровій бляшці зберігаються необхідні умови для появи зачатків нових лімфоїдних вузликів, які при своєму розвитку будуть призводити до розширення її площі. Іншими словами, пейєрові бляшки відрізняються великим ступенем індивідуальної мінливості за кількістю в них, задіяних в імунних реакціях, лімфоїдних вузликів, що зале-

жить від ситуаційної нестабільності антигенного складу у вмісті тонкої кишки.

Результати кількісного підрахунку пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів після курсового прийому кларитроміцину представлені в таблиці 1, та наведені аналогічні узагальнені дані контрольної групи тварин.

З таблиці 1 з усією очевидністю випливає, що загальний кількісний склад пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів, які приймали з їжею антибіотик кларитроміцин протягом 10 днів, за середньостатистичними параметрами є повністю співставними з контрольними даними. Іншими словами загальна кількість пейєрових бляшок після впливу антибіотику на мікрофлору кишечника залишається незмінною, що суперечить даним деяких авторів, про що йшла мова у вступі. Таким чином, дія антибіотику на мікрофлору кишечника не відображається на локалізації та загальній кількості пейєрових бляшок тонкої кишки білих щурів.

Але, згідно з планіметричними показниками (табл. 1), їх загальна площа зростає більш ніж у два рази, а саме, якщо за контрольними даними вона дорівнювала $220,9 \pm 14,4 \text{ мм}^2$, то після курсового прийому антибіотику протягом 10 днів вона збільшилася до $476,8 \pm 10,1 \text{ мм}^2$. При цьому звертає на себе увагу той факт, що основна частка приросту цієї площі припадає на середні і, особливо, великі форми пейєрових бляшок, тоді як кількість і площа їх малих форм помітно зменшується. Дане явище можна пояснити тим, що малі за розмірами пейєрові бляшки перетворюються в більш великі групові скупчення. Отже, результатом дії антибіотику широкого спектру дії, що використовується в експерименті – кларитроміцину, є гіперплазія організованої лімфоїдної тканини в слизовій оболонці тонкої кишки піддослідних тварин.

Згідно з отриманими даними, топографічний розподіл пейєрових бляшок у стінці тонкої кишки експериментальних тварин істотно нічим не відрізняється

Таблиця 1 – Результати кількісного і планіметричного аналізу пейєрових бляшок, тонкої кишки білих щурів після введення кларитроміцину (n=30), $M \pm m$

Групи тварин	Показники	Загальна кількість ПБ	Кількість і площа (S) за величиною ПБ						Сумарне значення площі ПБ (мм ²)
			Малі		Середні		Великі		
			Кількість	S (мм ²)	Кількість	S (мм ²)	Кількість	S (мм ²)	
Контрольна група	M±m	19,9±0,7	12,6±0,4	64,9±2,9	5,8±0,5	97,6±8,0	1,5±0,3	58,4±10,3	220,9±14,4
	Min	12	8	1,57	2	10,6	0	31,4	87,3
	Max	28	17	9,8	11	27,5	5	60,4	406,7
Після введення антибіотика	M±m	19,4±0,5	3,3±0,4	17,7±1,7	10,4±0,4	201,5±9,0*	5,7±0,2	258,2±10,7*	476,8±10,1*
	Min	13	0	3,1	5	12,6	3	31,4	406,4
	Max	25	8	9,4	16	28,3	8	100,5	593,7

Примітки: ПБ – пейєрові бляшки; S – площа, M – середнє значення, m – помилка середнього значення, Min – мінімальне значення, Max – максимальне значення; «*» – достовірність відмінностей з контролем ($p < 0,05$).

від топографії у тих тварин, які перебували в звичайних умовах утримання (контрольна група), що підтверджується в наукових джерелах [10, 11, 32, 33].

Висновки. Встановлено, що після курсового прийому антибіотику широкого спектру дії (кларитроміцину) відбулося збільшення загальної площі пейєрових бляшок більше, ніж в два рази ($p < 0,05$), а саме: до прийому кларитроміцину їх загальна контактна поверхня з вмістом тонкої кишки дорівнювала $220 \pm 14,4 \text{ мм}^2$, тоді як після курсового прийому кларитроміцину вона розширилася до $476 \pm 10,1 \text{ мм}^2$. В даному випадку можна з впевненістю говорити, що дана гіперплазія пейєрових

бляшок тонкої кишки експериментальних тварин є наслідком дії впливу антибіотику.

На підставі результатів експериментальних досліджень можна зробити загальний висновок, що генетично запрограмована загальна кількість пейєрових бляшок в тонкій кишці є константою, тоді як кількість в них лімфоїдних вузликів – величиною змінною, яка залежить від ситуаційних зрушень в мікробіоценозі кишечника.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується детальне вивчення зародкових форм пейєрових бляшок, що утворюються в тонкій кишці білих щурів після курсового прийому кларитроміцину.

References

- DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflamm Bowel Dis*. 2016; 22(5): 1137-50. doi: 10.1097/MIB.0000000000000750
- Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015; 26: 26191. doi: 10.3402/mehd.v26.26191
- Hosseini JN, Shahabi SH. Gut Microbiota, Dysbiosis and Immune System; A Brief Review. *International Journal of Research in Applied and Basic Medical Sciences*. 2019; 5(2): 77-81.
- Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil Med Res*. 2017; 4: 14. PMID: PMC5408367. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9
- Levy M, Kolodziejczyk A, Thaiss C, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*. 2017; 17(4): 219-32. doi: 10.1038/nri.2017.7
- Gagliardi A, Totino V, Cacciotti F, Iebba V, Neroni B, Bonfiglio G, et al. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(8): 1679. doi: 10.3390/ijerph15081679
- Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1835. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835
- Yuji N, Akifumi F, Saori K, Tomohisa T. Gut Dysbiosis and Its Treatment in Patients with Functional Dyspepsia: *Evidences in Pathophysiology and Treatment*. 2018; 08: 155-66. doi: 10.1007/978-981-13-1074-4_14.
- Shevchenko TM, Rozhnyeva IL, Dyklenko TV, Voronkova OS. Comparative characteristics of the composition of microbial associations of the gastrointestinal tract in humans in the norm and during dysbiosis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017; 8(4): 497-500. doi: 10.15421/021776
- Huseynov TS, Huseynova ST. Diskussionnyye voprosy anatomii peyeyovykh blyashek tonkoy kishki. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2012; 8(3): 687-91. [Russian]
- Kashchenko SA, Tkacheva YeN. Morfometricheskiye parametry limfoidnykh obrazovaniy tonkoy kishki kryz v vozrastnom aspekte. *Morfologiya*. 2009; 4(3): 25-8. [Russian]
- Morozova YeN. Mikroskopicheskiye stroyeniye peyeyovykh blyashek tonkoy kishki intaktnykh kryz raznykh porod. *Ukrain'skiy morfologichniy al'manakh*. 2014; 12(1): 117-22.
- Hryn VH, Kostylenko YP, Bilash VP, Ryabushko OB. Microscopic structure of albino rats' small intestine. *Wiadomości Lekarskie*. 2019; 72(5 cz 1): 733-8. PMID: 31175762
- Hryn VH, Kostylenko YuP. Strukturna orhanizatsiya kyshkovykh krypt peyeyovykh blyashok tonkoy kyshky bilykh shchuriv. *Morfologiya*. 2019; 13(3): 32-9. [Russian]. doi: 10.26641/1997-9665.2019.3.32-39
- Hryn VH. Zahal'nyy pryntsyyp budovy limfoidnykh vuzlykiv u skladi peyeyovykh blyashok tonkoy kyshky bilykh shchuriv. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019; 2(151): 200-4. [Ukrainian]. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-200-204
- Hryn VH. Planimetric correlations between Peyer's patches and the area of small intestine of white rats. *Reports of morphology*. 2018; 2(24): 66-72. doi: 10.31393/morphology-journal-2018-24(2)-10
- Hryn VH, Kostylenko YuP, Korchan NO, Lavrenko DO. Strukturnyye formy follikul-assotsirovannogo epiteliya peyeyovykh blyashek tonkoy kishki bilykh kryz. *Georgian medical news*. 2019; 9(294): 118-23. [Russian]
- Gromova LV, Borshchov YuYu, Yermolenko YeI, Grefner NM, Alekseyeva AS, Voyeykova AV, i dr. Deystviye antimikrobnyykh preparatov na kishechnyye pishchevaritel'nyye fermenty u kryz. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11, Meditsina*. 2012; 3: 161-70. [Russian]
- Yaguchi Y, Fukatsu K, Moriya T, Maeshima Y, Ikezawa F, Omata J, et al. Influences of Long-Term Antibiotic Administration on Peyer's Patch Lymphocytes and Mucosal Immunoglobulin A Levels in a Mouse Model. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2006; 30(5): 395-8; discussion 399. DOI: 10.1177/0148607106030005395

20. Kiseleva YeP. Aktseptivnyy immunitet – osnova simbioticheskikh vzaimootnosheniy. *Infektsiya i immunitet*. 2015; 5(2): 113-30. [Russian]
21. Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg. *Official Journal of the European Union*. 20.10.2010; 276: 33–79.
22. Nakaz № 249 Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy vid 01.03.2012 r. «Pro zatverdzhennya poriadku provedennya naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh». *Ofitsiynyy visnyk Ukrainy*. 2012 Apr 06; 24: 82. [Ukrainian]
23. Rybakova AV, Makarova MN. Sanitarnyy kontrol' eksperimental'nykh klinik (vivariyev) v sootvetstvi s lokal'nymi i mezhdunarodnymi trebovaniyami. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2015; 4: 81-9. [Russian]
24. Antibiotiki i antimikrobnaya terapiya. *Antibiotic.ru* [digital resource]. Available from: <http://www.antibiotic.ru/books/macrolid/mclid08.shtml> [Russian]
25. Piminov AF, Kuznetsova VM, Suprun EV. Antibiotik-assotsirovannaya diareya. *Pharmacy online.ua*. [digital resource]. 2012; 38(859). Available from: <https://www.apteka.ua/article/163162> [Russian]
26. Makarenko IE, Avdeeva OI, Vanatiev GV, Rybakova AV, Khodko SV, Makarova MN, i dr. Vozmozhnyye puti i ob'yemy vvedeniya lekarstvennykh sredstv laboratornym zhyvotnym. *Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*. 2013; 3: 78-84. [Russian]
27. Ismagilova AF, Chudov IV. Massa, mera dozirovaniya lekarstvennykh sredstv. *Veterinarnaya i klinicheskaya farmakologiya, toksikologiya*. Ufa; 2011, 20 s. [Russian]
28. Vasyutina ML, Smirnova SV. Sravnitel'nyy analiz preparatov, ispol'zuyemykh dlya obshchey anestezii u kryss. *Vestnik novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; 86(1): 41-3. [Russian]
29. Kiselev AP. *Geometriya (Planimetriya i Stereometriya)*. M: Fizmatlit; 2014. 328 s. [Russian]
30. Tsikunov AYe. *Sbornik formul po matematike*. SPb; 2017. 160 s. [Russian]
31. Lapach SN, Chubenko AV, Babych PN. *Statysticheskiye metody v mediko-biologicheskikh yssledovaniyakh s yspol'zovaniyem Excel*. K: MORYON; 2001. 408 s. [Russian]
32. Morozova EN. Morfolohicheskiye osobennosti peyerovykh blyashek tonkoy kyshky yntaknykh kryss. *Visnyk problem biolohiyi i medytyny*. 2014; 1(1): 265-68. [Russian]
33. Onori P, Franchitto A, Sferra R, Vetusch A, Gaudio E. Peyer's patches epithelium in the rat: a morphological, immunohistochemical, and morphometrical study. *Digestive diseases and sciences*. 2001; 46: 1095-104. PMID: 11341655. DOI: 10.1023/a:1010778532240

УДК 616.341:599.323.4:615.281.9

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ КУРСОВОГО ПРИЕМА КЛАРИТРОМИЦИНА

Гринь В. Г.

Резюме. Данное исследование прямо указывает на его связь с актуальным вопросом современной медицины о патогенезе дисбактериозов ассоциированных с антибактериотерапией, хотя причиной нарушения в организме хозяина микробиоценоза являются и другие факторы экзогенного и эндогенного происхождения. Дисбиоз может быть вызван введением антибиотиков в организм любым способом, но наиболее высок его риск при пероральном приеме, так как препарат попадает прямо в кишечник, оказывая непосредственное действие на микрофлору.

Целью исследования являлось установление характера изменения количественных параметров пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс после курсового приема ими антибиотика широкого спектра действия.

В эксперименте задействовано 30 белых крыс-самцов репродуктивного возраста, массой 200,0±±20,0 грамм. Антибиотик широкого спектра действия (кларитромицин, таблетки 500 мг, доза препарата составляла 10 мг/кг) вводился животным перорально с пищей в режиме двухразового их кормления в сутки (утром и вечером), в течение 10 дней. Продemonстрировано, что топографическое распределение пейеровых бляшек в стенке тонкой кишки экспериментальных животных существенно ничем не отличается от такового тех животных, которые находились в обычных условиях содержания (контрольная группа). Общее количество пейеровых бляшек после воздействия антибиотика на микрофлору кишечника остается неизменным. Таким образом, действие антибиотика на микрофлору кишечника не отражается на локализации и общем количестве пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс. На основании результатов экспериментальных исследований можно сделать общий вывод, что генетически запрограммированное общее количество пейеровых бляшек в тонкой кишке является константой, тогда как количество в них лимфоидных узелков – величиной переменной, зависящей от ситуационных сдвигов в микробиоценозе кишечника.

Ключевые слова: белые крысы, тонкая кишка, пейеровы бляшки, кларитромицин.

UDC 616.341:599.323.4:615.281.9

Morphometric Characteristics of the Albino Rats' Small Intestine after Administration of Clarithromycin**Hryn V. H.**

Abstract. The present study correlates with the relevant issues of contemporary medicine on the pathogenesis of dysbiosis associated with antibiotic therapy, although other factors of exogenous and endogenous nature can also be the cause of the microbiocenosis disorder in the host body. Dysbiosis can be caused by antibiotics, administered by any route, but its highest risk is when taken orally, since the drug enters directly into the intestine, affecting microflora. Numerous publications concern the clinical and microbiological aspects of dysbiosis associated with antibiotics and methods of their treatment. However, issues related to the morphological and functional state of structured formations of the immune system of the mucous membranes of the gastrointestinal tract are elucidated extremely insufficiently and contradictory, the most representative of which are Peyer's patches.

The purpose of the paper was to clarify the nature of the changes in the quantitative parameters of Peyer's patches of the small intestine of albino rats after administration of a broad-spectrum antibiotic.

Material and methods. 30 mature albino male rats with the weight 200.0 ± 20.0 g were involved into the experiment. The broad-spectrum antibiotic (clarithromycin, 500 mg tablets, at a dose of 10 mg/kg) was administered to the rodents per os as a supplement to food during their two-meals-a-day feeding a day (morning and evening) for 10 days.

Results and discussion. During and at the end of the administration of antibiotic as a supplement to the high-calorie foods no signs indicating the development of intestinal disorder in the form of diarrhea were noted in the experimental animals.

No difference in the topographic distribution of Peyer's patches in the wall of the small intestine of the experimental animals compared to controls was established. The total amount of Peyer's patches after the effect of the antibiotic on the intestinal microflora remained unchanged. Thus, the effect of the antibiotic on the intestinal microflora does not influence the localization and the total amount of Peyer's patches of the small intestine of albino rats.

Conclusion. The obtained results showed that genetically programmed total amount of Peyer's patches in the small intestine was constant, while the number of lymphoid nodules in them was variable, depending on situational changes in the intestinal microbiocenosis.

Keywords: albino rats, small intestine, Peyer's patches, clarithromycin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 09.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.064

УДК 615.254.7.011:615.21

Кратенко А. С., Николенко Е. Я., Вовк К. В.,
Беляева Л. В., Мартыненко М. В., Алгураби Маджид Сабри

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ АСПЕКТ АНТИСТРЕССОВОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОПУРИНОЛА И ЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

vovkkira1970@gmail.com

Одним из факторов риска, способствующим возникновению ряда психосоматических заболеваний, является эмоционально-стрессовое напряжение. В реализации стрессозащитной реакции организма значительная роль отводится метаболитам триптофана, в частности, в условиях действия различных стрессовых факторов изменяется уровень самой аминокислоты и её производных в различных отделах головного мозга, крови и моче.

Это позволяет предположить, что влияние на синтез и распад метаболитов триптофана путем активации или ингибирования ключевых ферментов, может стать одним из путей защиты от неблагоприятных последствий стресса. Фармакологическая нагрузка триптофаном и аллопуринолом больных эпилепсией вызывает гипногенные эффекты в дневное время и тенденцию к нормализации продолжительности и цикличности сна в ночное время, а также нормализацию ЭЭГ у 85,7% больных.

Введение аллопуринола (20 мг/кг) однократно в желудок за 2 часа до эмоционального стресса предупреждает возникновение стрессовых изменений функционального состояния центральной нервной системы, снижает стрессовое напряжение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что проявляется оптимизацией интегральных и гормонально-метаболических показателей стресса. Ожидаемое торможение синтеза кинуренина путём ингибирования аллопуринолом триптофанпирролазы наблюдается в коре и стволе при эмоциональном стрессе. При этом интересным является факт стабильного уровня триптофана как прекурсора серотонина и самого серотонина в коре в условиях стресса. Вероятно, именно в коре серотонинэрическая стресслимитирующая система функционирует наиболее выражено, в то время как эмоциональный стресс, возможно приводит к усиленному метаболизму триптофана, серотонина и кинуренина в большинстве остальных структур. Аллопуринол в условиях эмоционального стресса оказывает воздействие на метаболизм триптофана в различных структурах головного мозга, которое проявляется преимущественно восстановле-

нием уровня триптофана и серотонина, а также снижением содержания кинуренина в некоторых структурах, что обуславливает его нейропротекторный эффект. Стрессопротекторное действие аллопуринола является многокомпонентным и, возможно, обусловлено активацией синтеза серотонина в центральной нервной системе, антиоксидантным и другими механизмами.

Ключевые слова: антистрессовый эффект, аллопуринол, серотонин.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является инициативной темой института «Фармакологии и токсикологии АМН Украины» (г. Киев) «Изучение антистрессовых свойств L-триптофана».

Введение. Одним из «факторов риска», способствующих возникновению ряда психосоматических заболеваний, является эмоционально-стрессовое напряжение [1]. В реализации стрессозащитной реакции организма значительная роль отводится метаболитам триптофана [2, 3], в частности, в условиях действия различных стрессовых факторов изменяется уровень самой аминокислоты и её производных в различных отделах головного мозга, крови и моче [4]. Это позволяет предположить, что влияние на синтез и распад метаболитов триптофана путем активации или ингибирования ключевых ферментов, может стать одним из путей защиты от неблагоприятных последствий стресса [5, 6]. В этой связи представляет интерес препарат с антиподагрической активностью аллопуринол, который, наряду с угнетением ксантиноксидазы, ингибирует также и фермент триптофанпирролазу, активизирующий метаболизм триптофана по кинурениновому пути. Результатом блока триптофанпирролазы аллопуринолом является возможное предотвращение «утечки» триптофана на кинурениновый путь и повышение синтеза серотонина – признанного стресслимитирующего нейромедиатора [7, 8]. Описаны положительные эффекты комплексного применения аллопуринола с противосудорожными препаратами для лечения

тяжелых форм эпилепсии [9, 10]. Фармакологическая нагрузка триптофаном и аллопуринолом больных эпилепсией вызывает гипногенные эффекты в дневное время и тенденцию к нормализации продолжительности и цикличности сна в ночное время, а также нормализацию ЭЭГ у 85,7% больных [11, 12]. Также аллопуринол признаётся результативным при подавлении влечения к алкоголю и для устранения проявлений неврологического симптомокомплекса при алкогольно-абстинентном синдроме [13]. В эксперименте аллопуринол устраняет выработку продуктов оксидативного стресса [14], снижает потребление миокардом кислорода и оказывает влияние на эндотелиальную функцию коронарных сосудов, в том числе, у новорожденных. Таким образом, накопленные ранее результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предположить наличие антистрессовых эффектов у аллопуринола и делает актуальным изучение его в этом направлении [15].

Цель работы – изучить антистрессовое действие аллопуринола и его влияние на метаболизм триптофана в ЦНС в условиях экспериментального эмоционального стресса.

Материал и методы исследования. Исследуемый материал составлял 54 половозрелых крысы линии «Вистар» обоего пола, массой 180–240 граммов. Моделью эмоционального стресса (ЭС) был «конфликт афферентных раздражений» (Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева), стрессовое воздействие происходило по 2 часа в течение 2-х дней. Исследования выполнялись сразу после эмоционально-стрессового воздействия. О функциональном состоянии ЦНС судили по данным определения суммационно-порогового показателя (СПП) и эмоционально-поведенческих реакций в «открытом поле» (Сперанский С. В., Hall С.). Как показатели стрессового напряжения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы нами исследовались коэффициенты массы тимуса, селезенки, надпочечников, индекс Паулса (И.И. Брехман), отображающие выраженность трофических нарушений слизистой желудка, содержание витамина С в надпочечниках (Birch R. W.), уровень 11-ОКС в надпочечниках и плазме крови флюорометрическим методом (Ю. А. Панков, И. Я. Усватова, С. А. Еремина). Содержание триптофана и кинуренина в различных структурах головного мозга изучались методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Costa Carlo). Уровень серотонина в головном мозге определялся флюорометрически по методу В. М. Когана и Н. В. Нечаева. Препараты вводились в виде раствора перорально за 2 часа до стресса.

Эксперименты проводились согласно положению «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, которые исследуются для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1985)» «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утверждённых пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Фармакологическим объектом исследования был аллопуринол (Киевский витаминный завод). Препарат вводился в виде раствора перорально в дозе 20 мг/кг за 2 часа до ЭС. Полученный в работе цифровой материал обработан общепринятыми в медико-биологических исследованиях статистическими методами анализа (М. Л. Беленький). Был применен метод вариационного ряда, при котором степень достоверности оценивали по критерию Т-Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Экспериментальный ЭС изменяет функциональное состояние ЦНС в виде нарушений, свидетельствующих о возбуждении по данным СПП, некоторых эмоциональных реакций (урикации), а также об угнетении поисковой реакции, горизонтальной и вертикальной активности, остальные эмоциональные реакции – умывание и дефекация – обнаруживают тенденцию к ослаблению. Применение в этих условиях аллопуринола приводит к нормализации СПП, числа умываний, числа обследований и урикации. Все эти показатели становятся статистически достоверными, по сравнению с таковыми при ЭС и не отличаются от контрольных цифр. Горизонтальная активность по числу пересечённых квадратов и число вставаний сохраняются на уровне сдвигов, вызванных ЭС, статистически достоверно отличаясь от таковых в контроле (**табл. 1**).

Моделирование ЭС выявляет функциональное напряжение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) в виде статистически достоверного повышения 11-ОКС в надпочечниках и плазме крови, снижение витамина С в надпочечниках, что свидетельствует о его интенсивном расходовании на синтез кортикостероидов, снижение массы тимуса и селезенки, гипертрофию надпочечников. Также наблюдается повышение индекса Паулса, что характеризует наличие трофических повреждений слизистой желудка.

При применении аллопуринола в условиях ЭС коэффициенты массы тимуса и селезенки восстанавливаются. Гипертрофия надпочечников не предупреждается аллопуринолом, в тоже время, значительно снижается индекс Паулса по сравнению с таковым при ЭС, повышается до нормы содержание витамина С в надпочечниках. Аллопуринол нормализует до контрольных цифр содержание 11- ОКС в надпочечниках, однако в плазме

Таблиця 1 – Влияние аллопуринола на состояние ЦНС у крыс в условиях ЭС

Условия опыта	Кол-во животных, п	СПП	Эмоционально-поведенческие реакции в «Открытом поле»					
			Кол-во пересечённых квадратов	Кол-во вставаний	Кол-во обследований	Кол-во умываний	Кол-во уринаций	Кол-во дефекаций
Контроль	6	6,1±0,3	51,3±3,0	7,0±0,5	3,0±0,3	2,0±0,3	0,6±0,2	2,9±0,1
ЭС	6	4,2±0,2 ¹	31,4±3,3	5,0±0,5 ¹	1,0±0,2 ¹	1,6±0,2	1,1±0,1 ¹	0,6±0,1
Аллопуринол+ЭС	6	6,0±0,5 ²	38,0±4,1 ¹	4,0±0,6 ¹	2,0±0,3 ²	2,7±0,6 ²	0,6±0,1 ²	0,8±0,2

Примечания: ¹ – статистически достоверно в сравнении с контролем; ² – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

крови уровень гормонов не достигает контроля (табл. 2). ЭС достоверно снижает уровень триптофана и его метаболитов в большинстве структур головного мозга.

Таблиця 2 – Влияние аллопуринола на функциональные показатели ГГНС у крыс в условиях ЭС

Показатели	Условия	Контроль	ЭС	Аллопуринол + ЭС
Коэффициент массы, %				
Тимус		0,089±±0,005	0,063±±0,008 ¹	0,091±±0,005 ²
Надпочечники		0,004±±0,0004	0,006±±0,0006 ¹	0,006±±0,0005
Селезенка		0,35±±0,16	0,27±±0,02	0,38±±0,013 ²
Содержание вит. С в надпочечниках мкг/г		13,0±±0,13	7,2±±0,32 ¹	14,0±±0,62 ²
Индекс Паулса, баллы		0	0,65 ¹	0,02 ²
Содержание 11-ОКС в надпочечниках нМ/г такни		26,0±±2,6	56,9±±3,5 ¹	33,0±±6,92 ²
Содержание 11-ОКС в плазме крови, нМ/мл		0,30±±0,04	0,44±±0,04	0,37±±0,06

Примечания: ¹ – статистически достоверно в сравнении с контролем; ² – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

В опытах с введением аллопуринола при ЭС получены следующие результаты, относящиеся к особенностям метаболизма триптофана (табл. 3).

Аллопуринол сохраняет содержание триптофана на контрольном уровне в коре и стволе головного мозга; в гипоталамусе он повышается по сравнению со стрессом, но не до контрольных значений. При этом содержание серотонина нормализуется в гипоталамусе и мозжечке, но снижается в стволе. Концентрация кинуренина остается на сниженном стрессом уровне в коре и стволе, сохраняется на контрольном уровне в мозжечке и проявляет тенденцию к восстановлению в гипоталамусе.

Таким образом, препарат аллопуринол (20 мг/кг) достаточно выражено предотвращает стрессовые изменения со стороны ЦНС, метаболических и интегральных показателей ГГНС [15]. При этом

наблюдается специфические сдвиги в метаболизме триптофана, которые косвенно могут свидетельствовать об ингибировании аллопуринолом кинуренинового пути обмена и о возможном преимущественном использовании триптофана для синтеза серотонина [5, 7].

Таблиця 3 – Влияние аллопуринола на содержание триптофана, серотонина и кинуренина в различных структурах головного мозга крыс при ЭС

Условия опыта	Число животных	Триптофан, нМ/г			
		Кора	Гипоталамус	Ствол	Мозжечок
Контроль	6	31,0±±2,4	31,3±±3,4	11,3±±1,5	15,1±±1,4
ЭС	6	19,2±±3,7	3,6±±0,4 ¹	5,6±±0,5 ¹	7,8±±0,6 ¹
Аллопуринол+ЭС	6	20,1±±1,5	9,0±±0,9 ^{1,2}	9,1±±1,0 ²	9,1±±1,1 ¹
Условия опыта	Число животных	Серотонин, нМ/г			
		Кора	Гипоталамус	Ствол	Мозжечок
Контроль	6	2,8±±0,3	13,4±±3,9	3,8±±0,6	2,4±±0,4
ЭС	6	3,1±±0,5	5,4±±1,1 ¹	2,9±±0,5	1,5±±0,2 ¹
Аллопуринол+ЭС	6	2,2±±0,3	9,7±±0,6 ^{1,2}	1,9±±0,3 ^{1,2}	2,9±±0,4 ²
Условия опыта	Число животных	Кинуренин, нМ/г			
		Кора	Гипоталамус	Ствол	Мозжечок
Контроль	6	1,25±±0,3	1,63±±0,18	1,15±±0,14	0,48±±0,05
ЭС	6	0,48±±0,05 ¹	0,29±±0,05 ¹	0,38±±0,05 ¹	0,38±±0,002
Аллопуринол+ЭС	6	0,48±±0,09 ¹	0,77±±0,05 ^{1,2}	0,34±±0,04 ¹	0,48±±0,09

Примечания: ¹ – статистически достоверно в сравнении с контролем; ² – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

В частности, речь идет о сохранении в условиях ЭС уровня триптофана в коре, стволе и гипоталамусе, серотонина – в гипоталамусе и мозжечке при применении аллопуринола. Ожидаемое торможение синтеза кинуренина путём ингибирования аллопуринолом триптофанпирролазы наблюдается в коре и стволе при ЭС. При этом интересным является факт стабильного уровня триптофана как

прекурсора серотоніна і самого серотоніна в корі в умовах стресу. Вероятно, именно в корі серотонінергічна стресслімітуюча система функціонує найбільш виражено, в той час як ЕС, можливо, приводить до посиленому метаболізму триптофану, серотоніну і кінуреніну в більшості інших структур. Антистрессове дієвство аллопуринолу може бути обумовлено і його антиоксидантним ефектом і іншими механізмами [7, 8].

Висновки

1. Введення аллопуринолу (20 мг/кг) однократно в шлунок за 2 години до ЕС запобігає виникненню стресових змін функціонального стану ЦНС, знижує стресове напруження ГГНС, що проявляється оптимізацією інтегральних і гормонально- метаболічних показників стресу.

2. Аллопуринол в умовах ЕС викликає вплив на метаболізм триптофану в різних структурах головного мозку, яке проявляється переважно відновленням рівня триптофану і серотоніну, а також зниженням вмісту кінуреніну в деяких структурах, що обумовлює його нейропротекторний ефект.
3. Стрессопротекторне дієвство аллопуринолу є багатоконпонентним і, можливо, обумовлено активацією синтезу серотоніну в ЦНС, антиоксидантним і іншими механізмами.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективними напрямками в цій області є вивчення впливу аллопуринолу на імунну систему, а також вивчення даного препарату на хворих, стражданих депресивними розладами.

References

1. Baraboy VA. *Stress: priroda, biologicheskaya rol, mekhanizmy, iskhody* [Stress: nature, biological role, mechanisms, outcomes]. K: Fitotsentr; 2011. 424 s. [Russian]
2. Rajendra NS, Ireland S, George J, Belch JJ, Lang CC, Struthers AD. Mechanistic insight into the Therapeutic Use of High-Dose Allopurinol in Angina Pectoris. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 16; 58(8): 820-8. PMID: 21835317. doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.052
3. Martyushev-Poklad AV, Voronina TA. Stress-limitiruyushchie sistemy i neyronalnaya plastichnost v patogeneze psikhicheskikh i nevrologicheskikh rasstroystv [Stress-limiting systems and neuronal plasticity in the pathogenesis of mental and neurological disorders]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2010; 2(4): 15–25. [Russian]
4. Annink KV, Franz AR, Derks JB, Rudiger M, van Bel F, Benders MJNL. Allopurinol: Old Drug, New indication in Neonates? *Current pharmaceutical Design*. 2017; 23(38): 5935–42. PMID: 28925896. doi: 10.2174/1381612823666170918123307
5. Funktsionalno-metabolicheskie osobennosti zhivotnykh s razlichnoy individualnoy rezistentnostyu k gipoksii. In: *Problemy gipoksii: molekulyarnye, fiziologicheskie i meditsinskie aspekty* [Functional and metabolic features of animals with different individual resistance to hypoxia. In: Problems of hypoxia: molecular, physiological and medical aspects]. Ed by Lukyanova LD, Ushakov IB. M–Voronezh: Izd-vo «Istoki»; 2014. p. 156–9. [Russian]
6. Kirichek LG. *Stressprotektory v eksperimente i v klinike* [Stressprotectors in the experiment and in the clinic]. Kh: «Kontrakt»; 2012. 302 p. [Russian]
7. Carson AJ, Ringbauer B, MacKenzie L, Warlow C, Sharpe M. Neurological disease, emotional disorder, and disability: they are related: a study of 300 consecutive new referrals to a neurology outpatient department. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Feb; 68(2): 202-6. PMID: 10644788. PMCID: PMC1736760. DOI: 10.1136/jnnp.68.2.202
8. Maksimova MYu, Domashenko MA, Tanashyan MM. Sovremennyye podkhody k profilaktike i lecheniyu khronicheskikh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya [Modern approaches to the prevention and treatment of chronic cerebrovascular disorders]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya i psikhosomatika*. 2012; 4: 88–91. [Russian]
9. Gannushkina IV, Konorova IL, Koplik EV, Antelava AL. Correction of cerebral ischemia in low-resistant animals with an antistress drug Deltaran. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 141(3): 288–291.
10. Sudakov KV. Itogi i perspektivy razvitiya teorii funktsionalnykh sistem [Results and development prospects of the theory of functional systems]. *Vestnik RAMN*. 2014; 8(3): 11-9. [Russian]
11. Gusev EI, Nikiforov AS, Gekht AB. *Lekarstvennye sredstva v nevrologicheskoy klinike* [Medicines in a neurological clinic]. M: MEDpress-inform; 2013. [Russian]
12. Bansal Y, Singh R, Saroj P, Sodhi RK, Kuhad A. Naringenin protects against oxido-inflammatory aberrations and altered tryptophan metabolism in olfactory bulbectomized-mice model of depression. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2018 Sep 15; 355: 257-68. PMID: 30017640. doi: 10.1016/j.taap.2018.07.010
13. Vasileva LV, Saracheva KE, Ivanovska MV, Petrova AP, Marchev AS, Georgiev MI, et al. Antidepressant-like effect of salidroside and curcumin on the immunoreactivity of rats subjected to a chronic mild stress model. *Food Chem Toxicol*. 2018; 121: 604-11. PMID: 30268794. doi: 10.1016/j.fct.2018.09.065
14. Kandilarov IK, Zlatanova HI, Georgieva-Kotetara MT, Kostadinova II, Katsarova MN, Dimitrova SZ, et al. Antidepressant Effect and Recognition Memory Improvement of Two Novel Plant Extract Combinations - Antistress I

and Anti-stress II on Rats Subjected to a Model of Mild Chronic Stress. *Folia Med (Plovdiv)*. 2018; 60(1): 110-6. PMID: 29668446. doi: 10.1515/med-2017-0073

15. García-Arroyo FE, Monroy-Sánchez F, Muñoz-Jiménez I, Gonzaga G, Andrés-Hernando A, Zazueta C, et al. Allopurinol Prevents the Lipogenic Response Induced by an Acute Oral Fructose Challenge in Short-Term Fructose Fed Rats. *Biomolecules*. 2019 Oct 11; 9(10): 601. PMID: 31614639. PMCID: PMC6843394. doi: 10.3390/biom9100601

УДК 615.254.7.011:615.21

НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ АСПЕКТ АНТИСТРЕСОВОЇ ДІЇ АЛОПУРИНОЛУ ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНІ КОРЕЛЯТИ

Кратенко Г. С., Ніколенко Є. Я., Вовк К. В., Бєляєва Л. В., Мартиненко М. В., Алгурабі Маджид Сабрі

Резюме. Одним з чинників ризику, що сприяють виникненню ряду психосоматичних захворювань, є емоційно-стресову напругу. У реалізації стрессозахисної реакції організму значна роль відводиться метаболітам триптофану, зокрема, в умовах дії різних стресових чинників змінюється рівень самої амінокислоти і її похідних в різних відділах головного мозку, крові і сечі. Це дозволяє припустити, що вплив на синтез і розпад метаболітів триптофану шляхом активації або інгібування ключових ферментів, може стати одним із шляхів захисту від несприятливих наслідків стресу.

Фармакологічна навантаження триптофаном та алопурином хворих на епілепсію викликає гіпногенні ефекти в денний час і тенденцію до нормалізації тривалості і циклічності сну в нічний час, а також нормалізацію ЕЕГ у 85,7% хворих. Введення алопуринолу (20 мг / кг) одноразово в шлунок за 2 години до емоційного стресу попереджає виникнення стресових змін функціонального стану центральної нервової системи, знижує стресову напругу гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що проявляється оптимізацією інтегральних та гормонально- метаболічних показників стресу.

Очікуване гальмування синтезу кінуреніна шляхом пригнічення алопурином триптофанпірролази спостерігається в корі і стовбурі при емоційний стрес. При цьому цікавим є факт стабільного рівня триптофану як прекурсора серотоніну і самого серотоніну в корі в умовах стресу. Ймовірно, саме в корі серотонінерічна стреслімітуюча система функціонує найбільш виражено, в той час як емоційний стрес, можливо призводить до посиленого метаболізму триптофану, серотоніну і кінуреніна в більшості інших структур.

Алопуринол в умовах емоційного стресу впливає на метаболізм триптофану в різних структурах головного мозку, яке проявляється переважно відновленням рівня триптофану і серотоніну, а також зниженням змісту кінуреніна в деяких структурах, що обумовлює його нейропротекторний ефект. Стреспротекторна дія алопуринолу багатокомпонентна і, можливо, зумовлена активацією синтезу серотоніну в центральній нервовій системі, антиоксидантним та іншими механізмами.

Ключові слова: антистресовий ефект, алопуринол, серотонін.

UDC 615.254.7.011:615.21

The Neuroprotective Aspect of the Anti-stress Effect of Allopurinol and its Metabolic Correlates

Kratenko A. S., Nikolenko E. Y., Vovk K. V., Belyaeva L. V., Martynenko M. V., Algurabi Madjid Sabri

Abstract. One of the risk factors contributing to the emergence of a number of psychosomatic diseases is emotional stress. The positive effects of the complex use of allopurinol with antiepileptic drugs for the treatment of severe forms of epilepsy were described.

The pharmacological load of tryptophan and allopurinol in patients with epilepsy causes hypnogenic effects in the daytime and a tendency to normalize the duration and periodicity of sleep at night, as well as the normalization of EEG in 85.7% of patients. Allopurinol is also recognized as effective in suppressing the craving for alcohol and for eliminating the manifestations of a neurological symptom complex in alcohol-withdrawal syndrome. In the experiment, allopurinol eliminates the production of oxidative stress products, reduces oxygen consumption by the myocardium and affects the endothelial function of coronary vessels, including in newborns.

Thus, the previously accumulated results of experimental and clinical studies suggest the presence of anti-stress effects in allopurinol and make the study in this direction relevant.

Results and discussion. Allopurinol keeps tryptophan levels at a control level in the cortex and brain stem; in the hypothalamus, it rises compared to stress, but not to control values. At the same time, the content of serotonin is normalized in the hypothalamus and cerebellum, but decreases in the trunk. The concentration of kinurenin remains at a stress-reduced level in the cortex and trunk, remains at a control level in the cerebellum

and tends to recover in the hypothalamus. The introduction of allopurinol (20 mg / kg) once into the stomach 2 hours before emotional stress prevents the occurrence of stressful changes in the functional state of the central nervous system, reduces the stress tension of GNSS, which is manifested by the optimization of integral and hormonal-metabolic stress indicators. Allopurinol in emotional stress conditions affects the metabolism of tryptophan in various brain structures, which is manifested mainly by the restoration of tryptophan and serotonin levels, as well as a decrease in the content of kinurenin in some structures, which causes its neuroprotective effect.

Conclusion. The stress-protective effect of allopurinol is multicomponent and, possibly, is due to the activation of the synthesis of serotonin in the central nervous system, antioxidant and other mechanisms. A promising area in this area is the study of the effect of allopurinol on the immune system, as well as the study of this drug on patients suffering from depressive disorders.

Keywords: anti-stress effect, allopurinol, serotonin.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.070

УДК 616-091+616.43+616.892.32

Михайличенко Т. Є.¹, Волос Л. І.²

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА: НЕЙРОМОРФОЛОГІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

¹Донецький національний медичний університет МОЗ України, Лиман, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

lilya.volos@gmail.com

tetyana.mykhaylichenko@gmail.com

Робота присвячена дослідженню нейроморфологічних змін, які потенційно впливають на когнітивні порушення при цукровому діабеті 2 типу та хворобі Альцгеймера. Авторами наведені результати патоморфологічного дослідження тканини головного мозку 11 автопсійних випадків цукрового діабету 2 типу та 15 спостережень хвороби Альцгеймера. Встановлено, що при цукровому діабеті 2 типу основними цито-ангіоархітектонічними проявами діабетичного ураження мозку є дифузна альтерація базальних мембран та ендотелію судин мікрогемодиректорного русла як білої, так сірої речовин, капілярний фіброз і гіаліноз, проліферація перичитів, що супроводжується різким порушенням транскапілярного транспорту. Має місце випадання нейронів, їх дистрофічні пошкодження, спонгіоз, формування бляшок, які обумовлюють основну клінічну симптоматику. У ділянках хронічної ішемії зустрічаються нейрони чи групи нейронів з морфологічними ознаками нейродистрофії типу Альцгеймера. При оцінці гістологічної структури головного мозку при хворобі Альцгеймера звертає на себе увагу значний поліморфізм якісних змін нейронів і різноманітність бляшок. Крім того, при хворобі Альцгеймера практично у всіх випадках має місце конгофільна ангіопатія не тільки дрібних судин, але й судин середнього калібру. В низці спостережень до додаткових чинників, що впливають на мікроскопічну картину, слід віднести атеросклеротичні пошкодження судин, які призводять до ішемії тканини мозку. Але вони, на нашу думку, не є визначним компонентом морфологічного діагнозу хвороби Альцгеймера, хоча широко поширені у хворих на цукровий діабет. Альцгеймерівські нейрофібрили та альцгеймерівські бляшки є типовими ознаками хвороби Альцгеймера. Поєднання судинного і нейродегенеративного компонентів можуть взаємно потенціювати один одного, що зумовлює клінічну симптоматику когнітивного дефіциту.

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, хвороба Альцгеймера, морфологічна діагностика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Спонгіформні енцефалопатії людини: кількісна морфологія і диференціальна діагностика», № державної реєстрації 0101U007996, шифр УН 02.01.24.

Вступ. Взаємозв'язок цукрового діабету (ЦД) і хвороби Альцгеймера (ХА) останнім часом є предметом пильної уваги і вивчення фахівців. ЦД – одне з найпоширеніших захворювань у світі [1]. У 2015 році чисельність хворих на ЦД досягла 415 млн. осіб і, згідно з прогнозами IDF (International Diabetes Federation), у 2040 році збільшиться до 642 млн. осіб [2]. Велика соціальна значущість діабету є в тому, що захворювання призводить до ранньої інвалідизації і летальності внаслідок розвитку у пацієнтів серцево-судинної, в тому числі цереброваскулярної патології. Спостереження за пацієнтами з ЦД протягом 15 років показали, що вони вдвічі більше були схильні до розвитку ХА – нейродистрофічного захворювання з прогресуванням розладів пам'яті та вищих кіркових функцій [3]. Нейропатологічними ознаками ХА є позаклітинні відкладення β-амілоїдних пептидів, внутрішньоклітинні гіперфосфорильовані відкладення tau, який утворює нейрофібрилярні клубки [4]. Зв'язок між ЦД і ХА складний, обидва пов'язані з інсулінорезистентністю, порушенням сигналів фактору росту інсуліну, механізмів передачі кінази глікогенсинтази, утворенням амілоїду [5]. Передбачається наявність безпосереднього зв'язку між інсуліном і ХА [6]. Інсулін бере участь в регуляції синтезу β-амілоїду, а також регулює фосфорилування tau-протеїну, які є ключовими факторами в патогенезі ХА. Інші дослідники показали, що рівень інсуліну в головному мозку і число рецепторів до нього в осіб з ХА знижується. Також була вивчена роль синаптичних зв'язків в механізмах пам'яті на нативній культурі нейронів гіпокампу до і після токсичної дії протеїну амілоїда, який є β-похідним від здатних до внутрішньоклітинного проникнення ліганд (amyloid β-derived diffusible ligands – ADDLs) і визначається в головному мозку в осіб з ХА [7]. Було встановлено,

що даний протеїн є причиною швидкої і суттєвої втрати інсулінових рецепторів на поверхні нейронів з розвитком інсулінової резистентності, як можливої втрати пам'яті при ХА. Передача інсуліну також модулює активність нейротрансмітерного каналу, синтез холестерину в головному мозку і функцію мітохондрій. Порушення дії інсуліну в головному мозку призводить до порушення функції нейронів і синаптогенезу [8]. Таким чином, зміни дії інсуліну в головному мозку можуть сприяти розвитку нейродегенеративних пошкоджень. Деякими дослідниками була підтримана ідея, відповідно з якою ХА розглядається, як ЦД 3 типу [9, 10]. Однак точний зв'язок між ХА і ЦД не ясний. Останнім часом в літературі з'явилися доведення того, що глікогенсинтази кіназа-3 β (GSK-3 β) може бути потенційним зв'язком між ЦД і ХА [11]. При ЦД GSK-3 β є одним з ключових чинників, які призводять до дефіциту інсуліну і резистентності до інсуліну. При ХА GSK-3 β є однією з важливих кіназ тау протеїну. Крім того, резистентність до інсуліну при ЦД може викликати відкладення амілоїду. GSK-3 β вважається загальною кіназою в сигнальній трансдукції і фосфорилуванні тау білка, тому є підстава вважати, що GSK-3 β є потенційно пов'язана між ХА і ЦД. При цьому конкретний механізм розвитку ХА на фоні підвищеної концентрації глюкози не встановлений. Незважаючи на встановлені зв'язки між ЦД 2 типу і ХА, взаємопов'язані механізми до кінця незрозумілі.

Мета дослідження – визначити патоморфологічні зміни головного мозку при діабетичній енцефалопатії та хворобі Альцгеймера і встановити можливі спільні нейроморфологічні ознаки, які зумовлюють клінічну симптоматику когнітивного дефіциту.

Матеріал та методи дослідження. Проведено клініко-морфологічне зіставлення даних амбулаторних карт та історій хвороби і протоколів розтину 11 випадків ЦД 2 типу та 15 спостережень ХА. Середній вік пацієнтів з ХА до початку захворювання склав $59,3 \pm 6,1$ роки, а середній вік хворих на ЦД $51,6 \pm 3,4$ роки. В якості контрольної групи досліджено головний мозок у 6 психічно здорових осіб (дані зібрані шляхом катамнезу), що загинули в результаті нещасних випадків. Вік контрольної групи склав $60,5 \pm 2,5$ року. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Забір шматочків тканини головного мозку проводили з різних відділів півкуль, лімбічної системи,

subiculum (стара кора в глибині гіпокампової звивини), гіпокампу і мозочка не пізніше 8 годин після настання смерті. Шматочки тканини мозку фіксували в розчині IHC Zinc Fixative (PharMingen, USA), заливали в парафін і виготовляли серійні парафінові зрізи товщиною 5 ± 1 мкм. Препарати забарвлювали за стандартними методиками: гематоксиліном і еозином, тіоніном за методом Нісля, імпрегували нітратом срібла за методом Більшовського і хлоридом золота за Кахалем. Для виявлення амілоїду препарати забарвлювали конго-рот. Гістологічне дослідження здійснювалося за допомогою мікроскопа Hund H500 (Німеччина).

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм «Microsoft Excel 2010». Вірогідність розходження значень середніх величин визначали за t-критерієм Стьюдента для абсолютних величин і t-критерієм Фішера для відносних величин. Розходження вважали вірогідними при $p < 0,05$, що свідчило про 95% вірогідність. Величина показника $0,05 < p < 0,1$ свідчила про наявність тенденції до вірогідності розходжень значень показників, що порівнювалися.

Результати дослідження та їх обговорення.

Патоморфологічне дослідження головного мозку в осіб з ЦД 2 типу показало, що маса головного мозку була дещо знижена, коливалася в діапазоні від 1250 г до 1400 г і складала 1320 ± 80 г, але вона не мала достовірних відмінностей від контрольної групи ($p > 0,05$). Маса головного мозку в осіб контрольної групи склала - 1430 ± 110 г. Достовірна залежність між ступенем зменшення маси мозку і тривалістю захворювання була відсутня. Ступінь зменшення маси мозку при ХА в більшості випадків був значним і коливався в широкому діапазоні (маса становила від 900 г до 1300 г і більше). Достовірної різниці між ступенем зменшення маси мозку і тривалістю захворювання також не встановлено ($p > 0,005$), оскільки в 53,3% хворих з тривалим терміном хвороби (7-10 років і більше) маса мозку перевищувала 1200 г, а в 46,7% хворих із тривалістю хвороби до 5 років маса мозку була 1100 г і менше. На поперечних серійних розрізах відзначено, що межа між сірою і білою речовиною чітка на всьому протязі, атрофія помірно виражена в більшому ступені в сірій, ніж у білій речовині мозку при ЦД. Також звертає на себе увагу симетричність та однотипність структурних змін ангіо- і цитоархітекτονіки в лобовій, скроневій, тім'яній і потиличній областях головного мозку. Порушення ангіоархітекτονіки стосувались, головним чином, судин мікроциркуляторного русла як білої, так і кіркової речовини: капілярів, прекапілярів, венул, артеріол, внутрішньомозкових артерій і вен. При ЦД спостерігається широкий спектр структурних змін з боку капілярного

русла. Перш за все, звертає на себе увагу висока щільність капілярної сітки, особливо в кірковій речовині лобової і скроневої ділянок. Основними цито-ангіоархітектонічними проявами діабетичного ураження мозку у всіх наших випадках є дифузна альтерація базальних мембран та ендотелію судин мікрогемоциркуляторного русла як білої, так сірої речовин, капілярний фіброз і гіаліноз, проліферація перичитів, що супроводжується різким порушенням транскapілярного транспорту (рис. 1).

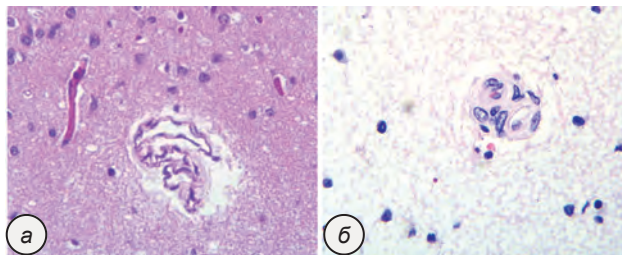


Рис. 1. Діабетичне ураження головного мозку. Фіброз і зміни конфігурації капіляра (а) з вогнищевою проліферацією перичитів (б). Забарвлення гематоксиліном та еозином. x400

Порушення кровопостачання призводять до формування лакунарних інфарктів, лейкоареозу та атрофічних змін. Прямої залежності між питомим об'ємом судин мікрогемоциркуляторного русла і щільністю розподілу нейронів в корі не встановлено. Незважаючи на те, що структурні пошкодження судин мікроциркуляторного русла при ЦД є маніфестними, однак проведене морфологічне дослідження кори головного мозку у всіх спостереженнях ЦД показало, що випадання нейронів, гострі і хронічні дистрофічні пошкодження їх, спонгіоз, формування бляшок, які обумовлюють основну клінічну симптоматику, також досить чітко виражені. Так, відсоток випадання нейронів у 10 полі за Бродманом (лобовий полюс) склав 30,2%, у 44 і 45 полях (область Брока), відповідно 27,4% і 25,7%. Звертає на себе увагу високий рівень середньоквадратичного відхилення при визначенні показника питомого об'єму нейронів у полях лобової ділянки. Цей факт пояснюється тим, що розрідження і випадання нейронів при діабетичній енцефалопатії відзначалося переважно за ходом судин МГЦР, у стінці яких виявлялися сегментарні мукоїдні і фібриноїдні зміни.

У ділянках хронічної ішемії зустрічаються нейрони або групи нейронів з морфологічними ознаками нейродистрофії типу Альцгеймера (патологічні нейрофібрили у вигляді клубків), у великій кількості гематоксилінові кулі (corpora amylacea) і поодинокі тільця Лафора. Питомий об'єм нейронів з нейрофібрилярними клубками у полях лобової області при цукровому діабету був значно вищим, ніж у конт-

рольній групі (відповідно в 3,1, 1,8 і в 2,6 рази), але нижчим в 1,5, у 2,6 і в 1,7 відносно хвороби Альцгеймера ($p < 0,05$). У збережених нейронах виявляються дистрофічні зміни різного ступеня тяжкості. Має місце поєднання гострих і хронічних процесів, оборотних і необоротних змін нервових клітин: набухання нейронів, субтотальний хроматоліз, каріопікноз і гомогенізація цитоплазми, сателлітоз, просвітлення перикаріона, тигроліз, лізис нейронів з формуванням «клітин-тіней». Крім того, при імпрегнації сріблом за Більшовським виявляються поодинокі термінальні бляшки (рис. 2).

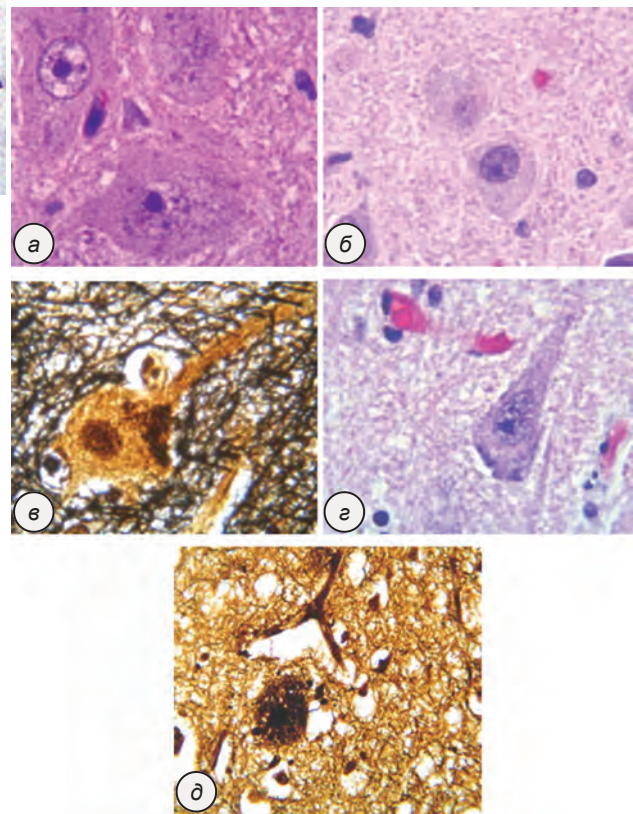


Рис. 2. Діабетичне ураження головного мозку. Каріопікноз (а) з гомогенізацією цитоплазми, лізис нейрона з формуванням клітини «тіні» (б), вогнищевий інтрацитоплазматичний зернистий розпад аргентофільних нейрофібрил (в), вогнищевий гіперхроматоз з гомогенізацією цитоплазми (г), поодинокі бляшки (д). Забарвлення гематоксиліном та еозином (а, б, г). Імпрегнація сріблом за Більшовським (в, д). x400

Морфологічне дослідження кори головного мозку показало, що випадання нейронів, гострі і хронічні дистрофічні їх пошкодження, спонгіоз, формування бляшок, які обумовлюють основну клінічну симптоматику хвороби Альцгеймера, досить чітко виражені. Атрофія звивин півкуль мозку в уражених процесом областях має дифузний характер. При візуальній оцінці гістологічної структури звертає на себе увагу значний поліморфізм якісних змін

нейронів і різноманітність варіантів, так званих «старечих бляшок». Питомий об'єм нейронів з нейрофібрилярними клубками при хворобі Альцгеймера був значним і перевершував аналогічні показники осіб контрольної групи в 4,5 (10 поле, лобовий полюс), у 4,7 (44 поле, область Брока) у 4,4 (45 поле, область Брока) рази ($p < 0,05$). Об'єм нервових клітин зі змінами фібрил, як показник важкості патологічного процесу при хворобі Альцгеймера, у відсотковому відношенні до загального питомого об'єму нейронів у 10 полі лобового полюса склав 60,1%, у 44 і 45 полях (область Брока) – 46,1% і 53,3%, відповідно, ($p < 0,05$).

Мікроскопічне вивчення і кількісні показники цитоангіоархітектоніки скроневої області (область Верніке, сенсорно-мовна зона, поля 41, 42) свідчать про значне залучення цієї ділянки в патологічний процес при хворобі Альцгеймера. Питомий об'єм нейронів у 41, 42 полях ($0,217 \pm 0,093$) склав всього 62,2% по відношенню до питомого об'єму в контрольній групі. Разом з тим, досить широкий діапазон показника питомого об'єму нейронів цієї області при ХА є відображенням різного ступеня залучення в атрофічний процес скроневої формації.

Питомий об'єм нейрофібрилярних клубків ($0,094 \pm 0,040$) також характеризувався високим рівнем середньоквадратичного відхилення, разом з тим, у середньому він склав 42,9% від усіх збережених нейронів 41 поля. Питомий об'єм амілоїдних бляшок – $0,171 \pm 0,062$ перевищував аналогічний показник контрольної групи ($0,054 \pm 0,012$) у 3,2 рази, ($p < 0,05$).

Крім того, при ХА практично у всіх випадках має місце конгофільна ангіопатія не тільки дрібних судин, але й судин середнього калібру. В низці спостережень до додаткових чинників, що впливають на мікроскопічну картину, слід віднести атеросклеротичні пошкодження судин, які призводять до ішемії тканини мозку. Але вони, на нашу думку, не є визначним компонентом морфологічного діагнозу ХА, хоча широко поширені у хворих на ЦД. Альцгеймерівські нейрофібрили та альцгеймерівські бляшки є типовими ознаками ХА. Їх кількість широко варіює залежно від досліджуваної області чи поля головного мозку, стадії хвороби і тривалості клінічної симптоматики (рис. 3).

Інтранейрональні ниткоподібні включення, названі нейрофібрилярними клубками, представлені спіральними білковими філаментами. Основний компонент цих філаментів – мікроканальці тау-протеїну. За даними літератури і за результатами теперішнього дослідження нейрофібрилярні клубки, позначені також як альцгеймерівські нейрофібрили, поряд з альцгеймерівськими бляшками є типовою ознакою ХА [12].

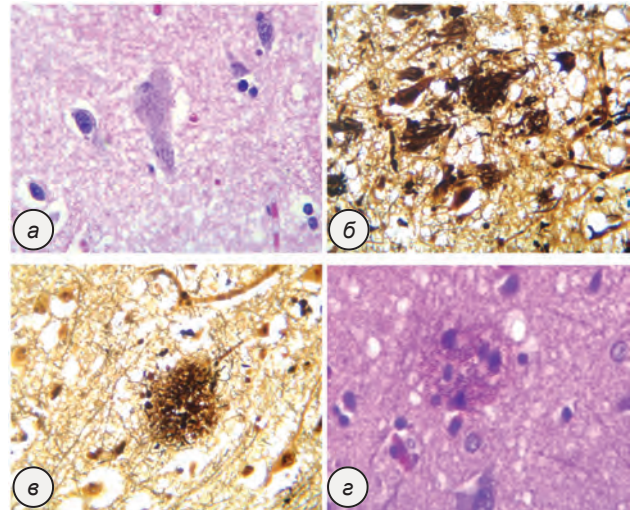


Рис. 3. Ураження головного мозку при хворобі Альцгеймера. Нейрофібрилярна дистрофія нейронів (а, б), класична нейрональна бляшка (в), псевдобляшка, сформована групою нейронів, які містять в цитоплазмі зайву кількість зерен ліпофусцину в корі лобової області головного мозку (г). Фарбування гематоксиліном та еозином (а, г). Імпрегнація сріблом за Більшовським (б, в). $\times 400$

ХА є однією з найпоширеніших деменцій у людей старшого віку і характеризується прогресуючою втратою пам'яті та погіршенням когнітивних функцій, таких як самокритика та поведінка. ХА розвивається через мутації в хромосомах (пресенілін 2), хромосомі 14 (пресенілін 1) і хромосомі 21 (ППА - первинна прогресуюча афазія) [13]. Лише 5% пацієнтів з ХА пов'язані з цим генетичним фактором і раннім розвитком захворювання у віці 45 років; однак найпоширенішою формою розвитку цього нейродегенеративного захворювання є «спорадична», де відсутні мутації, і вона розвивається у людей близько 60 років [14].

В даний час ЦД вважається фактором ризику розвитку хвороби Альцгеймера [6]. Хоча точний механізм залишається незрозумілим, ЦД може посилювати нейродегенеративні процеси. Атрофія мозку, зменшення мозкового обміну глюкози та резистентність до інсуліну центральної нервової системи – це особливості як ХА, так і ЦД. Фенотип ЦД 2 типу (дисгемеостаз глюкози, резистентність до інсуліну, порушення сигналізації про інсулін) також сприяє патології ХА, а саме накопиченню амілоїду- β ($A\beta$) та гіперфосфорильованого тау-протеїну та може викликати інші аспекти дегенерації нейронів, включаючи запальні та окислювальні процеси [15].

Таким чином, існує асоціація між ХА та ЦД 2 типу. Обидва захворювання, ХА і ЦД 2 типу, призводять до дегенерації і втрати нейронів та аномального відкладання β -амілоїду і тау-протеїну. Ці відкладання мають здатність сприяти накопиченню

амілоїду як в нейронах, так і клітинах підшлункової залози. Агрегація амілоїдних відкладень сприяє наявності білків tau, що, в свою чергу, призводить до окислювального стресу, мітохондріальної дисфункції, запалення, резистентності до інсуліну і, нарешті, загибелі клітин. Загибель нейрона, спричинена нестачею інсуліну, на фоні інсулінорезистентності є однією з причин, чому ЦД є фактором ризику розвитку деменції [16, 17].

Висновки

1. Проведене дослідження дозволило встановити морфологічні характеристики цито-ангіоархітектоники головного мозку в осіб, які за життя страждали на когнітивні порушення і деменцію, пов'язані з цукровим діабетом і хворобою Альцгеймера.
2. При цукровому діабеті когнітивні порушення можуть бути опосередковані через судинні фактори, що включають перш за все розвиток мікроангіопатії. У ділянках хронічної ішемії зустрічаються поодинокі нейрони або групи нейронів з мор-

фологічними ознаками нейродегенеративного типу Альцгеймера, у великій кількості гематоксильнової кулі і поодинокі тільця Лафора. При імпрегнації сріблом за Більшовским виявляються поодинокі термінальні бляшки.

3. Патоморфологічними ознаками нейродегенеративних змін головного мозку при ХА є наявність нейрофібрилярних клубків, основним компонентом яких є tau-протеїн, а також відкладання β -амілоїду у вигляді термінальних бляшок і конгофільна ангіопатія церебральних судин.
4. Поєднання судинного і нейродегенеративного компонентів можуть взаємно потенціювати один одного, що зумовлює клінічну симптоматику когнітивного дефіциту.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується проведення порівняльного морфологічного та імуногістохімічного дослідження цито-ангіоархітектоники головного мозку при деменції, пов'язаної з цукровим діабетом, і хворобою Альцгеймера.

References

1. Globalnyy doklad VOZ po dyabetu [WHO global diabetes report]. 2016. 8 p. [Russian]. Available from: www.who.int/diabetes/global-report
2. IDF. *Diabetes Atlas*. Eighth edition. 2017; 63: 2-86.
3. Mittal Kh, Katara DP. Shared links between type 2 diabetes mellitus and Alzheimer' disease: A review. *Diabetes metabolic syndrome: clinical Research & Reviews*. 2016 April-June; 10(Issue 2, Suppl 1): 144-9. PMID: 26907971. doi: 10.1016/j.dsx.2016.01.021
4. Kopf D, Frolich L. Risk of incident Alzheimer's disease in diabetes patients: a systematic review of prospective trials. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2009; 16(4): 677-85. PMID: 19387104. doi: 10.3233/JAD-2009-1011
5. Chornenkyy Y, Wang W-X, Wei A, Nelson PT. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus are distinct upstream of observed cognitive decline. *Brain Patolog*. 2019; (29): 2-17. PMID: 30106209. PMCID: PMC6427919. doi: 10.1111/bpa.12655
6. Moran C, Beare R, Phan TG, Bruce DG, Callisaya ML, Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration. *Neurology*. 2015; 85(13): 1123-30. PMID: 26333802. PMCID: PMC5573049. doi: 10.1212/WNL.0000000000001982
7. Blazquez E, Velázquez E, Hurtado-Carneiro V, Ruiz-Albusac JM. Insulin in the brain: its pathophysiological Impications for States Related with Central Insulin resistance, Type 2 diabetes and Alzheimer's disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014; 5: 161. PMID: 25346723. PMCID: PMC4191295. doi: 10.3389/fendo.2014.00161
8. Talbot K, Wang HY, Kazi H, Han LY, Bakshi KP, Stucky A, et al. Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients in association with IGF resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. *J Clin Invest*. 2012; 122(4): 1316-38. PMID: 22476197. PMCID: PMC3314463. DOI: 10.1172/JCI59903
9. Leszek J, Trypka E, Tarasov VV, Ashraf GM, Aliev G. Type 3 diabetes mellitus: A novel implications of Alzheimer's disease. *Current Topics in Medical Chemistry*. 2017; 17(12): 1331-5. PMID: 28049395. DOI: 10.2174/1568026617666170103163403
10. Kandimalla R, Thirumala V, Reddy PH. Is Alzheimer's disease a type 3 diabetes? A critical appraisal. *Biochemical et biophysical Acta (BBK) Molecular basis of disease*. 2017; 1863(5): 1078-89. PMID: 27567931. PMCID: PMC5344773. DOI: 10.1016/j.bbdis.2016.08.018
11. Zang Y, Hang NQ, Yan F, Jin H, Zou SY, Shi JS, et al. Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: GSK-3 β a potential link. *Behavioural Brain Research*. 2018; 339: 57-65. PMID: 29158110. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.11.015
12. Perl DP. Neuropathology of Alzheimer's disease. *Mount Sinai Journal of Medicine*. 2010; 77(1): 32-42. PMID: 20101720. PMCID: PMC2918894. DOI: 10.1002/msj.20157
13. Terry RD. The pathogenesis of Alzheimer disease: An alternative to the amyloid hypothesis. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 2017; 91: 399-404.
14. Riedel BC, Thompson PM, Brinton RD. Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2016; 160: 134-47. PMID: 26969397. PMCID: PMC4905558. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.012

15. Bharadwaj P, Wijesekara N, Liyanapathirana M, Newsholme P, Ittner L, Fraser P, et al. The Link between Type 2 Diabetes and Neurodegeneration: Roles for Amyloid- β , Amylin, and Tau Proteins. *J Alzheimers Dis.* 2017; 59(2): 421-32. PMID: 28269785. doi: 10.3233/JAD-161192
16. Verdile G, Fuller SJ, Martins RN. The role of type 2 diabetes in neurodegeneration. *Neurobiol Dis.* 2015 Dec; 84: 22-38. PMID: 25926349. doi: 10.1016/j.nbd.2015.04.008
17. Mykhaylichenko TYe, Volos LI. Diabetes mellitus and Alzheimer's disease: neuromorphology of cognitive impairment. Abstracts of the 9th Congress of endocrinologists of Ukraine devoted to 100th Anniversary of SI "V Danilevsky institute for endocrine pathology problems of the NAMS of Ukraine". *Problems of endocrine pathology.* 2019 Nov; special issue: 193-4.

УДК 616-091+616.43+616.892.32

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: НЕЙРОМОРФОЛОГИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Михайличенко Т. Е., Волос Л. И.

Резюме. Работа посвящена исследованию нейроморфологических изменений, потенциально влияющих на когнитивные нарушения при сахарном диабете 2 типа и болезни Альцгеймера. Авторами приведены результаты патоморфологического исследования ткани головного мозга 11 аутопсийных случаев сахарного диабета 2 типа и 15 наблюдений болезни Альцгеймера. Установлено, что при сахарном диабете 2 типа основными цито-ангиоархитектоническими проявлениями диабетического поражения мозга является диффузная альтерация базальных мембран и эндотелия сосудов микрогемодикуляторного русла как белого, так серого вещества, капиллярный фиброз и гиалиноз, пролиферация перицитов, что сопровождается резким нарушением транскапиллярного транспорта. Имеет место выпадение нейронов, дистрофические их повреждения, спонгиоз, формирования бляшек, что обуславливает основную клиническую симптоматику. В участках хронической ишемии встречаются нейроны или группы нейронов с морфологическими признаками нейродистрофии типа Альцгеймера. При оценке гистологической структуры головного мозга с болезнью Альцгеймера обращает на себя внимание значительный полиморфизм качественных изменений нейронов и разнообразие бляшек. Кроме того, при болезни Альцгеймера практически во всех случаях имеет место конгофильная ангиопатия не только мелких сосудов, но и сосудов среднего калибра. В ряде наблюдений к дополнительным факторам, влияющим на микроскопическую картину, следует отнести атеросклеротические повреждения сосудов, приводящие к ишемии ткани мозга. Но они, по нашему мнению, не являются определяющим компонентом морфологического диагноза болезни Альцгеймера, хотя широко распространены у больных сахарным диабетом. Альцгеймеровские нейрофибриллы и альцгеймеровские бляшки являются типичными признаками болезни Альцгеймера. Сочетания сосудистого и нейродегенеративного компонентов могут взаимно усиливать друг друга, что обуславливает клиническую симптоматику когнитивного дефицита.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, болезнь Альцгеймера, морфологическая диагностика.

UDC 616-091+616.43+616.892.32

Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Neuromorphology of Cognitive Impairment

Mykhaylichenko T. Ye., Volos L. I.

Abstract. The work presents the study of neuromorphological changes that have a potential effect on cognitive impairment in type 2 diabetes and Alzheimer's disease.

There is strong evidence that diabetes increases the risk of cognitive impairment and dementia. Insulin signaling deregulation may be an important contributing factor in Alzheimer's disease pathogenesis. In addition, diabetes is a risk factor for atherosclerosis and small vessel disease. A growing body of evidence links type 2 diabetes with dementia and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease.

Alzheimer's disease is the most common form of dementia and is characterized neuropathologically by the accumulation of extracellular β amyloid peptide aggregates and intracellular hyper-phosphorylated tau protein. They accelerate inflammatory and oxidative stress processes leading to neurodegeneration. Although the precise mechanism remains unclear, type 2 diabetes can exacerbate these neurodegenerative processes. Brain atrophy, reduced cerebral glucose metabolism and CNS insulin resistance are features of both Alzheimer's disease and type 2 diabetes.

The purpose of the study was to determine the pathomorphological changes of the brain in diabetic encephalopathy and Alzheimer's disease and to establish possible common neuromorphological signs that cause clinical symptoms of cognitive deficits.

Material and method. We studied medical records of 11 patients with type 2 diabetes and 15 patients with Alzheimer's disease. The mean age of patients with Alzheimer's disease before the onset of the disease was 59.3 ± 6.1 years, and the mean age of patients with diabetes was 51.6 ± 3.4 years. There were 6 patients in the control group without dementia; their average age was 60.5 ± 2.5 years. Autopsy included macroscopic and microscopic study of the brain. Brain tissues were collected at autopsy from different parts of the hemisphere, limbic system, subiculum, hippocampus and cerebellum no later than 8 hours after death. Bits of brain tissue were fixed in a solution of IHC Zinc Fixative (PharMingen, USA), embedded in paraffin and made serial paraffin sections $5 \pm 1 \mu\text{m}$ thick. The slides were stained according to standard methods: hematoxylin and eosin, Thionin by the Nyssl method, impregnated with silver nitrate by the Bielschowsky method and Kahal gold chloride. To identify amyloid, the slides were stained with a Congo red. Histological investigation of the slides was carried out using a microscope Hund H500 (Germany).

Results and discussion. Pathomorphological investigation of the brain in individuals with type 2 diabetes showed that the main cyto-angioarchitectonic manifestations of diabetic brain damage were diffuse alteration of the basement membranes and vascular endothelium of the microhemocirculatory bed, both white and gray substances, capillary fibrosis and hyalinosis, pericyte proliferation, accompanied by a sharp disruption on transcapillary transport. There was a combination of acute and chronic processes, reversible and irreversible changes in nerve cells: neuronal swelling, subtotal chromatolysis, karyopyknosis and cytoplasmic homogenization, satellite disease, pericarian enlightenment, tigrolysis, lysis of neurons with the formation of "shadow cells". In areas of chronic ischemia there were neurons or groups of neurons with morphological signs of Alzheimer's neurodegeneration (pathological neurofibrils in the form of tangles), a large number of hematoxylin spheres and single La-fora bodies. Moreover, single terminal plaques were found in the impregnation of silver by the Bielschowsky method. Morphological investigation of the cerebral cortex showed that neuronal loss, acute and chronic dystrophic damage, spongiosis, plaque formation, which caused the main clinical symptoms of Alzheimer's disease, was quite clearly expressed. Atrophy of the cerebral hemispheres in the affected areas was diffuse. Visual assessment of histological structure drew attention to the significant polymorphism of qualitative changes in neurons and the variety of variants of the so-called "senile plaques". In addition, with Alzheimer's disease in almost all cases, cerebral amyloid angiopathy had an effect not only small vessel, but also on vessels of medium caliber in the brain.

Alzheimer's neurofibrils and Alzheimer's plaques are typical signs of Alzheimer's disease. Their number varies widely depending on the area of brain studying, the stage of the disease and the duration of clinical symptoms.

Conclusion. Thus, the common brain morphological changes in type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease are formation of neurofibrillary tangles which are thought to contribute to the degradation of the neurons in the brain, congophilic angiopathy of small vessels and vessels of medium caliber. The combination of vascular and neurodegenerative components can mutually potentiate each other, causing clinical symptoms of cognitive deficits.

Keywords: diabetic encephalopathy, Alzheimer's disease, morphologic diagnostic.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 22.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.077

УДК 615.017

Носівець Д. С.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ХОНДРОЇТИНУ СУЛЬФАТУ НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ КОЛІННОГО СУГЛОБУ, БОЛЬОВИЙ ПОРІГ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОСТЕОАРТРОЗІ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

dsnosivets@ukr.net

На сьогоднішній день увагу дослідників привертають питання пов'язані з вивченням ефективності застосування хондроїтину сульфату при остеоартрозі та різноманітних коморбідних станах. Проте, на сьогоднішній день продовжується дискусія стосовно доцільності призначення хондроїтину сульфату при остеоартрозі, його ефективності в залежності від стадії захворювання та дози препарату, впливу на запальний процес та стан кісткової і хрящової тканини внаслідок дегенеративно-дистрофічного процесу.

Мета – оцінити вплив хондроїтину сульфату на морфометричні розміри колінного суглобу, больовий поріг та біохімічні показники у щурів при експериментальному остеоартрозі.

Дослідження проведенні на 90 білих нелінійних щурах обох статей, вагою 200-250 г., які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України». Експериментальний остеоартроз відтворювали шляхом однократного внутрішньосуглобового введення 0,1 мл розчину моноіодоцтової кислоти у колінний суглоб, який готували з розрахунку 3 мг реактиву на 50 мкл стерильного фізіологічного розчину. В дослідженні проводилася морфометрична (макроскопічна) оцінка стану суглобів, вивчалися зміни порогу больової чутливості в тесті електрошкірного подразнення хвоста та оцінка біохімічних параметрів. Збір біологічного матеріалу (кров) виконували на 28 та 56 добу експерименту. На 56 добу експерименту всі тварини після забору біологічного матеріалу виводилися з дослідження шляхом декапітації під загальним знеболенням.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що призначення хондроїтину сульфату сприяє позитивному впливу на протікання експериментального остеоартрозу у щурів, що характеризується зменшенням розмірів уражених суглобів, відновленням порогу больової чутливості та нормалізацією рівня біохімічних маркерів у сироватці крові, а отримані результати обґрунтовують доцільність призначення хондроїтину сульфату при остеоарт-

розі та відображають роль препарату у лікуванні патологічного стану.

Ключові слова: хондроїтину сульфат, експериментальний остеоартроз, біохімічні зміни, больовий поріг, морфометрія суглобів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за матеріалами досліджень кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «ДМА МОЗ України» за темою «Фармакологічний аналіз органотерапевтичних препаратів за умов експериментальних патологічних станів», № держ. реєстрації 0118U006631.

Вступ. На сьогоднішній день увагу дослідників привертають питання пов'язані з вивченням ефективності застосування хондроїтину сульфату (ХС) при остеоартрозі (ОА) та різноманітних коморбідних станах [1-3]. Як відомо, ОА – найчастіше захворювання суглобів, яким страждають не менше 20% населення Землі. В основі ОА лежить ураження всіх компонентів суглоба, в першу чергу хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули і навколосуглобових м'язів [4].

Згідно сучасних підходів до фармакотерапії ОА лікарські препарати розділяються на 3 групи: 1) симптоммодифікуючі препарати швидкої дії (неопіоїдні анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), опіоїдні анальгетики, глюкокортикостероїди для внутрішньосуглобового введення, трансдермальні форми ліків); 2) симптом-модифікуючі препарати уповільненої дії або SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis) (хондроїтин, глюкозамін, піаскледін, препарати гіалуронової кислоти); 3) структурно-модифікуючі препарати (хондроїтину сульфат, піаскледін, стронцію ранелат, діасереїн) [5-7].

У клінічних дослідженнях, в яких вивчалися фармакологічні ефекти ХС, глюкозаміну та НПЗП, зазначалося, що модифікуючі препарати так само ефективні, як диклофенак та ібупрофен в терапевтичних дозах, і більш ефективні, ніж плацебо щодо

зменшення болю і збільшення рухливості суглобів у хворих на ОА [8-12]. Було відзначено, що важливою перевагою модифікуючих препаратів є хороша переносимість і мінімальні побічні ефекти при прийомі – близько 1-3% випадків, тоді як при прийомі НПЗП ускладнення можуть бути серйознішими (шлунково-кишкові кровотечі, виразки, перфорації, інфаркти, інсульти, нефро- та гепатотоксичність) і зустрічаються у 30-40% осіб [13-17].

Проте, на сьогоднішній день продовжується дискусія стосовно доцільності призначення ХС при ОА, його ефективності в залежності від стадії захворювання та дози препарату, впливу на запальний процес та стан кісткової і хрящової тканини внаслідок дегенеративно-дистрофічного процесу [18-22].

Мета роботи – оцінити вплив хондроїтину сульфату на морфометричні розміри колінного суглобу, больовий поріг та біохімічні показники у щурів при експериментальному остеоартрозі.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 90 білих нелінійних щурах обох статей, вагою 200-250 г., які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України». Експериментальні дослідження виконані відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.) та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). При проведенні дослідження регламент затверджений етичною комісією ДЗ «ДМА МОЗ України».

Експериментальний остеоартроз (ЕОА) відтворювали шляхом однократного внутрішньосуглобового введення 0,1 мл розчину монойодоцтової кислоти у колінний суглоб, який готували з розрахунку 3 мг реактиву на 50 мкл стерильного фізіологічного розчину [4, 23].

Після розвитку ЕОА на 28 добу експерименту тварини були розподілені на 3 дослідних групи: I група – інтактні щури (n=10); II група – щури з ЕОА без лікування (n=40), III група – щури з ЕОА, яким внутрішньом'язово вводили ХС (n=40).

У дослідженні використаний ХС виробництва ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез» (Україна) розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій 100 мг/мл по 2 мл (200 мг) в ампулах. Згідно з інструкцією для медичного застосування ХС призначається хворим на ОА внутрішньом'язово по 2мл на добу, тому введення ХС здійснювали з 28 доби експерименту на фоні наростання патологічних змін у колінних суглобах щурів впродовж наступних 28 діб внутрішньом'язово у дозі 350 мг/кг. Розрахунок дози був заснований на розрахунку коефіцієнту перерахунку доз (мг/кг) з тварин на людину згідно з настанов по доклінічному вивченню лікарських засобів [24-27].

У дослідженні проводилася морфометрична (макроскопічна) оцінка стану суглобів, вивчалися зміни порогу больової чутливості в тесті електрошкірного подразнення хвоста та оцінка біохімічних параметрів [24-28].

Морфометрична (макроскопічна) оцінка проводилася за розміром колінного суглобу щура за допомогою інженерного мікрометра у вихідному стані (ВС) та на 28 і 56 добу експерименту. Під розміром «ураженого» суглобу мали на увазі середнє значення окружності (в мм) самої широкої частини колінного суглобу, у який був введений розчин монойодоцтової кислоти [24, 27].

Для оцінки порогу больової чутливості тварин на фоні ЕОА був використаний метод електричного подразнення хвоста щура, при виконанні якого ставили голчасті електроди (діаметром 0,5 мм) з фіксованою міжелектродною відстанню (10 мм) вводили під шкіру дистальніше 1 см від кореня хвоста. Оцінку больової чутливості проводили через 2-3 хв. (тварина заспокоюється), 30, 60, 90 та 120 хв. після появи голосової реакції (писк, вокалізація) у відповідь на електричне подразнення від електростимулятора ЕСЛ-1, яке поступово збільшувалося. Тривалість кожного подразнення не перевищувала 1 сек.

Збір біологічного матеріалу (кров) виконували на 28 та 56 добу експерименту [28]. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) *in vitro* за допомогою тест-систем виробництва Elabscience Biotechnology Inc. (США) та Cobas, Roche Diagnostics (Німеччина) згідно з методикою виробника, яка була описана в технічній документації, досліджували рівень С-реактивного протеїну (СРП) та С-кінцевого тепопептиду колагену II типу (СТХ II) [29]. Серомукоїди визначали імунотурбодиметричним способом за допомогою набору реактивів ТОО НВП «Філісит-Діагностика» (Україна) відповідно до інструкції виробника. Для визначення рівня сіалових кислот використовували колориметричний метод Гесса. Визначення сумарного рівня глікозаміногліканів (ГАГ) в сироватці крові проводили з використанням трихлороцтової кислоти та карбазольної реакції.

На 56 добу експерименту всі тварини після забору біологічного матеріалу виводилися з дослідження шляхом декапітації під загальним знеболенням [24, 27, 30].

Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету програм STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний номер AGAR909E415822FA) та включала розрахунки середніх арифметичних значень (М) та їх похибок ($\pm m$). Вірогідність різниці середніх арифметичних (р) значень показників проводилися за допомогою непараметричного – U-критерію Манна-Уїтні. Встановлення вірогідності

внутрішньогрупових та міжгрупових відмінностей проводилося за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента та методу однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Відмінності вважали статистично достовірними при значенні $p \leq 0,05$. Перед застосуванням параметричних критеріїв проводилася перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкових величин [31].

Результати дослідження. Морфометрична (макроскопічна) оцінка. На першому етапі дослідження були виміряні розміри суглобів (BC) і введена монойодоцусная кислота. Як видно з табл. 1, на 28 добу з моменту моделювання ЕОА відзначалося виражене збільшення розмірів уражених суглобів, що свідчило про розвиток запальної реакції у відповідь на експериментальну модель. На 56 добу експерименту в групі тварин, які отримували ХС відзначено зменшення розмірів суглобів на 20% у порівнянні з групою ЕОА. У групі ЕОА спостерігалось подальше наростання запальних явищ на 56 добу експерименту (табл. 1).

Таблиця 1 – Середні значення розмірів суглобів щурів при експериментальному остеоартрозі на етапах дослідження

Групи тварин (n=3)	Стат. показники	Розміри уражених суглобів щурів дослідних груп, мм		
		Вихідний стан (BC)	28 доба експерименту	56 доба експерименту
I група - інтактні щури (ІЩ) (n=10)	M±m	24,27±±0,78	23,92±±1,04	24,16±±1,15
II група - ЕОА (без «лікування») (n=40)	M±m % до BC	23,75±±1,30	33,66±±0,54# +41,7	35,7±±1,12# +50,3
III група – ЕОА + ХС (n=40)	M±m % до ЕОА	23,89±±1,41	33,53±±1,16# +40,2	26,57±±1,78 -20,75

Примітка: # - відмінності достовірні ($p < 0,05$) по відношенню до I групи інтактних щурів (ІЩ).

Як видно з табл. 1, введення ХС впродовж 28 діб надає позитивний терапевтичний ефект за критерієм зменшення розміру колінних суглобів щурів на 20,75% порівняно з розмірами колінних суглобів у щурів II групи (ЕОА без «лікування»).

Дослідження порогу больової чутливості. При оцінці порогу больової чутливості щурів на фоні ЕОА методом електричного подразнення хвоста щура отримані наступні результати (табл. 2).

Як видно з табл. 2, ЕОА призводить до змін у реагуванні на ноцицептивний вплив, що проявляється підвищенням больового порогу, а введення ХС призводить до його відновлення порівняно з вихідним станом (BC) інтактних щурів (ІЩ).

Таблиця 2 – Зміни порогу больової чутливості під впливом препарату хондроїтину сульфату

Групи тварин (n=3)	Стат. показники	Час до відсмикування хвоста, сек		
		Вихідний стан (BC)	28 доба експерименту	56 доба експерименту
I група - інтактні щури (ІЩ) (n=10)	M±m	2,56±±0,25	2,3±±0,19	2,36±±0,19
II група - ЕОА (без «лікування») (n=40)	M±m	2,47±±0,23	1,73±±0,22#	1,78±±0,11#
III група – ЕОА + ХС (n=40)	M±m	2,57±±0,27	1,77±±0,21	2,40±±0,61#

Примітка: # - відмінності достовірні ($p < 0,05$) по відношенню до I групи інтактних щурів (ІЩ).

Біохімічні дослідження. Результати біохімічних досліджень на 28 та 56 добу експерименту представлені в табл. 3 та 4 відповідно.

Як видно з табл. 3, ЕОА призводить до значного підвищення рівня зазначених біохімічних маркерів внаслідок наростання патологічних змін у колінних суглобах щурів, які набувають максимуму на 56 добу експерименту (табл. 3).

Як видно з табл. 4, на фоні введення ХС відмічається тенденція до зниження рівня біохімічних показників відносно інтактної групи щурів та групи ЕОА без «лікування». Звертає на себе увагу зниження рівня СТХ II, який відображає процес деструкції хрящової тканини, зокрема колагену II типу.

Обговорення отриманих результатів. З огляду на отримані результати можна стверджувати, що експериментальна модель ОА за допомогою монойодоцтової кислоти сприяє руйнуванню хрящової тканини колінного суглобу щурів, що призводить до розвитку запального процесу [4]. В підтвердження цього факту свідчить збільшення розмірів колінних суглобів щурів II групи (ОАЕ «без лікування»), які збільшуються на 41,7% відносно вихідного стану (BC) на 28 добу експерименту та набувають найбільшого розміру на 56 добу експерименту зі збільшенням на 50,3% відносно BC. Також встановлено, що ЕОА за допомогою монойодоцтової кислоти призводить до змін порогу больової чутливості про що свідчить показник часу відсмикування хвоста щура у II групі (ОАЕ «без лікування») на 28 та 56 добу експерименту - 1,73 та 1,78 сек відповідно. Зміни біохімічних параметрів на 28 добу експерименту також підтверджують наростання запальних явищ та руйнування хрящової тканини колінних суглобів щурів (табл. 3) [32].

Звертає увагу підвищення рівня СРП у II групі (ОАЕ «без лікування») до 0,38 мг/мл на 28 добу експерименту та подальше зниження показника до 0,29 мг/мл на 56 добу експерименту. Подібні зміни

Таблиця 3 – Рівень біохімічних показників в сироватці крові щурів на 28 добу експерименту

Групи тварин (n=3)	Стат. показники	Серомукоїди, од	Сіалові кислоти, ммоль/л	ГАГ, мг/мл	СРП, мг/мл	СТХ II, нг/мл
I група - інтактні щури (ІЩ) (n = 10)	M±m	0,12±0,01	1,54±0,02	0,83±0,02	0,002±0,0002	0,04±0,12
II група - ЕОА (без «лікування») (n = 40)	M±m	0,56±0,02#	4,69±0,25#	1,13±0,09#	0,38±0,013	295,0±1,26
III група – ЕОА + ХС (n=40)	M±m	0,56±0,01#	4,9±0,16#	1,12±0,07	0,37±0,011	295,1±1,13

Примітка: # - відмінності достовірні (p<0,05) по відношенню до I групи інтактних щурів (ІЩ).

Таблиця 4 – Рівень біохімічних показників в сироватці крові щурів на 56 добу експерименту

Групи тварин (n=3)	Стат. показники	Серомукоїди, од	Сіалові кислоти, ммоль/л	ГАГ, мг/мл	СРП, мг/мл	СТХ II, нг/мл
I група – інтактні щури (ІЩ) (n=10)	M±m	0,14±0,02	1,51±0,04	0,82±0,03	0,001±0,0002	0,03±0,10
II група – ЕОА (без «лікування») (n=40)	M±m	0,65±0,04#	5,18±0,47#	1,32±0,08#	0,29±0,007	303,96±3,78
III група – ЕОА + ХС (n=40)	M±m	0,42±0,02#	3,31±0,09#	0,92±0,06#	0,21±0,016	225,86±1,55

Примітка: # - відмінності достовірні (p<0,05) по відношенню до I групи інтактних щурів (ІЩ).

пов'язані зі специфікою визначення цього гостро-фазового протеїну, який має найбільші зміни впродовж декількох діб з моменту виникнення запального процесу, потім відмічається тенденція до його зниження [28, 33]. Проте про активність патологічного процесу у II групі (ОАЕ «без лікування») свідчить рівень маркеру СТХ II [34].

При оцінці впливу ХС на морфометричні розміри колінного суглобу, больовий поріг та біохімічні показники у щурів при експериментальному остеоартрозі встановлений позитивний вплив препарату на зазначені параметри. Так, на 56 добу експерименту у III групі (ОАЕ+ХС) визначено зменшення розмірів колінних суглобів щурів (табл. 1), відновлення порогу больової чутливості (табл. 2) та зменшення рівнів біохімічних показників (табл. 4) [35, 36]. Про достовірне зниження активності дегенеративно-дистрофічного процесу на фоні призначення ХС, на наш погляд, свідчить зниження рівня маркеру СТХ II на 56 добу експерименту до 225,86 нг/мл [34].

Висновки

1. Призначення хондроїтину сульфату сприяє позитивному впливу на протікання експериментального остеоартрозу у щурів, що характеризується зменшенням розмірів уражених суглобів, відновленням порогу больової чутливості та нормалізацією рівня біохімічних маркерів у сироватці крові.
2. Отримані результати обґрунтовують доцільність призначення хондроїтину сульфату при остеоартрозі та відображають роль препарату у лікуванні патологічного стану.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження впливу хондроїтину сульфату при експериментальних еквівалентах остеоартрозу та гіпотиреозу з визначенням переваг та недоліків його використання при комборбідній патології. Отримані результати будуть використані для порівняльної характеристики у подальших дослідженнях.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів не заявлений.

References

1. Khimion LV, Klymas IV. Polimorbidnist pry revmatychnykh zakhvoriuvanniakh. *Ukr revmatol zhurn.* 2015, 4(62): 15-8. [Ukrainian]
2. Panikar VI, Pavlova IA, Zhernakova NI, Shcherban EA. Osteoartroz i osteoporoz kak komponenty polimorbidnoy geriatricheskoy patologii [Osteoarthritis and osteoporosis as components of polymorbid geriatric pathology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2018; 4. [Russian]
3. Voloshina LO, Voloshin OI, Pashkovska NV. Osoblivosti kompleksnogo likuvannya khvorikh na osteoartroz na tli subklishchnogo gipotireozu [Features of complex treatment of patients with osteoarthritis on the background of subclinical hypothyroidism]. *Mat nauk-prakt konf «Aktualni pitannya zberezheniya zdorov'ya lyudini».* Uzhgorod, 2014. 2014: 48-51. [Ukrainian]
4. Nosivets DS. Eksperimentalnye modeli patologii hryashevoy tkani [Experimental models of cartilage pathology]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2019; 4(115): 554-60. [Russian]
5. Beketova TV. Review of the European League Against Rheumatism (EULAR) guidelines considered in 2018. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2019; 13(2): 22-4. [Russian] doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-22-24

6. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78(1): 16-24. PMID: 30154087. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213826
7. Nosivets DS. Farmakologhiia khondroprotektoriv (ohliad farmatsevtichnoho rynku Ukrainy) [Pharmacology of chondroprotectors (review of the pharmaceutical market of Ukraine)]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny*. 2013; 1(104): 57-63. [Ukrainian]
8. Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2000; 27(1): 205-11. PMID: 10648040
9. Petersen SG, Saxne T, Heinegard D, Hansen M, Holm L, Koskinen S, et al. Glucosamine but not ibuprofen alters cartilage turnover in osteoarthritis patients in response to physical training. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010; 18(1): 34-40. PMID: 19679221. DOI: 10.1016/j.joca.2009.07.004
10. Mazières B, Hucher M, Zaïm M, Garnerio P. Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66(5): 639-45. PMID: 17204566. PMCID: PMC1954603. doi: 10.1136/ard.2006.059899
11. Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009; 60(2): 524-33. PMID: 19180484. doi: 10.1002/art.24255
12. Wandel S. Effects of glucosamine, chondroitine, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341: 46-75. PMID: 20847017. PMCID: PMC2941572. doi: 10.1136/bmj.c4675
13. Kuryata AV. Vybor nesteroidnykh protivovospalitelnykh preparatov: v tsentre vnimaniya – balans bezopasnosti [The choice of non-steroidal anti-inflammatory drugs: the balance of safety is in the spotlight]. *Zdorov'ya Ukrainy*. 2016; 4: 21. [Russian]
14. Kuryata AV, Grechanik MM. Problema lecheniya sustavnoy boli: fokus na bezopasnost [The problem of treating joint pain: a focus on safety]. *Zdorov'ya Ukrainy*. 2014; 5: 43-4. [Russian]
15. Kuryata AV, Grechanik MM, Karavanskaya IL. Problema kardiovaskulyarnoy bezopasnosti primeneniya NPVP [The problem of cardiovascular safety of NSAIDs]. *Zdorov'ya Ukrainy*. 2012; 11: 6. [Russian]
16. Conaghan PG, Arden N, Avouac B. Safety of paracetamol: what does the literature say? *Drugs Aging*. 2019; 36(1): 7-14. PMID: 31073920. PMCID: PMC6509082. DOI: 10.1007/s40266-019-00658-9
17. Mamchur VY, Opryshko V I, Nosivets DS. Farmnahliad likarskykh zasobiv, shcho vykorystovuiutsia pry patolohii oporno-rukhovaloho aparatu [Pharmacovigilance of drugs used in pathology of the musculoskeletal system]. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2013; 21: 219-21. [Ukrainian]
18. Henrotin Y, Mathy M, Sanchez C, Lambert C. Chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis: from in vitro studies to clinical recommendations. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2010; 2(6): 335-48. PMID: 22870459. PMCID: PMC3383492. doi: 10.1177/1759720X10383076
19. Bian L, Kaplun M, Williams DY, Xu D, Ateshian GA, Hung CT. Influence of chondroitin sulfate on the biochemical, mechanical and frictional properties of cartilage explants in longterm culture. *J Biomechanics*. 2009; 42: 286-90. PMID: 19117573. PMCID: PMC2819724. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.10.032
20. Imada K, Oka H, Kawasaki D, Miura N, Sato T, Ito A. Anti-arthritis action mechanisms of natural chondroitin sulfate in human articular chondrocytes and synovial fibroblasts. *Biol Pharm Bull*. 2010; 33: 410-14. PMID: 20190401. doi: 10.1248/bpb.33.410
21. Katta J, Jin Z, Ingham E, Fisher J. Chondroitin sulphate: an effective joint lubricant? *Osteoarthritis Cartilage*. 2009; 17: 1001-8. PMID: 19289235. doi: 10.1016/j.joca.2009.02.010
22. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010; 18(4): 476-99. PMID: 20170770. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013
23. Guingamp C, Gegout-Pottie P, Philippe L, Terlain B, Netter P, Gillet P. Mono-iodoacetate-induced experimental osteoarthritis: a dose-response study of loss of mobility, morphology, and biochemistry. *Arthritis Rheum*. 1997; 40(9): 1670-9. PMID: 9324022. doi: 10.1002/art.1780400917
24. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv* [Preclinical Drug Research Guide]. Pod red Mironova AN. Ch 1. M; 2012. 944 p. [Russian]
25. Fedulova LF, Arashanova EB, Vasilevskaya ER. *Rukovodstvo po rabote s laboratornyimi zhivotnyimi dlya sotrudnikov, zanyatykh provedeniem doklinicheskikh ispytaniy* [Laboratory Animal Handbook for Preclinical Trials]. M; 2015. 40 p. [Russian]
26. *Rukovodstvo po laboratornyim zhivotnyim i alternativnyim modelyam v biomeditsinskikh tekhnologiyah* [Guide to laboratory animals and alternative models in biomedical technology]. Pod redaktsiei: Karkischenko NN, Gracheva SV. M; 2010. 344 p. [Russian]
27. *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv (metodychni rekomendatsii)* [Preclinical drug studies (guidelines)]. Za red Stefanova OV. K: "Avitsena"; 2002. 527 p. [Ukrainian]

28. Kishkun AA. *Immunologicheskie i serologicheskie issledovaniya v klinicheskoy praktike* [Immunological and serological studies in clinical practice]. M; 2006. 536 p. [Russian]
29. Mobasheri A, Bay-Jensen A-C, Spil WE, Larkin J, Levesque MC. Osteoarthritis year in review 2016: biomarkers (biochemical markers). *Osteoarthritis and Cartilage*. 2017; 25: 199-208. PMID: 28099838. doi: 10.1016/j.joca.2016.12.016
30. Poloz AI, Finogenov AYU. *Metodicheskie ukazaniya po gumannoy evtanazii zhivotnykh* [Guidelines for the humane euthanasia of animals]. Minsk; 2008. 45 p. [Russian]
31. Kostiuk VO. *Prykladna statystyka: navch posibnyk* [Applied statistics: teach. manual]. Kh: KhNUMH im OM Beketova; 2015. 191 p. [Ukrainian]
32. Mohan G, Perilli E, Kuliwaba JS, Humphries JM, Parkinson IH, Fazzalari NL. Application of in vivo micro-computed tomography in the temporal characterisation of subchondral bone architecture in a rat model of low-dose monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2011; 13: R210. PMID: 22185204. PMCID: PMC3334663. doi: 10.1186/ar3543
33. Pappa E, Papadopoulos S, Korou L-M, Perrea DN, Pneumaticos S, Nikolaou VS. The role of intra-articular administration of Fetuin-A in post-traumatic knee osteoarthritis: an experimental study in a rat model. *J Exp Orthop*. 2019; 6: 25. PMID: 31297620. PMCID: PMC6624223. doi: 10.1186/s40634-019-0201-9
34. Nosivets DS. Vplyv nesteroidnykh protyazpalnykh zasobiv na riven markeru CTX II za umov eksperymentalnoho hipotyreozu ta osteoartrozu [Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on CTX II marker level under experimental hypothyroidism and osteoarthritis]. *Ukr zhurn medytsyny, biolohii ta sportu*. 2019;6(22): 67-73. doi: 10.26693/jmbs04.06.067
35. Bauerova K, Ponist S, Kuncirova V, Mihalova D, Paulovicova E, Volpi N. Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011; 19: 1373-9. PMID: 21884808. doi: 10.1016/j.joca.2011.08.006
36. Jawed H, Anjum S, Awan SI, Simjee SU. Anti-arthritis effect of GN1, a novel synthetic analog of glucosamine, in the collagen-induced arthritis model in rats. *Inflamm Res*. 2011; 60(12): 1113-20. PMID: 21874354. doi: 10.1007/s00011-011-0375-9

УДК 615.017

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА, БОЛЕВОЙ ПОРОГ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Носивец Д. С.

Резюме. На сегодняшний день внимание исследователей привлекают вопросы, связанные с изучением эффективности применения хондроитина сульфата при остеоартрозе и различных коморбидных состояниях. Однако, на сегодняшний день продолжается дискуссия о целесообразности назначения хондроитина сульфата при остеоартрозе, его эффективности в зависимости от стадии заболевания и дозы препарата, влияния на воспалительный процесс и состояние костной и хрящевой ткани вследствие дегенеративно-дистрофического процесса.

Цель – оценить влияние хондроитина сульфата на морфометрические размеры коленного сустава, болевой порог и биохимические показатели у крыс при экспериментальном остеоартрозе.

Исследование проведено на 90 белых нелинейных крысах обоего пола, весом 200-250 г., которые содержались в стандартных условиях вивария ГУ «ДМА МЗ Украины». Экспериментальный остеоартроз воспроизводили путем однократного внутрисуставного введения 0,1 мл раствора монойодуксусной кислоты в коленный сустав, который готовили из расчета 3 мг реактива на 50 мкл стерильного физиологического раствора. В исследовании проводилась морфометрическая (макроскопическая) оценка состояния суставов, изучались изменения порога болевой чувствительности в тесте электрокожного раздражения хвоста и оценка биохимических параметров. Сбор биологического материала (кровь) выполняли на 28 и 56 сутки эксперимента. На 56 сутки эксперимента все животные после забора биологического материала выводились из исследования путем декапитации под общим обезболиванием.

В результате проведенного исследования установлено, что назначение хондроитина сульфата способствует положительному влиянию на протекание экспериментального остеоартроза у крыс, что характеризуется уменьшением размеров пораженных суставов, восстановлением порога болевой чувствительности и нормализацией уровня биохимических маркеров в сыворотке крови, а полученные результаты обосновывают целесообразность назначения хондроитина сульфата при остеоартрозе и отражают роль препарата в лечении патологического состояния.

Ключевые слова: хондроитин сульфат, экспериментальный остеоартроз, биохимические изменения, болевой порог, морфометрия суставов.

UDC 615.017

Evaluation of the Influence of Chondroitin Sulfate on Morphometric Parameters of the Knee Joint, Pain Threshold and Biochemical Indices in Rats at Experimental Osteoarthritis**Nosivets D. S.**

Abstract. To date, the attention of researchers has attracted questions related to the study of the effectiveness of the use of chondroitin sulfate in osteoarthritis and various comorbid conditions. However, today the discussion continues about the advisability of prescribing chondroitin sulfate for osteoarthritis, its effectiveness depending on the stage of the disease and the dose of the drug, the effect on the inflammatory process and the state of bone and cartilage due to degenerative-dystrophic process.

The purpose of the study was to evaluate the effect of chondroitin sulfate on the morphometric dimensions of the knee joint, pain threshold and biochemical parameters in rats during experimental osteoarthritis.

Material and methods. The study was conducted on 90 white non-linear rats of both sexes, weighing 200-250 g, which were kept under standard conditions of the vivarium of the State Institution "DMA Ministry of Health of Ukraine". Experimental osteoarthritis was reproduced by a single intraarticular injection of 0.1 ml of a solution of monoiodoacetic acid into the knee joint, which was prepared at the rate of 3 mg of reagent per 50 μ l of sterile saline. After the development of experimental osteoarthritis on the 28th day of the experiment, the animals were divided into 3 groups: group I - intact rats (n = 10); group II — rats with "without treatment" osteoarthritis (n = 40), group III — rats with osteoarthritis who were intramuscularly injected with chondroitin sulfate (n = 40).

Results and discussion. The study conducted a morphometric (macroscopic) assessment of the condition of the joints, studied changes in the threshold of pain sensitivity in the test of electrodermal tail irritation and the assessment of biochemical parameters. The collection of biological material (blood) was performed on days 28 and 56 of the experiment. On the 56th day of the experiment, all animals after the collection of biological material were removed from the study by decapitation under general anesthesia. Statistical data processing was performed using the STATISTICA 6.1 software package (StatSoftInc., Serial number AGAR909E415822FA).

Conclusion. As a result of the study, it was found that the administration of chondroitin sulfate contributes to a positive effect on the course of experimental osteoarthritis in rats, which is characterized by a decrease in the size of the affected joints, restoration of the pain threshold and normalization of the level of biochemical markers in blood serum, and the obtained results substantiate the advisability of prescribing chondroitin sulfate in osteoarthritis and reflect the role of the drug in the treatment of a pathological condition.

Keywords: chondroitin sulfate, experimental osteoarthritis, biochemical changes, pain threshold, joint morphometry.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.084

УДК 616.132.2-06-089.819.1

Аксенов Е. В.¹, Михайлова А. В.²

СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОПЛАСТИКЕ, СВЯЗАННЫЕ С ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ, И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

¹ Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова НАМН Украины,
Киев, Украина

² ГУ «Институт сердца МОЗ Украины», Киев, Украина

aksendovasc@gmail.com

Работа посвящена оценке частоты развития спазма а. radialis, возникающих при проведении чрескожной коронарной ангиопластики с доступом через лучевую артерию и изучению эффективности модифицированной методики профилактики и лечения данного осложнения.

В исследование вошло 703 пациента, которым на базе рентген-ангиографических отделений НИССХ имени Н. М. Амосова НАМН Украины и ГУ «Институт сердца МОЗ Украины» (г. Киев, Украина), в период с 02.2017 г. по 03.2019 г., проводились диагностические и лечебные интервенционные процедуры по поводу ишемической болезни сердца. Из всего массива данных была также выделена группа пациентов, у которых была использована модифицированная методика профилактики и лечения процедурального спазма а. radialis (ультразвуковая оценка размеров а. radialis, для оптимального подбора интродьюсера соответствующего; при возникновении спазма а. radialis пациентам вводился нефракционированный гепарин в дозе 50-70 ЕД/кг непосредственно в лучевую артерию и внутриартериально «коктейль», который состоял из 5 мг верапамила в сочетании с 200 мкг нитроглицерина в 10 мл физиологического раствора).

Средний возраст пациентов составлял $67,7 \pm 10,2$ г., из них лиц старше 75 лет было 25,3%. Средний вес – $86,5 \pm 1,44$ кг (от 67 кг до 102 кг). 67,1% обследованных составляли мужчины.

В результате выполненных исследований было определено, что при проведении эндоваскуляр-

ных рентген-ангиографических процедур трансрадиальным доступом, спазм радиальной артерии был зафиксирован у 35 пациентов (4,98% случаев). Для предупреждения спазма а. radialis при трансрадиальном доступе, необходимо подбирать направляющий катетер таким образом, чтобы отношение внутреннего диаметра а. radialis и внешнего диаметра катетера было $\geq 1,0$.

При использовании модифицированной методики профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом отмечалось снижение ощущения боли в области пункции а. radialis и предплечья на 19,7%, уменьшение среднего балла боли по визуально-аналоговой шкале на $32,8 \pm 4,3\%$ и уменьшение процента ранней и хронической окклюзии а. radialis.

Ключевые слова: сосудистые осложнения, трансрадиальный доступ, рентген-ангиографические процедуры.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Система обеспечения безопасности при рентген-ендоваскулярных вмешательствах у больных ИХС», № государственной регистрации 0111U010371.

Введение. Чрескожная реваскуляризация стала одним из основных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Исторически коронарная ангиография и вмешательство проводились преимущественно через бедренную артерию [2]. Тем не менее, эта процедура имеет риск

осложнений от 1,5% до 9,0%, большинство из которых связаны с кровотечением в месте пункции бедренной артерии [3]. Данное осложнение прочно ассоциируется с продолжительностью пребывания пациентов в клинике и ухудшением краткосрочных и долгосрочных клинических результатов [4]. Кроме того, в своей работе Marso S. P. и соавт., продемонстрировали увеличение смертности от двух до восьми раз у пациентов с острым коронарным синдромом, у которых развивались кровотечения из места пункции после чрескожного коронарного вмешательства (ЧТКА) [5].

В связи с этим были проведены исследования для предложения альтернативных доступов при ЧТКА. И в 1989 году Camptreau L. сообщил о применении трансрадиального доступа для диагностических процедур [6], за которым вскоре последовали сообщения о первой трансрадиальной ангиопластике [7].

Эти исследования вызвали интерес к трансрадиальному доступу в качестве альтернативы пункции бедренной артерии для коронарной ангиопластики и стала основой для развития новых подходов к сосудистой катетеризации при проведении ЧТКА, в связи с возможностью более надежной иммобилизации места пункции и снижения риска геморагических осложнений [8].

Сосудистые осложнения при использовании а. *radialis* менее выражены из-за благоприятной анатомии и быстрого гемостаза [9]. Так при анализе осложнений, возникающих при ЧТКА у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) Mehta S. R. и соавт. продемонстрировали, что радиальный доступ был связан со значительным снижением уровня смертности от всех причин в течение 30-ти дней [10].

Исследование, проведенное Valgimigli M. и соавт. не выявило снижения частоты ИМ, инсульта или внекоронарного артериального кровотечения, связанного с ЧТКА через 30-ть дней после процедуры, но показало снижение риска осложнений связанного с сосудистым доступом на 63% в трансрадиальной группе [11].

Как было показано в различных научных публикациях, при выполнении эндоваскулярной коронарной ангиопластики, трансрадиальный доступ является успешной альтернативой трансфemorальному доступу, но при этом, многие авторы в своих исследованиях описывают различные осложнения, возникающие при пункции радиальной артерии, что, по их мнению, нуждается в дальнейшем изучении и освещении [8,12].

Целью данной работы явилась оценка частоты спазма а. *radialis*, возникающего при проведении коронарной ангиопластики с доступом через лучевую артерию и изучение эффективности мо-

дифицированной методики профилактики и лечения данного осложнения.

Материал и методы исследования. Для оценки частоты развития пункционных осложнений при проведении ЧТКА трансрадиальным доступом, нами было обследовано 703 пациента, которым на базе рентген-ангиографических отделений НИССХ имени Н. М. Амосова НАМН Украины и ГУ «Институт сердца МОЗ Украины» (г. Киев, Украина), в период с 02.2017 г. по 03.2019 г., проводились диагностические и лечебные интервенционные процедуры по поводу ИБС.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.) приказов МЗ Украины №690 от 23.09.2009 г., №944 от 14.12.2009 г., №616 от 03.08.2012 г. Для участия в исследовании пациенты подписывали форму «Добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании».

Средний возраст пациентов, вошедших в данную группу исследования составлял $67,7 \pm 10,2$ года, из них лиц старше 75 лет было 25,3%. Средний вес – $86,5 \pm 1,44$ кг (от 67 кг до 102 кг) (**табл. 1**).

Все пациенты были обследованы согласно стандартным протоколам, принятым для данной категории больных.

Процедура рентгенэндоваскулярного стентирования выполнялась в соответствии с общепринятыми методиками. Рутинная терапия, проводившаяся во время ангиопластики, включала нитраты, клопидогрель и гепарин. Технические аспекты процедуры, выбор стента и баллона, продолжительность инфляции и давления, определялись каждым оператором индивидуально.

Для исследования модифицированной методики профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом при проведении ЧТКА, из всего массива данных нами было выделено две группы пациентов, не имевших гендерных различий, не отличавшихся по количеству пораженных коронарных артерий, степени стенокардии и виду выполняемых лечебно-диагностических процедур ($p > 0,05$).

В I группу пациентов, где была использована модифицированная методика профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом, вошло 84 пациента. Во вторую (контрольную группу) – 97 больных.

Модифицированная методика, которая использовалась у пациентов I группы включала в себя следующие отличительные положения:

Таблиця 1 – Характеристика пациентов, подвергшихся коронарной ангиопластики с использованием трансрадиального доступа (N = 703)

Общие характеристики		n (%)
Возраст (г.)		67,7±10,2
Возраст ≥ 75 лет		178 (25,3%)
Муж. / жен.		472(67,1%)/ 231(32,9%)
Средний вес (кг)		86,5±1,44
ИМТ (кг/м ²)		24,9 ± 3,6
Сахарный диабет 2-й тип / Инсулин – зависимый диабет		185 (26,3%)/ 43 (6,1%)
Курильщики		372 (52,9%)
Артериальная гипертензия		458 (65,1%)
ИМ в анамнезе		126 (17,9%)
Инсульт в анамнезе		36 (5,1%)
Легочная гипертензия > 50%		3 (0,4%)
Почечная недостаточность (исходные показатели клиренса креатинина < 90 мл/мин.)		10 (1,4%)
СН по Killip	I	624 (88,76%)
	II	58 (8,3%)
	III	21 (2,99%)
	IV	0 (0%)
АДСист. (мм рт.ст.)		138,5±11,3
ФВ (%)		50,1±13,4
Медикаментозная терапия до ангиографической процедуры	аспирин	663 (94,3%)
	клопидогрель	337 (47,9%)
	варфарин	17 (2,4%)
	прасургел (эффиент)	80 (11,4%)
	тикагрелор	163 (23,2%)
	эноксапарин	114 (16,2%)
	фондапаринукс	70 (9,96%)
	нефракционирован- ный гепарин	210 (29,9%)
Медикаментозная терапия до ангиографической процедуры	прасургел	80 (11,4%)
	антагонисты глико- протеинов IIb–IIIa	1 (0,1%)
	ингибитор ангиотен- зин-превращающего фермента	208 (29,6%)
	антагонист рецептора ангиотензина II	73 (10,4%)
	β - блокаторы	284 (40,4%)
Среднее время флюороскопии (мин.)		23,4±9,2

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ИМ – инфаркт миокарда; СН – сердечная недостаточность; АДСист. – систолическое артериальное давление; ФВ – фракция выброса.

- перед проведением процедуры пациентам данной группы проводилась ультразвуковая оценка размеров а. radialis, после чего подбирался интродьюсер соответствующего диаметра таким образом, чтобы соотношение диаметра интродьюсера к диаметру лучевой артерии было <1;
- при возникновении спазма радиальной артерии пациентам вводился нефракционированный гепарин в дозе 50-70 ЕД/кг непосредственно в лучевую артерию;
- кроме того, пациентам I группы при возникновении спазма а. radialis вводили внутриа-
териально «коктейль», который состоял из 5 мг верапамила в сочетании с 200 мкг нитроглицерина в 10 мл физиологического раствора;
- давящая повязка была наложена на 2 часа (105,9±12,4 мин.) у пациентов I группы и на 6 часов (347,4±21,3 мин.) у обследованных контрольной группы.

Оценка боли в области пункции а. radialis и предплечья после окончания ЧТКА определялась по следующим критериям:

- I степень – исследуемый ничего не чувствовал;
- II степень – ощущение дискомфорта без ощущения боли;
- III степень – ощущение легкой боли;
- IV степень – ощущение значительной боли;
- V степень – ощущение «невыносимой» боли.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием программ «Excel 2007» для Microsoft Office и Statistica 6.0, с использованием статистических методов, включавших: параметрические и непараметрические тесты, регрессионный анализ. Статистически достоверными считались полученные результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

При выполнении эндоваскулярной ангиопластики, процедуральный успех был достигнут у 675 пациентов (96,02% случаев). При этом спазм радиальной артерии был зафиксирован в 4,98% случаях (35 пациентов).

Большинство случаев подобных осложнений (27 пациентов (3,84%)) наблюдалось при использовании направляющего катетера с диаметром 6 Fr и более. Тогда, как при использовании направляющего катетера с диаметром 5 Fr, подобные осложнения возникали в 3,4 раза реже ($p=0,0000215$).

Для подтверждения данного положения, мы использовали доплерографическое исследование радиальной артерии до и после постановки направляющего катетера и соотносили эту величину с доплерографическим диаметром интактной радиальной артерии на противоположной руке.

В результате проведенных исследований, нами была выведена чувствительность и специфичность для соотношения внутреннего диаметра лучевой артерии / внешнего диаметра направляющего катетера (табл. 2).

Таблица 2 – Чувствительность и специфичность для соотношения внутреннего диаметра лучевой артерии / внешнего диаметра направляющего катетера у пациентов с констатированным спазмом а. radialis

Соотношение внутреннего диаметра а. radialis / внешнего диаметра направляющего катетера	Чувствительность признака	Специфичность признака	Значение <i>p-value</i>
0,7	0%	98,3%	0,84
0,8	18,1%	91,5%	0,29
0,9	36,3%	83,4%	0,11
1,0	63,4%	70,8%	0,011*
1,1	72,6%	61,2%	0,02*
1,2	81,9%	47,4%	0,05*
1,3	90,8%	34,6%	0,06
1,4	100%	23,3%	0,05*

Примечание: * – статистически достоверный признак.

Как видно из табл. 2, ранговые значения специфичности и чувствительности имели наименьшую разницу при соотношении внутренний диаметр а. radialis / внешний диаметр направляющего катетера при значениях последнего 1,0–1,1. т.е. при увеличении диаметра направляющего катетера, существовала статистически достоверная вероятность спазма радиальной артерии с уменьшением ее просвета (табл. 2).

Таким образом, трансрадиальная коронарная ангиопластика может быть успешно выполнена с помощью 5 Fr или 6 Fr направляющих катетеров с тенденцией к повышению процедурного успеха и более низким процентом осложнений со стороны сосудистого доступа при использовании направляющего катетера диаметром 5 Fr.

Другими словами, для предупреждения спазма радиальной артерии при трансрадиальном доступе, необходимо подбирать направляющий катетер таким образом, чтобы отношение внутреннего диаметра а. radialis и внешнего диаметра катетера было $\geq 1,0$.

При анализе результатов в выделенных группах I и II (см. разд. объект и методы исследования) было зафиксировано, что у 12 пациентов I группы (14,3%) чувствовали боль в области пункции а. radialis и предплечья III-V степени интенсивности, тогда как у пациентов II группы данный показатель составлял 34% (33 пациента) ($p=0,0171$), что было на 19,7% больше относительно пациентов, у кото-

рых была использована модифицированная методика профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом (табл. 3).

Таблица 3 – Клиническая оценка эффективности модифицированной методики профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом

Показатель	I группа (n = 84)	II группа (n = 97)	p
Ощущение болезненности $\geq$ III	12 (14,3%)	33 (34%)	0,0171
Оценка боли по ВАШ	1,6 $\pm$ 0,83	2,38 $\pm$ 1,05	0,0012
Большая гематома в области пункции	1 (1,2%)	1 (1,03%)	0,9340
Ранняя окклюзия а. radialis	5 (5,95%)	12 (12,4%)	0,0014
Хроническая окклюзия а. radialis	3 (3,6%)	8 (8,2%)	0,0024

Примечание: ВАШ – визуально-аналоговая шкала боли.

Средний балл боли по визуально-аналоговой шкале у пациентов I группы составил 1,6 $\pm$ 0,83 баллов, что в среднем на 32,8 $\pm$ 4,3% было меньше, относительно аналогичных показателей, которые были зарегистрированы в контрольной группе ($p=0,0012$) (табл. 3). Данные показатели косвенно отражали наличие постпроцедурального спазма а. radialis и говорили об эффективности предложенной модифицированной методики.

Статистически значимой разницы в наличии большой гематомы в области пункции в обеих исследуемых группах не наблюдалось ($p=0,9340$) (табл. 3). Незначительные осложнения (например, небольшая гематома, экхимозы) наблюдались в среднем в 20% случаев у пациентов в каждой группе (20,2% в первой группе и 19,6% – во II группе) ($p=0,8971$).

Ранняя окклюзия лучевой артерии (которая определялась как окклюзия лучевой артерии через 24 часа после процедуры) была зарегистрирована в 12,4% случаев (12 пациентов) во II группе, по сравнению с 5,95% случаев (5 пациентов) в I группе ($p=0,0014$) (табл. 3).

Хроническая окклюзия а. radialis (которая определялась как окклюзия лучевой артерии через 30 дней после процедуры) отмечалась у 3 пациентов в I группе (3,6% случаев) и у 8 человек II группы (8,2% случаев) ($p=0,0024$) (табл. 3).

В исследовании Bhat F. A. и соавт., при проведении коронарной ангиопластики, переход от радиального доступа к бедренному, требовался у 4% пациентов [13]. Как отмечают авторы работы, неудачные попытки в трансрадиальной группе были связаны со спазмом лучевой артерии, размером используемого катетера, типом выполняемой процедуры (диагностическая или терапевтическая),

анатомическими особенностями а. radialis [13]. Подобные цифры приводятся и в работе Kassam S. и соавт., которые вынуждены были переходить к трансфеморальному доступу в 4% случаях [14].

В данной работе спазм радиальной артерии был зафиксирован в 4,98% случаях. При этом, как показали наши исследования, большинство подобных осложнений наблюдалось при использовании направляющего катетера с диаметром 6 Fr и более. Тогда, как при использовании направляющего катетера с диаметром 5 Fr, подобные осложнения возникали в 3,4 раза реже. Следует особо отметить, что даже при развитии подобных осложнений, использование модифицированной методики профилактики спазма и последующей окклюзии а. radialis, позволили нам не отказываться от трансрадиального доступа при проведении чрескожной коронарной ангиопластики.

В исследовании RIVAL [15] как радиальный, так и бедренный доступ были признаны эффективными для чрескожной коронарной реваскуляризации, но при лучевом доступе наблюдалась более низкая частота местных сосудистых осложнений. Вместе с тем, уменьшение количества осложнений при трансрадиальном доступе путем применения методики, которую мы использовали у пациентов первой группы, делает процедуру рентгенангиографической реваскуляризации не только более эффективной, но и более безопасной для пациентов.

Gargiulo G. и соавт. [16], в своем исследовании обнаружили, что радиальный доступ был связан с низким уровнем кровотечения. Vranckx P. и соавт. [17], в своей работе указывают, что только незначительные осложнения были замечены во время трансрадиального доступа, и результаты нашего исследования сопоставимы с результатами вышеупомянутых авторов.

В исследовании MATRIX [18], авторы продемонстрировали, что у пациентов с острым коро-

нарным синдромом без подъема сегмента ST, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, радиальный доступ был связан со значительным уменьшением кровотечения из места пункции и необходимость переливания крови. Кроме того, 1-летняя смертность была значительно ниже при радиальном доступе [18]. Таким образом, данные факты указывают на то, что трансрадиальный подход имеет значительные клинические преимущества. Поэтому широкое внедрение разработанного нами протокола профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом, может способствовать повышению эффективности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, которым необходимо проведение чрескожной коронарной ангиопластики.

Выводы

1. При проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики трансрадиальным доступом, спазм а. radialis был зафиксирован в 4,98% случаях.
2. Для предупреждения спазма а. radialis при трансрадиальном доступе, необходимо подбирать направляющий катетер таким образом, чтобы отношение внутреннего диаметра а. radialis и внешнего диаметра катетера было $\geq 1,0$.
3. При использовании модифицированной методики профилактики и лечения осложнений, связанных с трансрадиальным доступом отмечалось снижение ощущения боли в области пункции а. radialis и предплечья на 19,7%, уменьшение среднего балла боли по визуально-аналоговой шкале на $32,8 \pm 4,3\%$ и уменьшение процента ранней и хронической окклюзии а. radialis.

Перспективы дальнейших исследований.

Отталкиваясь от полученных данных, в дальнейшем планируется провести сравнительную характеристику трансрадиального и трансфеморального доступов при проведении чрескожных ангиографических процедур у пациентов с острым коронарным синдромом.

References

1. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, et al. Endorsed by the Latin American Society of Interventional Cardiology; PCI WRITING COMMITTEE. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(10): 1235-50. PMID: 26498666. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.005
2. Grossman MM. Baim's Cardiac Catheterization. *Angiography, and Intervention*. 8th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. 1168 p.
3. Michael TT, Alomar M, Papayannis A, Mogabgab O, Patel VG, Rangan BV, et al. A randomized comparison of the transradial and transfemoral approaches for coronary artery bypass graft angiography and intervention: the RADIAL-CABG Trial (RADIAL Versus Femoral Access for Coronary Artery Bypass Graft Angiography and Intervention). *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(11): 1138-44. PMID: 24139930. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.08.004
4. Mehran R, Pocock S, Nikolsky E, Dangas GD, Clayton T, Claessen BE, et al. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angiogram to reduced clinical events), ACUITY (acute catheterization and urgent intervention

- triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(6): 654-64. PMID: 21700252. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.02.011
5. Marso SP, Amin AP, House JA, Kennedy KF, Spertus JA, Rao SV, et al. Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA.* 2010; 303(21): 2156-64. PMID: 20516416. DOI: 10.1001/jama.2010.708
 6. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989; 16(1): 3-7. PMID: 2912567. doi: 10.1002/ccd.1810160103
 7. Kiemeneij F, Laarmann GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993; 30(2): 173-8. PMID: 8221875. doi: 10.1002/ccd.1810300220
 8. Rao SV, Dai D, Subherwal S, Weintraub WS, Brindis RS, Messenger JC, et al. Association between periprocedural bleeding and long-term outcomes following percutaneous coronary intervention in older patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5(9): 958-65. PMID: 22995883. PMCID: PMC3908902. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.05.010
 9. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6(8): 814-23. PMID: 23968700. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.04.010
 10. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, Niemela K, Rao SV, Cheema AN, et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(24): 2490-9. PMID: 23103036. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.050
 11. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015; 385(9986): 2465-76. PMID: 25791214. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60292-6
 12. Wimmer NJ, Resnic FS, Mauri L, Matheny ME, Piemonte TC, Pomerantsev E, et al. Risk-treatment paradox in the selection of transradial access for percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2(3): e000174. PMID: 23709565. PMCID: PMC3698780. DOI: 10.1161/JAHA.113.000174
 13. Bhat FA, Chahal KH, Raina H, Trambou NA, Rather HA. Transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty - A prospective, randomized comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017; 17(1): 23. PMID: 28077091. PMCID: PMC5225509. DOI: 10.1186/s12872-016-0457-2
 14. Kassam S, Cantor WJ, Patel D, Gilchrist IC, Winegard LD, Rea ME, et al. Radial versus femoral access for rescue percutaneous coronary intervention with adjuvant glycoprotein IIb/IIIa inhibitor use. *Can J Cardiol.* 2004; 20(14): 1439-42. PMID: 15614338
 15. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 2011; 377(9775): 1409-20. PMID: 21470671. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60404-2
 16. Gargiulo G, Ariotti S, Vranckx P, Leonardi S, Frigoli E, Ciociano N, et al. Impact of Sex on Comparative Outcomes of Radial Versus Femoral Access in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Invasive Management: Data From the Randomized MATRIX-Access Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(1): 36-50. PMID: 29301646. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.09.014
 17. Vranckx P, Frigoli E, Rothenbühler M, Tomassini F, Garducci S, Andò G, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2017; 38(14): 1069-80. PMID: 28329389. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx048
 18. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Vranckx P, Rothenbühler M, Tebaldi M, et al. Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018; 392(10150): 835-48. PMID: 30153988. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31714-8

УДК 616.132.2-06-089.819.1

СУДИННІ УСКОПЛЕННЯ ПРИ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ ТРАНСЛЮМІНАЛЬНОЇ КОРОНАРНОЇ АНГІОПЛАСТИКИ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З ТРАНСРАДІАЛЬНИМ ДОСТУПОМ, ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА

Аксенов Є. В., Михайлова А. В.

Резюме. Робота присвячена оцінці частоти розвитку спазму а. radialis, що виникає при проведенні черезшкірної коронарної ангіопластики з доступом через променеву артерію і вивченню ефективності модифікованої методики профілактики і лікування даного ускладнення.

У дослідження увійшло 703 пацієнта, яким на базі рентген-ангіографічних відділень НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України та ДУ «Інститут серця МОЗ України» (м. Київ, Україна), в період з 02.2017 р. по 03.2019 р., проводились діагностичні та лікувальні інтервенційні процедури з приводу ішемічної хвороби серця. З усього масиву даних була також виділена група пацієнтів, у яких була використана модифікована методика профілактики і лікування процедурального спазму а. radialis (ультразвукова оцінка розмірів

a. *radialis*, для оптимального підбору відповідного інтродьюсера; при виникненні спазму a. *radialis* пацієнтам вводився нефракціонований гепарин в дозі 50-70 ОД / кг безпосередньо в променеву артерію і внутрішньоартеріально «коктейль», який складався з 5 мг верапамілу в поєднанні з 200 мкг нітрогліцерину в 10 мл фізіологічного розчину).

Середній вік пацієнтів становив $67,7 \pm 10,2$ р., з них осіб старше 75 років було 25,3%. Середня вага – $86,5 \pm 1,44$ кг (від 67 кг до 102 кг), 67,1% обстежених становили чоловіки.

В результаті виконаних досліджень було визначено, що при проведенні ендоваскулярних рентген-ангіографічних процедур трансрадіальним доступом, спазм радіальної артерії був зафіксований у 35 пацієнтів (4,98% випадків). Для попередження спазму a. *radialis* при трансрадіальному доступі, необхідно підбирати направляючий катетер таким чином, щоб відношення внутрішнього діаметра a. *radialis* і зовнішнього діаметра катетера було $\geq 1,0$.

При використанні модифікованої методики профілактики і лікування ускладнень, пов'язаних з трансрадіальним доступом відзначалося зниження відчуття болю в області пункції a. *radialis* і передпліччя на 19,7%, зменшення середнього бала болю за візуально-аналоговою шкалою на $32,8 \pm 4,3\%$ і зменшення відсотка ранньої і хронічної оклюзії a. *radialis*.

Ключові слова: судинні ускладнення, трансрадіальний доступ, рентген-ангіографічні процедури.

UDC 616.132.2-06-089.819.1

Vascular Complications in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty associated with Transradial Access and their Prevention

Aksenov E. V., Mikhailova A. V.

Abstract. The work deals with assessing the frequency of spasm a. *radialis* arising from percutaneous coronary angioplasty with access through the radial artery using the modified method of prevention and treatment of this complication.

Material and methods. The study included 703 patients who were performed diagnostic and therapeutic interventions for coronary heart disease in the X-ray angiographic departments of the N. Amosov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine and State Institution "Institute of the Heart of the Ministry of Health of Ukraine" (Kiev, Ukraine) from February 2017 to March 2019. From the total number of people under observation we selected a group of patients who used a modified method of prevention and treatment of a. *radialis* procedural spasm (ultrasound evaluation of the sizes of a. *radialis*, for the optimal selection of the introducer sheath appropriate; in case of a spasm of a. *radialis* patients were given unfractionated heparin in dose of 50-70 U / kg directly to the radial artery and intra-arterial "cocktail", which consisted of 5 mg of verapamil in combination with 200 µg nitroglycerin in 10 ml of physiological saline). The average age of the patients was 67.7 ± 10.2 years; people older 75 years were 25.3%. The average weight was 86.5 ± 1.44 kg (from 67 kg to 102 kg). There were 67.1% of men among the observed contingent.

Results and discussion. As a result of the performed studies, it was determined that during the endovascular angiographic procedures with transradial access the spasm of the radial artery was fixed in 35 patients (4.98% of cases). To prevent a. *radialis* spasm during transradial access, it was necessary to select a guiding catheter in such a way that the ratio of internal diameter a. *radialis* and external diameter of the catheter was ≥ 1.0 .

Early radial artery occlusion (defined as radial artery occlusion 24 hours after the procedure) was recorded in 12.4% of cases (12 patients) in group II, compared with 5.95% of cases (5 patients) in group I ($p = 0.0014$).

Conclusion. When using a modified methodology for the prevention and treatment of complications associated with transradial access, there was a decrease in pain sensation in the area of a. *radialis* puncture and forearms by 19.7%, a decrease in the mean pain score on a visual-analogue scale by $32.8 \pm 4.3\%$, and a decrease in the percentage of a. *radialis* early and chronic occlusion.

Keywords: vascular complications, transradial access, X-ray angiographic procedures.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 24.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.091

УДК 611.14:617-047.44

Иманов Е.¹, Труба Я. П.¹, Плиска О. І.²,
Слобода А.¹, Лазоршинець В. В.¹

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТАДЛВ

¹ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. Амосова НАМН України»,
Київ, Україна²Національний педагогічний університет ім. М. П. Драгоманова, Київ, Україна

plys2005@ukr.net

Метою роботи був аналіз результатів хірургічного лікування тотального аномального дренажу легеневих вен в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії НАМН України» за період з 2007 по 2019 рр. Всього прооперовано 34 пацієнтів: з них 15 жіночої (44,1%) та 19 (55,8%) чоловічої статі. Один з них – чоловічої статі, повторно – двічі. Тобто проведено 36 оперативних втручань. Середній вік пацієнтів склав $109,3 \pm 101,4$ днів (від 2 до 505 днів), маса – $4,01 \pm 1,1$ кг. У 17 пацієнтів вада діагностована пренатально та підтверджена ЕхоКГ одразу після народження, в 10 випадках – при народженні. 31 пацієнтам точний анатомічний діагноз встановлено тільки на основі ЕхоКГ. У 14,2% (5) пацієнтів була супракардіальна форма аномалії, 57,1% (20) – інтракардіальна, 17,1% (6) пацієнтів – інфракардіальна і у 11,4% (4) – змішана. 100% легенева гіпертензія спостерігалася в 57,1% (20) випадків.

У всіх випадках проведена радикальна корекція тотального аномального дренажу легеневих вен, в 4-х випадках оперативне втручання було доповнено процедурою Рашкінда. Після оперативного втручання з 34 пацієнтів 32 (94,1%) були виписані. Таким чином, летальність склала 5,9%. В одному випадку через 6 місяців проведена репластика тотального аномального дренажу легеневих вен і ще через 2 місяці – радикальна корекція. Після повторних оперативних втручань у пацієнта спостерігалось покращення стану, і він був виписаний з клініки в задовільному стані.

Причинами смерті серед пацієнтів були: прогресуюча серцева недостатність ($n=1$), яка була наслідком малих розмірів лівого шлуночка, один пацієнт помер на висоті легеневої гіпертензивних кризів, зумовлених підвищеною реактивністю легеневого судинного русла в ранньому післяопераційному періоді.

Незважаючи на високу летальність, подібні оперативні втручання необхідно виконувати, оскільки це єдиний шанс на порятунок цих пацієнтів та продовження їхнього життя, та можливість підготу-

вати їх до наступних хірургічних операцій. Також необхідно відмітити, що летальність постійно зменшується.

Ключові слова: радикальна корекція, легеневі вени, рестеноз, тотальний аномальний дренаж.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є частиною НДР «Розробити та організувати систему надання екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги пацієнтам з критичними вродженими вадами серця», № державної реєстрації 0118U001089.

Вступ. Тотальний аномальний дренаж легеневих вен (ТАДЛВ) – критична ціанотична вада серця зі збагаченим легневим кровотоком [1], яка зустрічається в 6-8 випадках на 1000 дітей [1, 2]. Для вади характерна відсутність сполучення між легневими венами (ЛВ) і лівим передсердям (ЛП) в поєднанні з збереженням ембріональних комунікацій між системами ЛВ і системними венами. Вада характеризується значним анатомічним поліморфізмом, гемодинамічними розладами та клінічними проявами захворювання. У випадку обструкції відтоку крові з ЛВ пацієнти завжди потребують невідкладного хірургічного втручання, так як у цьому випадку її перебіг вкрай несприятливий: більше 50% дітей помирають протягом перших 3-х місяців життя, а 80% – до завершення першого року життя [3]. Перспективи даної категорії пацієнтів залежать не тільки від хірургічного лікування, але і від ранньої діагностики вади для вчасного надання високоспеціалізованої хірургічної допомоги. Рання діагностика ТАДЛВ все ще залишається уразливим місцем внаслідок неможливості ехокардіографічно оцінити анатомічну картину та ступінь обструкції відтоку з ЛВ, а ангіографія є спірною внаслідок великої кількості потенційних ускладнень. Таким чином, в хірургічному лікуванні даної вродженої вади серця (ВВС) все ще залишається багато білих плям.

З наведеного вище **метою** даної **роботи** був аналіз результатів хірургічного лікування ТАДЛВ в ДУ «Національний інститут серцево-судинної

хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» (ДУНІСССХ).

Матеріал та методи дослідження. Лікування даної ВВС в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» за період з 2007 року по 2019 отримали 34 пацієнта. З них 15 жіночої (44,1%) та 19 (55,8%) чоловічої статі. Один з них – чоловічої статі, повторно – двічі. Критерієм відбору до критичної вади був повний тотальний аномальний дренаж ЛВ, вимагаючий екстреного хірургічного лікування. Тобто проведено всього 36 оперативних втручань. На день операції середній вік пацієнтів склав $109,3 \pm 101,4$ днів, відповідно маса у середньому $4,01 \pm 1,1$ кг. У 17 пацієнтів вада була діагностована пренатально та підтверджена ехокардіографічно (ЕхоКГ) одразу після народження, в 10 випадках – при народженні, що дозволило одразу доставити пацієнтів у ДУНІСССХ для надання висококваліфікованої медичної допомоги.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки кожного пацієнта або їхні законні представники підписували інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Діагноз ТАДЛВ, з врахуванням форми, визначали на основі результатів клінічного обстеження та ЕхоКГ. З метою уточнення діагнозу 4 пацієнтам проведено катетеризацію порожнин серця з ангіокардіографією. Первинний діагностиці вади сприяла рентгендіагностика, особливо при I, III і IV типах та вказана ЕхоКГ, контрастна МСКТ/магнітно-резонансна томографія (МРТ), які верифікували як анатомічний варіант вади, так і топіку дренажу ЛВ (безпосереднє впадіння роздільними устями в ПП/системні вени, або дренажем через загальний венозний колектор) [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

У частини пацієнтів спостерігались доопераційні ускладнення: жовтяниця новонародженого, ентероколіт, нориця прямої кишки, вроджена пневмонія – 2 випадки (в одному випадку супроводжувалась сепсисом), ішемічно-гіпоксемічна енцефалопатія – 3 випадки, псевдокіста судинних сплетінь на рівні задніх рогів, кіста головного мозку. В одному випадку спостерігалась генетична патологія – синдром Шерешевського-Тернера. Усе це ускладнювало майбутні хірургічні втручання.

Слід зазначити, що 31 пацієнтам точний анатомічний діагноз встановлено тільки на основі ЕхоКГ.

Це дозволило уникнути проведення ангіокардіографії, яка має суттєвий негативний вплив на стан пацієнтів у доопераційному періоді. Було встановлено, що у 5 пацієнтів (14,2%) була супракардіальна форма аномалії, у 20 (57,1%) – інтракардіальна форма, у 6 (17,1%) пацієнтів – інфракардіальна, і у 4 (11,4%) – змішана. ЕхоКГ виявила, що 100% легенева гіпертензія спостерігалась в 20 випадках (57,1%). Електрокардіографічно в усіх пацієнтів спостерігались ознаки перевантаження правих відділів серця. Також спостерігався характерний нормальний рівень артеріального тиску при низьких показниках серцевого індексу. З метою профілактики та корекції синдрому низького серцевого викиду в доопераційному періоді всім пацієнтам призначали діуретичну терапію фуросемідом (4 мг/кг/добу), а також інотропну підтримку за потреби (добутамін 2-5 мкг/кг/хв).

Результати дослідження. В усіх випадках була проведена радикальна корекція ТАДЛВ. Радикальна корекція ТАДЛВ (РКТАДЛВ) проводилась після стабілізації стану пацієнтів. Проводилась серединна стернотомія, підключення апарату штучного кровотоку. Надалі накладали анастомоз між ЛП та колектором легеневих вен, проводили закриття дефекту міжпередсердної перегородки та виконували перев'язку патологічного сполучення колектора ЛВ з судинами венозної системи. Крім того, в 4-х випадках подібне оперативне втручання було доповнено процедурою Рашкінда [11], яка іноді проводиться як екстрений варіант для розширення дефекту при зондуванні в якості першого, життєзаступного етапу, який дозволяє дещо відстрочити основне втручання.

Після оперативного втручання з 34 пацієнтів 32 (94,1%) були виписані у відповідні стаціонарні клініки для продовження лікування. Таким чином летальність склала 5,9%. Відмінність з такими інших авторів [12, 13, 14] обумовлена малою вибіркою в наших дослідженнях.

В одному випадку через 6 місяців проведена репластика ТАДЛВ і ще через 2 місяці – РКТАДЛВ. Після повторних оперативних втручань у пацієнта спостерігалось покращення, і він був виписаний з клініки в задовільному стані.

У процесі виконання оперативного втручання спостерігались ускладнення (гемоліз – 1 випадок, набряк легень – 1 випадок, пневмоторакс – 1 випадок, перфорація підключичної артерії – 1 випадок, парез лівого купола діафрагми – 1 випадок, гостра серцева недостатність (СН) – 4 випадки), які надалі перейшли в післяопераційні: гостра шлуночкова недостатність, гостра СН – 3 випадки, дихальна недостатність – 1 випадок, синдром малого викиду з нирковою недостатністю – 1 випадок, пневмоторакс –

1 випадок, гемоліз – 1 випадок, ателектаз лівої легені – 1 випадок, суправентрикулярна тахікардія – 2 випадки, тріпотіння передсердь – 1 випадок. Надалі частина з них прогресували і стали причинами летальних випадків. Тобто в післяопераційному періоді померло 2 (5,8%) пацієнти. Причинами смерті серед пацієнтів були: прогресуюча серцева недостатність (n=1), яка була наслідком малих розмірів лівого шлуночка, один пацієнт помер на висоті легеневої гіпертензивних кризів, зумовлених підвищеною реактивністю легеневого судинного русла в ранньому післяопераційному періоді. Таким чином, в цілому вони співпадали з подібними в інших дослідженнях [15, 16].

Аналіз та обговорення отриманих результатів. ТАДЛВ, крім виражених порушень гемодинаміки, характеризується ще й різким пригніченням фізіологічних функцій інших органів і систем та, як наслідок, їх недокровопостачання, що є причиною стрімкого погіршення функціонального стану таких пацієнтів і їх неминучої смерті у відсутності оперативного втручання. Тому всілякі заклики в наданні екстреної хірургічної допомоги таким пацієнтам викликають прогресування СН та недостатність інших органів і систем (хибне коло замкнулося), навіть до *exitus letalis*. Це обумовлено тим, що всі чотири легеневі вени від обох легень з'єднуються в один широкий посудину-колектор. Цей колектор окисненої в легенях артеріальної крові не зростається з ЛП (як в нормі), а з'єднується з венозною системою організму, зазвичай через велику вену. Тобто артеріальна кров, минаючи серце, потрапляє у великі вени і в праве передсердя. Надалі, пройшовши через дефект міжпередсердної перегородки, вона опиниться в ЛП, і далі здійснює звичайний шлях по великому колу кровообігу. Таким чином, уся кров з великого і малого кола кровообігу надходить у праве передсердя, викликаючи об'ємне перевантаження правих відділів серця. Далі основна частина крові надходить в легенеve русло, створюючи значну легенеvu гіперволемію. Менша частина змішаної венозної-артеріальної крові через міжпередсердне сполучення скидається в ЛП і прямує у велике коло кровообігу. Так як приплив крові до лівого шлуночка обмежує діаметр міжпередсердного сполучення, часто виникає синдром низького серцевого викиду. Крім того, як вказувалося вище, є системна гіпоксемія, так як в аорту потрапляє змішана артеріовенозна кров [12, 13]. Таким чином, обов'язковий компонент аномалії – міжпередсердне сполучення. При цьому праві відділи серця і легенева артерія розширені; ліві відділи серця, як правило, зменшені через низький кровоток через них. Стенози ЛВ можна відзначати при будь-якому типі дренажу.

У внутрішньоутробному періоді дана вада не має великого гемодинамічного значення, так як легеневий кровоток мінімальний, оксигенація системної крові не порушена, а правий шлуночок в нормі відіграє провідну роль. Проблеми виникають у випадках обструкції ЛВ або їх колектора, що призводить до внутрішньоутробного формування високої легеневої гіпертензії, а в деяких випадках – до водянки і загибелі плоду. В постнатальному періоді у більшості дітей розвивається критичний стан, що приводить до смерті – 33% з них на 1-му місяці життя. До 6 міс доживають в середньому 55%. У подальшому ймовірність загибелі знижується, 50% хворих досягають 15 років [16, 17, 18]. У цілому наші дані співпадають з даними інших дослідників.

Діти з цією вадою народжуються доношеними, а серце певний час справляється з такою ситуацією. Проте цей час може бути дуже коротким, і залежить від анатомії даної вади. Так життя дитини залежить: від величини міжпередсердного сполучення – чим воно менше, тим важче артеріальній крові потрапити за призначенням у ліву половину серця; в цій лівій половині серця значна частина крові – просто венозна, тобто неокиснена, і вона знову нагнітається у велике коло. В результаті у дитини в артеріях починає циркулювати змішана кров: частково артеріальна, частково венозна. Остання надає синій колір шкірі, а особливо – кінчикам пальців, синюшний колір – губам, слизовій оболонці рота. Виникає гіпоксемія. При повному аномальному дренажі ціаноз може бути не дуже виражений, але він є, і це, як правило, стає помітним незабаром після народження. У більшій частині випадків стан дітей з повним аномальним дренажем ЛВ виявляється «критичним» з самого початку життя. Якщо нічого не робити, то вони загинуть вже через кілька днів або місяців [12, 13].

При тотальному (повному) аномальному дренажі ЛВ всі ЛВ з'єднуються з правим передсердям або його венозними притоками. Жодна з них не впадає в ЛП. Таким чином, наявність міжпередсердного сполучення обов'язкове для потрапляння крові, в тому числі оксигенованої, в системний кровоток. Частота вади становить 0,06 на 1000 живонароджених, близько 1,5% - серед усіх ВВС, близько 1,5% - серед критичних ВВС [19, 20, 21].

Найбільш поширена класифікація пороку запропонована Darling і співавт. [22]:

- Тип I – аномальний дренаж на супракардіальному рівні (в персистуючу ліву верхню порожнисту вену або в праву верхню порожнисту вену). Зустрічається найбільш часто (50% всіх випадків).
- Тип II – аномальний дренаж на кардіальному рівні (в праве передсердя або в коронарний синус), 20% випадків.

- Тип III – аномальний дренаж на інфракардіальному рівні, нижче діафрагми (в нижню порожнисту вену, портальну вену, печінкові вени, венозну протоку). Становить 20% випадків. Інфракардіальний тип має найбільш важкий перебіг, більшість хворих без операції гинуть в перші 2 міс життя.
- Тип IV – змішана форма, що включає попередні варіанти. Припадає близько 10%.

Сучасне хірургічне лікування дає цілком обнадійливі результати. Операція досить складна, виконується на відкритому серці, і полягає в тому, що загальний колектор легеневих вен зшивається з ЛП, а отвір у міжпередсердній перегородці закривається латкою. Таким чином відновлюється нормальний кровообіг за двома розділеним колам. Віддалені результати операції також досить позитивні – адже основна вада усунута. Однак діти повинні бути під наглядом кардіологів, тому що можливі ускладнення у вигляді порушень ритму або звуження легеневих вен в місцях накладання швів (це відбувається через те, що серце, яке перенесло таку велику і складну операцію, продовжує рости). При цьому хірургічне втручання показано всім дітям з даною ВВС. Термін втручання залежить від ступеня гемодинамічних порушень. При обструкції

відтоку операцію проводять одразу після встановлення діагнозу. В інших випадках оптимальний вік для оперативного втручання – 2-6 міс. Вид операції варіює залежно від типу дренажу, проте загальна мета – перенаправлення потоку крові в ЛП. Крім того, необхідно усунути стенози ЛВ і колектора, що багато в чому визначає хороший післяопераційний результат. Також необхідно врахувати, що ТАДЛВ є однією з найбільш складних вроджених патологій серця і магістральних судин [12, 13]. Частота післяопераційних рестенозів ЛВ складає 17-41% [16, 17, 23], потребуючих повторного втручання в перший рік після корекції у 14,4% пацієнтів [24].

Висновки. Незважаючи на високу летальність, подібні оперативні втручання необхідно виконувати, оскільки це єдиний шанс на порятунок цих пацієнтів та продовження їхнього життя, можливість підготувати їх до наступних хірургічних операцій. З вдосконаленням методів діагностики та техніки оперативних втручань летальність постійно зменшується.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розробка нових методів діагностики та лікування критичних вад серця, зокрема ТАДЛВ.

References

1. Michielon G, Di Donato RM, Pasquini L, Giannico S, Brancaccio G, Mazzera E, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: long term appraisal with evolving technical solutions? *Ons Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22: 184-91. PMID: 12142183. DOI: 10.1016/s1010-7940(02)00247-6
2. Seale AN, Uemura H, Webber SA, Partridge J, Roughton M, Ho SY, et al. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection. Morphology and Outcome From an International Population-Based Study. *Circulation*. 2010; 122: 2718- 26. PMID: 21135364. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940825
3. Noori NM, Meraji M, Motamedi MH, et al. Surgical Outcome for Correction of Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in Children. *Iranian Heart Journal*. 2001; 2(2): 15-8.
4. Jian XH, Huang J, Ding Y, Xiao XJ, Wu M, Chen JM, et al. Surgical Outcome of Isolated Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in Adults: A 14-Year Experience. *J Card Surg*. 2012; 27(6): 736-9. PMID: 23046109. DOI: 10.1111/jocs.12006
5. Modi A, Vohra HA, Brown I, Langley SM. Successful surgical correction of total anomalous pulmonary venous drainage in the sixth decade. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86(5): 1684-6. PMID: 19049779. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2008.04.091
6. Ogawa M, Nakagawa M, Hara M, Ito M, Goto T, Ohte N, et al. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in a 64-Year-Old Man: A Case Report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 19: 46-8. PMID: 23485632. DOI: 10.5761/atcs.cr.11.01763
7. Shin DH, Park HE, Choi SI, Park KH, Choi JY, Cho GY. Atrial Septal Defect With Total Anomalous Pulmonary Venous Return in an Adult. *Circulation*. 2011; 123: e612-3. PMID: 21632513. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986752
8. Wu FM, Emani SM, Landzberg MJ, Valente AM. Rare case of undiagnosed supracardiac total anomalous pulmonary venous return in an adult. *Circulation*. 2014; 130(14): 1205-7. PMID: 25266862. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008013
9. Abdel Razek AAK, Al-Marsafawy H, Elmansy M, El-Latif MA, Sobh D. Computed Tomography Angiography and Magnetic Resonance Angiography of Congenital Anomalies of Pulmonary Veins. *J Comput Assist Tomogr*. 2019 May/Jun; 43(3): 399-405. PMID: 31082945. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000857
10. Pandey NN, Sharma A, Jagia P. Imaging of anomalous pulmonary venous connections by multidetector CT angiography using third-generation dual source CT scanner. *Br J Radiol*. 2018; Dec; 91(1092): 357-65. PMID: 30004806. PMID: PMC6319858. DOI: 10.1259/bjr.20180298
11. Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA*. 1966; 196: 991-2. PMID: 4160716

12. Yemets IM. Totalnyy anomalnyy drenazh legenevykh ven: rezultaty khirurgichnogo likuvannya [Total anomalous drainage of the pulmonary veins: results of surgical treatment]. *Khirurgiya dytyachogo viku*. 2012; 3: 19-24. [Ukrainian]
13. Abdulaev FZ, Bagyrova YM, Kazymadze ND, y dr. Korrektsiya totalnogo anomalnogo drenazha legochnykh ven u vzroslykh bolnykh [Correction of total abnormal pulmonary vein drainage in adult patients]. *Kardiologya y serdechno-sosudystaya khyrurgiya*. 2015; 6: 74-9.
14. Lee Y, Cho JY, Kwon OY, Jang WS. Outcomes of Surgery for Total Anomalous Pulmonary Venous Return without Total Circulatory Arrest. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 49: 337-43. DOI: 10.5090/kjtcs.2016.49.5.337
15. Korbmaier B, Büttgen S, Schulte HD, Hoffmann M, Krogmann ON, Rammos S, et al. Long-term results after repair of total anomalous pulmonary venous connection. *Thorac Cardiovasc Surgeon*. 2001; 49(2): 101-6. PMID: 11339445. DOI: 10.1055/s-2001-11706
16. Seale AN, Uemura H, Webber SA, Partridge J, Roughton M, Ho SY, et al. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection. Morphology and Outcome From an International Population-Based Study. *Circulation*. 2010; 122: 2718-26. PMID: 21135364. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940825
17. Fu CM, Wang JK, Lu CW, Chiu SN, Lin MT, Chen CA, et al. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection: 15 Years' Experience of a Tertiary Care Center in Taiwan. *Pediatrics and Neonatology*. 2012; 53: 164-70. PMID: 22770104. DOI: 10.1016/j.pedneo.2012.04.002
18. Kanter KR. Surgical Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Connection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann*. 2006; 9: 40-4. PMID: 16638546. DOI: 10.1053/j.pcsu.2006.02.015
19. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Total anomalous pulmonary venous connection. In: Kirklin JW, Barratt-Boyes BG, Eds. *Cardiac Surgery*. Fourth Edition. Saunders; 2013. p. 1182-208.
20. Shi G, Zhu Z, Chen J, Ou Y, Hong H, Nie Z, et al. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection, the current management strategies in a pediatric cohort of 768 patients. *Circulation*. 2017; 135: 48–58. PMID: 27881562. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023889
21. Tarui T, Watanabe G, Kiuchi R, Tomita S, Ohtake H, Yoshizumi K. Surgical Repair for the Treatment of Pulmonary Vein Stenosis After Radiofrequency Ablation. *Ann Thorac Surg*. 2017; 104(3): e253–e254. PMID: 28838520. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2017.03.071
22. Craig JM, Darling RC, Rothney WB. Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart; report of 17 autopsied cases not associated with other major cardiovascular anomalies. *Lab Invest*. 1957; 6(1): 44-64. PMID: 13386206
23. Karamlou T, Gurofsky R, Al Sukhni E, Coles JG, Williams WG, Caldarone CA, et al. Factors associated with mortality and reoperation in 377 children with total anomalous pulmonary venous connection. *Circulation*. 2007; 115(12): 1591-8. PMID: 17353446. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635441
24. Ley S, Lay-Zaporozhan J. *Congenital heart diseases in adult. Imaging and diagnosis*. Springer; 2016. p. 49.

УДК 611.14:617-047.44

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАДЛВ

Иманов Э., Труба Я. П., Плинка А. И., Слобода А., Лазоришинец В. В.

Резюме. Целью работы был анализ результатов хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии НАМН Украины» за период 2007-2019 гг. Всего прооперировано 34 пациента: из них 15 женского (44,1%) и 19 (55,8%) мужского пола. Один из них – мужского пола, повторно – дважды. То есть проведено 36 оперативных вмешательств. Средний возраст пациентов составил 109,3±101,4 дней (от 2 до 505 дней), масса – 4,01±1,1 кг. У 17 пациентов порок диагностирован пренатально и подтвержден Эхо-КГ сразу после рождения, в 10 случаях – при рождении. 31 пациенту точный анатомический диагноз установлен только на основании ЭхоКГ. У 5 (14,2%) пациентов была супракардиальная форма аномалии, у 20 (57,1%) – интракардиальная, у 6 (17,1%) пациентов – инфракардиальная, и у 4 (11,4%) – смешанная. 100% легочная гипертензия наблюдалась в 20 (57,1%) случаях.

Результаты исследований. Во всех случаях проведена радикальная коррекция тотального аномального дренажа легочных вен, в 4-х случаях оперативное вмешательство было дополнено процедурой Рашкинда. После оперативного вмешательства из 34 пациентов 26 (94,1%) были выписаны. Таким образом летальность составила 5,9%. В одном случае через 6 месяцев проведена репластика тотального аномального дренажа легочных вен, и еще через 2 месяца – радикальная коррекция тотального аномального дренажа легочных вен. После повторных оперативных вмешательств у пациента наблюдалось улучшение состояния, и он был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии.

В послеоперационном периоде умерло 2 (5,9%) пациента. Причинами летальных случаев среди пациентов были: прогрессирующая сердечная недостаточность (n=1) вследствие малых размеров левого желудочка; один пациент умер на высоте легочных гипертензивных кризисов, обусловленных повышенной реактивностью легочного сосудистого русла в раннем послеоперационном периоде.

Висновки. Несмотря на высокую летальность, подобные оперативные вмешательства необходимо выполнять, так как это единственный шанс на спасение этих пациентов и продление их жизни, и возможность подготовки к следующим хирургическим вмешательствам. Также необходимо отметить, что летальность постоянно уменьшается.

Ключевые слова: радикальная коррекция, легочные вены, рестеноз, тотальный аномальный дренаж.

UDC 611.14:617-047.44

Analysis of the Results of Surgical Treatment of TAPVD

Imanov E., Truba Ya. P., Plyska O. I., Sloboda A. O., Lazoryshynets V. V.

Abstract. The purpose of the study was to analyze the results of surgical treatment of total abnormal pulmonary vein drainage at the National Academy of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences for the period from 2007 to 2019.

Material and methods. During this period 34 patients were operated at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery, 15 female (44.1%) and 19 male (55.8%). One man was operated twice. The criterion for selection for critical defect was the total abnormal drainage of the pulmonary veins, requiring emergency surgical treatment. On the whole, 36 operations were performed. On the day of surgery, the average age of the patients was 109.3 ± 101.4 days (from 2 to 505 days), and their average weight was 4.01 ± 1.1 kg. 17 patients had the defect diagnosed prenatally and confirmed by Echo-KG immediately after birth. In 10 cases it was diagnosed at birth, which allowed the immediate delivery to the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences for the provision of highly qualified medical care.

It should be noted that 31 patients had an accurate anatomical diagnosis based on Echocardiography alone. This helped avoid angiocardiology, which had a significant negative impact on the condition of patients in the preoperative period. It was found that in 14.2% (5) patients there was a supracardial form of anomaly, in 57.1% (20) it was an intracardiac form, in 17.1% (6) patients it was infracardial and 11.4% (4) had a mixed form. Echocardiography revealed that 100% of pulmonary hypertension was observed in 57.1% (20) of cases.

Results and discussion. In all cases, surgery was performed to radically correct the total abnormal drainage of the pulmonary veins. In addition, in 4 cases, such a surgery was supplemented by the Rashkind procedure. After surgery, 32 out of 34 patients (94.1%) were discharged to inpatient hospitals for continuing treatment. Thus, the mortality rate was 5.9%. In one case of repeated operative intervention after 6 months, a total anomalous drainage of the pulmonary veins was performed, and after 2 months – RKTAPVD. After repeated surgical interventions, the patient experienced improvement, and he was discharged from the clinic in satisfactory condition.

During surgery, the following complications were observed: hemolysis – 1 case, pulmonary edema – 1 case, pneumothorax – 1 case, perforation of the subclavian artery – 1 case, paresis of the left dome of the diaphragm – 1 case, acute heart failure – 4 cases which transferred into the postoperative complications. They were: acute ventricular failure, acute heart failure – 3 cases, respiratory failure – 1 case, small ejection syndrome with renal failure – 1 case, pneumothorax – 1 case, hemolysis – 1 case, atelectasis left th lung – supraventricular tachycardia – 2 cases, atrial flutter – 1 case. Later they became the cause of fatal cases – in the postoperative period 2 (5.9%) patients died. The causes of death among patients were: progressive heart failure ($n=1$), which was a consequence of small size of the left ventricle; pulmonary hypertensive crises ($n=1$), due to increased reactivity of the pulmonary vascular bed in the early postoperative period. There was also a respiratory failure – 1 case; perforation of the left atrium during the Rashkind procedure – 1 case; surgical bleeding – 1; supraventricular tachycardia with development of arrhythmogenic shock – 1, acute heart failure – 3 cases (among them there was 1 left ventricular failure due to myocardial infarction, 1 right ventricular failure due to thrombosis of the pulmonary artery, 1 lower thoracic artery). Thus, the results coincided with similar ones in other studies.

Conclusion. Despite the high lethality, such surgical interventions should be performed, as this is the only chance to save these patients and prolong their life, and to prepare them for the next surgery. It should also be noted that the fatality rate is constantly decreasing.

Keywords: radical correction, pulmonary veins, restenosis, total abnormal drainage.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 28.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.097

УДК 616.366-002-003.7-036.11]-07

Терлецький О. М., Коломійцев В. І.,
Омеляненко О. В., Буфан М. М.

ДІАГНОСТИКА МІКРОХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

olegterletskiy@ukr.net

Холедохолітаз – одна з форм жовчнокам'яної хвороби з частотою його виявлення від 8 до 33%. Серед усіх випадків холедохолітазу у 5-30% захворювання перебігає в асимптомній або малосимптомній формі і характеризується лише загальними неспецифічними ознаками, які при ургентній хірургічній патології – гострому холециститі, – не мають діагностичної цінності і випадають з кола зору хірургів. А саме мікрохоледохолітаз часто є причиною постхолецистектомічного синдрому, механічної жовтяниці, холангіту, ідіопатичного гострого панкреатиту і його рецидивів, а також може призводити до хронічного панкреатиту.

Метою дослідження було визначити діагностичну цінність мікроскопічного дослідження протокової жовчі методом поляризаційної та фазово-контрастної мікроскопії у пацієнтів з мікрохоледохолітазом в умовах ургентної хірургії.

У дослідження було включено 79 пацієнтів, які перебували на лікуванні в клініці хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2017-2018 років. Хворі були розподілені на три групи: I група (n=26) пацієнти із гострим калькульозним холециститом та малосимптомним холедохолітазом; II група (n=32) пацієнти із гострим калькульозним холециститом та клінічними симптомами холедохолітазу (жовтяниця) і ознаками холедохолітазу за ендоскопічною ретроградною холангіопанкреатографією; III група (n=21) пацієнти із постхолецистектомічним синдромом. Також у дослідження включені 24 добровольці без захворювань гепатобіліарної зони, які знаходились на лікуванні в гастроентерологічному відділенні 5-ї міської клінічної лікарні м. Львів, які склали контрольну IV групу.

У результаті проведення мікроскопічного дослідження жовчі, кристалічні структури були виявлені у 25 (96,1%) пацієнтів I групи, у 31 (96,8%) – II, у 20 (95,2%) – III, та у 3 (12,5%) добровольців IV групи. Жовчні кристали не були виявлені у 3 (3,7%) пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної системи (пацієнти I, II та III групи) та у 21 (87,5%) добро-

вольців IV групи. Четверта стадія мікрохоледохолітазу була виявлена у 17 (65,3%) пацієнтів I групи, у 24 (56,2%) – II, та у 12 (57,1%) III групи пацієнтів. У контрольній, IV групі пацієнтів, перша стадія мікрохоледохолітазу була виявлена лише у 3 (12,5%) хворих, у решти - 21 (87,5%) добровольців, кристалічних структур у жовчі виявлено не було.

Отримана інформація за результатами проведення мікроскопічного дослідження жовчі може бути використана в якості важливого критерію для визначення показань для ендоскопічного транспілярного втручання.

Ключові слова: мікрохоледохолітаз, мікроскопія жовчі, гострий калькульозний холецистит.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у межах науково-дослідної теми кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування діагностичної та хірургічної тактики, із застосуванням сучасних технологій, у пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи, гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин з метою покращення безпосередніх та віддалених результатів їх лікування та прогнозування і попередження розвитку ускладнень», № державної реєстрації 0115U000048).

Вступ. Збільшення кількості хворих на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) протягом останніх 50 років і їх приріст майже вдвоє кожні 10 років призвів до відповідного збільшення кількості ускладнень, пов'язаних із ЖКХ, і їх частка зараз сягає 40% серед всіх захворювань шлунково-кишкового тракту [1]. Холедохолітаз – одна з форм ЖКХ з частотою його виявлення від 8 до 33% [1]. Для діагностики холедохолітазу використовуються цілий ряд методів, зокрема трансабдомінальна ультрасонографія (ТУСГ), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ), ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРПХГ) та ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС) [2, 3].

При холедохолітіазі розміри конкрементів холедоха можуть бути варіабельними, а дрібні жовчні камені діаметром ≤ 3 мм прийнято вважати мікрохоледохолітіазом, який рідко виявляється за допомогою звичайної ТУСГ [4]. Серед жовчних конкрементів залежно від їх складу розрізняють конкременти з чистого холестерину, конкременти з чистого пігменту (чорні, коричневі) і змішані [5]. Холестеринові конкременти представляють собою щільні конгломерати різних розмірів, які утворені з твердих кристалів холестерину з домішками муцину, білірубінату кальцію і білка та, в основному, формуються в жовчному міхурі. У промислово розвинених країнах світу холестеринові конкременти становлять близько 75%, чорні пігментні камені – 20% і коричневі пігментні камені – 5% [6, 7]. Утворення і ріст холестеринових жовчних каменів вважається порушенням гомеостазу холестерину жовчі.

Пігментні камені містять білірубінат кальцію, який є їх основним компонентом [8]. Формування чорних пігментних конкрементів відбувається внаслідок гемолізу і при цирозі печінки [5]. Більш високу поширеність чорних пігментних конкрементів, ніж холестеринових, виявлено в країнах, які розвиваються, а також в країнах Азії [9].

Формування коричневих конкрементів характерно для хронічного запального процесу у внутрішньо- і позапечінокових жовчних протоках. В ядрі такого каменя можуть виявлятися включення бактерійних компонентів, що вказує на можливий зв'язок з інфекцією [8]. Коричневі пігментні камені містять більше холестерину і жирних кислот, ніж чорні. Вони зустрічаються рідко в західних країнах і найбільш поширеними є також в країнах Азії [9, 10].

Серед усіх випадків холедохолітіазу у 5-30% захворювання перебігає в асимптомній або малосимптомній формі і характеризується лише загальними неспецифічними ознаками, які при ургентній хірургічній патології – гострому холециститі, – не мають діагностичної цінності і випадають з кола зору хірургів. А саме мікрохоледохолітіаз часто є причиною постхолецистектомічного синдрому, механічної жовтяниці, холангіту, ідіопатичного гострого панкреатиту і його рецидивів, а також може призводити до хронічного панкреатиту [4]. Запізнена діагностика мікрохоледохолітіазу стає причиною ускладнених форм патології, що підвищує ризик необхідності оперативного втручання, призводить до розширення його об'єму, збільшує кількість віддалених ускладнень, істотно погіршує соціально-економічні показники, збільшує вартість лікування, тривалість непрацездатності, а також відсоток інвалідизації пацієнтів [11, 12].

Відтак, незважаючи на численні дослідження, присвячені діагностиці холедохолітіазу, питання

вчасної діагностики мікрохоледохолітіазу, особливо в ургентній хірургії, залишаються до кінця не вирішеними.

Мета роботи – визначити діагностичну цінність мікроскопічного дослідження протокової жовчі методом поляризаційної та фазово-контрастної мікроскопії у пацієнтів з мікрохоледохолітіазом в умовах ургентної хірургії.

Матеріал та методи дослідження. У дослідження було включено 79 пацієнтів, які перебували на лікуванні в клініці хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького протягом 2017-2018 років. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Хворі були розподілені на три групи: I група (n=26) пацієнти із ГКХ та малосимптомним холедохолітіазом; II група (n=32) пацієнти із ГКХ з клінічними симптомами холедохолітіазу (жовтяниця) і ознаками холедохолітіазу за ЕРХПГ; III група (n=21) пацієнти із постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Також у дослідження включені 24 добровольці без захворювань гепатобіліарної зони, які знаходились на лікуванні в гастроентерологічному відділенні 5-ї міської клінічної лікарні м. Львів, які склали контрольну IV групу. Серед пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної зони переважали жінки 65 (82,2%), чоловіків було 14 (17,8%). Середній вік хворих становив $(52 \pm 13,8)$ роки ($M \pm \sigma$) і коливався від 21 до 79 років. Пацієнти контрольної IV групи не відрізнялись за статтю та віком від пацієнтів груп дослідження.

Критеріями включення до I-ї групи були встановлений діагноз ГКХ, відсутність вираженої клінічної картини холедохолітіазу, відсутність прямих ознак холедохолітіазу під час ТУСГ (відсутність в просвіті загальної жовчної протоки ехогенного утворення з акустичною тінню), діаметр холедоха під час ТУСГ менше 10 мм, рівень загального білірубіну менше за 34,5 мкмоль/л. Критеріями виключення пацієнтів з I групи були відсутність підтвердження діагнозу ГКХ, наявність жовтяниці, прямі ознаки холедохолітіазу за даними ТУСГ, діаметр холедоха при ТУСГ понад 10 мм, рівень загального білірубіну понад 34,5 мкмоль/л.

Всім пацієнтам при госпіталізації виконували загальний та біохімічний аналіз крові, зокрема

визначали рівень загального білірубину та його прямої та непрямой фракції, активність лужної фосфатази, γ -глутамілтрансферази, АсАТ, АлАТ. Окрім загально клінічних досліджень, усім пацієнтам виконувалась ТУСГ печінки та жовчного міхура із визначенням діаметру холедоха. ТУСГ проводили методом поліпозиційного сканування на діагностичних апаратах «Siemens Acuson 128 XP» і «Siemens Acuson Aspen» (Німеччина) з використанням конвексних трансдюсери з робочою частотою 3,5-5,0 МГц. Ендоскопічні транспапільярні втручання виконували ендоскопами «Olympus JF-140» (Японія) під контролем рентгенівського апарату «Siemens Sireskop CX» (Німеччина).

Для мікроскопічного дослідження використовували жовч, отриману під час канюляції загальної жовчної протоки в процесі проведення ЕРХПГ, а також жовч, яка була отримана методом 5-моментного фракційного дуоденального зондування (БФДЗ). Аспіровану жовч в об'ємі 2-3 мл поміщали в скляну знежирену 10-міліметрову пробірку і центрифугували протягом 10 хвилин із швидкістю 2000 об./хв. З осаду центрифугату робили мазок на предметних скельцях і досліджували у нативному вигляді. Кількісну характеристику мікрокристалів протокової жовчі, проводили за класифікацією мікрохоледохолітазу, яку запропонували К. Juniper і Е. N. Burson: 1-а стадія – менше 10 кристалів в препараті; 2-а стадія – від 10 до 25 кристалів в препараті; 3-а стадія – більше 25 кристалів в препараті; 4-а стадія більше 1 кристала в полі зору.

Мікроскопічне дослідження жовчі проводили за допомогою мікроскопа Leitz Fluorover обладнаного комплектом поляризаційної оптики. Оптична система була сконфігурована на повне блокування світла (темний фон), після чого між поляризатором і аналізатором поміщався досліджуваній препарат (нефіксований). Зйомка здійснювалась при збільшенні $\times 400$ з допомогою комп'ютерної камери LUM-C-B11/Sony (Labtron). Для отримання зображень при фазово-контрастній мікроскопії використовували світлооптичний мікроскоп Leica DM-2500 (Switzerland), фотокамери Leica DFC450C і програмне забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась з використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4. При статистичній обробці результатів використовувались середня величина та стандартне відхилення середнього ($M \pm \sigma$).

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведення мікроскопічного дослідження жовчі, отриманої під час ЕРХПГ та БФДЗ кристалічні структури були виявлені у 25 (96,1%) пацієнтів I групи, у 31 (96,8%) – II, у 20 (95,2%) – III,

та у 3 (12,5%) добровольців IV групи. Жовчні кристали не були виявлені у 3 (3,7%) пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної системи (пацієнти I, II та III групи) та у 21 (87,5%) добровольців IV групи. Згідно до класифікації мікрохоледохолітазу К. Juniper і Е. N. Burson, було виявлено схожі результати у пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної системи (рис. 1). Четверта стадія мікрохоледохолітазу була виявлена у 17 (65,3%) пацієнтів I групи, у 24 (56,2%) – II, та у 12 (57,1%) III групи пацієнтів. У контрольній, IV групі пацієнтів, перша стадія мікрохоледохолітазу була виявлена лише у 3 (12,5%) хворих, у решти – 21 (87,5%) добровольців, кристалічних структур у жовчі виявлено не було.

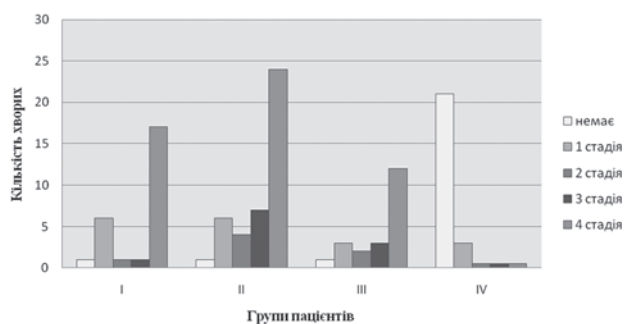


Рис. 1. Результати мікроскопії жовчі відповідно до класифікації мікрохоледохолітазу К. Juniper і Е. N. Burson

Здебільшого відзначали комбінації кристалів холестерину моногідрату та гранул кальцію білірубінату, які спостерігались у 59 (74,6%) пацієнтів. У таких випадках у полі зору мікроскопа переважали нагромадження кальцію білірубінату, які утворювали чисельні агреговані крупинки і гранули золотисто-жовтого або жовто-бурого кольору, які нашарувались одні на одних та формували об'ємні скупчення (рис. 2).

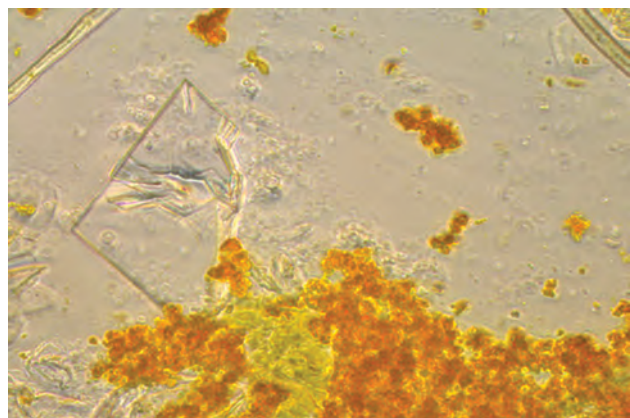


Рис. 2. Фазово-контрастна мікроскопія. Гранули кальцію білірубінату та кристали холестерину моногідрату. $\times 400$

Кристали холестерину моногідрату містили тріщини, їх краї досить часто були нерівними,

ворсинчастими, обламаними, нерідко з вирізаними кутами (рис. 2). Інколи траплялись кристали холестерину моногідрату прямокутної форми, з чітко контурованими краями. Досить часто поряд з прямокутними кристалами зустрічались нагромадження слизу (рис. 3). Виявляли атипові форми кристалів холестерину моногідрату у вигляді видовжених пластинок з нерівними гранями (рис. 4).

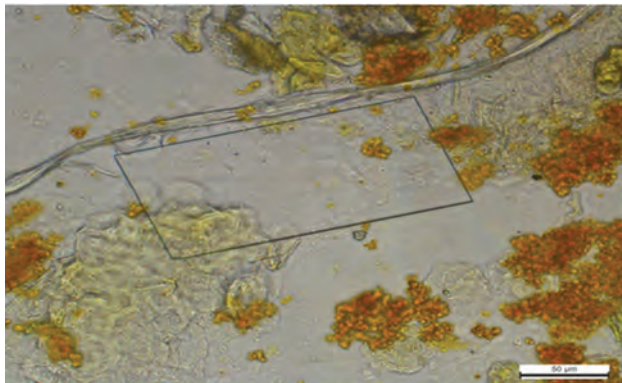


Рис. 3. Фазово-контрастна мікроскопія. Кристали холестерину моногідрату та гранули кальцію білірубінату. x 400



Рис. 4. Фазово-контрастна мікроскопія. Кристали холестерину моногідрату атипової видовженої форми та гранули білірубінату кальцію. x 400

Мікрокристали в ізолюваному вигляді в осаді жовчі зустрічались рідко. У 9 (11,4%) пацієнтів в жовчі, яка була отримана під час ЕРХПГ виявляли кристали холестерину моногідрату, які часто розташовувались у помірній кількості слизу. Зустрічались кристали різної форми: переважали ромбоподібної, з нерівними обламаними краями, іноді у вигляді уламків розбитого скла. Рідше холестерину моногідрат візуалізувався у вигляді кристалічних утворень прямокутної форми. Розмір сторони ромбічних кристалів холестерину моногідрату становив 77-78 мкм. При морфометрії прямокутних кристалів моногідрату холестерину встановили, що їх ширина становить 77-78 мкм, а довжина – 170-173 мкм.

Під час проведення поляризаційної мікроскопії (рис. 5) кристали моногідрату холестерину на тем-

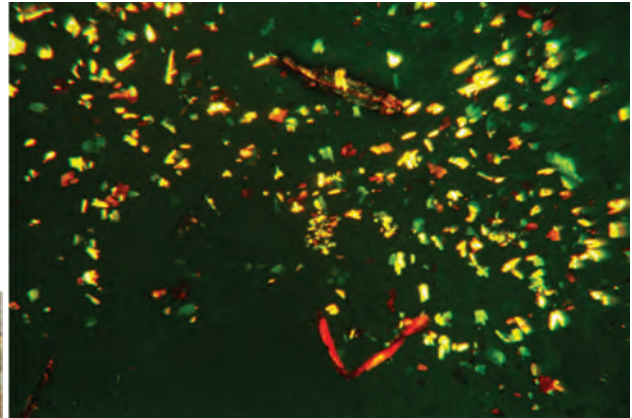


Рис. 5. Поляризаційна мікроскопія. Чисельні кристали холестерину моногідрату. x 400

ному фоні мали вигляд чисельних різнозабарвлених жовтих, зелених або червонуватих ромбічних, рідше прямокутних утворень. Кристали ромбоподібної форми забарвлювались переважно у жовтий, рідше у зелений колір. Кристали прямокутної або атипово-видовженої форми у поляризаційному мікроскопі набували червоного або жовтого кольору.

Слід зазначити, що надмірна концентрація холестерину індукує згущення жовчі, яке сприяє формуванню кристалів моногідрату холестерину та виникненню біліарного сладжу. Поява чисельних кристалів моногідрату холестерину вказує на втрату колоїдної стійкості жовчі, наростання літогенних властивостей жовчі, розвиток ЖКХ та калькульозного холециститу.

Гранули білірубінату кальцію в ізолюваному вигляді в осаді жовчі зустрічались у 9 (11,4%) пацієнтів. При мікроскопії жовчі у таких випадках візуалізувались чисельні гранули кальцію білірубінату золотисто-жовтого або жовто-бурого кольору (рис. 2). Рідше білірубінат кальцію нагромаджувався у вигляді жовто-бурих глибок або жовто-бурої аморфної маси. Нерідко у відібраних пробах також виявляли нагромадження слизу. Діаметр гранул білірубінату кальцію становив 1,5-2,4 мкм. Гранули кальцію карбонату зустрічались лише у 3 (4%) пацієнтів. Під час застосування фазово-контрастної мікроскопії забарвлення гранул білірубінату кальцію посилювалось, у периферичній зоні вони містили обідок жовто-бурого кольору. За поляризаційної мікроскопії вони мали вигляд нагромаджень переважно жовтого або жовто-зеленого кольору (рис. 6). Слід зазначити, що гранули кальцію білірубінату в нормі у жовчі відсутні. Вони випадають в осад у випадку порушення колоїдної стійкості жовчі, наявності холестази та приєднанні запалення, що проявляється появою мікролітів.

У хворих, яким діагностовано мікрохоледехолітиаз і стеноз великого сосочка дванадцятипалої

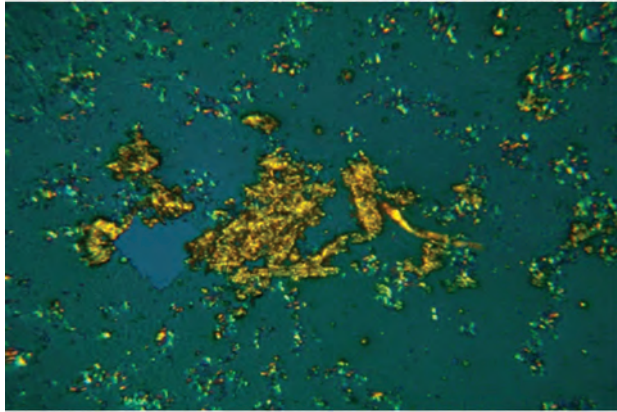


Рис. 6. Поляризаційна мікроскопія. Гранули кальцію білірубінату. x 400

кишки (ВСДК) або гострий папіліт, ЕРХПГ завершено ЕПСТ, яку прийнято вважати «золотим стандартом» у доопераційному лікуванні холедохолітазу. Вона вирішує проблему патологічного стану ВСДК з наявністю біліарної гіпертензії, відновлює пасаж жовчі, у зв'язку з цим вважається найбільш патогенетично обґрунтованим методом лікування і профілактики цього ускладнення ЖКХ.

Пацієнтам I та II груп лікування проводили у два етапи: перший – ЕРХПГ та ЕПСТ з літоекстракцією, а другим – холецистектомію. Серед пацієнтів I групи під час ЕРХПГ у 11 (42,3%) були виявлені дрібні конкременти розміром 3-6 мм, які успішно були видалені за допомогою балонного літоекстрактора. У 5 (19,3%) пацієнтів після розсічення великого сосочка 12-п. кишки спостерігали виділення «біліарного сладжу». Рентгеноскопічні втручання були кінцевим методом лікування у 3 (11,6%) пацієнтів, оскільки проведена лікувальна ЕРХПГ сприяла швидкому регресу запальних змін у жовчному міхурі і пацієнти відмовились від подальшого операційного лікування. Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ), другим етапом виконана 24 (88,4%) пацієнтів.

У II групі двом (6,2%) пацієнтам виконано одноетапне операційне втручання – відкриту холецис-

тектомію, холедохолітотомію та зовнішнє дренивання загальної жовчної протоки. Двоетапне лікування проведено у 28 (87,5%) пацієнтів. У двох (6,2%) хворих у зв'язку з важкою супутньою патологією ЕПСТ було завершальним етапом. Усім хворим III групи була проведена ЕПСТ, проте 3 (14,2%) пацієнтів потребували повторних ендоскопічних втручань.

Таким чином, наявність кристалів в жовчі є маркером мікрохоледохолітазу і, відповідно, жовч залишається схильною до каменеутворення, що посилюється при її згущенні, при прогресуванні запального процесу в жовчних протоках (при підвищенні рівня сіалових кислот і загального білка жовчі), навіть після холецистектомії [13, 14]. Це у подальшому стає причиною 50-75% випадків ідіопатичного гострого панкреатиту [15].

Отже, гострий холецистит, ускладнений мікрохоледохолітазом за відсутності патогномічних його ознак, диктує необхідність ретельного інструментального обстеження пацієнтів з урахуванням різних за інформативністю та інвазивністю методів дослідження, які будуть завершувати діагностичний етап перед проведенням інвазійного лікування.

Висновки.

1. Діагностика мікрохоледохолітазу включає послідовне використання трансабдомінального ультрасонографічного дослідження, методів прямого контрастування жовчних шляхів та використання поляризаційної мікроскопії жовчі.
2. Отримана інформація за результатами проведення мікроскопічного дослідження жовчі може бути використана в якості важливого критерію для визначення показань для ендоскопічного транспапільярного втручання.

Перспективою подальших досліджень є вивчення питання консервативної терапії в лікуванні мікрохоледохолітазу, що включає препарати урсодеоксихолевої кислоти. Проведення порівняльного аналізу ускладнень, що можуть виникнути, після проведення діагностичних процедур при підозрі на холедохолітаз.

References

1. Abraham S, Rivero HG, Erlikh IV, Griffith LF, Kondamudi VK. Surgical and nonsurgical management of gallstones. *Am Fam Physician*. 2014 May 15; 89(10): 795-802. PMID: 24866215
2. Judy Mary Kurian, Ganesh K, Praveen Kumar John, Prasad Hegde, Chidananda Murthy, Arun Kumar. A Comparative Evaluation of USG and MRCP Findings in Biliary and Pancreatic Pathologies. *IJCMR*. 2017 Jan; 4(1): 212-5.
3. Taha Ahmed M. Alkarboly, Salah Mohamad Fatih, Hiwa Abubaker Hussein, Talar M. Ali, Heero Ismael Faraj. The Accuracy of Transabdominal Ultrasound in Detection of the Common Bile Duct Stone as Compared to Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (with Literature Review). *OJGas*. 2016 Jan; 06(10): 275-99. doi: 10.4236/ojgas.2016.610032
4. Rätty S, Pulkkinen J, Nordback I, Sand J, Victorzon M, Grönroos J, et al. Can Laparoscopic Cholecystectomy Prevent Recurrent Idiopathic Acute Pancreatitis? A Prospective Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg*. 2015 Nov; 262(5): 736-41. PMID: 26583660. doi: 10.1097/SLA.0000000000001469
5. Shabanzadeh DM. New Determinants for Gallstone Disease? *Dan Med J*. 2018 Feb; 65(2). pii: B5438.

6. Wang DQ, Portincasa P, Eds. *Gallstones. Recent Advances in Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Management*. 1th ed. New York, NY: Nova Science Publisher Inc; 2017. p. 1–676.
7. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Mar; 34(2): 71-80. PMID: 29283909. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423
8. Vitek L, Carey MC. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012 Apr; 36(2): 122-9. PMID: 21978438. PMCID: PMC3311771. doi: 10.1016/j.clinre.2011.08.010
9. Weerakoon H, Navaratne A, Ranasinghe S, Sivakanesan R, Galketiya KB, Rosairo S. Chemical characterization of gallstones: an approach to explore the aetiopathogenesis of gallstone disease in Sri Lanka. *PLoS One*. 2015 Apr 8; 10(4): e0121537. PMID: 25853583. PMCID: PMC4390354. doi: 10.1371/journal.pone.0121537
10. Sharma R, Soy S, Kumar C, Sachan SG, Sharma SR. Analysis of gallstone composition and structure in Jharkhand region. *Indian J Gastroenterol*. 2015 Jan; 34(1): 29-37. PMID: 25586075. doi: 10.1007/s12664-014-0523-6
11. Kolkin JaG, Hacko VV, Mezhaikov SV. Sovremennye aspekty diagnostiki i hirurgicheskogo lechenija holelitolitiaz. *Ukrainskij zhurnal hirurgii*. 2014; 25(2): 130-5. [Ukrainian]
12. Shulga A, Potashov L, Protasov A, Polyglottov O, Malin R, Varzin S. Rannaya diagnostika, lecheniye i profilaktika kholelitolitiaz. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2016; 9(2): 92-6. [Russian]. doi: 10.18499/2070-478X-2016-9-2-92-96
13. Ahn KS, Yoon YS, Han HS, Cho JY. Use of Liver Function Tests as First-line Diagnostic Tools for Predicting Common Bile Duct Stones in Acute Cholecystitis Patients. *World J Surg*. 2016 Aug; 40(8): 1925-31. PMID: 27094560. doi: 10.1007/s00268-016-3517-y
14. Portincasa P, van Erpecum KJ, Di Ciaula A, Wang DQ. The physical presence of gallstone modulates ex vivo cholesterol crystallization pathways of human bile. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2019 Feb; 7(1): 32-41. PMID: 30792864. PMCID: PMC6375352. doi: 10.1093/gastro/goy044
15. Dagmura H, Daldal E, Akbaş A, Daşiran F, Okan I. Recurrent acute pancreatitis in a patient with both gallbladder and cystic duct agenesis and polycystic liver disease. *J Surg Case Rep*. 2019 Feb 12; 2019(2): rjz014. doi: 10.1093/jscr/rjz014

УДК 616.366-002-003.7-036.11]-07

ДИАГНОСТИКА МИКРОХОЛЕДОХОЛИТИАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Терлецький О. М., Коломийцев В. И., Омеляненко О. В., Буфан М. М.

Резюме. Холедохолитиаз – одна из форм желчнокаменной болезни с частотой его выявления от 8 до 33%. Среди всех случаев холедохолитиаза в 5-30% заболевание протекает в асимптомной или малосимптомной форме и характеризуется только общими неспецифическими признаками, которые при urgentной хирургической патологии – остром холецистите, – не имеют диагностической ценности и выпадают из круга зрения хирургов. А именно микрохоледохолитиаз часто является причиной постхолецистэктомического синдрома, механической желтухи, холангита, идиопатического острого панкреатита и его рецидивов, а также может приводить к хроническому панкреатиту.

Целью исследования было определить диагностическую ценность микроскопического исследования протоковой желчи методом поляризационной и фазово-контрастной микроскопии у пациентов с микрохоледохолитиазом в условиях urgentной хирургии.

В исследование было включено 79 пациентов, находившихся на лечении в клинике хирургии №1 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого в течение 2017-2018 годов. Больные были разделены на три группы: I группа (n=26) пациенты с острым калькулезным холециститом и малосимптомным холедохолитиазом; II группа (n=32) пациенты с острым калькулезным холециститом и клиническими симптомами холедохолитиаза (желтуха) и признаками холедохолитиаза по эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии; III группы (n=21) пациенты с постхолецистэктомическим синдромом. Также в исследование включены 24 добровольца без заболеваний пищеварительной зоны, которые находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении 5-й городской клинической больницы г. Львова, которые составили контрольную IV группы.

В результате проведения микроскопического исследования желчи, кристаллические структуры были обнаружены у 25 (96,1%) пациентов I группы, у 31 (96,8%) – II, у 20 (95,2%) – III, и в 3 (12,5%) добровольцев IV группы. Желчные кристаллы не были обнаружены у 3 (3,7%) пациентов с заболеваниями пищеварительной системы (пациенты I, II и III группы) и у 21 (87,5%) добровольцев IV группы. Четвертая стадия микрохоледохолитиаза была обнаружена у 17 (65,3%) пациентов I группы, у 24 (56,2%) – II, и у 12 (57,1%) III группы пациентов. В контрольной, IV группе пациентов, первая стадия микрохоледохолитиаза была обнаружена только у 3 (12,5%) больных, у остальных 21 (87,5%) добровольцев – кристаллических структур в желчи обнаружено не было.

Полученная информация по результатам проведения микроскопического исследования желчи может быть использована в качестве важного критерия для определения показаний для эндоскопического транспапиллярного вмешательства.

Ключевые слова: микрохоledохолитиаз, микроскопия желчи, острый калькулезный холецистит.

UDC 616.366-002-003.7-036.11]-07

Diagnosis of Microcholedocholithiasis in Patients with Acute Calculous Cholecystitis

Terletskiy O. M., Kolomiytsev V. I., Omelyanenko O. V., Bufan M. M.

Abstract. Choledocholithiasis with a detection rate from 8 to 33% is one of the forms of cholelithiasis. In all cases of choledocholithiasis, 5-30% of the disease is asymptomatic or oligosymptomatic characterized only by general nonspecific signs, which have no diagnostic value and are out of surgeons' sight in the case of urgent surgical pathology, i.e. acute calculous cholecystitis. Namely, microcholedocholithiasis is often the cause of postcholecystectomy syndrome, obstructive jaundice, cholangitis, idiopathic acute pancreatitis, and its relapses, and it can lead to chronic pancreatitis as well.

The purpose of the study was to determine the diagnostic value of microscopic examination of ductal bile by polarization and phase-contrast microscopy in patients with microcholedocholithiasis in the settings of urgent surgery.

Material and methods. The study included 79 patients who underwent treatment at the Surgical Clinic No.1 of Danylo Halytsky Lviv National Medical University in 2017-2018. The patients were divided into three groups: group I (n=26) had patients with acute calculous cholecystitis and oligosymptomatic choledocholithiasis; group II (n=32) included patients with acute calculous cholecystitis, clinical symptoms of choledocholithiasis (jaundice), and signs of choledocholithiasis by endoscopic retrograde cholangiopancreatography; group III (n=21) encompassed patients with the postcholecystectomy syndrome. The study also included 24 volunteers without the hepatobiliary diseases who were undergoing treatment at the gastroenterology department of Lviv City Clinical Hospital No.5. They constituted the control group IV.

Results and discussion. The results of the microscopic examination of bile are as follows: crystalline structures were detected in 25 (96.1%) patients of group I, in 31 (96.8%) – II, in 20 (95.2%) – III, and in 3 (12.5%) volunteers of group IV. Biliary crystals were not detected in 3 (3.7%) patients with diseases of the hepatobiliary system (patients in groups I, II, and III) and 21 (87.5%) volunteers in group IV. The fourth stage of microcholedocholithiasis was detected in 17 (65.3%) patients of group I, in 24 (56.2%) – II, and in 12 (57.1%) patients of group III. In the control group IV, the first stage of microcholedocholithiasis was detected only in 3 (12.5%) patients, crystalline structures in bile were not detected in the remaining 21 (87.5%) volunteers.

Conclusion. Diagnosis of microcholedocholithiasis involves the sequential application of transabdominal ultrasound, methods of direct staining of the biliary tract and the use of polarization microscopy of bile. The information obtained from the results of the microscopic examination of bile can be used as an important criterion for determining the indications for endoscopic transpapillary intervention.

Keywords: microcholedocholithiasis, microscopy of bile, acute calculous cholecystitis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.104

УДК [616.61-002.3-053.4:579.842.22:579.861.2]-085.28-085.015.8

Мішина М. М.¹, Макєєва Н. І.¹, Марченко І. А.¹,
Головачова В. О.¹, Осолодченко Т. П.²

ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК ЗБУДНИКАМИ ПІЄЛОНЕФРИТІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ЯК ОДИН З МЕХАНІЗМІВ ВИНИКНЕННЯ СТІЙКОСТІ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

makeevanataly313@gmail.com

Актуальність обумовлена зростанням кількості дітей, хворих на пієлонефрит на тлі порушення уродинаміки, яка обумовлена як органічними, так і функціональними причинами.

Метою дослідження є вивчення здатності основних уропатогенів до утворення біоплівки та вплив похідних нітрофуранів на первинні та вторинні біоплівки ізолятів.

Зібрано матеріал для дослідження у 37 дітей віком від 1 місяця до 3 років, з них 26 дітей, хворі на гострий пієлонефрит та 11 дітей, хворі на хронічний пієлонефрит. Верифікація діагнозу проводилася згідно з протоколом діагностики та лікування дітей з інфекціями сечової системи за допомогою стандартизованих методик. Використані мікробіологічні методи дослідження.

Результати дослідження показали, що за дії похідних нітрофуранів на первинні біоплівки ізолятів *P. mirabilis* та *S. aureus* утворені нові планктонні клітини не формували щільні вторинні біоплівки: при гострій формі пієлонефриту – діаметр щілини біоплівки склав від 1,72 мкм до 6,17 мкм, а при хронічній формі пієлонефриту – від 4, 47 мкм до 20,98 мкм. При дослідженні дії похідних нітрофуранів на добові первинні біоплівки мікроорганізмів, збудників гострих та хронічних пієлонефритів у дітей, встановлено, що оптична щільність їх практично не знижувалася, проте дані мікроскопії показують, що під впливом похідних нітрофуранів утворюються «пори-щілини», діаметром від 5,98 мкм до

21,66 мкм і більші через які можливе проникнення антибактеріальних препаратів у біоплівку і вплив на планктонні форми існування мікроорганізмів з наступною їх загибеллю або зниженням активної здатності утворювати щільні біоплівки, що попереджає розвиток рецидивів.

В результаті проведених досліджень встановлено, що показники оптичної щільності ізолятів у дітей, хворих на хронічний пієлонефрит вірогідно вище, ніж у дітей, хворих на гострий пієлонефрит. Похідні нітрофуранів в терапевтичній дозі ефективно діє на планктонні форми уропатогенів в активній фазі гострого і при загостренні хронічного пієлонефриту, а також запобігає утворенню вторинних біоплівок. За впливу похідних нітрофуранів утворюються «отвори», через які можливе проникнення антибактеріальних препаратів у біоплівку, що попереджає розвиток рецидивів. Похідні нітрофуранів ефективно призначати з метою профілактики розвитку пієлонефритів і в якості протирецидивної терапії хронічних пієлонефритів у дітей.

Ключові слова: пієлонефрит, діти, мікроорганізми, похідні нітрофуранів, біоплівки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилися відповідно до теми науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики і профілактики хронізації мікробно-запальних захворювань сечовивідної системи та прогресування нефропатій у дітей керуванням

взаємодією макро- та мікроорганізмів», № держ. реєстрації 0118U000945.

Вступ. У сучасному суспільстві зростає кількість дітей, хворих на рецидивуючий перебіг інфекції сечовивідної системи на тлі порушення уродинаміки, яка обумовлена як органічними, так і функціональними причинами. Рецидивування інфекції сечовивідної системи, зокрема пієлонефриту, обумовлено збільшенням резистентності до антибактеріальних препаратів. У сучасній педіатрії, зокрема, в дитячій нефрології, зростає інтерес до бактеріальних плівок та процесу біоплівкоутворення [1]. Саме мікробні біоплівки відповідалі за етіологію та патогенез багатьох гострих та хронічних бактеріальних хвороб, до них також відносяться інфекції сечовивідної системи, а саме пієлонефрит, цистит [2]. Утворення біоплівок підвищує виживання бактерій у навколишньому середовищі, у тому числі в дитячому організмі. Відмінними особливостями біоплівки, в порівнянні з колоніями мікроорганізмів, є наявність позаклітинного матриксу, наявність у бактерій генів, що контролюють біоплівкоутворення, складна архітектурна структура.

Поширення і збільшення відсотку застосування катетерів, дренажів з одночасним призначенням антибактеріальних препаратів, до яких виявлена резистентність патогенів, призводять до розвитку біоплівкової інфекції [3, 4]. Періодичне вивільнення планктонних форм бактерій з біоплівок в потік сечі служить джерелом розвитку і підтримки хронічного інфекційного і запального процесу в нирках [5].

Збільшення резистентності до антибактеріальних препаратів пояснюється порушенням проникнення антибактеріального препарату через матрикс біоплівки [6]. Неухильне зростання резистентності мікроорганізмів до застосовуваних антибіотиків, збільшення кількості хворих на інфекції сечовивідної системи, зміна структури уропатогенів та утворення біоплівок є основними проблемами в лікуванні пієлонефритів у дітей. Для розвитку біоплівок, сформованих уропатогенами, характерно декілька етапів: адегезія планктонних форм бактерій до поверхні, потім відбувається поділ клітин, формування матриксу, утворення самої біоплівки та відокремлення нових планктонних мікроорганізмів [7]. Але детальне дослідження етапів формування біоплівки в сечовивідних шляхах не дало змоги встановити точний механізм адгезії та виживання мікроорганізмів.

Біоплівкоутворення вважається одним з факторів патогенності мікроорганізмів, а здатність до утворення біоплівок уропатогенами лежить в основі антибіотикорезистентності, що диктує необхідність активного пошуку антимікробних препаратів для пригнічення формування біоплівки мікроорганізмів.

На сучасному етапі залишаються недостатньо вивченими механізми взаємодії між бактеріями всередині біоплівки.

Мета дослідження – вивчення здатності основних уропатогенів до утворення біоплівки та вплив похідних нітрофуранів на первинні та вторинні біоплівки ізолятів.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 37 дітей віком від 1 місяця до 3 років, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у нефрологічному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня №16» Харківської міської ради, з них 28 дівчат та 9 хлопчиків. Із урахуванням тривалості захворювання, обстежені діти розподілені на групи: 1-ша група (n=26) – діти, хворі на гострий пієлонефрит та 2-га група (n=11) – діти, хворі на хронічний пієлонефрит. Верифікація діагнозу проводилася згідно з протоколом діагностики та лікування дітей з інфекціями сечової системи за допомогою стандартизованих і уніфікованих методик.

Роботу проведено відповідно до вимог Європейської конвенції по захисту хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986р.), директиви Ради Європейського економічного товариства по захисту хребетних тварин (Страсбург, 24.11.1986), закону України «Про лікарські засоби», 1996, ст. 7,8,12, настанові ІСНГСР (2008 р.), GLP (2002 р.), «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» та «Типового положення про комісію з питань етики», затверджених наказами МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р. та № 616 від 03.08.2012 р. Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. На проведення досліджень була отримана поінформована згода батьків дітей.

Використані мікробіологічні методи: бактеріологічні – ідентифікація мікроорганізмів за загальноприйнятими мікробіологічними схемами виділення та ідентифікації мікроорганізмів [8]. Визначення чутливості клінічних штамів до похідних нітрофуранів проводили у полістиролових планшетах: мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК 300 мкг/мл) визначали для культур клінічних штамів за допомогою метода серійних розведень [9]. В контрольні пробірки замість похідних нітрофуранів додавали ізотонічний розчин (0,5 % NaCl). Облік результатів проводили через 24 години [10].

Для отримання біоплівки використовували стерильні полімерні чашки Петрі діаметром 40 мм. У кожену чашку поміщали по 4 мл бульйону Мюллера-Хінтона і вносили добову культуру мікроорганізмів, виділених із сечі при пієлонефритах у дітей. Інкубували протягом 12-18-24 год при + 37°C. Потім скло 3-разово відмивали в 0,01 М фосфатним буфером,

заливали розчином похідних нітрофуранів, витримували годину, відмивали фосфатним буфером, висушували, фарбували 1% розчином кристалліовіолету і промивали дистильованою водою [11]. Мікроскопія препаратів проводилась за допомогою мікроскопа Granum з масляною імерсією. Цифрові зображення бактерій і їх біоплівки отримували за допомогою відеокамери (відеоокуляра) DCM310 TouPCam™ (Industrial Digital Camera UCMOS 03100KPA3.1 MP ½ APTINACMOS SENSOR; FMA050) і зберігали в форматі jpeg. При обробці результатів використані методи параметричної статистики із застосуванням програми «Statistica» й «Biostat» [12, 13].

Результати дослідження і їх обговорення. У результаті проведеного дослідження виявлено, що всі уропатогенні мікроорганізми мали здатність утворювати добові біоплівки. Оптична щільність ізолятів у дітей, хворих на хронічний пієлонефрит, була вірогідно ($p < 0,05$) вищою ніж у дітей, хворих на гострий пієлонефрит. Також встановлено, що найбільш щільні добові біоплівки утворювала *Klebsiella pneumoniae*, як при гострому пієлонефриті, так і при хронічному пієлонефриті (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники оптичної щільності біоплівок, що сформовані основними уропатогенами у дітей, хворих на гострий та хронічний пієлонефрит, опт. од.

Основні збудники пієлонефритів у дітей	Групи обстежених дітей з гострим та хронічним пієлонефритом	
	Гострий пієлонефрит (1 група, n=26)	Хронічний пієлонефрит (2 група, n=11)
<i>Proteus vulgaris</i>	2,89 (2,36; 3,01)	4,18 (3,95; 4,31)*
<i>Proteus mirabilis</i>	2,65 (2,33; 3,02)	3,84 (3,62; 3,95)*
<i>Escherichia coli</i>	2,34 (2,08; 2,65)	3,68 (3,52; 3,89)*
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3,21 (2,89; 3,67)	4,56 (4,02; 4,87)*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,84 (2,51; 3,13)	4,12 (4,32; 4,67)*
<i>Enterobacter spp</i>	2,14 (1,81; 2,44)	3,47 (3,29; 4,11)*
<i>Morganella morganii</i>	2,08 (1,89; 2,31)	3,26 (3,04; 3,45)*
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,81 (2,63; 3,02)	4,09 (3,86; 4,25)*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,97 (2,82; 3,15)	4,21 (4,01; 4,43)*

Примітка: *вірогідність ознаки ($p < 0,05$) стосовно показників дітей з 1-ї групи.

Виділені штами *Klebsiella pneumoniae* у дітей до 3 років, які лікувалися з приводу пієлонефриту, мали здатність утворювати добові біоплівки: ізоляти гострої форми пієлонефриту утворювали біоплівки з щільністю 3,21 (2,89; 3,67) опт. од., ізоляти *K. pneumoniae* хронічної форми – 4,56 (4,02; 4,87) опт. од. з активною продукцією планктонних клітин

(2,14 (1,86; 2,65) опт. од. та 3,06 (2,84; 3,31) опт. од. відповідно), які утворювали більш щільні вторинні біоплівки, що мають високу стійкість до протимікробних препаратів.

У результаті проведеного виділено штами збудників *P. mirabilis* та *S. aureus*, які мали здатність утворювати щільні добові біоплівки. Однак, слід зауважити, що ізоляти гострої форми пієлонефриту утворювали біоплівки меншої щільності (рис. 1), а ізоляти хронічної форми – утворювали більш щільні первинні біоплівки (рис. 2).

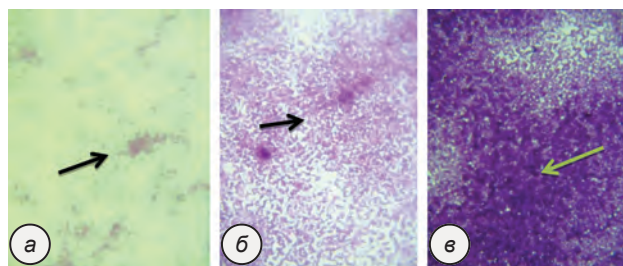


Рис. 1. Мікроскопія біоплівок, що сформовані збудниками гострого пієлонефриту у дітей (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єтив 100/1.25 160/0.17):

а) через 12 годин інкубації; б) через 18 годин інкубації; в) через 24 годин інкубації

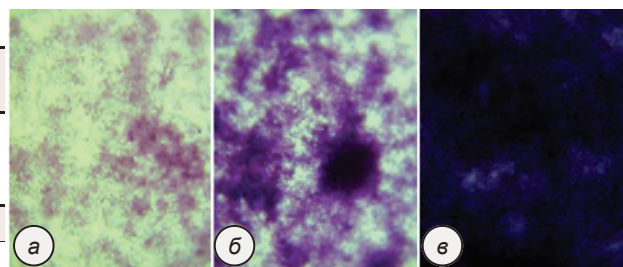


Рис. 2. Мікроскопія біоплівок, що сформовані збудниками хронічного пієлонефриту у дітей (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єтив 100/1.25 160/0.17):

а) через 12 годин інкубації; б) через 18 годин інкубації; в) через 24 годин інкубації

За дії похідних нітрофуранів на первинні біоплівки ізолятів *P. mirabilis* та *S. aureus* встановлено, що утворені нові планктонні клітини не формували щільні вторинні біоплівки: при гострій формі пієлонефриту – діаметр щільної біоплівки склав від 1,72 мкм до 6,17 мкм (рис. 3), а при хронічній формі пієлонефриту – від 4,47 мкм до 20,98 мкм (рис. 4).

При дослідженні дії похідних нітрофуранів на добові первинні біоплівки мікроорганізмів, збудників гострих (рис. 5) та хронічних (рис. 6) пієлонефритів у дітей, встановлено, що оптична щільність їх практично не знижувалася, проте дані мікроскопії показують, що під впливом похідних нітрофуранів утворюються «пори-щілини», діаметром

від 5,98 мкм до 21,66 мкм і більші через які можливе проникнення антибактеріальних препаратів у біоплівку і вплив на планктонні форми існування

мікроорганізмів з наступною їх загибеллю або зниженням активної здатності утворювати щільні біоплівки, що попереджає розвиток рецидивів.

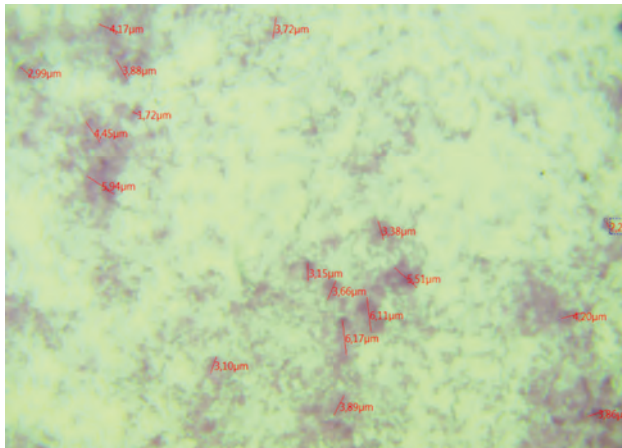


Рис. 3. Здатність планктонних клітин мікроорганізмів (збудників гострих пієлонефритів у дітей), які продукуються первинними біоплівками після дії похідних нітрофуранів, утворювати вторинні біоплівки (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єктив 100/1.25 160/0.17)

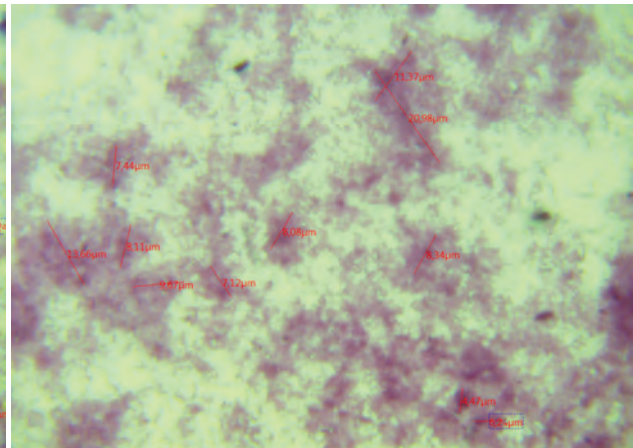


Рис. 4. Здатність планктонних клітин мікроорганізмів (збудників хронічних пієлонефритів у дітей), які продукуються первинними біоплівками після дії похідних нітрофуранів, утворювати вторинні біоплівки (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єктив 100/1.25 160/0.17)

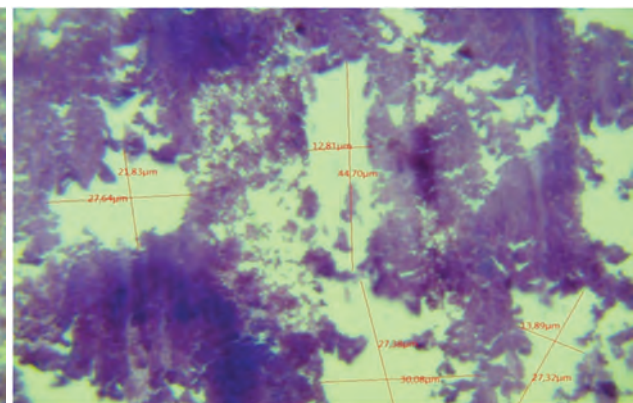
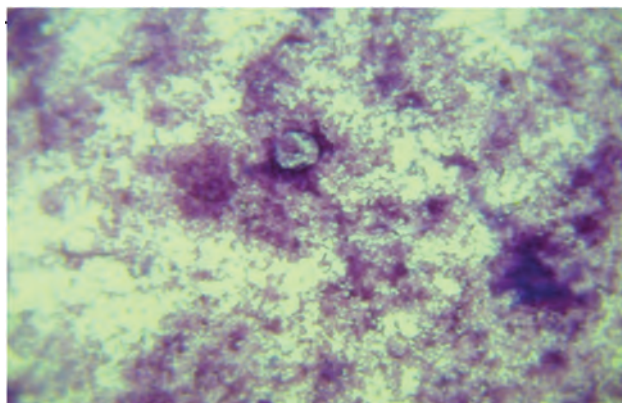


Рис. 5. Дія похідних нітрофуранів на біоплівки мікроорганізмів, збудників гострих пієлонефритів у дітей раннього віку (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єктив 100/1.25 160/0.17)

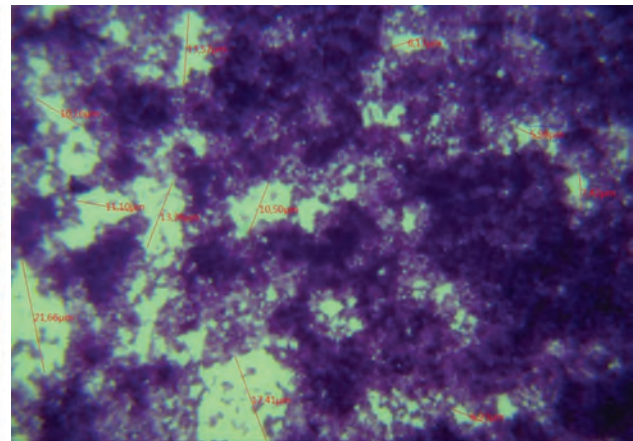
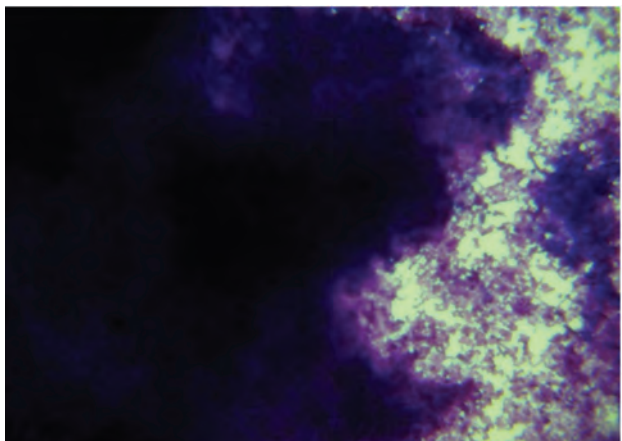


Рис. 6. Дія похідних нітрофуранів на біоплівки мікроорганізмів, збудників хронічних пієлонефритів у дітей раннього віку (мікроскоп Granum з масляною імерсією, окуляр WF 10x/18; об'єктив 100/1.25 160/0.17)

Обговорення. У цьому дослідженні встановлено, що утворення біоплівки мікроорганізмами, збудниками пієлонефритів у дітей раннього віку є постійною ознакою. Причому, спостерігається найвища активність біоплівкоутворення у дітей вікової категорії 0-3 роки з хронічною формою пієлонефриту, одночасно виявлено, що найбільш щільні біоплівки формували ізоляти *Klebsiella pneumoniae* у дітей, як з гострим, так й з хронічним пієлонефритом, що ускладнює лікування та пояснює виникнення рецидивів.

Здобути дані узгоджуються з результатами досліджень, що були проведені фахівцями Lagun LV, Atanasova IvV, Tapal'skiy DV, які вивчали інтенсивність утворення мікробних біоплівок *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, виділених при різних формах пієлонефриту та було зроблено висновок про те, що здатність утворювати біоплівки визначається як видами збудника, так і характером інфекційного процесу, в якому бере участь цей мікроорганізм. Інтенсивне утворення біоплівки кишковою паличкою, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, клінічними ізолятами *S. aureus* може бути важливим фактором хронізації інфекцій сечовивідних шляхів [14]. Вчені з Данії дослідили впливи п'ять груп антибактеріальних препаратів на бактеріальні біоплівки. Був досліджений вплив β-лактамних антибіотиків, хінолінів, аміноглікозидів, антимікробних пептидів та інших мембраноактивних біоцидів і азитроміцину з механізмом розвитку толерантності до цих препаратів. Вони повідомляють, що серед цих груп антибактеріальних препаратів до хінолінів не розвинулась набута толерантність у мікроорганізмів у складі біоплівок, проте відмічається порушена активність в анаеробних умовах [15]. Паралельно проведені аналогічні дослідження вченими з Італії, які повідомляють про неефективність антибактеріальної терапії одним антибіотиком і у своїх експериментальних дослідженнях доводять, що незважаючи на проведені дослідження антибіотикочутливості та раціонально підібрані дози і тривалість лікування, необхідно застосовувати одночасно антибактеріальні препарати з різними механізмами дії [16]. Фахівцями з Берліна було проведено експеримент, в якому досліджували антибіотикочутливість референтних і клінічних штамів *E. coli* та *P. aeruginosa* на планктонні клітини і на їх біоплівки. В результат експерименту було встановлено, що препарати першого ряду для лікування інфекцій, спричинених цими мікроорганізмами, у рекомендованих дозах діють лише на планктонні клітини, тоді як для біоплівкових форм така концентрація недостатня. Для ерадикації інфекцій, спричинених комбінацією мікроорганізмів, що утворюють біоплівки, необхідно розробити стандарти виявлення антибі-

отикочутливості для плівок і призначати антибактеріальну терапію з урахуванням чутливості вже до біоплівкових форм, що не суперечить нашому експерименту [17].

Взагалі кажучи, багато дослідників вважають що біоплівки мікроорганізмів є важливою причиною у виникненні тяжкого перебігу захворюваності, рецидивів та ускладнень, тому вимагають ефективних заходів профілактики та контролю. Дослідження біоплівок призведе до кращого розуміння процесу захворювання і згодом призведе до розробки нових варіантів профілактики та лікування. Ідеальний підхід буде включати застосування комбінацію протимікробних препаратів для зниження ризику розвитку резистентності та низької токсичності [18, 19].

Тому наші дослідження, щодо вивчення здатності формування біоплівок збудниками пієлонефритів у дітей раннього віку та вплив похідних нітрофуранів на них показали, що за дії похідних нітрофуранів утворені нові планктонні клітини не формували щільні вторинні біоплівки, як при гострій формі пієлонефриту, так й при хронічній, а при дослідженні дії на добові первинні біоплівки мікроорганізмів було встановлено, що оптична щільність їх практично не знижувалася, проте дані мікроскопії показують, що за дії похідних нітрофуранів утворюються «пори - щілини», через які можливе проникнення антибактеріальних препаратів у біоплівку і вплив на планктонні форми існування мікроорганізмів з наступною їх деградацією або зниженням активної здатності утворювати щільні біоплівки, що попереджає розвиток рецидивів

Висновки

1. Показники оптичної щільності ізолятів у дітей, хворих на хронічний пієлонефрит вірогідно вище, ніж у дітей, хворих на гострий пієлонефрит.
2. Похідні нітрофуранів в терапевтичній дозі ефективно діє на планктонні форми уропатогенів в активній фазі гострого і при загостренні хронічного пієлонефриту, а також запобігає утворенню вторинних біоплівок.
3. За впливу похідних нітрофуранів утворюються «отвори», через які можливе проникнення антибактеріальних препаратів у біоплівку, що попереджає розвиток рецидивів.
4. Похідні нітрофуранів ефективно призначати з метою профілактики розвитку пієлонефритів і в якості протирецидивної терапії хронічних пієлонефритів у дітей.

Перспективами подальшого розвитку є пошук антибактеріальних препаратів проти бактерій у складі біоплівки та розробка методів діагностики здатності бактерій до плівкоутворення з подальшою корекцією лікування дітей, хворих на гострий та хронічний пієлонефрит.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфліктів інтересів.

References

- Shirobokov VP, Maydannik VG, Mituryareva IO. Modern views about the importance of biofilms in the development of urinary tract infections in children. *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2016; 9(2): 13-8.
- Soto SM. Importance of biofilms in urinary tract infections: new therapeutic approaches. *Advances in Biology*. 2014; 2014: 1-13. doi: 10.1155/2014/543974
- Nedashkivska VV, Dronova ML, Vrinchanu NO. Biofilms and their role in infectious diseases. *Ukrainian scientific and medical youth J*. 2016; 4(98): 10-9.
- Stickler DJ. Clinical complications of urinary catheters caused by crystalline biofilms: something needs to be done. *J Intern Med*. 2014; 276(2): 120-9. PMID: 24635559. doi: 10.1111/joim.12220
- Vysakh A, Midhun SJ, Jayesh K, Jyothis M, Latha MS. Studies on biofilm formation and virulence factors associated with uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patient with acute pyelonephritis. *Pathophysiology*. 2018; 25(4): 381-7. PMID: 30032909. DOI: 10.1016/j.pathophys.2018.07.004
- Eberly AR, Floyd KA, Beebout CJ, Colling SJ, Fitzgerald MJ, Stratton CW, et al. Biofilm Formation by Uropathogenic *Escherichia coli* Is Favored under Oxygen Conditions That Mimic the Bladder Environment. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(10): pii E2077. PMID: 28973965. PMCID: PMC5666759. DOI: 10.3390/ijms18102077
- Dobrik OO, Secunda MO, Derkach IM. Modern approaches to the treatment of urinary tract infections in children taking into account the formation of bacterial biofilms. *Child health*. 2017; 12(4): 27-37. doi: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107629
- Order No. 535 USSR Ministry of Health, Part I. Methodical instructions on the application of unified microbiological (bacteriological) research methods in clinical diagnostic laboratories. 1985 April 22. 123 p. [Russian]
- Korneva EG. Primenenie polistirol'ovykh plastin pri opredelenii chuvstvitelnosti bakterij k antibiotikam. *Laboratornoe delo*. 1987; 9: 709-10. [Russian]
- Sidashenko OI, Voronkova OS, Shevchenko TM, Sirokvasha OA. Chutlivist do antibiotikiv planktonnih ta bioplivkovih kultur *Staphylococcus epidermidis*. *Mikrobiologiya i biotekhnologiya*. 2014; 1: 63-71.
- O'Toole GA, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Ann Rev Microbiol*. 2000; 54: 49-79. PMID: 11018124. DOI: 10.1146/annurev.micro.54.1.49
- Lapach SN. *Statistical methods in medical and biological research using Excel*. K: MORION; 2000. 320 p. [Russian]
- Osipov VP, Lukyanova EM, Antipkin YuG. The method of statistical processing of medical information in scientific research. K: Planet of people; 2002. 200 p. [Russian]
- Lagun LV, Atanasova IuV, Tapalskiĭ DV. Formation of microbial biofilms in causative agents of acute and chronic pyelonephritis. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2013; 3: 18-23.
- Ciofu O, Rojo-Molinero E, Macià MD, Oliver A. Antibiotic treatment of biofilm infections. *APMIS*. 2017; 125: 304-19. PMID: 28407419. doi: 10.1111/apm.12673
- Roy R, Tiwari M, Donelli G, Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. *Virulence*. 2018; 9(1): 522-54. PMID: 28362216. PMCID: PMC5955472. DOI: 10.1080/21505594.2017.1313372
- Wang L, Di Luca M, Tkilaishvili T, Trampuz A, Gonzalez Moreno M. Synergistic Activity of Fosfomycin, Ciprofloxacin, and Gentamicin Against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *Front Microbiol*. 2019; 10: 1-11. doi: 10.3389/fmicb.2019.02522
- Delcaru C, Alexandru I, Podgoreanu P, Grosu M, Stavropoulos E, Chifiriuc MC, et al. Microbial Biofilms in Urinary Tract Infections and Prostatitis: Etiology, Pathogenicity, and Combating strategies. *Pathogens*. 2016; 5(4): pii E65. PMID: 27916925. PMCID: PMC5198165. doi: 10.3390/pathogens5040065
- Grumezescu AM, Chifiriuc CM. Prevention of Microbial Biofilms - The Contribution of Micro and Nanostructured Materials. *Curr Med Chem*. 2018; 21: 3311. PMID: 24606506. doi: 10.2174/0929867321666140304101314

УДК [616.61-002.3-053.4:579.842.22:579.861.2]-085.28-085.015.8

ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНК ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

**Мишина М. М., Макеева Н. И., Марченко И. А.,
Головачова В. А., Осолодченко Т. П.**

Резюме. Актуальность обусловлена увеличением количества детей, больных пиелонефритом на фоне нарушений уродинамики, вызванных как органическими, так и функциональными причинами.

Целью исследования является изучение способности основных уропатогенов к образованию биопленки и влиянием производных нитрофуранов на первичные и вторичные биопленки изолятов.

Собран материал для исследования у 37 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, из них 26 детей, больных острым пиелонефритом и 11 детей, больных хроническим пиелонефритом. Верификация

діагноза проводилась согласно протоколу діагностики і лічення дітей з інфекціями мочевої системи з допомогою стандартизованих методик. Іспользовані мікробіологічні методи дослідження.

Результати дослідження показали, що при дієвості производних нітрофуранов на первинні біопленки ізолятів *P. mirabilis* і *S. aureus* утворюються нові планктонні клітини, які не формують щільні вторинні біопленки: при гострій формі пієлонефриту (діаметр пори біопленки склав від 1,72 мкм до 6,17 мкм), а при хронічній формі пієлонефриту – від 4,47 мкм до 20,98 мкм. При дослідженні дієвості производних нітрофуранов на щоденні первинні біопленки мікроорганізмів, збудувачів гострих і хронічних пієлонефритів у дітей, встановлено, що оптична щільність їх практично не знизилася. Однак дані мікроскопії показують, що під впливом производних нітрофуранов утворюються «пори-щіли», діаметром від 5,98 мкм до 21,66 мкм і більше через які можливо проникнення антибактеріальних препаратів в біопленку і вплив на планктонні форми існування мікроорганізмів з наступною їх гибеллю або зменшенням активної здатності утворювати щільні біопленки, що попереджає розвиток рецидивів.

В результаті проведених досліджень встановлено, що показники оптичної щільності ізолятів у дітей з хронічним пієлонефритом значно вище, ніж у дітей з гострим пієлонефритом. Производні нітрофуранов в терапевтичній дозі ефективно впливають на планктонні форми уропатогенів в активній фазі гострого періоду і при обостренні хронічного пієлонефриту, а також запобігає утворенню вторинних біопленок. При впливі производних нітрофуранов утворюються «отверстія», крізь які можливо проникнення антибактеріальних препаратів в біопленку, що запобігає розвитку рецидивів. Производні нітрофуранов ефективно застосовували з метою профілактики розвитку пієлонефритів і в якості протирецидивної терапії хронічних пієлонефритів у дітей.

Ключові слова: пієлонефрит, діти, мікроорганізми, производні нітрофуранов, біопленки.

UDC [616.61-002.3-053.4:579.842.22:579.861.2]-085.28-085.015.8

Biofilms Formation by Pyelonephritis Causative Agents in Infants as a Mechanism of Resistance to Antimicrobial Agents

Mishyna M. M., Makieieva N. I., Marchenko I. A., Golovachova V. A., Osolodchenko T. P.

Abstract. In recent years, the number of children suffering from pyelonephritis on the background of disturbance of urodynamics has significantly increased, which is due to both organic and functional reasons.

The purpose of this research is to study the ability of major uropathogens to form biofilms and the effect of the preparation of nitrofurantoin series "Furamag" on primary and secondary biofilms of isolated bacteria.

Material and methods. We examined 37 children aged from 1 month to 3 years, including 26 children with acute pyelonephritis and 11 children with chronic pyelonephritis. The diagnosis was verified according to the protocol for diagnosis and treatment of children with urinary tract infections using standardized methods. Microbiological research methods were used.

Results and discussion. The study revealed that all uropathogenic microorganisms had the ability to form daily biofilm. The optical density of the isolated bacteria in children with chronic pyelonephritis was significantly ($p < 0.05$) higher than in children with acute pyelonephritis. We also found out that the densest daily biofilms were formed by *Klebsiella pneumoniae*, both in acute pyelonephritis and in chronic pyelonephritis. The strains of *Klebsiella pneumoniae*, which were isolated in children under 3 years of age who were treated for pyelonephritis had the ability to form daily biofilms: isolates of acute pyelonephritis form biofilms with a density of 3.21 (2.89; 3.67) opt. un., *K. pneumoniae* isolates of chronic form – 4.56 (4.02; 4.87) opt. un. with the active production of planktonic cells (2.14 (1.86; 2.65) opt. un. and 3.06 (2.84; 3.31) opt. un., respectively, which formed denser secondary biofilms having high resistance to antimicrobials agents. The study highlighted that strains of *P. mirabilis* and *S. aureus* had the ability to form dense daily biofilm. However, it should be noted that causative agents of acute pyelonephritis formed lower density biofilms than causative agents of chronic pyelonephritis. At the same time causative agents of chronic pyelonephritis formed thicker primary biofilms. For nitrofurantoin derivative action on primary biofilm formed by *P. mirabilis* and *S. aureus* determined that created new planktonic cells do not form the dense secondary biofilm. Biofilms formed by acute pyelonephritis causative agents had gap with diameter ranged from 1.72 μm to 6.17 μm , and chronic pyelonephritis – from 4.47 μm to 20.98 μm . In the study nitrofurantoin derivative action on daily primary biofilm microbial pathogens of acute and chronic pyelonephritis in children found that the optical density of almost not decreased, but the data show microscopy formed "pores-gap" with a diameter from 5.98 μm to 21.66 μm and larger due to which the penetration of antibacterial drugs into the biofilm

and the impact on planktonic forms of existence of microorganisms with their subsequent death or decrease in the active ability to form dense biofilms to prevent the development of relapses.

Conclusion. The optical density of isolates in children with chronic pyelonephritis is significantly higher than in children with acute pyelonephritis. Nitrofurantoin derivatives in therapeutic dose effectively act on planktonic forms of uropathogens in the active phase of acute and exacerbation of chronic pyelonephritis, as well as prevent the formation of secondary biofilms. Under the influence of nitrofurantoin derivatives, "holes" are formed through which the penetration of antibacterial drugs into the biofilm is possible, which prevents the development of relapses. Nitrofurantoin derivatives are effectively prescribed for the prevention of pyelonephritis and for the treatment of chronic pyelonephritis in children.

Keywords: pyelonephritis, children, microorganisms, nitrofurantoin derivatives, biofilms.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.112

УДК 616.314.17-008.1-07:577.1

Казеко Л. А., Захарова В. А.,
Анфиногенова Е. А., Черствый Е. Д.

РОЛЬ ХАРАКТЕРА ЭКСПРЕССИИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 9 В ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ПЕРИОДОНТА

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

ip-c@yandex.ru

Цель работы – установить значение металлопротеиназы 9 для дифференциальной диагностики различных форм периодонтитов на этапе манифестации заболевания путем морфометрической оценки характера ее экспрессии в биопсийном материале.

Проанализирован биопсийный материал десен 70 пациентов: группы контроля ($n=7$), быстро прогрессирующего ($n=19$), хронического простого ($n=9$) и хронического сложного ($n=35$) периодонтитов. Морфометрический и статистический анализ экспрессии металлопротеиназы 9 выполнен с использованием AperioImageScope v 12.0 и Statistica 10.0, $p<0,05$.

Экспрессия металлопротеиназы 9 выявлена во всех наблюдениях в виде цитоплазматического и мембранного окрашивания эпителиальных клеток, клеток воспалительного инфильтрата и очагов фибробластов собственной пластинки десны как в группе контроля, так и в группах пациентов с признаками различных форм периодонтитов. При этом установлена прямая взаимосвязь позитивности ($p=0,71$) и интенсивности ($p=0,82$) эпителиальной и стромальной экспрессии ММП9, а также с вовлеченностью эпителиального компонента в процесс воспаления, в том числе его эрозированием. Наибольшая вариабельность с максимальной позитивностью экспрессии металлопротеиназы 9 до 66% была выявлена в группе пациентов с хроническим сложным периодонтитом, снижалась до 38% и 34% – в группах быстро прогрессирующего и хронического простого периодонтита ($p<0,001$) и не превышала 0,5% в группе контроля. При этом в группе пациентов с быстро прогрессирующим пе-

риодонтитом площадь экспрессии металлопротеиназы 9 не имела статистически значимых различий с таковой в группе хронического простого периодонтита, но была значимо меньшей, чем в группе хронического сложного периодонтита. Анализ интенсивности экспрессии металлопротеиназы 9 «hot points» участков выявил значимо более высокие показатели интенсивности в группах быстро прогрессирующего и хронического сложного периодонтитов (которые по данному параметру были сопоставимы, $p=0,60$) по сравнению с хроническим простым периодонтитом ($p=0,014$ и $p=0,045$).

Наиболее информативными показателями для определения характера течения периодонтита на стадии манифестации заболевания и дифференциальной диагностики быстро прогрессирующего с хроническим сложным периодонтитом является площадь экспрессии металлопротеиназы 9 (которая в группе хронического сложного периодонтита имеет значимо большие показатели с сопоставимой интенсивностью экспрессии), а с хроническим простым периодонтитом – интенсивность экспрессии металлопротеиназы 9 (которая имеет значимо меньшие показатели в группе хронического простого периодонтита при сопоставимой площади экспрессии данного маркера).

Ключевые слова: периодонтит, матриксная металлопротеиназа 9, иммуногистохимия, экспрессия, прогноз.

Введение. Во всем мире болезни периодонта являются наиболее распространенными хроническими заболеваниями, которые поражают десну, периодонтальную связку, цемент корня зуба и

альвеолярную кость, определяя деструктивный характер заболевания. Диагностика периодонтита основана, как правило, на таких клинических признаках заболевания как кровоточивость десен, потеря прикрепления, образование периодонтальных карманов, рецессия десны, подвижность зубов и т. д. Однако стандартно используемые клинические способы диагностики описывают только историю болезни и обладают ограниченным прогностическим потенциалом. Для выбора правильной и своевременной стратегии лечения необходим поиск методов, позволяющих диагностировать патологию на ранних стадиях, не сопровождающихся выраженной деструкцией тканей и потерей зубов.

Важное значение в патогенезе воспаления, в том числе и тканей периодонта, в настоящее время придается матричным металлопротеиназам (ММП), которых описано уже более 20 [1]. Эти ферменты играют решающую роль при развитии таких физиологических процессов, как морфогенез, резорбция и ремоделирование тканей, миграция, адгезия, дифференцировка и пролиферация клеток. Установлено их значение в развитии и прогрессировании целого ряда заболеваний, таких как периодонтит, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, дистрофические патологические процессы роговицы и др. [2, 3, 4]. Так как I тип коллагена представляет собой преобладающий компонент периодонтального внеклеточного матрикса, особое внимание при исследовании патогенеза периодонтитов уделяется коллагеназам, в частности ММП8 и ММП13, и желатиназам – ММП2 и ММП9, которые в качестве основных протеаз включаются в процесс деструкции тканей периодонта [5, 6, 7, 8]. Уровень их содержания коррелирует с тяжестью заболевания, его прогрессированием и ответом на проводимую терапию [9]. При патологии периодонта ММП играют ключевую роль в деградации экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), базальной мембраны, а также в модификации действия цитокинов и активации остеокластов. Периодонтопатогенные микроорганизмы, *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, вырабатывают коллагеназы, но их роль в периодической деградации коллагена ЭЦМ незначительна. Фибробласты десны и клетки периодонтальной связки, продуцируют коллагеназы, которые участвуют в физиологическом обмене тканей. При воспалительных заболеваниях, в том числе, периодонтитах [10], основным источником коллагеназ и желатиназ выступают нейтрофилы и макрофаги. Синтез этих ферментов эпителиальными клетками может способствовать апикулярной миграции и последующей потере эпителиального прикрепления.

Исследование матричных металлопротеиназ выявило их влияние на различные биоактивные нематричные субстраты, такие как цитокины, хемокины, факторы роста и медиаторы иммунного ответа. Основываясь на этих биохимических и иммунологических данных, ткани и биологические жидкости полости рта стали целью исследований ММП и их регуляторов для диагностики и мониторинга заболеваний периодонта и периимплантата [2, 8]. Любой дисбаланс между ММП и их тканевыми ингибиторами вызывает разрушение коллагена десны, в том числе необратимое, что неизбежно ведет к развитию периодонтита [11, 12]. Установлено, что соотношение уровней ММП-1, -2, -3 и -9 и тканевых ингибиторов ММП (ТИМП-1 и -2) в ткани десны, ротовой жидкости, десневой жидкости может предоставить дополнительную информацию о прогрессировании заболевания, а ММП и ТИМП могут и выступать в качестве перспективных целевых молекул для терапии с целью уменьшения деструкции тканей периодонта.

ММП-9 (коллагеназа-4, желатиназа-B) может обнаруживаться в нейтрофилах, хондроцитах, макрофагах, фибробластах, одонтобластах в латентной (92 kDa) и активной форме (68-82 kDa) и гораздо эффективнее, чем ММП-2, способствует гидролизу желатина, а также коллагенов I, II, III, V, VI, X типов, эластана, агрекана, фибронектина, остеонектина и плазминогена [13]. В норме в тканях и биологических жидкостях обнаруживают только неактивную форму – про-ММП-9. В условиях патологии провоспалительные цитокины, такие как IL-1 β , TNF α , стимулируют избыточную продукцию, преимущественно нейтрофилами и макрофагами, активной формы ММП-9, недостаточно контролируемую ее тканевым ингибитором (ТИМП-1) [14], которая при периодонтитах выявлена в десневой жидкости (у 98% пациентов по сравнению с 11% при гингивитах), зубных отложениях и тканях десны с последующим снижением ее уровня на фоне проводимой терапии [15].

У пациентов с хроническим периодонтитом при обострении заболевания определяется более высокий уровень ММП-9, чем в состоянии ремиссии, а в группе пациентов с периодонтитами – более высокие уровни экспрессии ММП-2 и ММП-9 по сравнению со здоровыми людьми. Уровни ММП-2 и ММП-9 положительно коррелируют с признаками воспаления, неоваскуляризации и миофибробластической трансформации, что подтверждает роль ММП-2 и ММП-9 в патогенезе периодонтита [16].

Таким образом, основываясь на экспериментальных данных, ряд исследователей предлагает считать ММП-9 маркером как клинической тяжести периодонтита, так и активности воспаления в

тканях периодонта [9, 17, 18]. Баланс между ММП и их ингибиторами детерминирует целостность или разрушение соединительной матрицы периодонта матрицы соединительной ткани как при физиологических, так и при патологических состояниях.

Цель работы – установить значение MMP9 для дифференциальной диагностики различных форм периодонтитов на этапе манифестации заболевания путем морфометрической оценки характера ее экспрессии в биопсийном материале.

Материал и методы исследования. Клинико-инструментальное и лабораторное обследование и лечение пациентов с патологией периодонта выполнено на базе 1-й кафедры терапевтической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в ГУ «Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника», с получением у каждого из пациентов информированного согласия. Обследование включало: оценку гигиены полости рта (ОНИ-S), тяжести воспаления десны (GI), определение глубины зондирования периодонтальных карманов и утери прикрепления (LA), рецессии десны, поражения фуркации, патологической миграции зубов, их подвижности, наличия окклюзионной травмы. Все результаты обследования регистрировали в периодонтальной карте. Кроме того, пациентам назначали выполнение общего и биохимического анализа крови, анализа крови на тиреоидные гормоны и остеоденситометрии для исключения соматической патологии, способной оказать влияние на состояние периодонта (при подозрении на быстропрогрессирующий процесс). В процессе обследования использовали методы лучевой диагностики (панорамную рентгенографию или компьютерную томографию) для оценки уровня и характера резорбции костной ткани. Всем пациентам проведена профессиональная гигиена и закрытый юретаж, во время которого выполнена биопсия десны с последующим морфологическим исследованием на базе кафедры патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Критериями включения в исследование явились клинико-рентгенологические признаки деструкции периодонта и возраст пациентов для быстропрогрессирующего периодонтита 18-35 лет, для хронического (простого и сложного) периодонтита 36-60 лет.

Исследован биопсионный материал десен 70 пациентов: группы контроля (n=7), быстропрогрессирующего (n=19), хронического простого (n=9) и хронического сложного (n=35) периодонтитов с оценкой морфологических признаков при стандартной окраске микропрепаратов гематоксилином

и эозином и морфометрическим анализом особенностей иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания с моноклональными антителами к MMP9.

Обработка протокола ИГХ окрашивания включала подбор оптимального режима демаскировки антигена (2'30" в буфере pH=9,0 при температуре 125°C в нагреваемой барокамере Pascal), разведения первичных моноклональных антител к MMP9 (1:1600), визуализирующей системы (Biogenex Supersensitive), времени экспозиции хромогена. В качестве хромогена использовали диаминобензидин (DAKO, Дания), в качестве контрокрасивания – гематоксилин Майера. Позитивным контролем выступали ткани и органы, рекомендованные производителем, негативным – исключение первичного антитела.

Для осуществления морфометрического анализа [19] с использованием программы для морфометрии Aperio Image Scope v 12.0 [20] выполняли съемку микропрепаратов в 4-6 случайных нересекающихся полях зрения (x200), с анализом ИГХ окрашивания в поле зрения в целом (которое включало эпителиальный и стромальный компонент в равных пропорциях), а также в эпителиальном и стромальном компонентах десны отдельно. В процессе программного анализа экспрессии MMP9 в ткани десны – интенсивность ИГХ окраски измерялась Aperio Image Scope автоматически и разделялась на 4 уровня интенсивности: 0-100 (выраженная интенсивность, соответствующая очагам красного цвета), 101-175 (умеренная интенсивность, с программным окрашиванием соответствующих участков в оранжевый цвет), 176-220 (слабовыраженная интенсивность, соответствующая участкам желтого цвета) и более 220 (негативная реакция, визуализируемая в виде участков синего цвета) (рис. 1). Цифровой результат программной оценки интенсивности экспрессии имел обратную взаимосвязь с данными визуальной оценки.

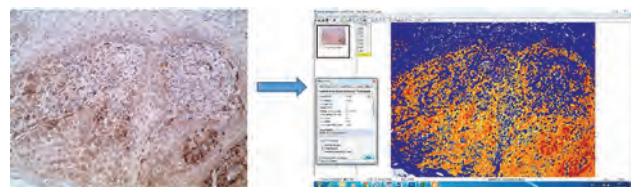


Рис. 1. Результат обработки методики ИГХ выявления экспрессии MMP9 в биопсийном материале десен (x200) и морфометрической оценки особенностей ИГХ окрашивания с помощью программы Aperio ImageScope

Для анализа исследуемых групп по характеру экспрессии MMP9 с использованием программы Aperio Image Scope рассчитывали следующие параметры (x200): позитивность (отношение числа

позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей $\times 100\%$); общий индекс интенсивности ИГХ реакции (отношение суммы интенсивностей негативных и позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей).

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.) приказов МЗ Украины №690 от 23.09.2009 г., №944 от 14.12.2009 г., №616 от 03.08.2012 г. Для участия в исследовании пациенты подписывали форму «Добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании».

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 с вычислением медианы (Me), интерквартильного (25% и 75% процентиля) и 95% доверительного интервалов (ДИ), максимального и минимального значения. Для оценки характера распределения полученных данных использовался критерий Шапиро-Уилка (W). Сравнение независимых выборок по количественным признакам осуществляли с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA и определением критериев Краскела-Уоллиса (H-критерий) для 3-х и более выборок и Манна-Уитни (U-критерий) с целью парного сравнения выборок [21]. Корреляционные взаимосвязи между анализируемыми признаками вычисляли с использованием рангового коэффициента корреляции непараметрических данных Спирмена (ρ) [22]. Уровень статистической значимости устанавливался $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

При проведении морфологической оценки патогистологического материала десен пациентов с различными формами патологии периодонта анализировали признаки альтеративных изменений: 1) в эпителиальном компоненте (наличие десквамации эпителия, гидропической дистрофии, изъязвления, акантоза, межэпителиальных лейкоцитов), 2) в сосочковом и сетчатом слое десны (наличие разрушения или гипертрофии коллагеновых волокон, кровоизлияний, воспалительной инфильтрации с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов и/или мононуклеарной инфильтрации). При этом статистически значимых различий между выделенными группами периодонтитов выявлено не было.

Экспрессия MMP9 выявлялась в виде цитоплазматического и мембранного окрашивания эпителиальных клеток, клеток воспалительного инфильтрата и фибробластов собственной пластинки десны как в группе контроля, так и в группах

пациентов с признаками различных форм периодонтитов. При этом выявлена прямая взаимосвязь позитивности ($\rho=0,71$) и интенсивности ($\rho=0,82$) эпителиальной и стромальной экспрессии MMP9 как между собой, так и вовлеченностью эпителиального компонента десны в процесс воспаления, в том числе с его эрозированием.

Согласно полученным результатам (рис. 2, 3), наибольшая вариабельность с максимальной позитивностью экспрессии MMP9 до 66% была выявлена в группе пациентов с хроническим сложным периодонтитом, уменьшалась до 38% и 34% в группах быстропрогрессирующего и хронического простого периодонтитов и не превышала 0,5% в группе контроля. Различия групп периодонтитов по позитивности экспрессии MMP9 в «hot points» были статистически незначимы. Однако комплексная оценка биопсийного материала в 4-6 случайных полях зрения в каждом наблюдении подтвердила

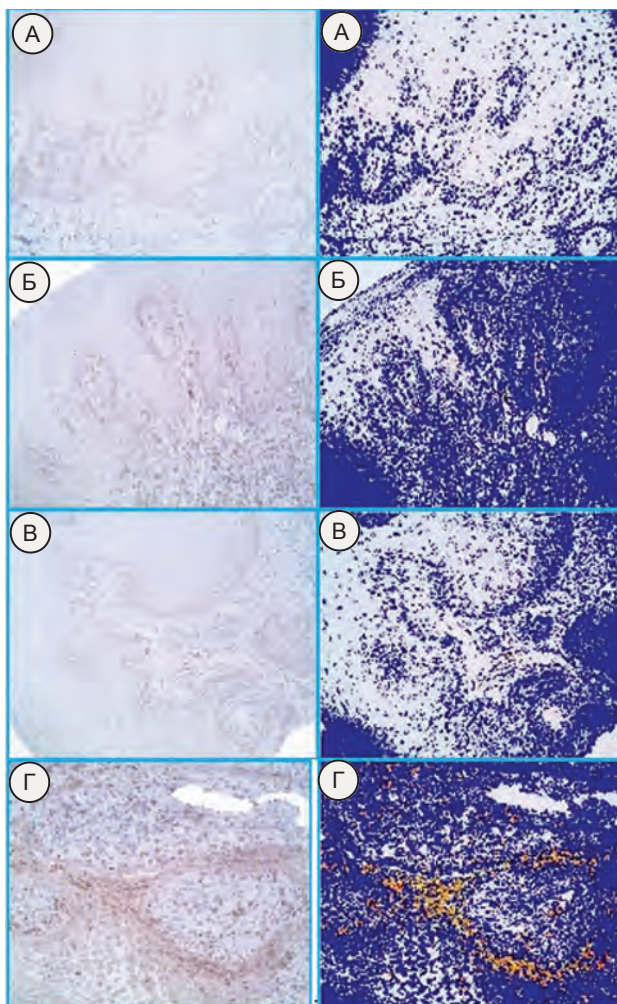


Рис. 2. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к MMP9, $\times 200$ (хромоген – DAB, контрокрасивание гематоксилином Майера) и результат морфометрического анализа с помощью программы Aperio ImageScope

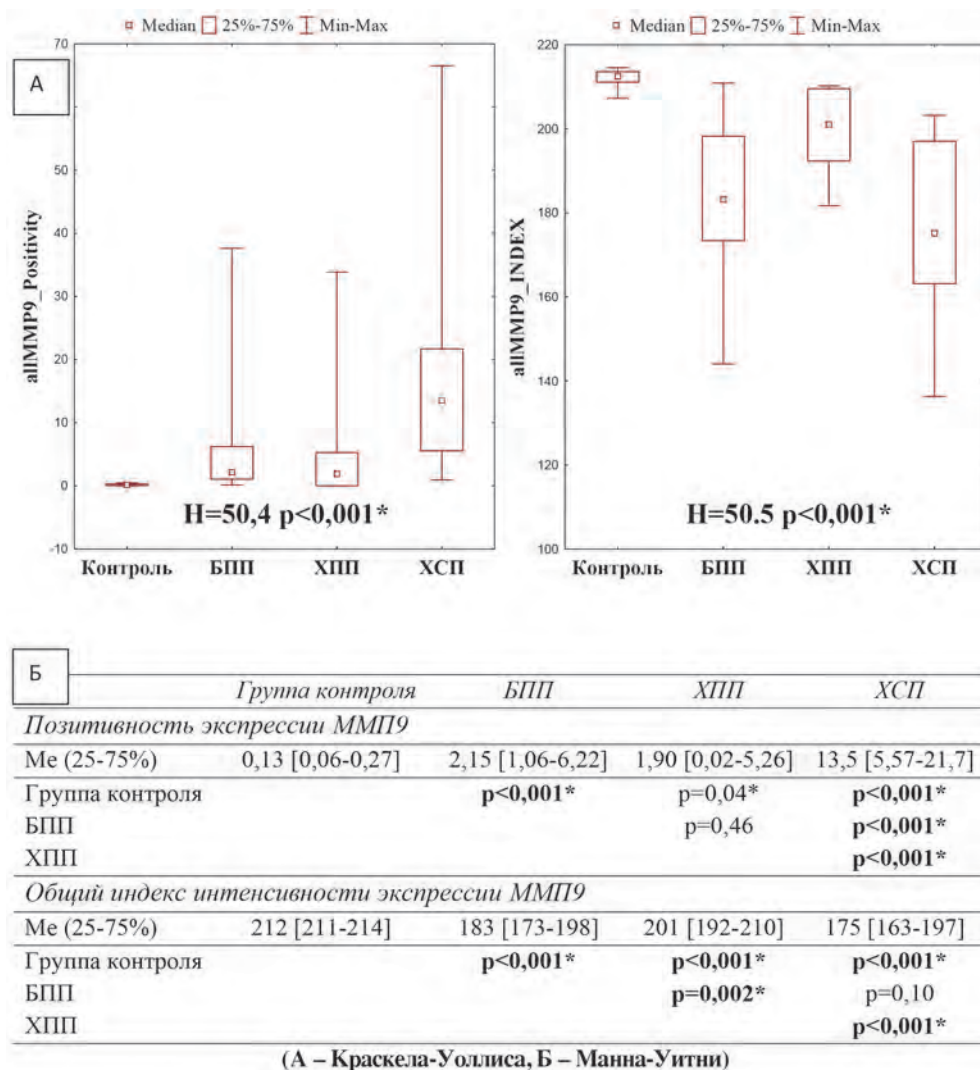


Рис. 3. Дисперсионный анализ позитивности и интенсивности экспрессии MMP9 в биопсийном материале десен в группах пациентов с различным клиническим течением периодонтитов

выявленную тенденцию (рис. 2, 3). При этом в группе пациентов с быстро прогрессирующим периодонтитом площадь экспрессии MMP9 была выше, чем в группе контроля, не имела статистически значимых различий с таковой в группе хронического простого периодонтита, но была значимо меньше, чем в группе хронического сложного периодонтита.

Сравнение исследуемых групп по индексу интенсивности экспрессии MMP9 выявило отсутствие различий интенсивности ИГХ окрашивания в иммунопозитивных участках в группах периодонтитов, которая превышала таковую в группе контроля. Однако анализ параметров общей интенсивности «hot points» участков выявил значимо более высокие показатели интенсивности экспрессии MMP9 в группах быстро прогрессирующего и хронического сложного периодонтитов (которые по

данному параметру были сопоставимы, $p=0,60$) по сравнению с хроническим простым периодонтитом ($p=0,014$ и $p=0,045$), что также подтвердили результаты анализа общего индекса интенсивности экспрессии MMP9 при комплексной оценке 4-6 случайных полей зрения в каждом наблюдении.

Характер экспрессии MMP9 в биопсийном материале десны в группе контроля (А), быстро прогрессирующего (Б), хронического простого (В), хронического сложного (Г) периодонтитов показал наибольшие показатели как позитивности, так и интенсивности экспрессии MMP9 и имела статистически значимые различия с быстро прогрессирующим периодонтитом не только по площади, но и интенсивности экспрессии.

Полученные в ходе исследования результаты по показателям позитивности и интенсивности экспрессии MMP9 в биопсийном материале в группах

быстро прогрессирующего и хронического сложного периодонтитов согласуются с литературными данными, в которых показана взаимосвязь уровней MMP9 с тяжестью течения периодонтита, прогрессирующим разрушением коллагеновых волокон и степенью повреждения альвеолярного отростка при периодонтитах [10, 15, 18].

Дисперсионный анализ экспрессии MMP9 в эпителиальном и стромальном компонентах десны отдельно выявил результаты подобные описанным выше (рис. 4, 5). Так определено, что экспрессия MMP9 как в эпителии, так и строме десны в группах периодонтитов значимо превышала таковую в группе контроля как по площади, так и интенсивности экспрессии. Хронический простой периодонтит при анализе только эпителиального или стромального компонентов десны так же, как и поля зрения в целом, включающем как эпителиальный, так и стромальный компоненты, характеризовался значимо меньшими показателями интенсивности при сопоставимой позитивности экс-

прессии MMP9 с быстро прогрессирующим периодонтитом.

В свою очередь, экспрессия MMP9 в эпителиальном компоненте при хроническом сложном периодонтите повторяла уже выявленную тенденцию с сопоставимой интенсивностью и более высокой площадью экспрессии по сравнению с быстро прогрессирующим периодонтитом. В стромальном же компоненте экспрессия MMP9 при хроническом сложном периодонтите.

Выводы. Выявленные особенности экспрессии MMP9 в эпителиальном и стромальном компоненте десны могут выступать в качестве дополнительных дифференциально-диагностических признаков между изученными формами периодонтитов. При этом, наиболее информативными показателями для определения характера течения периодонтита на стадии манифестации заболевания и дифференциальной диагностики быстро прогрессирующего с хроническим сложным периодонтитом является площадь экспрессии MMP9 (которая

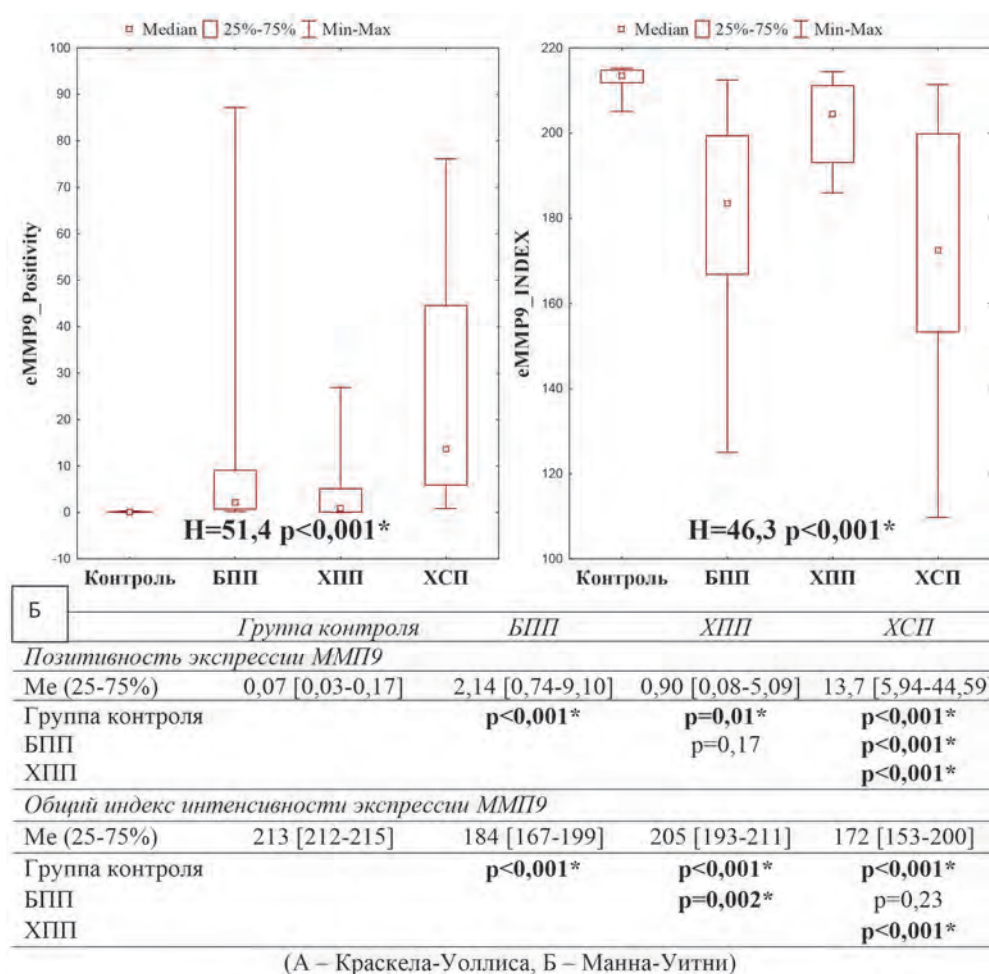


Рис. 4. Дисперсионный анализ позитивности и интенсивности экспрессии MMP9 в эпителиальном компоненте биопсийного материала десен в группах пациентов с различным клиническим течением периодонтитов

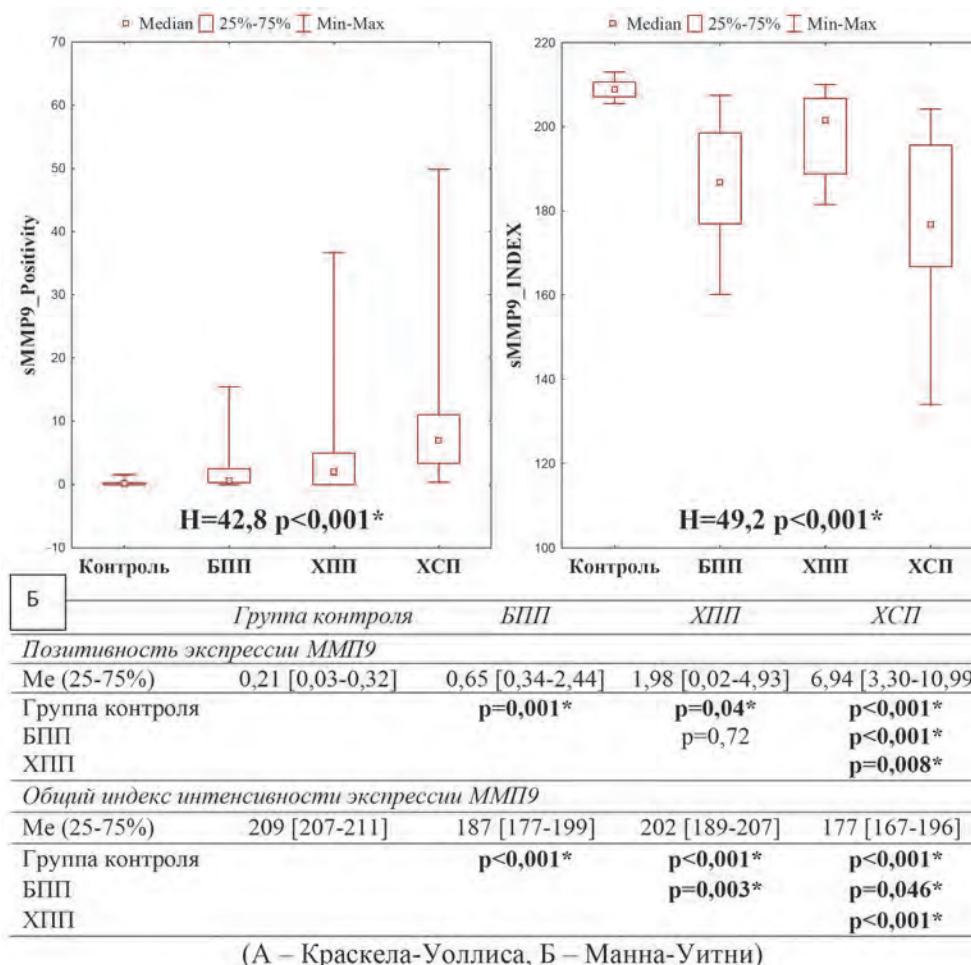


Рис. 5. Дисперсионный анализ позитивности и интенсивности экспрессии MMP9 в стромальном компоненте биопсийного материала десен в группах пациентов с различным клиническим течением периодонтитов

в группе хронического сложного периодонтита имеет значимо большие показатели с сопоставимой между группами или более высокой интенсивностью экспрессии), а с хроническим простым периодонтитом – интенсивность экспрессии ММП9 (которая имеет значимо меньшие показатели в группе хронического простого периодонтита при сопоставимой между группами площади экспрессии данного маркера).

Перспективы дальнейших исследований. Исследование качественных и количественных характеристик ММП и их ингибиторов в ткани десны, десневой жидкости и ротовой жидкости представляет собой перспективное направление фундаментальных исследований, которое позволит разработать новые подходы к диагностике, прогнозированию течения и лечению заболеваний периодонта.

References

1. Yarmolinskaya MI, Molotkov AS, Denisova VM. Matriksnyye metalloproteinazy i ingibitory: klassifikacija, mehanizm dejstviya [Matrix metalloproteinases and inhibitors: Clasification, mechanism of action]. *J of Obstetrics and Women's Diseases*. 2012; 61(1): 113–25. [Russian]
2. Zhigulina VV, Rummyantsev VA. Matriksnyye metalloproteinazy pri parodontite [Matrix metalloproteinases in periodontal disease]. *Bull of the Tver State University. Series: Chemistry*. 2016; 3: 134–44. [Russian]
3. Buduneli N, Kinane F. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011; 38(11): 85–105. PMID: 21323706. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01670.x
4. Sorsa T, Mäntylä P, Tervahartiala T, Pussinen PJ, Gamonal J, Hernandez M. MMP activation in diagnostics of periodontitis and systemic inflammation. *J Clin Periodontol*. 2011; 38(9): 817–9. PMID: 21707693. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01753.x
5. Cauwe B, Martens E, Proost P, Opdenakker G. Multidimensional degradomics identifies systemic autoantigens and intracellular matrix proteins as novel gelatinase B/MMP-9 substrates. *Integr Biol*. 2009; 1(5-6): 404–26. PMID: 20023747. doi: 10.1039/b904701h

6. Han YP, Yan C, Zhou L, Qin L, Tsukamoto H. (A matrix metalloproteinase-9 activation cascade by hepatic stellate cells in trans-differentiation in the three-dimensional extracellular matrix. *J Biol Chem.* 2007; 282: 12928–39. PMID: 17322299. PMCID: PMC2376818. doi: 10.1074/jbc.M700554200
7. Hernandez MJ, Valenzuela MA, Lopez-Otin C, Alvarez J, Lopez JM, Vernal R, et al. Matrix metalloproteinase-13 is highly expressed in destructive periodontal disease activity. *Periodontol.* 2006; 77(11): 1863–70. PMID: 17076612. doi: 10.1902/jop.2006.050461
8. Leppilahti JM, Hernández-Ríos PA, Gamonal JA, Tervahartiala T, Brignardello-Petersen R, Mantyla P, et al. Matrix metalloproteinases and myeloperoxidase in gingival crevicular fluid provide site-specific diagnostic value for chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(4): 348–56. PMID: 24382144. doi: 10.1111/jcpe.12223
9. Baeza M, Garrido M, Hernández-Ríos P, Dezerega A, García-Sesnich J, Strauss F, et al. Diagnostic accuracy for apical and chronic periodontitis biomarkers in gingival crevicular fluid: An exploratory study. *J Clin Periodontol.* 2016; 43: 34–45. PMID: 26556177. doi: 10.1111/jcpe.12479
10. Sorsa T, Tjäderhane L, Kontinen YT, Laihio A, Salo T, Lee HM, et al. Matrix metalloproteinases: Contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. *Ann Med.* 2006; 38(5): 306–21. PMID: 16938801. doi: 10.1080/07853890600800103
11. Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment. *Cell.* 2010; 141(1): 52–67. PMID: 20371345 PMCID: PMC2862057. doi: 10.1016/j.cell.2010.03.015
12. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *J Oral Dis.* 2004; 10(6): 311–8. PMID: 15533204. doi: 10.1111/j.1601-0825.2004.01038.x
13. Yugai YuV, Golitsyna AA, Tolmachyov VE, Markelova EV. Analiz pokazatelej matriksnyh metalloproteinaz i ih inhibitorov do i posle dental'noj implantacii [The analysis of indicators of matrix metal proteinases and their inhibitors before and after the dental implantation]. *Pacific Med J.* 2014; 3: 65–7. [Russian]
14. Verstappen J, Vonden Hoff JW. Tissue Inhibitor soft Metalloproteinases (TIMPs): Their Biological Function sand Involvement in Oral Disease. *J Dent Res.* 2006; 85(12): 1074–84. PMID: 17122157. doi: 10.1177/154405910608501202
15. Navlet KP, Nisha KJ, Sanjeela G, Shyam P. Role of Matrix metalloproteinases in periodontal disease- a review. *J Sci&Tech Res.* 2018; 2(1): 2099–104. doi: 10.26717/BJSTR.2018.02.000632
16. Heikkinen AM, Sorsa T, Pitkaniemi J, Tervahartiala T, Kari K, Broms U, et al. Smoking affects diagnostic salivary periodontal disease biomarker levels in adolescents. *J Periodontol.* 2010; 81(9): 1299–307. PMID: 20450405. doi: 10.1902/jop.2010.090608
17. Peppin GJ, Weiss SJ. Activation of the endogenous metalloproteinase, gelatinase, by triggered human neutrophils. *Proc Natl Acad Sci.* 1986; 83(12): 4322–6. PMID: 3012563 PMCID: PMC323724. doi: 10.1073/pnas.83.12.4322
18. Marcaccini AM, Meschiari CA, Zuairi LR, de Sousa TS, Taba M, Teofilo JM, et al. Gingival crevicular fluid levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-2, and MPO decrease after periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2010; 37(2): 180–90. PMID: 19995403. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01512.x
19. Garcia-Rojo M, Bueno G, Slodkowska J. Review of imaging solutions for integrated quantitative immunohistochemistry in the Pathology daily practice. *Folia histochemica et cytobiologica.* 2009; 47(3): 349–54. PMID: 20164017. doi: 10.2478/v10042-008-0114-4
20. Aperio image analysis user's guide. *Aperio Technologies.* Inc Part Number. Revision: MAN-0013. 2009.
21. Momeni A, Pincus M, Libien J. Comparing Sample Means. *Introduct to Stat Methods in Pathology.* 2018; 6: 121–57. doi: 10.1007/978-3-319-60543-2_6
22. Momeni A, Pincus M, Libien J. Linear correlations. *Introduct to Stat Methods in Pathology.* 2018; 4: 75–91. doi: 10.1007/978-3-319-60543-2_4

УДК 616.314.17-008.1-07:577.1

РОЛЬ ХАРАКТЕРУ ЕКСПРЕСІЇ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ 9 В ПАТОГЕНЕЗІ ТА ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ПЕРІОДОНТА

Казеко Л. А., Захарова В. А., Анфіногенова Е. А., Черствий Е. Д.

Резюме. Мета роботи – встановити значення металопротеїнази 9 для диференціальної діагностики різних форм періодонтитів на етапі маніфестації захворювання шляхом морфометричної оцінки характеру її експресії в біопсійному матеріалі.

Проаналізовано біопсійний матеріал ясен 70 пацієнтів: групи контролю (n=7), швидкопрогресуючого (n=19), хронічного простого (n=9) та хронічного складного (n=35) періодонтитів. Морфометричний і статистичний аналіз експресії металопротеїнази 9 виконаний з використанням AperioImageScopev12. 0 і Statistica 10.0, p<0,05.

Експресія металопротеїнази 9 виявлена у всіх спостереженнях у вигляді цитоплазматичного і мембранного фарбування епітеліальних клітин, клітин запального інфільтрату і вогнищ фібробластів власної пластинки ясен як у групі контролю, так і в групах пацієнтів з ознаками різних форм періодонтитів. При цьому встановлений прямий взаємозв'язок позитивності (p=0,71) і інтенсивності (p=0,82) епітеліальної і

стромальної експресії металопротеїнази 9, а також із залученістю епітеліального компонента в процес запалення, в тому числі його ерозуванням. Найбільша варіабельність з максимальною позитивністю експресії металопротеїнази 9 до 66% була виявлена в групі пацієнтів з хронічним складним періодонтитом, знижувалася до 38% і 34% – у групах швидкопрогресуючого і хронічного простого періодонтиту ($p < 0,001$), і не перевищувала 0,5% у групі контролю. При цьому у групі пацієнтів з швидкопрогресуючим періодонтитом площа експресії металопротеїнази 9 не мала статистично значущих відмінностей з такою в групі хронічного простого періодонтиту, але була значимо меншою, ніж у групі хронічного складного періодонтиту. Аналіз інтенсивності експресії ММП9 «hot points» ділянок виявив значимо більш високі показники інтенсивності в групах швидкопрогресуючого і хронічного складного періодонтитів (які по даному параметру були порівнянні, $p = 0,60$) в порівнянні з хронічним простим періодонтитом ($p = 0,014$ і $p = 0,045$).

Найбільш інформативними показниками для визначення характеру перебігу періодонтиту на стадії маніфестації захворювання та диференціальної діагностики швидкопрогресуючого з хронічним складним періодонтитом є площа експресії металопротеїнази 9 (яка в групі хронічного складного періодонтиту має значимо більші показники з порівнянною інтенсивністю експресії), а з хронічним простим періодонтитом – інтенсивність експресії металопротеїнази 9 (яка має значимо менші показники у групі хронічного простого періодонтиту при порівнянні площі експресії цього маркера).

Ключові слова: періодонтит, матриксна металопротеїназа 9, імуногістохімія, експресія, прогноз.

UDC 616.314.17-008.1-07:577.1

Role of the Character of Expression of Matrix Metalloproteinase 9 in the Pathogenesis and Diagnostics of the Periodontal Pathology

Kazeko L. A., Zakharova V. A., Anfinogenova E. A., Cherstvy E. D.

Abstract. The purpose of the study was to determine the metalloproteinase 9 level for the differential diagnosis of periodontitis' various forms at the stage of disease manifestation by morphometric evaluation of its expression in biopsy.

Material and methods. Biopsy material of the gums of 70 patients was analyzed. There were control groups ($n=7$), rapidly progressive ($n=19$), chronic simplex ($n=9$) and chronic complex ($n=35$) periodontitis. Morphometric and statistical analysis of metalloproteinase 9 expression were performed using AperioImageScope v12.0 and Statistica 10.0, $p < 0.05$.

Results and discussion. Metalloproteinase 9 expression was detected in all the research clinical cases like cytoplasmic and membrane staining of epithelial cells, inflammatory infiltrate cells and fibroblast of the gingival lamina in the control group such as the groups of patients with signs of periodontitis. A direct relationship was found between the positivity ($p = 0.71$) and intensity ($p = 0.82$) of the epithelial and stromal expression of metalloproteinase 9, as well as the involvement of the epithelial component into the inflammation process, including its erosion. The highest variability with a maximum positivity of metalloproteinase 9 expression up to 66% was found in the group of patients with chronic complex periodontitis, it decreased to 38% and 34% in the groups of rapidly progressive and chronic simplex periodontitis ($p < 0.001$) and did not exceed 0.5% in the control group.

Moreover, the expression area of metalloproteinase 9 did not have statistically significant differences in the group of patients with rapidly progressive periodontitis, with that in the group of chronic simplex periodontitis, but it was significantly smaller than in the group of chronic complex periodontitis. Analysis of the expression intensity of metalloproteinase 9 "hot points" of the sites revealed significantly higher intensity number in the groups of rapidly progressive and chronic complex periodontitis (which were comparable in this parameter, $p = 0.60$) compared with chronic simplex periodontitis ($p = 0.014$ and $p = 0.045$).

Conclusion. The expression area of metalloproteinase 9 (which was in the group of chronic complex periodontitis has significantly higher rates with comparable expression intensity) is the most informative indicator for determination of the course of periodontitis at the stage of disease manifestation and for the differential diagnosis of rapidly progressive periodontitis with chronic complex periodontitis. The expression intensity of metalloproteinase 9 (which has significantly lower rates in the group of chronic simplex periodontitis with comparable expression of the marker area) is a key indicator for the chronic simplex periodontitis.

Keywords: periodontitis, matrix metalloproteinase 9, immunohistochemistry, expression, prognosis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 03.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.121

УДК 616.31-097-08

Ніколішина Е. В., Марченко А. В.,
Іленко Н. М., Литовченко І. Ю.

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТУ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

ellanikolishyna@gmail.com

Місцеве лікування хронічних кандидозних стоматитів, переважно орієнтоване на застосування 1-2 протигрибкових препаратів. Однак, найчастіше, використання лише одного антимікотика, як правило, недостатньо для відновлення мікробного пейзажу мікрофлори порожнини рота, а швидке пристосування грибів роду *Candida* до протигрибкових препаратів не дає змоги отримати стійкий клінічний результат, що пов'язано зі складною морфологічною будовою грибів роду *Candida* та їх швидкою адаптацією до монотерапії.

Під нашим спостереженням знаходилось 27 хворих на хронічний кандидозний стоматит, атрофічної та гіперпластичної форми, віком 45-60 років. Діагноз кандидозу слизової оболонки порожнини рота встановлений за даними анамнезу, клінічного перебігу хвороби, лабораторного дослідження. Місцева терапія пацієнтів з хронічними формами кандидозного стоматиту полягала у застосуванні розробленої на кафедрі терапевтичної стоматології УМСА схеми, де призначаються декілька груп препаратів протигрибкової дії, які змінюються протягом доби та курсу лікування. Вибір антимікотиків для лікування конкретного пацієнта проводиться згідно протоколів надання стоматологічної допомоги, дотримуючись принципів індивідуальності та диференційованості з врахуванням клінічної картини захворювання, супутньої патології, результатів дослідження, віку та іншого.

Повне відновлення мікрофлори на слизовій оболонці порожнини рота після застосування місцевої антимікотичної терапії встановлено у 21 осіб (77,7%), у 6 пацієнтів (22,2%) спостерігали лише покращення стану, що свідчить про ефективність запропонованої схеми лікування.

Ключові слова: кандидоз, антимікотики, гриби роду *Candida*.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Публікація є фрагментом НДР кафедри терапевтичної стоматології УМСА (зав. кафедри проф. Петрушанко Т. О). «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологіч-

ний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування», № держ. реєстрації 0115U001138.

Вступ. Гриби роду *Candida* належать до умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота. Під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів відбувається порушення динамічної рівноваги мікробних асоціацій та захисних властивостей слизової оболонки порожнини рота. Хронічні кандидозні стоматити найчастіше виникають у людей похилого та старечого віку зі зниженою реактивністю, які користуються знімними пластмасовими протезами (переважно атрофічна форма кандидозного стоматиту) або у пацієнтів, які вживають антибіотики, оральні контрацептиви, цитостатики, кортикостероїдні препарати (переважно гіперпластична форма кандидозного стоматиту). Особливістю місцевого застосування зазначених препаратів, є їх властивість знижувати резистентність слизової оболонки порожнини рота, провокуючи ріст грибів роду *Candida* [1, 2, 3].

Місцеве лікування хронічних кандидозних стоматитів, переважно орієнтоване на застосування 1-2 протигрибкових препаратів. Однак, найчастіше, використання лише одного антимікотика, як правило, недостатньо для відновлення мікробного пейзажу мікрофлори порожнини рота, а швидке пристосування грибів роду *Candida* до протигрибкових препаратів не дає змоги отримати стійкий клінічний результат, що пов'язано зі складною морфологічною будовою грибів роду *Candida* та їх швидкою адаптацією до монотерапії [4, 5, 6].

За даними літератури, важливим напрямком боротьби з набутою резистентністю є поєднання декількох препаратів із різним механізмом дії. У такому разі ризик одночасного утворення мутацій, які б призвели до формування резистентності до декількох препаратів, набагато менший від ризику формування резистентності до кожного препарату окремо [7].

Тому актуальним залишається подальший пошук ефективних методів місцевої терапії хворих на хронічні форми кандидозу слизової оболонки порожнини рота (СОПР).

Мета дослідження полягала в розробці та клінічному дослідженні запропонованої нової схеми місцевої антимікотичної терапії для лікування хронічних кандидозних стоматитів.

Матеріал та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилось 27 хворих на хронічний кандидозний стоматит, атрофічної та гіперпластичної форми, віком 45-60 років.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Для участі у дослідженні пацієнти підписували форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні».

Діагноз кандидозу СОПР встановлений за даними анамнезу, клінічного перебігу хвороби, лабораторного дослідження, які є критеріями верифікації діагнозу. Кожному пацієнту проведено комплексне стоматологічне обстеження, що включало загальноклінічну діагностику (опитування, огляд) і лабораторне дослідження (загальний аналіз крові, мазок-зішкряб із СОПР для мікроскопії та культуральної діагностики). Лабораторне дослідження крові проводилося на базі Полтавської обласної лікарні. Мікроскопічне дослідження проводили в лабораторії кафедри терапевтичної стоматології УМСА, бактеріологічні дослідження – в спеціалізованих лабораторіях міста Полтави. За необхідності пацієнти консультувались у відповідних лікарів-інтерністів та направлялись на мікологічне дослідження дистальних відділів кишечника в спеціалізовані лабораторії м. Полтави. Обстежувані з тяжкою супутньою патологією до групи дослідження не включались. Враховуючи загальні підходи до лікування хронічних форм кандидозу розподіл пацієнтів за клінічними групами не проводився. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні та згоду на використання матеріалів їх історій хвороб у доповідях на клінічних конференціях та публікаціях.

Лікування пацієнтів дослідної групи вважали ефективним при досягненні позитивних результатів у клінічній картині захворювання та мікробіологічному обстеженні через місяць після закінчення загальної та комбінованої місцевої терапії.

Запропонована нами комбінована місцева терапія антимікотичними препаратами проводилась в складі комплексного лікування хронічного кандидозного стоматиту, згідно протоколів надання стоматологічної допомоги [8]. Загальне лікування включало в себе призначення дієти, усунення фо-

нової патології, застосування антимікотичної, гіпосенсибілізуючої, імунобіологічної та вітамінотерапії. Місцева терапія хворих з атрофічною та гіперпластичною формами хронічного кандидозного стоматиту полягала у застосуванні розробленої на кафедрі терапевтичної стоматології УМСА схеми, де призначаються декілька груп препаратів проти-грибкової дії, які змінюються протягом доби та курсу лікування.

Результати дослідження та їх обговорення.

Після проведення лабораторних обстежень у всіх 27 пацієнтів були виявлені клітини та псевдоміцелій грибів роду *Candida* (100%). *Candida albicans* у 11 (40,7%) обстежених, *Candida tropicalis* виявили у 10 (37%) пацієнтів та в 6 (22,3%) випадках *Candida albicans* та *Candida tropicalis* одночасно. В результаті дослідження, проведеного з дистальних відділів кишечника грибів роду *Candida* не виявлено, що дозволило оцінити поширеність патологічного процесу, включити пацієнтів в групу дослідження та віддати перевагу місцевому лікуванню.

Із групи антимікотичних мазей застосовували мірамістин, що входить до складу мазі «Мірамістин-Дарниця», який проявляє протигрибкову дію на дрожіподібні гриби роду *Candida* за рахунок прямої гідрофобної взаємодії молекули мірамістину з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації і руйнування. Механізм фунгістатичної дії «Клотримазолової» мазі полягає у пригніченні синтезу ергостеролу, що призводить до руйнування та погіршення функції цитоплазматичної мембрани грибка. Анілінові барвники (метиленовий синій, брильянтовий зелений, фуксін) мають виражену антимікробну дію, реагують із мукополісахаридами і білками грампозитивних бактеріальних клітин. Фуксін у складі «Фукорцина» – забезпечує широкий спектр протимікробної дії, має фунгіцидний ефект. Препарати йоду (йодинол, розчин Люголя) мають бактерицидну дію на дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

За даними Глазунова О.А. та співавторів, поєднання декількох препаратів із різним механізмом дії зменшує ризик одночасного утворення мутацій та формуванню резистентності до декількох препаратів. З метою профілактики рецидивів хронічних форм кандидозних уражень слизової оболонки порожнини рота автори також пропонують комбінацію препаратів, а саме: пімафуцин та біфіформ [3].

Запропонований нами спосіб лікування хронічного кандидозного стоматиту здійснюється наступним чином: після індивідуальної гігієни порожнини рота на ділянки ураження СОПР наносять аплікації препаратів протигрибкової дії на 10-15 хв., які змінюються протягом доби та курсу лікування, за наступною схемою:

1, 2, 3 день: зранку – аплікації йодинолу, ввечері – аплікації мазі «Мірамістин-Дарниця»;

4, 5, 6 день: зранку – аплікації мазі «Мірамістин-Дарниця», ввечері – аплікації розчину фукокорину;

7, 8, 9 день: зранку – аплікації розчину фукокорину, ввечері – аплікації мазі «Клотримазол» 1%;

10, 11, 12 день: зранку – аплікації мазі «Клотримазол» 1%, ввечері – аплікації метиленового синього 2% водного розчину;

13, 14, 15 день: зранку – аплікації метиленового синього 2% водного розчину, ввечері – аплікації йодинолу.

Позитивну клінічну динаміку відмітили всі пацієнти дослідної групи. Відповідно до суб'єктивної картини захворювання нормалізувався і об'єктивний стан слизової оболонки порожнини рота – зникли набряк, гіперемія, наліт. Відмічалась позитивна динаміка змін мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів дослідної групи з хронічними кандидозними стоматитами. Повне відновлення мікрофлори на слизовій оболонці порожнини рота після лікування встановлено у 21 осіб (77,7%), у 6 пацієнтів (22,2%) спостерігали лише покращення стану: в мазках-зішкрябах з СОПР залишалися епітеліоцити різного ступеня зроговіння з слабо вираженим фагоцитозом. Такий результат можливо обумовлений зміною антикан-

дидозної активності лізоциму та лактоферрину слини під впливом протигрибкових препаратів, що підтверджується дослідженнями проведеними в центрі медичних наук Кувейтського університету [9].

Варто зазначити, що під час проведення терапії хронічних кандидозів за запропонованим способом, принциповою є саме схема застосування препаратів, які змінюються протягом доби та курсу лікування. Вибір антимікотиків для лікування конкретного пацієнта проводиться лікарем, згідно протоколів надання стоматологічної допомоги, дотримуючись принципів індивідуальності та диференційованості з врахуванням клінічної картини захворювання, супутньої патології, результатів дослідження, віку та іншого.

Висновки. Запропонований нами новий спосіб лікування хронічного кандидозного стоматиту, атрофічної та гіперпластичної форм, ефективний, усуває ускладнення попередньої антибіотико- або іншої лікарської терапії та сприяє відновленню мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальший пошук ефективних методик комплексного лікування хронічних форм кандидозного стоматиту.

References

1. Savychuk NO. Khronichniy kandydoz porozhnyny rota, hub ta yazyka [Chronic candidiasis of the mouth, lips and tongue]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013; 1: 58-62. [Ukrainian]
2. Ilenko NM, Prihodko ME, Nikolishyha EV. Osoblyvosti kliniky i likuvannya kandydozu SOPR [Features of the clinic and treatment of candidiasis the oral mucosa]. *Ukrainskyi stomatologichnyi almanakh*. 2005; 5: 12-3. [Ukrainian]
3. Gizińska M, Staniszevska M, Ochal Z. Novel sulfones with antifungal properties: antifungal activities and interactions with *Candida* spp. *Mini Rev Med Chem*. 2019; 19(1): 12-21. PMID: 30246638. doi: 10.2174/1389557518666180924121209
4. Glazunov OA, Fesenko VI, Fesenko DV. Effektivnost kombinatsii preparatov pimafucin i bifiform v kompleksnom lechenii kandidoznogo stomatita [The effectiveness of the combination of pimafucin and bifiform in the complex treatment of candidal stomatitis]. *Visnik stomatologiyi*. 2012; 1: 98. [Russian]
5. Zagradskaya OL. Effektivnost differencirovannoy protivorecidivnoy terapii u bolnykh hronicheskim kandidozom v zavisimosti ot stepeni kontaminatsii vzbuditelya [The effectiveness of differentiated anti-relapse therapy in patients with chronic candidiasis depending on the degree of pathogen contamination]. *Tavrisheskij medikobiologicheskij vestnik*. 2013; 1: 43-5. [Russian]
6. Marchenko AV, Ilenko NM, Nikolishyna EV. Kombinovana terapiia kandydozu slyzovoi obolonky porozhnyny rota [Combination therapy of candidiasis of the oral mucosa]. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2013; 2: 25-7. [Ukrainian]
7. Hlazunov OA. Suchasni aspekty likuvannya ta profilaktyky retsydyviv khronichnykh form kandydoznykh urazhen slyzovoi obolonky porozhnyny rota [Current aspects of treatment and prevention of relapses of chronic forms of candidiasis of oral mucosa]. *Innovatsii v stomatolohii*. 2015; 1: 69-72. [Ukrainian]
8. Patent № 135910 Ukraine, MPK (2019.01) A61K 6/00, A61K 31/00. Sposib likuvannya khronichnoho kandydoznogo stomatytu [A method of treating chronic candidiasis stomatitis] / Ilenko NM, Lytovchenko Ilu, Petrushanko TO, Nikolishyna EV, Marchenko AV, (UA); zayavnik i vlasnik patentu Ukrainska medychna stomatologichna akademiia MOZ Ukraine (UA). u201901391; zayavl 11.02.2019; opubl 25.07.2019. Byul № 14. doi: 10.31071/promedosvity 2019.04.060
9. Ellepola ANB, Dassanayake RS, Khan Z. Impact of brief exposure to drugs with antifungal properties on the susceptibility of oral candida dubliniensis isolates to lysozyme and lactoferrin. *Med Princ Pract*. 2018; 27(6): 523-530. PMID: 30173211. PMID: PMC6422280. doi: 10.1159/000493391

УДК 616.31-097-08

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА**Николишина Э. В., Марченко А. В., Иленко Н. Н., Литовченко И. Ю.**

Резюме. Местное лечение хронических кандидозных стоматитов, преимущественно ориентировано на применение 1-2 противогрибковых препаратов. Однако, чаще всего, использование только одного антимикотика, как правило, недостаточно для восстановления микробного пейзажа микрофлоры полости рта, а быстрое приспособление грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам не позволяет получить стойкий клинический результат, что связано со сложной морфологическим строением грибов рода *Candida* и их быстрой адаптацией к монотерапии. Под нашим наблюдением находилось 27 пациентов в диагнозом хронический кандидозный стоматит, атрофической и гиперпластической формы в возрасте 45-60 лет. Диагноз устанавливали по данным анамнеза, клинического течения болезни, лабораторных исследований. Местная терапия пациентов с хроническими формами кандидозного стоматита заключалась в применении разработанной на кафедре терапевтической стоматологии УМСА схемы, где назначаются несколько групп препаратов противогрибкового действия, которые меняются в течение суток и курса лечения. Выбор антимикотиков для лечения конкретного пациента проводился согласно протоколам оказания стоматологической помощи, соблюдая принципы индивидуальности и дифференцированности, с учетом клинической картины заболевания, сопутствующей патологии, результатов исследования, возраста и другого. Полное восстановление микрофлоры на слизистой оболочке полости рта после применения местной антимикотической терапии установлено в 21 человек (77,7%), у 6 пациентов (22,2%) наблюдали только улучшение состояния, что свидетельствует об эффективности предложенной схемы лечения.

Ключевые слова: кандидоз, антимикотики, грибы *Candida*.

UDC 616.31-097-08

Local Treatment of Chronic Candidiasis Stomatitis**Nikolishyna E., Marchenko A., Ilenko N., Lytovchenko I.**

Abstract. Fungus of the *Candida* genus belongs to the pathogenic microflora of the oral cavity. Chronic candidiasis often occurs in the elderly and elderly with low reactivity, who use removable plastic prostheses (mainly atrophic form of candidiasis stomatitis) or in patients who use antibiotics, oral contraceptives, cytostatic drugs, corticosteroids. Topical treatment of chronic candidiasis of stomatitis mainly focused on the use of 1-2 antifungal drugs. However, the use of only one antifungal agent is usually not sufficient to restore the microbial landscape of the oral microflora, and the rapid adaptation of *Candida* fungi to antifungal drugs does not provide a stable clinical result, due to the complex morphological structure of *Candida* fungi their rapid adaptation to monotherapy.

Material and methods. We observed 27 patients with chronic candidiasis stomatitis, atrophic and hyperplastic, aged 45-60 years. Each patient underwent a comprehensive dental examination, which included general clinical diagnosis (survey, examination) and laboratory examination (general blood test, scraping for microscopy and cultural diagnostics).

Results and discussion. Treatment of patients in the study group was considered effective in achieving positive results in the clinical picture of the disease and microbiological examination one month after the end of general and combined local therapy. The proposed by us combination of topical antifungal therapy was performed as part of a comprehensive treatment for chronic candidiasis. General treatment included dieting, elimination of background pathology, and the use of antifungal, hyposensitizing, immunobiological, and vitamin therapy. Local therapy of patients with atrophic and hyperplastic forms of chronic candidiasis stomatitis consisted in the application of the scheme developed at the Department of Therapeutic Dentistry of UMSA, where several groups of antifungal agents are prescribed, which change throughout the day and course of treatment. Positive clinical dynamics were noted by all patients in the experimental group. According to the subjective picture of the disease, the objective state of the mucous membrane of the oral cavity was normalized because edema, hyperemia, plaque disappeared.

Conclusion. The obtained results showed positive dynamics of changes in the microbial landscape of the mucous membrane of the oral cavity in patients of the experimental group with chronic candidiasis. Complete restoration of the microflora in the oral mucosa after the start of treatment was established in 21 (77.7%) patients, and in 6 patients (22.2%), only slight improvement was observed.

Keywords: candidiasis, antimycotics, *Candida* fungus.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 12.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.125

УДК 616. 311 – 006. 6 – 036 – 07

Походенько-Чудакова И. О.¹, Колядич Ж. В.²,
Касперович С. Н.³, Параскевич В. В.^{1, 2}

СТРУКТУРА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОПЛАЗИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ В 2016-2017 ГОДУ И ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МАЛИГНИЗАЦИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Беларусь

²ГУ «Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии»,
п. Лесное, Беларусь

³УЗ «Солигорская Центральная районная больница, стоматологическая поликлиника»,
Солигорск, Беларусь

ip-c@yandex.ru

Злокачественные неоплазии слизистой рта занимают 4-ю позицию по частоте встречаемости из злокачественных опухолей головы и шеи.

Цель работы – на основе анализа ретроспективных данных исследовать структуру злокачественных неоплазий слизистой оболочки рта и ротоглотки, на основе чего обосновать целесообразность разработки неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний указанной локализации.

Проанализированы: 98 медицинских карт стационарных пациентов, лечившихся по поводу плоскоклеточного рака слизистой рта и ротоглотки; 108 результатов биопсий; специальная литература по вопросам ранней диагностики злокачественных неоплазий слизистой рта и ротоглотки; прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний слизистой рта за последние 10 лет.

Из общего числа пациентов в выборке 79 были мужчины и 19 – женщины, средний возраст которых был 58,3 года и 60,5 лет. Причем 34 пациентам медицинская помощь оказывалась по поводу III стадии, 24 пациентам – IV стадии болезни. Наибольшее число рецидивов (8) выявлено в течение года после радикального лечения. По данным литературы, перспективными методами неинвазивной диагностики предраковых заболеваний слизистой рта и ротоглотки являются: клинические (аутофлуоресцентная диагностика), лабораторные (биохимическое и иммунологическое исследования ротовой жидкости).

Поражение плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта и ротоглотки у мужчин отмечается в 4 раза чаще, чем у женщин. Данная патология в

большинстве наблюдений диагностируется на поздних стадиях. Патогистологическая картина, определяющая умереннодифференцированную опухоль (G2), указывает на важность разработки и внедрения в практику дополнительных методов ранней диагностики неоплазий слизистой рта и ротоглотки, а также прогнозирования малигнизации патологии слизистой указанной локализации.

Ключевые слова: злокачественные неоплазии, слизистая оболочка полости рта, прогнозирование, малигнизация, предраковые заболевания.

Введение. Вопросы злокачественных новообразований привлекают пристальное внимание врачей на протяжении весьма длительного периода времени, начиная от трудов Абу Али ибн-Сины (Авиценны) на рубеже X–XI веков и до настоящего времени [1]. Проблема злокачественных новообразований является одной из наиболее серьезных для современной медицины [2, 3], в том числе стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [4, 5]. По данным ряда авторов злокачественные неоплазии слизистой оболочки полости рта занимают четвертую позицию по частоте встречаемости среди всех злокачественных опухолей головы и шеи (после рака кожи, щитовидной железы и гортани) [6, 7, 8, 9]. Злокачественные образования слизистой оболочки полости рта (СОПР) в большинстве наблюдений имеют строение плоскоклеточного рака (ПКР), который в 90-95% развивается на фоне патологически измененной слизистой, намного реже слизистая бывает интактной [10]. Заболеваемость ПКР слизистой рта и ротоглотки неуклонно растет [11]. За последние 10 лет заболеваемость злокачественными

новообразованиями полости рта и глотки в Республике Беларусь стремительно увеличивается, достигая значений 12,4 и 10,2 на 100000 сельского и городского населения, соответственно. Продолжает расти средний возраст заболевших злокачественными новообразованиями полости рта и глотки, достигая 60,5 лет у женщин и 58,7 лет у мужчин. Примерно в 75% наблюдений указанные патологические процессы выявляются (диагностируются и верифицируются) в запущенной стадии [12]. Это подтверждают данные О. Г. Суконко (2017), указывающие на весьма значительную долю вновь выявленных фактов злокачественных новообразований полости рта на поздних стадиях (I–II ст. – 26,4%, III ст. – 32,8%, IV ст. – 39,3%, не установлена стадия для 1,5%) [13]. Следствием поздней диагностики является наличие метастазов и негативный прогноз для выздоровления и жизни [14].

На сегодняшний день известен ряд методов диагностики заболеваний слизистой и их осложнений, которые, как правило, являются инвазивными [15, 16, 17]. В тоже время разработке новых объективных и информативных неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний СОПР и ротоглотки не уделяется должного внимания. Все изложенное подтверждает актуальность предпринятого исследования и обосновывает необходимость его поведения.

Цель работы – на основе анализа ретроспективных данных исследовать структуру злокачественных неоплазий слизистой оболочки рта и ротоглотки, на основе чего обосновать целесообразность разработки неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний указанной локализации.

Объекты и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ: 1) 98 медицинских карт стационарных пациентов (онко) (форма 003/у-07), проходивших лечение по поводу ПКР СОПР и ротоглотки в отделении «Опухолей головы и шеи» ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии» им. Н. Н. Александрова в период с декабря 2016 года по апрель 2017 года; 2) 108 результатов патогистологических исследований (биопсий), выполненных в тот же период времени. Проанализирована отечественная и зарубежная специальная литература по вопросу методов диагностики и прогнозирования течения злокачественных неоплазий СОПР и ротоглотки, а также по вопросу прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний СОПР за последние 10 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведения ретроспективного анализа 98 медицинских карт стационарных пациентов

(онко) (форма 003/у-07), были получены следующие данные. В указанный период времени медицинскую помощь по поводу плоскоклеточного рака СОПР и ротоглотки получили 98 пациентов. Из них 79 (81%) – мужчины и 19 (19%) – женщины, средний возраст которых составил 58,3 года и 60,5 лет, соответственно. Наиболее часто данная патология встречалась у лиц старше 45 лет (90 (92%) наблюдений), и особенно часто – в возрастной группе 65 и более лет (44 (45%) факта). Преимущественно патологический процесс поражал тело и корень языка, дно полости рта, небные дужки, боковые стенки глотки. Из общего числа лиц в выборке 12 (12%) пациентам оказывалась медицинская помощь по поводу I стадии заболевания, 28 (29%) – по поводу II стадии, 34 (35%) – по поводу III стадии, 24 (24%) пациентам – по поводу IV стадии болезни.

Частота констатации фактов ПКР СОПР и ротоглотки по степени патогистологической дифференцировки, выявленная на основании ретроспективного анализа 108 результатов биопсий приведена в **таблице 1**.

Таблица 1 – Частота констатации фактов ПКР СОПР и ротоглотки по степени патогистологической дифференцировки

G - уровень патогистологической дифференцировки	G ₁	G ₂	G ₃₋₄	Данные отсутствуют
Число наблюдений	12 (11%)	41 (38%)	7 (7%)	48 (44%)

Из общего числа выборки 20 (20%) пациентам оказывалась специализированная медицинская помощь по поводу рецидива онкологического заболевания. Наибольшее число рецидивов (8 (8%) фактов) было выявлено в течение года после проведения радикального лечения.

Детальный анализ источников отечественной и зарубежной специальной литературы выявил, наиболее перспективными методами неинвазивной диагностики предраковых заболеваний СОПР являются следующие. Клинические: витальное окрашивание, аутофлуоресцентная диагностика [18]. Лабораторные: биохимическое исследование ротовой жидкости на предмет изменения содержания в ней ферментов [19], продуктов перекисного окисления липидов [20], микроэлементов [21], иммунологическое исследование ротовой жидкости для определения изменения титров опухолеспецифических антител [22, 23].

Выводы. Заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки находится на

высоком уровне и у мужчин в 4 раза превосходит таковую у женщин. Плоскоклеточный рак в абсолютном большинстве наблюдений диагностируется на поздних стадиях, а процент рецидивов после радикального лечения составляет 20,4%. В соответствии с патогистологической картиной он наиболее часто определяется как умереннодифференцированная опухоль (G2), что указывает на несомненную важность дополнительных методов ранней диагностики и прогнозирования. Отсутствие специфических методов клинического и лабораторного исследования предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и ротоглотки обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении, а каждый из перечисленных выше фактов, как и все

они в совокупности определяют актуальность и целесообразность планирования такой научно-исследовательской работы.

Перспектива исследования. Представленное исследование является фактическим обоснованием целенаправленной разработки и внедрения в повседневную практику врачей-стоматологов, стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов, онкологов неинвазивных методов прогнозирования течения и малигнизации предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта, ротоглотки, что будет способствовать уменьшению показателей заболеваемости злокачественными неоплазиями указанной локализации, улучшит качество жизни пациентов и повысит уровень оказания специализированной медицинской помощи населению.

References

1. Kvasova AA, Katrich AN, Baryshev AG. Sovremennaja sonografija v diagnostike pervichno-mnozhestvennogo sinhronnogo raka shhitovidnoj zhelezy [Modern sonography in diagnostics of thyroid multiple primary cancer]. *J Innovat Med of Kuban*. 2016; 1: 59-63. [Russian]
2. Lichtenstein A.V. Zlokachestvennaja opuhol' kak biologicheskij fenomen [Cancerogenesis: New view]. *Clin Onkohe-matology. Basic Res and Clin Pract*. 2010; 3(4): 380-90. [Russian]
3. Sugiyama H, Omonishi K, Yonehara S, Ozasa K, Kajihara H, Tsuya T, et al. Characteristics of benign and malignant bone tumors registered in the Hiroshima tumor tissue registry, 1973-2012. *J B J S Open Access*. 2018; 3(2): 64. PMID: 30280138. PMCID: PMC6145567. doi: 10.2106/JBJS.OA.17.00064
4. Dmitriev SP, Chichevatov DA, Sinev EN. Regional'naja himioterapija zlokachestvennyh opuholej golovy i shei (Obzor literatury) [Regional chemotherapy of head and neck cancer (Review)]. *Volga Cancer Bull*. 2016; 23(1): 66-70. [Russian]
5. Ohba S, Yokoyama J, Fujimaki M. Significant improvement in superselective intraarterial chemotherapy for oral cancer by using indocyanine green fluorescence. *Oral Oncol*. 2012; 48: 1101-5. PMID: 22974717. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.08.007
6. Gileva OS, Libek TV, Pozdnyakova AA, Satyukova LY. Predrakovyje zabolevanija v strukture patologii slizistoj obolochki polosti rta [precancerous lesions in structure of oral mucosa diseases (according to medical advisory data)]. *Actual Probl in Dent*. 2013; 2: 3-9. [Russian] doi: 10.18481/ISSN2077-7566
7. Lutsкая ІК, Латышева СВ. Системное обследование слизистой оболочки полости рта (SOPR) - способ профилактики злокачественных новообразований [A systematic examination of the mucous membrane of the mouth (oral mucous membrane) - the way to prevent malignancies]. *Ukr Dent Alm*. 2017; 3: 10-4. [Russian]
8. Ivina AA, Syomkin VA, Babichenko II. Morfologicheskie osnovy jepitelial'no-mezenhimal'noj transformacii jepitelija slizistoj obolochki pri neoplazii [Morphology of epithelial-mesenchymal transformation in neoplasias of oral mucosa]. *Stomatology*. 2017; 96(5): 11-3. [Russian] PMID: 29072637. doi: 10.17116/stomat201796511-13
9. Ju H, Zhang L, Mao L, Wu Y, Liu S, Ruan M, et al. A comprehensive genome-wide analysis of the long noncoding RNA expression profile in metastatic lymph nodes of oral mucosal melanoma. *Gene*. 2018; 675: 44-53. PMID: 29960071. doi: 10.1016/j.gene.2018.06.064
10. Paches A.I. (2013) *Opuholi golovy i shei: rukovodstvo* [Head and neck tumors: handbook]. Moscow: Practical medicine; 2013. 478 p. [Russian]
11. Angadi PV, Patil PV, Angadi V, Mane D, Shekar S, Hallikerimath S, et al. Immunoexpression of epithelial mesenchymal transition proteins e-cadherin, β -catenin, and n-cadherin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Surg Pathol*. 2016; 24(8): 696-703. PMID: 27312520. doi: 10.1177/1066896916654763
12. Ivina AA, Syomkin VA, Babichenko II. Znachenie belkov Ki-67 i GLUT1 pri ocenke zlokachestvennoj transformacii jepitelija slizistoj obolochki rta [The value of Ki-67 and GLUT1 proteins in the assessment of malignant transformation of the epithelium of the oral mucosa]. *Archive of Path*. 2016; 78(5): 15-9. [Russian] PMID: 27804941. doi: 10.17116/patol201678515-19
13. Cukonko OG. *Statistika onkologicheskikh zabolevanij v Respublike Belarus' (2007-2016)* [Cancer statistics in the Republic of Belarus (2007-2016)]. Minsk: RSPC OMR named N. N Alexandrov; 2017. 286 p. [Russian]
14. Scanlon CS, Van Tubergen EA, Inglehart RC, D'Silva NJ. Biomarkers of epithelial-mesenchymal transition in squamous cell carcinoma. *J of Dent Res*. 2013; 92(2): 114-21. PMID: 23128109. PMCID: PMC3545688. doi: 10.1177/0022034512467352

15. Carjov VN, Surkova SA, Davydova MM. Osobennosti diagnostiki invazivnoj kandidoznoj infekci slizistoj obolochki polosti rta i tkanej parodonta [Features of diagnosis of invasive Candida infection of the oral mucosa and periodontal tissues]. *Med Alphabet*. 2012; 19(4): 10-4.
16. Rutkovskaja AS, Bich TA, Len'kova II, Kazeko LA, Aleksandrova LL. Sposob incizionnoj biopsii slizistoj obolochki polosti rta [Method of incisional biopsy of the oral mucosa]. *Official Bull Invent, Utility Models, Industrial Designs*. 2018; 121(2): 64. [Russian]
17. Graham DY, Miftahussurur M. Helicobacter pylori urease for diagnosis of Helicobacter pylori infection: A mini review. *J Adv Res*. 2018; 13: 51-7. PMID: 30094082. PMCID: PMC607713. doi: 10.1016/j.jare.2018.01.006
18. Bulgakova NN, Volkov EA, Pozdnjakova TI. Autofluorescentnaja stomatoskopija kak metod onkoskrininga zabolevanij slizistoj obolochki rta [The autofluorescence somatoscope as a method of oncoscience diseases of the oral mucosa]. *Rus J of Dent*. 2015; 17-30. [Russian]
19. Patel S, Metgud R. Estimation of salivary lactate dehydrogenase in oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma: A biochemical study. *J Can Res Ther*. 2015; 11(1): 119-23. PMID: 25879348. doi: 10.4103/0973-1482.138193
20. Shetty SR, Babu S, Kumari S, Shetty P, Hegde S, Castelino R. Status of salivary lipid peroxidation in oral cancer and precancer. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2014; 35(2): 156-8. PMID: 25197178. PMCID: PMC4152633. doi: 10.4103/0971-5851.13899
21. Danilina TF, Zhidovonov AV. Gal'vanoz kak faktor vznikovenija i razvitija predrakovyh zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta [Galvanosis as a causative factor in development of precancerous lesions of oral mucosa]. *Volgogr J of Med Res*. 2012; 3: 37-9. [Russian]
22. Mjakisheva JuV, Kolsanov AV, Vlasov MJu, Sokolov AV. Neinvazivnaja diagnostika sostojanija obmennyh processov v organizme: markjory rotovoj zhidkosti [Non-invasive diagnosis of metabolic processes in the body: markers of oral fluid]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* (electronic journal). 2017; 5. [Russian] Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26739>
23. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Kaczor T, Tu M, Wie F, Garcia-Goday F, et al. Emerging technologies for salivaomics in detection. *J Cell Mol Med*. 2017; 21(4): 640-7. PMID: 27862926. PMCID: PMC5345659. doi: 10.1111/jcmm.13007

УДК 616. 311 – 006. 6 – 036 – 07

СТРУКТУРА ЗЛОЯКІСНИХ НЕОПЛАЗІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА РОТОГЛОТКИ В 2016-2017 РОЦІ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ПРОГНОЗУВАННЯ МАЛІГНІЗАЦІЇ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Походенько-Чудакова І. О., Колядич Ж. В.,

Касперович С. Н., Параскевич В. В.

Резюме. Злоякісні неоплазії слизової оболонки порожнини рота займають 4-у позицію по частоті зустрічаємості серед злоякісних пухлин голови та шиї.

Мета роботи – на основі аналізу ретроспективних даних дослідити структуру злоякісних неоплазій слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки, на основі чого обґрунтувати доцільність розробки неінвазивних методів прогнозування перебігу та малігнізації передракових захворювань зазначеної локалізації.

Проаналізовано: 98 медичних карт стаціонарних пацієнтів, які лікувалися з приводу плоскоклітинного раку слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки; 108 результатів біопсій; спеціальна література з питань ранньої діагностики злоякісних неоплазій слизової слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки; прогнозування перебігу та малігнізації передракових захворювань слизової слизової оболонки порожнини рота за останні 10 років.

Із загального числа пацієнтів у вибірці - 79 чоловіків і 19 жінок, середній вік яких був 58,3 року і 60,5 років відповідно. Причому 34 пацієнтам надавалася медична допомога з приводу III стадії, 24 пацієнтам IV стадії хвороби. Найбільше число рецидивів (8) виявлено протягом року після радикального лікування. За даними літератури, перспективними методами неінвазивної діагностики передракових захворювань слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки є: клінічні (аутофлуоресцентная діагностика), лабораторні (біохімічне та імунологічне дослідження ротової рідини).

Захворюваність плоскоклітинним раком слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки у чоловіків в 4 рази більше, ніж у жінок. Дана патологія частіше діагностується на пізніх стадіях. Патогістологічна картина, що визначає помірно диференційовану пухлину (G2), вказує на важливість розробки та впровадження в практику додаткових методів ранньої діагностики неоплазій слизової оболонки порожнини рота та ротоглотки, а також прогнозування малігнізації патології слизової оболонки порожнини рота зазначеної локалізації.

Ключові слова: злоякісні неоплазії, слизова оболонка порожнини рота, прогнозування, малігнізація, передракові захворювання.

UDC 616. 311 – 006. 6 – 036 – 07

The Structure of Malignant Neoplasms of the Oral Mucosa and Oropharynx in 2016-2017 and the Justification for Developing Non-Invasive Methods for Predicting Malignancy of Precancerous Diseases

Pohodenko-Chudakova I. O., Kaliadzich Zh. V., Kasperovich S. N., Paraskevich V. V.

Abstract. The problem of malignant tumors is one of the most serious problems of modern medicine, including dentistry and maxillofacial surgery. Malignant neoplasms of the oral mucosa occupy the fourth position in the frequency of occurrence among all malignant tumors of the head and neck.

The purpose of the work was to study the structure of malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx on the basis of retrospective data analysis, and to justify the feasibility of the development of non-invasive methods for predicting the course and malignancy of precancerous diseases of this localization.

Material and methods. We conducted a retrospective analysis of 98 medical records of in-patients undergoing treatment for squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx and 108 results of histopathological studies. We also studied domestic and foreign literature on the methods of diagnosis and prognosis of malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx, as well as on the prediction of the course and malignancy of precancerous diseases of the oral mucosa over the past 10 years.

Results and discussion. During the retrospective analysis of 98 medical records of inpatient patients receiving medical care for squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx, the following data was established. Of the total, there were 79 men and 19 women, with an average age of 58.3 years and 60.5 years, respectively. Most often this pathology was observed in persons older than 45 years (90 (92%) of observations), and especially in the age group of 65 years and more (44 (45%) of the fact). Mainly the pathological process affected the body and the root of the tongue, the bottom of the mouth, Palatine arches, and side walls of the pharynx. The pathological process affected mainly the body and the root of the tongue, the bottom of the mouth, Palatine arches, and side walls of the pharynx. Of the total number of persons in the observation, 12 (12%) patients received medical care for stage I, 28 (29%) people – for stage II, 34 (35%) patients – for stage III, 24 (24%) patients – for stage IV disease.

The greatest number of relapses (8 facts) was revealed within a year after radical treatment.

The analysis of sources of domestic and foreign literature revealed that the most promising methods of non-invasive diagnosis of precancerous diseases are the following: clinical (vital staining, autofluorescence diagnosis) and laboratory (biochemical and immunological examination of oral fluid).

Conclusion. The incidence of squamous cell carcinoma of the oral mucosa and oropharynx in men was 4 times higher than in women, which was more often diagnosed in the later stages, and the percentage of relapses after radical treatment was 20.4%. The pathohistological picture determining the moderately differentiated tumor (G2) indicated the importance of purposeful development and introduction into everyday medical practice additional methods of early diagnosis of neoplasia of the oral and oropharynx mucosa, as well as the prediction of malignancy of the pathology of the mucosa of this localization.

Keywords: malignant neoplasms of the oral mucosa and oropharynx, prognosis, malignancy, precancerous.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.130

УДК 616.318-018.26-089.87-071.3

Вовк Ю. В., Ружицька О. В., Вовк В. Ю.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ТОВЩИНИ ЩОКИ ТА СТАНУ ЩІЧНОГО КОРИДОРУ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ЛИЦЯ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЗАБОРІ ЩІЧНОГО ЖИРОВОГО ТІЛА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

oksanakafedra@gmail.com

Для запобігання розвитку ускладнень при хірургічному заборі щічного жирового тіла потрібно враховувати індивідуальні особливості його локалізації у пацієнтів з різними типами обличчя. В цьому зв'язку метою даного дослідження стало розпрацювання клінічного алгоритму обстеження хворих з різними типами лица при підготовці до заміщення тканинних дефектів автотрансплантатом щічного жирового тіла.

Проведено обстеження 69 пацієнтів різної статі, віку з різними типами лица при післяекстракційних дефектах тканин альвеолярних відростків щелеп. Тип обличчя пацієнтів встановлювали за значеннями Prosopic index. Товщину щічної ділянки визначали за методикою Tobias G. et al., 1994. 17 пацієнтам із 69 здійснювали клінічне обстеження з встановленням величини зовнішнього та внутрішнього щічного коридору. Для статистичного аналізу отриманих показників щічного коридору пацієнтів проводився аналіз незалежних вибірок параметричним способом, та їх порівняння за Стьюдентом з пороговим значенням достовірності $p < 0,05$.

У результаті проведених досліджень було встановлено статистично визначену відмінність результатів клінічних досліджень показника у пацієнтів з різними типами обличчя. В середньому, у мезофаціалів показник різних ділянок клінічного біометричного дослідження становив $8,83 \pm 0,77$ мм. У порівнянні з мезофаціалами, у брахіфаціалів він був більшим в середньому у 1,4 рази, а в доліхофаціалів меншим в 1,1 рази. Отримані результати статистичного порівняння відносного показника величини зовнішнього щічного коридору у пацієнтів з різними типами лица об'єктивно засвідчують наявність статистично значимих відмінностей між досліджуваними результатами. В середньому доліхофаціали мають більше значення даного показника в 1,25 рази у порівнянні з мезофаціалами та в 1,44 рази у порівнянні з брахіфаціалами. Це об'єктивно підтверджує, що показник величини зовнішнього щічного коридору може слугувати клінічним

критерієм диференціальної оцінки морфофункціонального стану бічних відділів щічної ділянки у пацієнтів з різними типами лица для індивідуального вибору оперативного підходу при заборі щічного жирового тіла. Отримані результати проведеного науково-практичного аналізу вказують на необхідність врахування їх вислідів при виборі оперативного доступу з приводу автотрансплантації щічного жирового тіла.

Ключові слова: щічне жирове тіло, автотрансплантація, товщина щічної ділянки, щічний коридор, типи обличчя пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПО ЛНМУ ім. Данила Галицького «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування хірургічних та ортопедичних технологій при діагностиці, лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань пацієнтів, обумовлених дефектами та деформаціями зубощелепної системи», № державної реєстрації 0115U000047; ІН 30.00.0005.15.

Вступ. Дослідженнями в області тканинної інженерії встановлено, що жирова тканина має велику перспективу в регенеративній медицині, вона наявна у достатніх кількостях як біоматеріал для автотрансплантації, містить значну кількість клітин-попередників, володіє ангіогенним впливом, що суттєво покращує загоєння м'яких тканин та демонструє здатність диференціюватися до остеобластів [1, 2].

Встановлено, що кількість стовбурових клітин, присутніх у щічному жировому тілі (ЩЖТ) після тижневого культивування вдвічі більша, ніж у черевній підшкірній жировій клітковині, що обґрунтовує переваги застосування власне жирового тіла щоки як донорську тканину мезенхімальних стовбурових клітин, доступних для практичного використання при заміщенні тканинних дефектів альвеолярних

відростків щелеп [3]. Забір трансплантату ЩЖТ не представляє труднощів для хірурга-стоматолога, а клінічний результат такої пересадки призводить в переважачій більшості випадків до неускладненого загоєння тканин донорської та реципієнтної ділянок [4, 5, 6, 7, 8]. Аналіз застосування жирової тканини як трансплантаційного біоматеріалу при різних хірургічних операціях виявив, що жирова тканина зі ЩЖТ, відокремлена від кровопостачання основного масиву його тіла, також може повноцінно і без ускладнень загоюватися в реципієнтному місці. В цьому зв'язку, використання ЩЖТ в сучасній стоматологічній практиці вважається надійним хірургічним методом заміщення тканинних дефектів пацієнтів [9, 10, 11]. Поряд із цим, проаналізовані нами літературні дані досліджень засвідчують про тісний взаємозв'язок між біометричними параметрами, локалізацією ЩЖТ та типом обличчя людей [12, 13, 14, 15, 16, 17]. Мінімізація післяопераційних ускладнень можлива за рахунок вдосконалення оперативної техніки, насамперед шляхом індивідуалізованого забору ЩЖТ в залежності від типології лица пацієнтів. Також встановлено необхідність передопераційного клінічно-біометричного діагностичного дослідження параметрів щічної ділянки та бічних відділів верхньої щелепи напередодні проведення автотрансплантації ЩЖТ [18]. Основним параметром морфофункціональної характеристики щічної ділянки вважається товщина щічної ділянки [19]. Дискутабельним залишаються питання де саме, в якій площині та при допомозі чого можна доступно та об'єктивно провести біометричне дослідження даного клінічного показника. А також, в сучасній міждисциплінарній стоматологічній діагностиці естетично-функціональна оцінка стану латеральної (щічної) ділянки повинна доповнюватися індивідуалізованим дослідженням показника так званого щічного коридору [20, 21]. В його морфофункціональній побудові вирізняють зовнішній щічний коридор – простір між губною комісурою та візуально видимими дистально розташованими верхньощелепними зубами та внутрішній щічний коридор – анатомічна шельф-борозна поміж слизовою щічної ділянки та слизовою щічного альвеолярного відростка в ділянці кутніх зубів верхньої щелепи. Ряд авторів підкреслюють наявність прямо пропорційної залежності величини щічного коридору від індивідуальних особливостей скелетної будови лицевого черепа [22, 23]. При цьому також відомо, що типи обличчя пацієнтів характеризуються особливою формою зубної дуги. Так, у мезофаціалів спостерігається параболоїдна форма посереднього розміру, у брахіфаціалів – овоїдна форма, широка за розміром, а у доліхофаціалів – трикутна видовжено-звужена форма зубних дуг верх-

ньої щелепи. Однак, виявлено, що звуження зубних дуг обумовлює симетричне розширення щічного коридору при функціональному навантаженні СГС не залежно від типології лица пацієнтів, а також доведено, що зтоншений основний жувальний м'яз спричинює під час функції симетричне звуження щічних коридорів лише у доліхофаціалів [24]. Таким чином, клінічні тлумачення уже проведених досліджень є суперечливими та неоднозначними.

Мета дослідження. Проведення власного клінічного дослідження біометричної характеристики показників товщини щоки та щічного коридору пацієнтів з різними типами лица при підготовці до заміщення дефектів тканин ротової порожнини ЩЖТ.

Матеріал та методи дослідження. Проведено обстеження 69 пацієнтів різної статі, віку та різними типами лица, при наявних дефектах зубних рядів і тканин альвеолярних відростків щелеп. Передопераційні дослідження включали повноцінне загально-стоматологічне обстеження з клінічним аналізом щічних ділянок. Тип лица пацієнтів встановлювали по співвідношенню його висоти (Nasion–Gnation) до ширини (Zygonion dextra – Zygonion sinistra) за показником *Prosopic index*. Для мезофаціалів (mesoprosopic) індекс визначався в оптимумі від 85 до 89,9 од., доліхофаціалів (leptoprosopic) – 90–94,9 од., у брахіфаціалів (europrosopic) – 80–84,9 од. [25] (рис. 1).

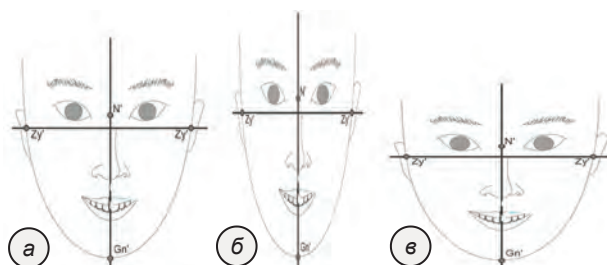


Рис. 1. Схематичне зображення обстежених типів лица пацієнтів – мезофаціал (а), доліхофаціал (б), брахіфаціал (в)

Усім пацієнтам з різними типами лица здійснювали клінічне обстеження з встановленням товщини щічної ділянки (Т). При клінічному обстеженні пацієнтів встановлювали товщину (Т) щічної ділянки вздовж корональної лінії, яка простягається від мочки вуха до середини верхньої губи в області переднього (носогубна згортка – 1), заднього (передній край основного жувального м'яза – 2) та посередині (3) між 1 та 2 місцями проведення замірів з правої та лівої сторін щічного трикутника [26] (рис. 2).

Вимірювання товщини щічної ділянки проводили за допомогою клінічної лінійки Willis з точністю вимірювання $\pm 0,5$ мм (рис. 3).

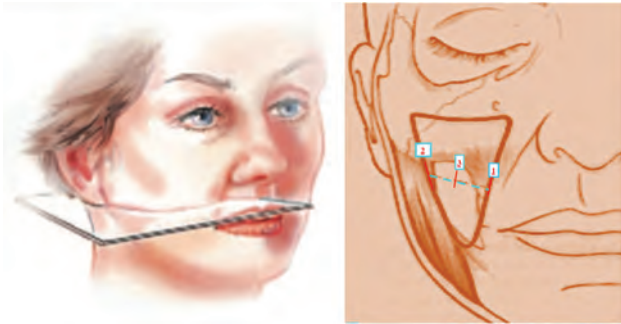


Рис. 2. Біометричне визначення товщини щічної ділянки

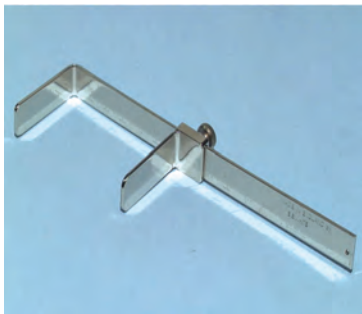


Рис. 3. Клінічна лінійка Willis для визначення товщини щічної ділянки

Отримані у пацієнтів результати досліджень товщини різних ділянок щічних трикутників (рис. 4) фіксували у спеціальному бланку та історії хвороби пацієнтів.

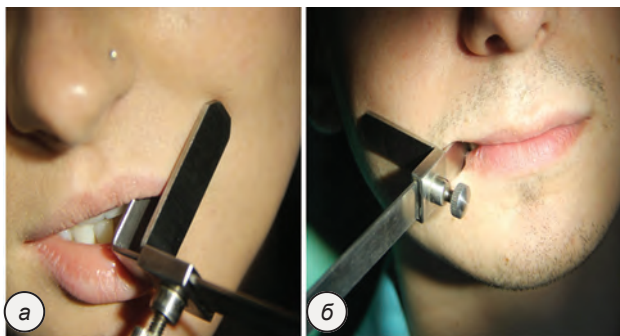


Рис. 4. Вимірювання клінічного показника товщини щічного трикутника пацієнтів у різних його відділах зліва (а) і справа (б)

17-ом пацієнтам із 69 з різними типами лица здійснювали клінічне обстеження з встановленням величини щічного коридору (ЩК). Для цього голова пацієнтів фіксувалася на підголовнику стоматологічного крісла та зі стандартної відстані 91 см (30 дюймів) проводилася фотозйомка обличчя пацієнтів у фас при широкій усмішці використовуючи фотокамеру з автофокусом Sony (Японія). Отримані цифрові фотографії кореспондувалися в програмне середовище Windows 10, далі досягали стандартного масштабування знімків (1:1) і за допомо-

гою біометричних цифрових гаджетів проводили лінійні вимірювання горизонтальної відстані між куточками рота пацієнта (В) та відстані між дистальними візуально видимими зубами (А) та різницю між ними (С) [27] (рис. 5).



Рис. 5. Абсолютні лінійні параметри зовнішнього щічного коридору пацієнтів

Отримані результати слугували для встановлення відносного значення величини зовнішнього щічного коридору (Д), яке визначали у відсотках (%) у відповідності до методики Yang I-H. et co-work, 2008:

$$Д(\%) = 100 - А \times 100 / В;$$

де Д – зовнішній щічний коридор, А – відстань між дистальними видимими зубами, В – відстань між куточками рота.

Величину внутрішнього щічного коридору (ВЩК) діагностували у наступній запропонованій послідовності. Спочатку отримували анатомічні відбитки з верхньої щелепи пацієнтів при допомозі базисного конденсованого силіконового відбиткового матеріалу Consiflex (Україна). Далі, після відливання гіпсових моделей, проводили виготовлення індивідуальних ложок. Після їх припасування, наносили коригуючу масу Consiflex (Україна), так щоб вона виходила за межі зовнішнього краю індивідуальної ложки. З уведенням індивідуальної ложки, пацієнтам рекомендували виконати в повному обсязі функціональні проби Гербста для верхньої щелепи. Після полімеризації матеріалу проводили біометричні виміри висоти (h), товщини (m) та довжини (l) функціонально сформованого матеріалу із щічної сторони індивідуальної ложки в проекції 14(24), 15(25), 16(26), 17(27) зубів (рис. 6).

Вимірювання здійснювали при допомозі клінічної прикусної лінійки Willis мікрометра з точністю $\pm 0,1$ мм.

Значення внутрішнього щічного коридору (D, в мм^3) з правої та лівої сторін встановлюються на основі розрахунку об'єму полімеризованого силікону ($V=h \times m \times l$), сформованого під впливом стандартизованих функціональних проб, згідно формули:

$$D = V_{14(24)} + V_{15(25)} + V_{16(26)} + V_{17(27)};$$

де D – внутрішній щічний коридор, V – об'єм полімеризованого силікону.

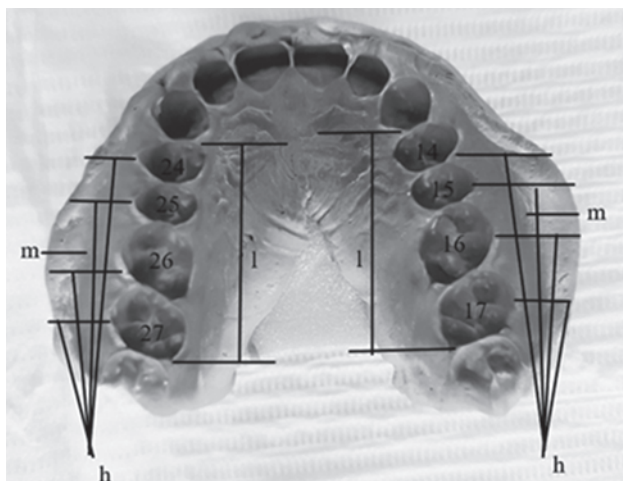


Рис. 6. Показники біометричних вимірів які застосовувалися для оцінки стану внутрішнього щічного коридору пацієнтів

За отриманим показником об'єму можна судити про стан просторової організації внутрішнього коридору щічної ділянки пацієнтів.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для статистичного аналізу отриманих показників щічного коридору пацієнтів проводився аналіз незалежних вибірок параметричним способом та їх порівняння за Стьюдентом з пороговим значенням достовірності $p < 0,05$.

Результати дослідження. Результати клінічного дослідження товщини щічної ділянки пацієнтів з мезофаціальним типом лица в ділянці біометрії 1 (носогубна згортка) дозволили встановити, що злі-

ва її значення складає $7,92 \pm 0,2$ мм, з правої сторони – $8,16 \pm 0,41$ мм. У пацієнтів з доліхофаціальним типом лица зліва товщина щоки в ділянці 1 має величину $7,17 \pm 0,26$ мм ($p < 0,005^*$), з правої сторони – $7,25 \pm 0,42$ мм ($p < 0,01$). У пацієнтів з брахіфаціальним типом лица зліва товщина щоки в ділянці 1 складає величину $10,75 \pm 0,88$ мм ($p < 0,006$), з правої сторони $10,92 \pm 0,8$ мм ($p < 0,0001$).

При дослідженні показника товщини щоки (Т) в ділянці переднього краю основного жувального м'яза (біометричне місце 2) у пацієнтів з мезофаціальним типом лица зліва показник (Т) складає величину $9,58 \pm 0,49$ мм, з правої сторони – $9,67 \pm 0,41$ мм. У пацієнтів з доліхофаціальним типом обличчя у цій же ділянці біометрії показник (Т) зліва досягає значення $8,92 \pm 0,2$ мм ($p < 0,005$) та з правої сторони – $9,25 \pm 0,27$ мм ($p < 0,005$). У пацієнтів з брахіфаціальним типом обличчя у цій же ділянці біометрії показник (Т) зліва становив $13,75 \pm 0,76$ мм ($p < 0,0001$) та з правої сторони становив більшу величину – $13,83 \pm 0,41$ мм ($p < 0,0001$). При дослідженні показника товщини щоки (Т) в серединній ділянці щоки (біометричне місце 3) у пацієнтів з мезофаціальним типом лица показник (Т) з лівої та правої сторін має однакове значення – $8,83 \pm 0,2$ мм. У пацієнтів з доліхофаціальним типом обличчя у цій ділянці біометрії показник (Т) зліва становить $8,17 \pm 0,26$ мм ($p < 0,01$), з правої сторони – $9,25 \pm 0,27$ мм ($p < 0,03$). У пацієнтів з брахіфаціальним типом обличчя у 3 ділянці біометрії показник (Т) зліва становить $12,5 \pm 0,84$ мм ($p < 0,0001$), а з правої сторони – $12,58 \pm 0,92$ мм ($p < 0,0001$) (**табл. 1**).

Таким чином, у результаті проведених клінічних біометричних досліджень показника (Т) стану різних ділянок щічної ділянки з лівої та правої сторін у пацієнтів з різною типологією обличчя за Pro-soptis index встановлено статистично достовірні відмінності (**табл. 2**).

Найменший показник $7,17 \pm 0,26$ мм встановлено у доліхофаціалів у ділянці дистальніше носогубної

Таблиця 1 – Результати клінічного визначення показника товщини щоки у пацієнтів з різними типами лица

Результати вимірювання товщини щоки	1 біометричне місце (носо-губна згортка)		2 біометричне місце (передній край жувального м'яза)		3 біометричне місце (серединна ділянка щоки)	
	зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа
мезофаціали	$7,92 \pm 0,2$	$8,16 \pm 0,41$	$9,58 \pm 0,49$	$9,67 \pm 0,41$	$8,83 \pm 0,2$	$8,83 \pm 0,2$
брахіфаціали	$10,75 \pm 0,88$ ($p < 0,006$)	$10,92 \pm 0,8$ ($p < 0,0001$)	$13,75 \pm 0,76$ ($p < 0,0001$)	$13,83 \pm 0,41$ ($p < 0,0001$)	$12,5 \pm 0,84$ ($p < 0,0001$)	$12,58 \pm 0,92$ ($p < 0,0001$)
доліхофаціали	$7,17 \pm 0,26$ ($p < 0,005^*$)	$7,25 \pm 0,42$ ($p < 0,01$)	$8,92 \pm 0,2$ ($p < 0,005$)	$9,25 \pm 0,27$ ($p < 0,005$)	$8,17 \pm 0,26$ ($p < 0,0001$)	$9,25 \pm 0,27$ ($p < 0,03$)

Примітки: порівняння проводилося з досліджуванним параметром у пацієнтів з мезофаціальним типом лица. * – статистично достовірною різниця результатів дослідження ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Підсумкові табулярні дані результатів клінічного біометричного дослідження показника (Т) у пацієнтів з різними типами лица

Variable	Mean	Std. Dev.	N	Std. Err.
мезофаціальні 1 зліва	7,91667	0,204124	6	0,083333
мезофаціальні 1 справа	8,16667	0,408248	6	0,166667
доліхофаціальні 1 зліва	7,16667	0,258199	6	0,105409
доліхофаціальні 1 справа	7,25000	0,418330	6	0,170783
брахіфаціальні 1 зліва	10,75000	0,880341	6	0,359398
брахіфаціальні 1 справа	10,91667	0,801041	6	0,327024
мезофаціальні 2 зліва	9,58333	0,491596	6	0,200693
мезофаціальні 2 справа	9,66667	0,408248	6	0,166667
доліхофаціальні 2 зліва	13,75000	0,758288	6	0,309570
доліхофаціальні 2 справа	13,83333	0,408248	6	0,166667
брахіфаціальні 2 зліва	8,91667	0,204124	6	0,083333
брахіфаціальні 2 справа	9,25000	0,273861	6	0,111803
мезофаціальні 3 зліва	8,83333	0,408248	6	0,166667
мезофаціальні 3 справа	8,83333	0,408248	6	0,166667
доліхофаціальні 3 зліва	8,16667	0,258199	6	0,105409
доліхофаціальні 3 справа	8,25000	0,418330	6	0,170783
брахіфаціальні 3 зліва	12,50000	0,836660	6	0,341565
брахіфаціальні 3 справа	12,58333	0,917424	6	0,374537

складки, а найбільше значення показника (Т) виявлено у брахіфаціальів допереду від проксимального краю основного жувального м'яза справа, яке складає $13,83 \pm 0,41$ мм. Ці статистично відмінні поміж собою показники необхідно приймати до уваги при забезпеченні доступу та заборі ЩЖТ в ході оперативних втручань при його автотрансплантації.

В результаті клінічного дослідження щічного коридору встановлено, що у пацієнтів з мезофаціальним типом лица відносний показник величини зовнішнього щічного коридору (Д) становить $18,14 \pm 0,36\%$, в пацієнтів з доліхофаціальним типом обличчя – $22,74 \pm 1,61\%$ ($p < 0,0055^*$), у пацієнтів з брахіфаціальним типом лица досліджуваний показник (Д) становив $15,82 \pm 0,21\%$ ($p < 0,0001^*$) (табл. 3). Також, виявлено статистично достовірну різницю при аналізі результатів порівняння зовнішнього щічного коридору у доліхофаціальів $22,74 \pm 1,61\%$ та брахіфаціальів – $15,82 \pm 0,21\%$, яка становила ($p < 0,00089^*$).

Отримані результати статистичного порівняння відносного показника величини зовнішнього щічного коридору (Д) у пацієнтів з різними типами лица об'єктивно засвідчують наявність статистично значимих відмінностей поміж досліджуваними результатами. В середньому доліхофаціальі мають більше значен-

ня даного показника в 1,25 рази у порівнянні з мезофаціальними, та в 1,44 рази у порівнянні з брахіфаціальними. Це об'єктивно підтверджує, що показник величини зовнішнього щічного коридору (Д) може слугувати клінічним критерієм диференціальної оцінки морфофункціонального стану бічних відділів щічної ділянки у пацієнтів з різними типами лица для індивідуалізованого вибору оперативного підходу при заборі ЩЖТ.

При проведенні порівняння біометричного показника внутрішнього щічного коридору (ВЩК) у пацієнтів з різними типами обличчя окремо визначалися його значення з правої та лівої сторін щічного шельфу – сулькусу. В результаті дослідження було виявлено, що з правої сторони у пацієнтів з мезофаціальним типом лица об'єм внутрішнього щічного коридору складав $844,0 \pm 70,16$ мм³, у доліхофаціальів становив $981,4 \pm 117,6$ мм³ ($p < 0,11$). При дослідженні аналізованого показника з лівої сторони виявлено, що у мезофаціальів об'єм ВЩК складав $828,8 \pm 52,35$ мм³, у доліхофаціальів становив $969,6 \pm 107,37$ мм³ ($p < 0,084$).

При міжгруповому порівнянні показників ВЩК у пацієнтів з мезофаціальним типом лица його об'єм з правої сторони складав $844,0 \pm 70,16$ мм³, у брахіфаціальів становив $650,8 \pm 45,27$ мм³ ($p < 0,005^*$). В результаті порівняння об'єму ВЩК у пацієнтів з мезофаціальним типом лица його об'єм з лівої сторони складав $828,8 \pm 52,35$ мм³, у брахіфаціальів становив $628,0 \pm 85,99$ мм³ ($p < 0,02^*$). Проведене дослідження показника внутрішнього щічного коридору у пацієнтів з правої сторони у пацієнтів з доліхофаціальним типом лица дозволило виявити, що його значення коливається в межах $981,4 \pm 117,6$ мм³, у брахіфаціальів показник ВЩК становив $650,8 \pm 45,27$ мм³ ($p < 0,0078^*$).

Таблиця 3 – Результати дослідження показників стану щічних коридорів у пацієнтів з різними типами лица

Біометрія показника щічного коридору Типи обличчя пацієнтів	Показник величини зовнішнього щічного коридору (%)	Об'єм внутрішнього щічного коридору (мм ³)	
		справа	зліва
Мезофаціальні (n=6)	$18,14 \pm 0,36$	$844,0 \pm 70,16$	$828,8 \pm 52,35$
Брахіфаціальні (n=6)	$15,82 \pm 0,21$ ($p < 0,0001^*$)	$650,8 \pm 45,27$ ($p < 0,005^*$)	$628,0 \pm 85,99$ ($p < 0,005^*$)
Доліхофаціальні (n=5)	$22,74 \pm 1,61$ ($p < 0,0055^*$)	$981,4 \pm 117,6$ ($p < 0,01$)	$969,6 \pm 107,37$ ($p < 0,084$)

Примітки: порівняння проводилося з досліджуваним параметром у пацієнтів з мезофаціальним типом лица. * – статистично достовірна різниця результатів дослідження ($p < 0,05$).

В результаті порівняння об'єму ВЦК у пацієнтів з доліхофаціальним типом лица його об'єм з лівої сторони складав $969,6 \pm 107,37 \text{ мм}^3$, у брахіфаціалів становив $628,0 \pm 85,99 \text{ мм}^3$ ($p < 0,0012^*$).

Отже, проведені результати дослідження ефективності клінічної значимості показника об'єму внутрішнього щічного коридору в ділянці кутніх зубів з обох сторін верхньої щелепи, дозволили виявити наступні його особливості. Порівняльний статистичний аналіз показників ВЦК у пацієнтів з різними типами лица вказують на наявну відмінність значення його об'єму з правої та лівої сторін, які є більшими з правої сторони в 0,98–1,03 разів. Достовірної відмінності між показниками об'єму внутрішнього щічного коридору у мезо– та доліхофаціалів не встановлено, що очевидно потребує збільшення кількості обстежень в подальших наукових дослідженнях. При порівнянні значень досліджуваного показника у мезо– та брахіфаціалів його значення достовірно відмінні і більші в межах 1,3–1,32 разів у доліхофаціалів при порівнянні з показниками ВЦК у мезофаціалів та в 1,5–1,54 разів більші, ніж у брахіфаціалів. Враховуючи усі підсумкові результати, слід вважати доцільним застосування біометричного визначення клінічного показника об'єму внутрішнього щічного коридору для діагностичної оцінки стану тканинного щічного шельфу в бічних відділах верхньої щелепи при автотрансплантації ЩЖТ. Враховуючи усі підсумкові результати слід вважати доцільним застосування біометричного визначення клінічного показника об'єму внутрішнього щічного коридору для діагностичної оцінки стану тканинного щічного шельфу в бічних відділах верхньої щелепи при автотрансплантації ЩЖТ.

Обговорення. Використання трансплантату ЩЖТ, який володіє повноцінним кровопостачанням, є доступним хірургічним прийомом для заміщення дефектів малих і середніх розмірів та сприяє отриманню оптимальних результатів хірургічного лікування. Концепція трансплантації автогенного жирового тіла щокі як вільного трансплантату є добре задокументована в хірургічній стоматології. Встановлено, що вільний трансплантат ЩЖТ загоюється шляхом фіброзного перетворення [28]. Новоутворена тканина також може приєднуватися шляхом адгезії до поверхні імплантів і попереджує періімплантні зміни, забезпечуючи при цьому стабільний та передбачуваний результат. Поряд із цим, ряд авторів відзначають можливість часткового некрозу та розшарування рани з її загоєнням вторинним натягом або частковий розрив клаптя [29, 30]. Для запобігання розвитку можливим ускладненням при хірургічному заборі ЩЖТ, все частіше звертають увагу на необхідність врахування індиві-

дуальних особливостей локалізації ЩЖТ у пацієнтів з різною типологією обличчя. На цей фактор хірургічної адекватності забору та повноцінного радикального тканинного менеджменту наголошує ряд авторів [31, 18]. Зокрема, у мезофаціалів спостерігається параболоїдна, у брахіфаціалів – овоїдна широка, а у доліхофаціалів – трикутна видовжена форма зубних дуг верхніх щелеп. Вказані різновиди спричиняють індивідуалізовані операційні підходи для виокремлення ЩЖТ у пацієнтів. Для їх реалізації нами розпрацьовано клінічний алгоритм обстеження хворих напередодні автотрансплантації ЩЖТ. З цією метою було проведено аналіз клінічних показників – товщини тканинних осередків в ділянці коронального щічного трикутника (Т) та щічного коридору. В результаті проведених досліджень було встановлено репрезентативну відмінність результатів клінічних досліджень показника товщини щокі в пацієнтів з різними типами обличчя. В середньому, у мезофаціалів показник (Т) різних ділянок клінічного біометричного дослідження становив $8,83 \pm 0,77 \text{ мм}$. У порівнянні з мезофаціалами, у доліхофаціалів він був меншим у 1,1 разів і становив $8,34 \pm 0,34 \text{ мм}$, а в брахіфаціалів в 1,4 рази більшим і складав $12,39 \pm 1,45 \text{ мм}$. При корелятивному аналізі клінічних параметрів (Т) в усіх місцях проводимих замірів з лівої та правої сторін встановлено статистично репрезентативний взаємозв'язок у пацієнтів усіх досліджуваних типів обличчя.

Величини зовнішнього щічного коридору (Д) у пацієнтів з різними типами лица достовірно відрізнялися поміж собою і в середньому доліхофаціали мали його більше значення в 1,25 рази у порівнянні з мезофаціалами та в 1,44 рази у порівнянні з брахіфаціалами. Встановлено достовірну відмінність при порівнянні двосторонніх значень показника внутрішнього щічного коридору у мезо– та брахіфаціалів та доліхо– і брахіфаціалів. Отримані показники у доліхофаціалів більші в 1,5–1,54 рази та у мезофаціалів в 1,3–1,32 рази, ніж у брахіфаціалів. Виявлено відсутність достовірної відмінності між показниками об'єму ВЦК у мезо– та доліхофаціалів, що потребує подальших досліджень зі збільшенням кількості спостережень. Порівняльний статистичний аналіз даних ВЦК у пацієнтів з різними типами лица дозволив встановити у всіх досліджуваних випадках присутність більших у 0,98–1,03 разів показників з правої сторони. Пропонований клінічний діагностичний підхід оцінки зовнішнього та внутрішнього щічних коридорів дає можливість оцінити морфофункціональні особливості стану щічної ділянки у пацієнтів з різними типами лица.

Висновки

1. В середньому, у мезофаціалів показник (Т) різних ділянок клінічного біометричного дослідження

становив $8,83 \pm 0,77$ мм, у доліхофаціалів – $8,34 \pm 0,34$ мм, у брахіфаціалів – $12,39 \pm 1,45$ мм.

2. Середні показники величини зовнішнього щічного коридору в мезофаціалів становили $18,14 \pm 0,36\%$; у доліхофаціалів – $22,74 \pm 1,61\%$, у брахіфаціалів – $15,82 \pm 0,21\%$.
3. Об'єм внутрішнього щічного коридору з правої сторони у пацієнтів з мезофаціальним типом лиця складав $844,0 \pm 70,16$ мм³, у доліхофаціалів – $981,4 \pm 117,6$ мм³; у брахіфаціалів – $650,8 \pm 45,27$ мм³. З лівої сторони у мезофаціалів

об'єм ВЩК складав $828,8 \pm 52,35$ мм³, у доліхофаціалів – $969,6 \pm 107,37$ мм³, у брахіфаціалів $628,0 \pm 85,99$ мм³.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані вказують на перспективність подальших досліджень проаналізованого клінічно-біометричного показника товщини щічної ділянки та щічного коридору з метою комплексного застосування його для діагностичного обстеження пацієнтів напередодні авторансплантації ЩЖТ.

References

1. Polyachenko YuV, Zapolska EM, Salyutin RV. Napravlena dyferentsiatsiya stovburovykh klityn, shcho vydilenni z zhyrovoyi tkanyny [The differentiation of adipose stem cells is directed]. *Bukovyn med visn.* 2013; 17(1): 92-6. [Ukrainian]
2. Kyryk VM, Butenko GM. Stvolovye kletky yz zhyrovoŷ tkany: osnovnye kharakterystyky y perspektvy klynicheskogo prymerenyya v regeneratyvnoŷ medytsyne (obzor lyteratury) [Stem cells from adipose tissue: the main characteristics and prospects of clinical use in regenerative medicine (literature review)]. *Zhurn Akad med nauk Ukraïny.* 2010; 16(16): 576-604. [Russian]
3. Farré-Guasch E. *Adipose Stem Cells from Buccal Fat Pad and Abdominal Adipose Tissue for Bone tissue Engineering.* Tesis Doctoral. Barcelona; 2011. 328 p.
4. Mohan M, Shetty T, Gupta P. Buccal Fat Pad. *Arch Dent Med Res.* 2015; 1(3): 70-3.
5. Shrivastava G, Padhiary S, Pathak H, Panda S, Lenka S. Buccal Fat Pad to Correct Intraoral Defects. *Int J Sci Res Publ.* 2013; 3(2).
6. Deliberador TM, Mendes RT, Storrer CL, Giovanini AF, Zielak JC, Lopes TR. Autogenous bone graft combined with buccal fat pad as barrier in treatment of Class II furcation defect: a case report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2012; 53(3): 127-32. doi: 10.2209/tdcpublish.53.127
7. Jackson IT. Buccal fat pad removal. *Aesthet Surg J.* 2003 Nov-Dec; 23(6): 484-5. doi: 10.1016/j.asj.2003.08.005
8. Matarasso A. Managing the buccal fat pad. *Aesthet Surg J.* 2006 May-Jun; 26(3): 330-6. doi: 10.1016/j.asj.2006.03.009
9. Singh J, Prasad K, Lalitha RM, Ranganath K. Buccal pad of fat and its applications in oral and maxillofacial surgery: a review of published literature (February) 2004 to (July) 2009. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Dec; 110(6): 698-705. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.03.017
10. Prashanth R, Nandini GD, Balakrishna R. Evaluation of Versatility and Effectiveness of Pedicled Buccal Fat Pad Used in the Reconstruction of Intra Oral Defects. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013 Jun; 12(2): 152-9. doi: 10.1007/s12663-012-0416-0
11. Chakrabarti J, Tekriwal R, Ganguli A, Ghosh S, Mishra PK. Pedicled buccal fat pad flap for intraoral malignant defects: A series of 29 cases. *Indian J Plast Surg.* 2009 Jan-Jun; 42(1): 36-42. doi: 10.4103/0970-0358.53010
12. *Science and practice of Occlusion.* Ed by McNeil Ch. Quintessence Pub Co; 1997. p. 344-6.
13. Zhang HM, Yan YP, Qi KM, Wang JQ, Liu ZF. Anatomical structure of the buccal fat pad and its clinical adaptations. *Plast Reconstr Surg.* 2002 Jun; 109(7): 2509-18, discussion 2519-20. doi: 10.1097/00006534-200206000-00052
14. Yousuf S, Tubbs RS, Wartmann CT, Kapos T, Cohen-Gadol AA, Loukas M. A review of the gross anatomy, functions, pathology, and clinical uses of the buccal fat pad. *Surg Radiol Anat.* 2010 Jun; 32(5): 427-36. doi: 10.1007/s00276-009-0596-6
15. Cho KH, Lee HS, Katori Y, Rodríguez-Vázquez JF, Murakami G, Abe S. Deep fat of the face revisited. *Clin Anat.* 2013 Apr; 26(3): 347-56. doi: 10.1002/ca.22206
16. Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Gassling V, Açil Y, Wiltfang J. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Jan; 129(1): 263-73. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182362b96
17. Ruzhytska OV, Vovk YuV. Rezultaty eksperymental'nogo doslidzhennya morfologichnykh osoblyvostey zhyrovogo tila shchoky lyudey v zalezhnosti vid form yikh golovy ta oblychchya [The results of an experimental study of the morphological features of the fat body of the cheeks of people, depending on the shape of their head and face]. *Visn probl biol i med.* 2016; 2(2): 284-90. [Ukrainian]
18. Gender N. Buccal shelf measurements. *Dental Abstracts.* 2008; 53(4): 217-8.
19. Ritter DE, Gandini LG, Pinto Ados S, Locks A. Esthetic Influence of Negative Space in the Buccal Corridor during Smiling. *Angle Orthod.* 2006 Mar; 76(2): 198-203. doi: 10.1043/0003-3219(2006)076[0198:EIONS]2.0.CO;2
20. Tikku T, Khanna R, Maurya R, Ahmad N. Role of buccal corridor in smile esthetics and its correlation with underlying skeletal and dental structures. *Indian J Dent Res.* 2012 Mar-Apr; 23(2): 187-94. doi: 10.4103/0970-9290.100424
21. Gianelly AA. Arch width after extraction and nonextraction treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003 Jan; 123(1): 25-8. doi: 10.1067/mod.2003.57

22. Sarver DM. The importance of incisor positioning in the esthetic smile: the smile arc. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 120: 98-111. doi: 10.1067/mod.2001.114301
23. Spahl TJ. Premolar extractions and smile esthetics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003 Jul; 124(1): 16A-17A; author reply 17A. doi: 10.1016/s0889-5406(03)00395-0
24. Martin R. *Anthropometrie: Anleitung zu Selbständigen Anthropologischen Erhebungen und Deren Statistische Verarbeitung.* Berlin; Heidelberg; 1925. P. 1-29. doi 10.1007/978-3-662-40451-5
25. Tobias G, Binder W. The submalar triangle: Its anatomy and clinical significance. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 1994; 2 (3): 255-63.
26. Nurfitriah A, Christnawati C, Alhasyimi AA. Comparison of esthetic smile perceptions among male and female Indonesian dental students relating to the buccal corridors of a smile. *Dent J (Majalah Kedokteran Gigi).* 2017; 50(3): 127-30. doi.org/10.20473/j.djmg.v50.i3.p127-130
27. Kablan F, Laster Z. The use of free fat tissue transfer from the buccal fat pad to obtain and maintain primary closure and to improve soft tissue thickness at bone-augmented sites: technique presentation and report of case series. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014 Mar-Apr; 29(2): e220-31. doi: 10.11607/jomi.te58
28. Rapidis AD, Alexandridis CA, Eleftheriadis E, Angelopoulos AP. The use of the buccal fat pad for reconstruction of oral defects: review of the literature and report of 15 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58: 158-63. doi: 10.1016/s0278-2391(00)90330-6
29. Hassani A, Khojasteh A, Alikhasi M. Repair of the perforated sinus membrane with buccal fat pad during sinus augmentation. *J Oral Implantol.* 2008; 34: 330-3. doi: 10.1563/1548-1336-34.6.330
30. Gutiérrez Santamaría J, Masiá Gridilla J, Pamias Romero J, Giralt López-de-Sagredo J, Bescós Atín MS. Fat grafting is a feasible technique for the sequelae of head and neck cancer treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017 Jan; 45(1): 93-8. doi: 10.1016/j.jcms.2016.10.019

УДК 616.318-018.26-089.87-071.3

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОЛЩИНЫ ЩЕКИ И СОСТОЯНИЯ ЩЕЧНОГО КОРИДОРА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЛИЦА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЗАБОРЕ ЩЕЧНОГО ЖИРОВОГО ТЕЛА

Вовк Ю. В., Ружицкая О. В., Вовк В. Ю.

Резюме. Для предотвращения развития осложнений при хирургическом отборе образцов жировой подушки щеки необходимо учитывать индивидуальные особенности расположения жировой подушки щеки у пациентов с различными типами лица. Целью данного исследования была разработка алгоритма клинического обследования пациентов с различными типами лица при подготовке к замене дефектов тканей аутооттрансплантатом жировой подушки щеки.

Проведены обследования 69 пациентов разного пола, возраста, разных типов лица по поводу постэкстракционных дефектов тканей альвеолярных отростков. Типы лиц пациентов определялись по просо-пическому индексу. Толщина щечной области была определена Tobias G. et al., 1994. Клиническое исследование установления значения буккального коридора было проведено у 17 из 69 пациентов. Была проведена статистическая оценка полученных значений буккального коридора, используя критерии студента.

Как следует из исследования, была установлена статистическая взаимосвязь между результатами клинического показателя у пациентов с различными типами лица. В частности, в среднем он составил $8,83 \pm 0,77$ мм по мезофациальному типу. По сравнению с мезофациалами, у брахиофациальных он был выше в среднем в 1,4 раза, а у долихофациальных ниже среднего в 1,1 раза. Полученные результаты статистического сравнения относительной величины внешнего буккального коридора у пациентов с разными типами лица объективно подтверждают наличие статистически значимых различий между исследуемыми результатами. В среднем, долихофациальные пациенты имеют более высокое значение этого параметра в 1,25 раза по сравнению с мезофациальными пациентами и в 1,44 раза по сравнению с брахиофациальными пациентами. Это подтверждает, что значение внешнего буккального коридора можно использовать для оценки морфологических и функционального состояния боковых отделов щечной области у пациентов с различными типами лица для индивидуализированных оперативных доступов для извлечения жировых отложений. Полученные результаты научного и практического анализа указывают на необходимость учета их параметров при выборе хирургического подхода благодаря аутооттрансплантации жировой подушки щеки и предоставить доказательства необходимости дальнейших расширенных исследований.

Ключевые слова: щечная жировая прокладка, аутооттрансплантация, толщина щечной области, щечный коридор, типы лица пациента.

UDC 616.318-018.26-089.87-071.3

Clinical Evaluation of Cheek Thickness Indices and Buccal Corridor Status in Patients with Different Facial Types during Surgical Extraction of Buccal Fat Body

Vovk Y. V., Ruzitzka O. V., Vovk V. Y.

Abstract. Individual features of the location of buccal fat pad in patients with different types of face should be taken into account to prevent the development of complications at surgical buccal fat pad sampling. Therefore, *the purpose of our study* was to elaborate the algorithm of clinical examination of patients with different types of face during the preparation of replacing tissue defects with buccal fat pad autotransplantation.

Material and methods. We carried out examinations of 69 patients of different gender, age, different types of face in postextraction defects of tissues of alveolar processes. Types of patients' faces were determined by Protopop index. Thickness of buccal area was determined by Tobias G. et al., 1994. The clinical study of establishing the value of the buccal corridor was carried out on 17 patients out of 69. Statistical evaluation of obtained values of buccal corridor was carried out using Student criteria.

Results and discussion. The study results showed that there was statistical relationship between the results of clinical indicator in patients with different types of face. In particular, in average value it was 8.83 ± 0.77 mm in mesofacial type. Compared with mesophacials, in brachyfacial it was higher on average by 1.4 times, and in dolichofacial lower than average by 1.1 times. The obtained results of statistical comparison of the relative value of the external buccal corridor in patients with different types of face objectively confirm the presence of statistically significant differences between the studied results. On average, dolichofacial patients have more value of this parameter in 1.25 times compared to mesofacial patients and in 1.44 times compared to brachiofacial patients. This confirms that the value of the external buccal corridor can be used for the evaluation of morphological and functional state of lateral parts of the buccal area of patients with different face types for individualized operative approaches for extracting buccal fat pad.

Conclusion. The obtained results of scientific and practical analysis indicate the necessity of taking into account their parameters while choosing a surgical approach due to buccal fat pad autotransplantation. These results also proved the need for further extended research.

Keywords: buccal fat pad, autotransplantation, thickness of buccal area, buccal corridor, types of face.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.139

УДК 796:617.7

Коробкова Ю. С., Тонкопей Ю. Л.

КОРЕКЦІЯ СУПРОВІДНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ СТАНІВ СЛАБОЗОРИХ ОСІБ ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, Україна

julia-25071997@ukr.net

gulia-dl@mail.ru

Мета – визначення й обґрунтування умов корекції супровідних вегетативних станів дорослих слабозорих осіб засобами фізичної терапії та ерготерапії та перевірити їх ефективність.

Практичне значення: виявлено найбільш адаптовані засоби фізичної терапії та ерготерапії для дорослих слабозорих осіб в умовах спеціального закладу.

У дослідженні взяли участь особи середнього віку з наявністю таких патологій як відшарування сітківки, міопією з астигматизмом, катарактою та глаукомою з залишком зору до 10 % та тотально незрячі особи. У ході дослідження застосовувалися такі методи: теоретичний аналіз даних науково-методичної літератури, методика визначення вегетативного індексу Кердо, проба Ромберга, методи математичної обробки даних.

У результаті дослідження було виявлено найбільш адаптовані засоби фізичної терапії та ерготерапії для дорослих слабозорих осіб в умовах спеціального закладу. В програму було включено такі засоби, як масаж; оздоровчу фізичну культуру, представлену фітбол-аеробікою; скандинавську ходьбу. Проведено аналіз показників урівноваженості вегетативних процесів нервової системи та здатності зберігати стан рівноваги в положенні стоячи на одній нозі з виключенням зорового аналізатору.

Доведено, що досліджувані показники, після впровадження програми реабілітації, мали позитивні зміни у бік нормалізації вегетативних процесів та удосконалення відчуття рівноваги.

Перспективи подальших досліджень: передбачено удосконалення програми фізичної терапії слабозорих осіб в умовах спеціального закладу та

поза його межами; подальше дослідження впливу запропонованих методів реабілітації на функціональний стан організму слабозорих осіб, як в цілому, так і окремих його систем, включаючи сенсорні.

Ключові слова: фізична терапія, дорослі слабозорі, засоби реабілітації, ерготерапія, оздоровча фізична культура, реабілітація слабозорих, порушення зору.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри медико-біологічних основ фізичної культури Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка за темами «Фізіолого-гігієнічний супровід здоров'язбережувальної діяльності закладів освіти», № державної реєстрації 0113U004662; та «Оцінка репродуктивного здоров'я підлітків і молоді з різними типами гендерної ідентичності», № державної реєстрації 046U007542.

Вступ. На сьогодні важливим питанням клінічної та реабілітаційної медицини залишається проблема зниження стану здоров'я та якості життя осіб з повною або частковою втратою зору. Це обумовлено низкою факторів, що негативно впливають на стан зорової та інших систем організму людини. Незадовільний стан зовнішнього середовища, впровадження у повсякденне життя новітніх медіа-технологій, гіподинамія, неправильне харчування – все це є важливими чинниками негативно-го впливу на стан здоров'я, що, в свою чергу, ведуть до погіршення якості життя в цілому.

Результати досліджень фахівців свідчать про негативний вплив гіподинамії в дитячому віці у осіб

з повною або частковою втратою зору на стан вищої нервової діяльності, вегетативні функції організму, розвиток і функціональний стан серцево-судинної і дихальної систем, призводить до функціональних змін обмінних процесів і розвитку захворювань внутрішніх органів. Обмеження моторної діяльності відображається на функціональних можливостях м'язів і рухового апарату загалом; відмічається також зниження скоротливої здатності м'язових волокон, сили, координації і точності рухових реакцій [1, 2].

У осіб з частковою або повною втратою зору відзначаються зміни в роботі усіх сенсорних систем, зокрема дотикової, слухової, смакової та нюхової систем. Окрім того, в тій чи іншій мірі, відмічаються порушення координації рухів та відчуття рівноваги. У клінічній практиці доведено, що особливу групу ризику складають особи із вродженими вадами зору [3, 4].

Встановлено, що особи з вадами зору мають дещо нижчий рівень моторного і фізичного розвитку порівняно із своїми практично здоровими однолітками. Це пов'язано з тим, що захворювання органу зору і порушення функцій зорового аналізатора у дитячому віці негативно впливають на повноцінний розвиток вищої нервової діяльності, зокрема, процес пізнання навколишнього середовища. Наслідком зниженого зору є недостатня рухова активність людини, що, в свою чергу, спричиняє відставання фізичного розвитку, погіршення рухових функцій, координації, орієнтації в просторі та інших важливих функцій.

Недостатність зорової функції веде до виникнення вторинних порушень у поставі, робочій позі, координації й точності рухів, відчутті ритму. Учені відзначають, що у зв'язку з обмеженою руховою активністю слабозорих та незрячих осіб у дитячому віці частіше відзначаються функціональні розлади серцево-судинної та дихальної систем, окрім цього відмічається слабкість кістково-м'язової системи, схильність до травматизму [1, 4, 5].

Вади зору затримують формування рухових навичок, ведуть до значного зниження рухової і пізнавальної активності, порушень правильної пози у процесі ходьби та бігу. Питанням функціонального стану зорового аналізатора присвячені роботи багатьох дослідників в яких встановлено, що фізичні вправи позитивно впливають на функціональний стан зорової системи, сприяють профілактиці зорового стомлення і попереджують порушення зорової функції [3, 6]. Окрім цього патології зору, що ведуть до часткової або тотальної втрати зору, призводять до змін функцій вегетативної нервової системи.

Доведено, що систематичне використання засобів рухової діяльності розширює рухові можливо-

сті слабозорих осіб; забезпечує повноцінне засвоєння життєво важливих рухів, розвиток рухових здібностей і здатність до орієнтування в просторі. Поряд із цим рухова активність сприяє формуванню в осіб з особливими потребами цілого комплексу морально-вольових якостей, зокрема дисциплінованості, організованості, ініціативності, рішучості, сміливості, наполегливості, витримки, стійкості, цілеспрямованості, здорового суперництва тощо [5, 6].

Дослідження фахівців свідчать про зміни обмінних процесів і розвитку захворювань внутрішніх органів у результаті зниженої рухової активності осіб з вадами зору [1, 2]. Зниження рухової активності відображається на функціональних можливостях опорно-рухового апарату, відмічається зниження скоротливої здатності м'язових волокон, сили, координації і точності рухових реакцій. Окрім цього, за даними попередніх досліджень, можна стверджувати, що порушення зору мають значний вплив на роботу всіх аналізаторних систем організму, зокрема на функцію вестибулярного апарату, пропріорецептивної системи, органів слуху та ін. [3].

Низкою досліджень підтверджено, що фізичні вправи для слабозорих осіб допомагають забезпечити максимальну свободу, ефективність, економічність і безпеку рухової активності [1, 4, 6]. До того ж можна говорити про ефективність використання точкового масажу, як методу рефлексотерапії при порушеннях зору [7]. Аналіз результатів попереднього наукового досвіду свідчить, що корекція супровідних змін вегетативних станів слабозорих осіб за допомогою засобів фізичної терапії та ерготерапії є актуальною та недостатньо вивченою проблемою сьогодення. Сьогодні накопичено чимало даних про позитивний ефект реабілітаційних програм для осіб з вадами зору, розроблено методику їх проведення [1, 4, 5, 6]. Незважаючи на достатню кількість інформації щодо питань застосування фізичної терапії та ерготерапії слабозорих та незрячих осіб, залишається недостатньо розкрита проблема використання різних засобів реабілітації за умови супутніх вегетативних станів на фоні порушення координації рухів і відчуття рівноваги у осіб з порушеннями зору. Таким чином, існує об'єктивна необхідність детального дослідження питання корекції супровідних змін вегетативних станів дорослих слабозорих і незрячих осіб засобами фізичної терапії та ерготерапії в умовах спеціального закладу.

Мета дослідження – визначити й обґрунтувати умови корекції супровідних вегетативних станів дорослих слабозорих і незрячих осіб засобами фізичної терапії та ерготерапії та перевірити практичну ефективність таких заходів.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на базі Західного реабілітаційно-спортивного центру (с. Яворів Турківського району Львівської області). Контингент дослідження становив 33 особи без урахування гендерних відмінностей віком 25-35 років, з них з частковою втратою зору – 18 (54,55%) осіб та повною втратою зору – 15 (45,45%) від загальної кількості обстежених. Для проведення дослідження контингент поділено на чотири групи. До *перших* основної та контрольної груп увійшли особи з частковою втратою зору (залишок зору 5–10 %), а саме, ОГ1, яка включала 9 осіб (27,28%) і була рівнозначна за кількістю (9, що теж складає 27,28% від вибірки) обстежених та реабілітованих осіб КГ1, відповідно.

Другі основна та контрольна група включали разом 15 осіб з тотальною втратою зору, зокрема, ОГ2 з кількістю учасників 8 (24,24%) та КГ2, в яку увійшли 7 осіб (21,21%). Особи, що входили до складу груп ОГ1 та ОГ2, займалися за програмою фізичної терапії та ерготерапії, розробленою нами. Учасники груп КГ1 і КГ2 займалися за програмою фізичної терапії реабілітаційно-спортивного центру.

У план дослідження було включено проведення аналізу та узагальнення даних науково-методичної літератури, здійснення викопіювання даних із медичної документації обстежених осіб та подальший аналіз отриманої інформації, визначення вегетативного індексу Кердо і обрахування результатів проби Ромберга.

Один із найінформативніших розрахункових індексів для оцінки функціонального стану ССС – вегетативний індекс Кердо (ВІК), за допомогою якого визначали тонус вегетативної нервової системи [9]. Вегетативний індекс розраховувався за наступною формулою:

$$\text{ВІК} = \left(1 - \frac{\text{ДАТ}}{\text{ЧСС}}\right) \times 100\%$$

де: ВІК – вегетативний індекс Кердо; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм. рт. ст, ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв.

Про урівноваженість вегетативних процесів нервової системи свідчить значення ВІ в межах від -10 до +10, значення ВІ більше +10 – свідчить про перевагу тонуусу симпатичного відділу ВНС, а менше -10 – парасимпатичного відділу ВНС.

Проведення проби Ромберга ґрунтувалось на визначенні здатності зберігати стан рівноваги в положенні стоячи на одній нозі, руки вперед, пальці розставлені, очі закриті. При оцінці враховувався ступінь стійкості (стопа нерухомі, хитається тулуб, тремор рук повік і пальців), тривалість збереження рівноваги. Тверде стійке положення більше 15 с

при відсутності тремору пальців і повік має оцінку добре; хитається, незначний тремор повік і пальців при утриманні положення протягом 15 с – задовільну; положення утримується менше 15 с – незадовільну [8].

Математична обробка даних включала такі методи як розрахунок первинних статистичних показників: середнього арифметичного та помилки репрезентативності; для бінарних змінних або для шкали найменувань виконувався розрахунок середнього процента. Вираховували також Δ змін обраних показників проби Ромберга.

Розбіжності між числовими значеннями незалежних вибірок осіб з частковою втратою зору та повною втратою зору за індексними характеристиками та фізіологічними показниками у випадках порівняння їх середнього значення, які відповідали нормальному закону розподілу, оцінювали за параметричним критерієм Стюдента (групи досліджених було відібрано із генеральної сукупності, вибірки є репрезентативними). Крім того, для всіх вибірок оцінювали відповідність емпіричних розподілів до нормального закону (розподіл Гауса) за критерієм Колмогорова-Смирнова.

Результати дослідження. На основі вивчення результатів попередніх досліджень щодо методологій підтримки якості життя та рівня можливої фізичної активності було складено програму реабілітаційних заходів (комплекс методів фізичної терапії та ерготерапії) слабозорих осіб для впровадження її в умовах спеціального закладу. Програма представляє собою комплекс засобів фізичної терапії для дорослих осіб із захворюваннями органу зору, що призвели до часткової або повної втрати зору.

У процесі дослідження було виявлено найбільш адаптовані в умовах спеціального закладу засоби ерготерапії для вказаного контингенту хворих. В програму було включено такі засоби, як масаж; оздоровча фізична культура (ОФК), представлена фітбол-аеробікою; скандинавська ходьба з guide. Комплексна програма фізичної реабілітації (ФР) слабозорих та незрячих осіб розрахована на санаторно-курортний період відновлення і передбачає двотижневий термін проведення реабілітаційних заходів.

Зважаючи на вищевказаний факт, основним завданням поданої програми є розширення рухової активності слабозорих осіб, а також корекція супутніх вегетативних станів і змін з боку вестибулярної сенсорної системи організму.

З метою розвитку та удосконалення навичок підтримання рівноваги та координаційних здібностей слабозорих та незрячих осіб, у процесі фізичної терапії, буде доцільне застосування балансувальної

основи. В даному випадку, спираючись на ряд переваг даного методу при порушеннях зору, було запропоновано фітбол-аеробіку. Заняття на фітболі як балансуєчій основі сприяють підвищенню здатності утримувати рівновагу (розвиток постуральної стійкості), розвивають і удосконалюють координацію рухів. Саме це дозволяє впливати на здатність слабозорих і незрячих осіб орієнтуватися у просторі та ефективно взаємодіяти з навколишнім середовищем. Зокрема, фітбол-аеробіка є засобом поліпшення психоемоційного стану осіб з вадами зору.

Окрім цього, вправи аеробного характеру із застосування фітболу сприяють тренуванню кардіореспіраторної системи організму. Вправи для обраного контингенту мали загально-розвиваючий характер і були спрямовані на підвищення рівня функціонального стану лімітуючих систем з метою максимальної адаптації до умов зовнішнього середовища, підвищення рівня рухової активності, орієнтовно-координаційних здібностей та фізичної працездатності у цілому. Тому в процесі занять підбиралися полегшені вихідні положення, вправи дозувалися низьким темпом, повною та неповною (для великих м'язових груп) амплітудою рухів, помірним режимом напруження м'язів. В обов'язковому порядку виключалися вправи, що сприяють підвищенню внутрішньоочного тиску (нахили вперед з повною амплітудою з будь яких вихідних положень, вправи для підвищення тону м'язів черевного пресу у вихідному положенні лежачи на спині).

Простішим та доступнішим методом підвищення рухової активності для осіб з вадами зору є скандинавська, або нордична, ходьба – дозована ходьба з використанням спеціальних палиць. Вирішальним фактором якої є аеробно-циклічний характер та рівномірність розподілу навантаження із задіянням усіх суглобів, а також полегшення гравітаційного впливу та осьового навантаження на опорно-руховий апарат. Даний вид ходьби ефективно впливає на організм осіб з порушеннями зору: підвищує навик орієнтації в просторі, оптимізує функції серцево-судинної та дихальної систем, збільшує загальну витривалість, а заняття на свіжому повітрі покращують психоемоційний стан та підвищують опірність всього організму в цілому. Заняття із базової скандинавської ходьби у низькому та середньому темпі проводилися на свіжому повітрі; маршрути, здебільшого, прокладали на рівній місцевості, з невеликими підйомами та спусками (до 10°), у допоміжному супроводі guide.

Для проведення дослідження та визначення ефективності застосованих засобів фізичної терапії було обрано контингент з частковою втратою зору та повною втратою зору середнього віку з

наявністю таких патологій як відшарування сітківки, міопія з астигматизмом, катаракта та глаукома (рис. 1).

Частки нозологій в осіб з частковою втратою зору, %



Частки нозологій в осіб з повною втратою зору, %

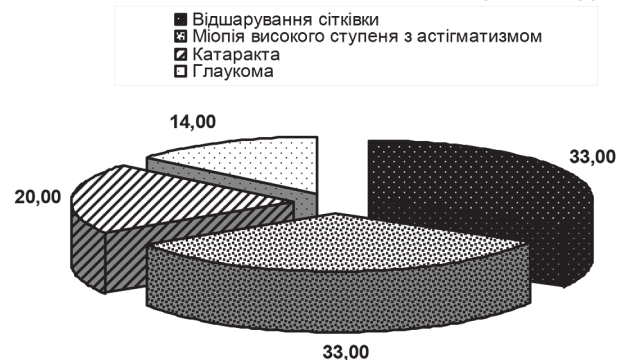


Рис. 1. Питова вага різних нозологій на фоні прогресування зниження зорової функції

Із когорти осіб з частковою втратою зору (18, що складає 54,55% осіб з виборки) без урахування гендерних відмінностей було визначено 5 (27,78%) осіб із відшаруванням сітківки, таким же чином було виокремлено 6 (33,33%) осіб з міопією, що ускладнена астигматизмом. Характерною для 4 (22,22%) представників була наявність катаракти, тоді як глаукома виявлялася, без врахування гендерних відмінностей, у найменшій кількості осіб – 3 (16,67%) із вибіркової сукупності.

Щодо осіб з повною втратою зору (15, або 45,45%), то, незалежно від статі, серед них було виявлено 5 (33,33%) обстежених із відшаруванням сітківки. Таким же чином, без врахування гендерних відмінностей, було виокремлено 5 (33,33%) осіб із міопією, що ускладнена астигматизмом, катаракту було виявлено у 3 (20,00%) осіб вказаної сукупності досліджуваних, також було визначено 2 (13,34%) особи із глаукомою (рис. 1).

Відомо, що однією з характерних особливостей нетренованого та ослабленого організму є нерівномірність функціонування фізіологічних систем. Визначення взаємозв'язку недостатності фізичної

активності та змін функціонування внутрішніх органів є суттєвим питанням, що потребує додаткового вивчення, оскільки відомо, що у такого контингенту часто реєструється нейрон вегетативні зміни та функціональні порушення в діяльності серцево-судинної системи. Тому в ході дослідження проведено порівняння вегетативного статусу слабозорих осіб і встановлено статистичну відмінність до початку впровадження фітбол-аеробіки в програмі фізичної терапії та після (табл. 1).

Таблиця 1 – Динаміка змін урівноваженості вегетативних процесів згідно результатів змін вегетативного індексу Кердо в осіб із вадами зору

Період	Обстежений контингент	Кількість осіб з різноспрямованими змінами ВІК		
		перевага симпатичної ланки	перевага парасимпатичної ланки	урівноваженість вегетативних процесів
На початку дослідження	ОГ1 (n = 9)	3	4	2
	ОГ2 (n = 8)	2	3	3 [#]
	КГ1 (n = 9)	4	4	1
	КГ2 (n = 7)	4	1	2 [#]
По завершенні дослідження	ОГ1 (n = 9)	3	2	4
	ОГ2 (n = 8)	1	2	5 [#]
	КГ1 (n = 9)	2	3	4
	КГ2 (n = 7)	2	1	4 [#]

Примітка: [#] – достовірна відмінність між показниками ВІК до та після дослідження, $p < 0,05$.

За допомогою аналізу результатів дослідження після впровадження програми фізичної терапії для слабозорих осіб середнього віку встановлено врівноваженість вегетативних процесів у всіх нозологічних категоріях. Вірогідна відмінність урівноваженості вегетативних процесів до початку та у кінці дослідження була встановлена у осіб ОГ2 та КГ2. Подібні зміни для групи ОГ2 відбулися за рахунок переваги парасимпатичної ланки, оскільки після завершення дослідження незрячі особи мали зміни у бік зниження вищевказаного показника. В той же час в групі КГ2 зміни відбулися за рахунок переваги симпатичної ланки, тому що даний показник для цієї групи мав тенденцію до зниження.

Для визначення ефективності впливу запровадженої програми на функціональний стан вестибулярної сенсорної системи було виконано пробу Ромберга стоячи з заплющеними очима на одній нозі, зафіксовано показники для правої та лівої ноги. Дані за результатами дослідження для ОГ1 і КГ1 відображено на **рис. 2**. Слід зазначити, що в ОГ1 до початку дослідження було виявлено 5 (55,56%) осіб з показником проби менше 15 с, при

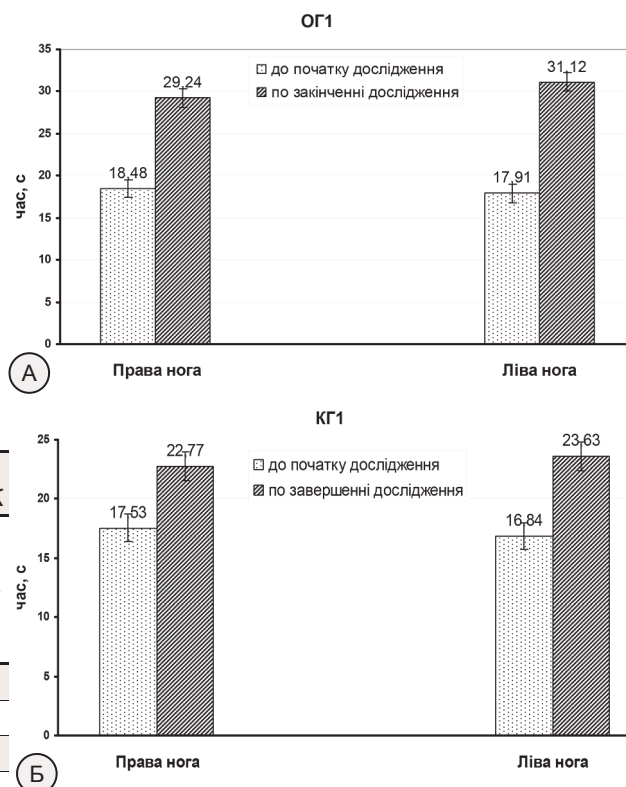


Рис. 2. Показник змін значень проби Ромберга (с) під впливом комплексу реабілітаційних заходів в основній (А) та контрольній (Б) групах осіб середнього віку з частковою втратою зору; зміни достовірні ($p < 0,05$)

цьому в 3 (33,33%) обстежених показник був менше 3 с, в той час як у КГ1 у 4 (44,44%) осіб цей показник був склав 15 с, у 2 (22,22%) представників показник був менше 3 с.

За результатами дослідження проби Ромберга для учасників груп ОГ2 і КГ2 показники були дещо іншими порівняно з показниками тієї ж проби виявленими в осіб, що входили до груп ОГ1 і ОГ2, відповідно, причому, показник складав менше 3 с для 5 осіб (62,5%) і 3 осіб (42,85%) з груп ОГ1 і ОГ2 (**рис. 3**).

Таким чином, після впровадження запропонованої нами програми реабілітації було відмічено позитивні зрушення вищевказаного показника в обох групах. В ОГ1 Δ середнього показника проби Ромберга для правої ноги склала 36,39%, для лівої ноги – 42,45%. В КГ1 було виявлено, що Δ -показник для правої ноги був збільшений на 22,88%, для лівої ноги це значення зросло на 28,7%. В той же час в ОГ2 Δ показника проби Ромберга для правої ноги була збільшена на 84,16%, для лівої ноги – на 58,82%. У осіб з групи КГ2 виявлено, що показник проби Ромберга для правої ноги був збільшений лише на 23,16%, для лівої ноги – на 29,48%, що значно менше порівняно з даними в основній групі реабілітованих осіб, тобто при використанні

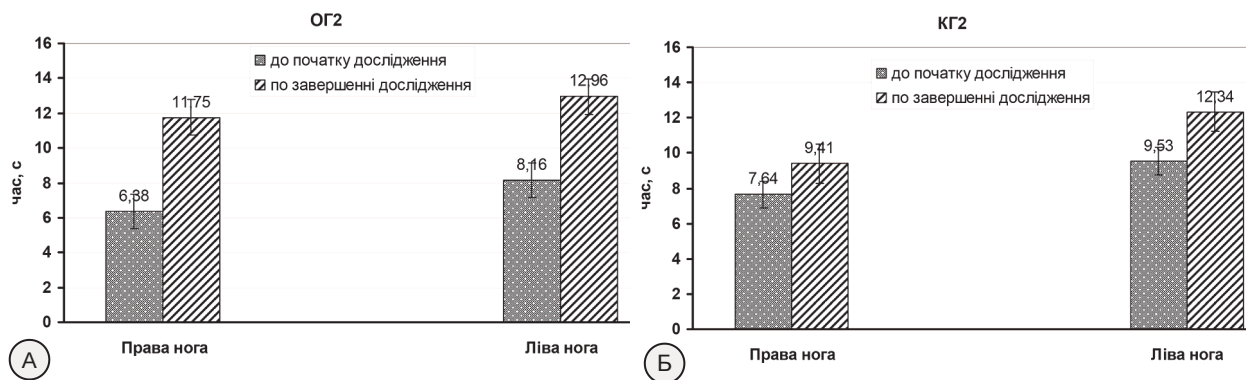


Рис. 3. Показник змін значень проби Ромберга (с) під впливом комплексу реабілітаційних заходів в основній (А) та контрольній (Б) групах осіб середнього віку з повною втратою зору ($p < 0,05$)

запропонованої комплексної технології фізичної терапії та ерготерапії.

Отже, ґрунтуючись на аналізі отриманих даних, що свідчать про ефективність запропонованих нами заходів фізичної терапії та ерготерапії, можна підтвердити, що наші висновки збігаються із результатами сучасних науковців про необхідність систематичного підвищення рухової активності та дотримання режиму життєдіяльності осіб із порушеннями зору [2, 3, 9].

Нами підтверджено, що наявність супровідних патологічних станів не може бути абсолютним протипоказанням до проведення фізичної реабілітації у офтальмологічній практиці, а навпаки, потребує більш глибокого осмислення та раціонального підходу під час вибору заходів та побудови реабілітаційної програми [1, 4, 6, 7, 8].

Висновки. Таким чином, аналіз джерел літератури свідчить, що проблемі супутніх змін вегетативних станів на фоні порушення координації рухів і відчуття рівноваги у слабозорих осіб приділяється недостатньо уваги. Результати досліджень вказують на негативний вплив гіподинамії в дитячому віці у осіб з повною (або навіть частковою) втратою зору на стан вищої нервової діяльності, вегетативні функції організму, розвиток і функціональний стан серцево-судинної, дихальної систем; відзначається також слабкість кістково-м'язової системи, що сприяє виникненню вторинних порушень у поставі, робочій позі, координації й точності рухів.

У процесі дослідження було виявлено найбільш адаптовані для вказаного контингенту засоби ерготерапії, придатні для впровадження в умовах спеціального закладу. В програму було включено такі засоби, як масаж, оздоровчу фізичну

культуру (ОФК), представлену фітбол-аеробікою та скандинавську ходьбу. Для проведення дослідження та визначення ефективності застосованих засобів фізичної терапії було обрано осіб середнього віку з наявністю таких патологій як відшарування сітківки, міопія з астигматизмом, катаракта та глаукомою із залишком зору до 10 %.

За допомогою визначення вегетативного індексу Кордо після впровадження програми встановлено рівноваженість вегетативних процесів у всіх осіб з різними нозологічними категоріями. У осіб з міопією та астигматизмом після завершення дослідження було виявлено зміни у бік зниження переваги парасимпатичної ланки, про що свідчить вірогідна відмінність переваги симпатичної ланки вегетативних процесів ($p < 0,05$). Щодо проби Ромберга стоячи з заплющеними очима на одній нозі, то зафіксовано, що в осіб з частковою втратою зору значення вищевказаного показника для правої ноги було збільшено більш ніж на третину, для лівої ноги – на 42,45%, в той час як в осіб з повною втратою зору при використанні запропонованої реабілітаційної технології середній показник для правої ноги зростав на 84,16%, для лівої ноги – більш ніж наполовину, що вказує на високий адаптаційний потенціал даного комплексу методів фізичної терапії та ерготерапії для покращання якості життя вказаного контингенту осіб.

Перспективи подальших досліджень. Передбачено удосконалення програми фізичної терапії слабозорих осіб в умовах спеціального закладу та поза його межами. Подальше дослідження впливу запропонованих методів реабілітації на функціональний стан організму слабозорих осіб, як в цілому, так і окремих його систем, включаючи сенсорні.

References

1. Bannikova RO, Butov RS. Suchasni pidhodi do problemi kompleksnoi rehabilitacii slabozorih ditei shkil'nogo viku [Modern approaches to the problem of complex rehabilitation of visually impaired school children]. *Teoriya i metodika fizichnogo vihovannya i sportu*. 2012; 3: 47-51. [Ukrainian]

- Butov RS. Charakteristika funkcional'nogo stanu slabozorih ditei shkil'nogo viku v umovah specializovanogo navchal'nogo zakladu [Characteristic of functional status of visually impaired school children in the conditions of a specialized educational institution]. *Moloda sportivna nauka Ukraïni*. 2013. 3: 40-5. [Ukrainian]
- АФК. 2015; 4 (48): 96-99 (Shesterova LC. Vpliv porushen' zoru na okremi pokazniki funkcional'nogo stanu sensornih sistem shkolyariv serednih klasiv [Impact of visual impairment on individual indicators of the functional state of the sensory systems of middle school students]. *Slobojans'kij naukovy-sportivnij visnik*. Harkiv: HDAFK. 2015; 4(48): 96-9. [Ukrainian]
- Romman Haisam DjM. *Fizichna rehabilitaciya shkolyariv z funkcional'nimi porushennyami zoru na postklinichnomu etapi* [Physical rehabilitation of schoolchildren with functional impairment at the post-clinical stage]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport. Kyiv: Nacional'nii universitet fizichnogo vihovannya i sportu Ukraïni; 2015. 20 p. [Ukrainian]
- Nagorna O. Aspekty kompleksnoï programy z fizichnoï rehabilitaciï slipih ditei rann'ogo viku [Aspects of a comprehensive program for the physical rehabilitation of blind young children]. *Molodijnij naukovij visnik Shidnoevropejs'kogo nacional'nogo universitetu imeni Lesi Ukraïnki. Fizichne vihovannya i sport*. 2014; 16: 152-6. [Ukrainian]
- Kemkina VI, Sokirko OS, Kemkin VV. Dinamika funkciï organizmu doroslih slipih u procesi korekciï za dopomogoyu fizichnih vprav [Dynamics of Functions of the Adult Blind Body in the Process of Correction by Exercise]. *Pedagogika formuvannya tvorchoï osobistosti u vischii i zagal'noosvitnii shkolah*. 2013; 28(81): 156-60. [Ukrainian]
- Macheret EL, Samosyuk IZ. *Rukovodstvo po refleksoterapii* [Guide to Reflexology]. Kiev: Vischa shkola. Golovnoe izd-vo; 1982. 304 p. [Russian]
- Yazlovets'kij VS, Berezan OP. *Osnovi diagnostiki zdorov'ya ta netradiciïnih metodiv ozdorovlennya* [Essentials of Health Diagnosis and Unconventional Wellness Methods]. Kirovograd; 1997. 63 p. [Ukrainian]
- Malikov MV, Svat'ev AV, Bogdanovs'ka NV. *Funkcional'na diagnostika u fizichnomu vihovanni i sporti* [Functional diagnostics in physical education and sports]. Navchal'nii posibnik dlya studentiv vischih navchal'nih zakladiv. Zaporizhja: ZDU; 2006. 227 p. [Ukrainian]

УДК 796:617.7

КОРРЕКЦИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ВЕГЕТАТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ СЛАБОВИДЯЩИХ ЛИЦ СРЕДСТВАМИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ЭРГОТЕРАПИИ

Коробкова Ю. С., Тонкопей Ю. Л.

Резюме. *Цель* – определение и обоснование условий коррекции сопутствующих вегетативных состояний взрослых слабовидящих лиц средствами физической терапии и эрготерапии, а также проверить их эффективность.

Практическое значение: выявлены наиболее адаптированные средства физической терапии и эрготерапии для взрослых слабовидящих лиц в условиях специализированного учреждения.

В исследовании приняли участие лица среднего возраста с наличием таких патологий как отслойка сетчатки, миопией с астигматизмом, катарактой и глаукомой с остатком зрения до 10% и тотально слепые. В ходе исследования применялись следующие методы: теоретический анализ данных научно-методической литературы, методика определения вегетативного индекса Кердо, проба Ромберга, методы математической обработки данных.

В результате были обнаружены наиболее адаптированные средства физической терапии и эрготерапии для взрослых слабовидящих лиц в условиях специального учреждения. В программу были включены такие средства, как массаж; оздоровительная физическая культура, представленная фитбол-аэробикой; скандинавская ходьба. Проведен анализ показателей уравновешенности вегетативных процессов нервной системы и способности сохранять состояние равновесия в положении стоя на одной ноге с исключением зрительного анализатора.

Доказано, что исследуемые показатели, после внедрения программы реабилитации, имели положительные изменения в сторону нормализации вегетативных процессов и усовершенствования чувства равновесия.

Перспективы дальнейших исследований: предусмотрено усовершенствование программы физической терапии слабовидящих лиц в условиях специального учреждения и за его пределами; дальнейшее исследование влияния предложенных методов реабилитации на функциональное состояние организма слабовидящих лиц, как в целом, так и отдельных его систем, включая сенсорные.

Ключевые слова: физическая терапия, взрослые слабовидящие, средства реабилитации, эрготерапия, оздоровительная физическая культура, реабилитация слабовидящих, нарушения зрения.

UDC 796:617.7

**Correction of Concomitant Vegetative Conditions
of Visually Impaired Persons by Means of Physical Therapy
and Occupational Therapy**

Korobkova Yu. S., Tonkopey Yu. L.

Abstract. *The purpose of the study was to determine and justify the conditions for the correction of concomitant vegetative state of adult visually impaired persons by means of physical and occupational therapy, and also verify their effectiveness.*

Material and methods. *The study involved middle-aged people with the presence of such pathologies as retinal detachment, myopia with astigmatism, cataracts and glaucoma with a visual balance of up to 10% and blind. We used the following research methods: the theoretical analysis of data of scientific and methodological literature, methods for determining the vegetative Kerdo index, Romberg test, methods of mathematical data processing.*

Results and discussion. *The article contains the data of analysis concerning the questions of application physical therapy and occupational therapy means for the correction of concomitant vegetative conditions on the background of impaired coordination of movements and a sense of balance of adult visually impaired persons in the conditions of a special institution. The article describes the most adapted means of physical therapy and occupational therapy for visually impaired adults. The rehabilitation program included such means as massage; Wellness physical culture, represented by fitball-aerobics and Nordic walking.*

After analyzing data of changes of indicators in the process of research we formulated balance indicators of the vegetative processes of the nervous system and the ability to maintain a state of equilibrium in a standing position on one leg with the exception of the visual analyzer.

The practical significance of the results was the development of a comprehensive and the most adapted means of physical therapy and occupational therapy for adult visually impaired persons in a specialized institution have been identified.

Conclusion. *The rehabilitation program implementation proved that the studied indicators had positive changes in the direction of normalizing vegetative processes and improving the sense of balance.*

Prospects for further research are in considering an improvement of the physical therapy program for visually impaired persons in a special institution and beyond; further study of the impact of the proposed rehabilitation methods on the functional state of the body of visually impaired persons, both in general and its individual systems, including sensory ones.

Keywords: physical therapy, visually impaired adults, rehabilitation means, occupational therapy, fitness, rehabilitation of visual impairment, visual impairment.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 19.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.147
 УДК 615.832.9+613.735:796-051

Панченко О. А., Оніщенко В. О., Сердюк І. А.

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ КРІОТЕРАПІЇ: ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ В ПРАКТИЦІ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

ДЗ «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр МОЗ України»,
 Костянтинівка, Україна

rdckonst@ukr.net

Понадінтенсивні фізичні навантаження, зростаючий обсяг та тривалість змагальної діяльності, порушення реактивності і резистентності організму під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища, тощо, обмежують адаптаційні можливості організму і, відповідно, знижують можливу межу фізичної та функціональної підготовленості і психологічної стійкості спортсменів та сприяють виникненню захворювань, що дуже часто призводить до відсторонення від тренувального процесу. На сьогодні з метою забезпечення повноцінного функціонування організму спортсменів в умовах підвищених вимог до стану здоров'я, рівня функціональної, спеціальної фізичної та психологічної підготовленості є необхідним комплексний медико-біологічний підхід, включаючи психологічну підтримку.

В умовах спортивної діяльності з максимальними та граничними фізичними навантаженнями будь-які, навіть незначні відхилення параметрів гомеостазу, негативним чином впливають на ефективність занять спортом, що виявляється у зниженні змагального результату, веде до передчасного завершення кар'єри чи ранньої інвалідизації спортсмена. Тому дуже актуальним на сьогоднішній день є питання попередження вичерпання та відновлення адаптаційних можливостей організму людини. Одним з актуальних методів відновного лікування, який дозволяє вирішити ці задачі, є кріотерапія.

Кріотерапія – сукупність фізичних методів лікування, що базується на використанні холодового фактора, проте вона досі не знайшла широкого застосування у вітчизняній спортивній медицині. З метою аналізу результатів дослідження впливу кріотерапії на стан спортсменів у роботі систематизовано та узагальнено дані наукової літератури.

Загальна кріотерапія подразнює все рецепторне поле шкіри і впливає на центральну нервову систему, локальна – викликає місцеві ефекти. Основні біологічні ефекти загальної кріотерапії для спортсменів: знеболюючий, гартуючий, протизапальний, протинабряковий, регенеративний, імуномо-

дулюючий, антидепресивний. Завдяки цим ефектам курсовий вплив загальної кріотерапії приводить до підвищення сили м'язів, нормалізації балансу парасимпатичної та симпатичної нервової системи, поліпшення сна та підвищення настрою (корекція психоемоційного стану спортсмена). Можливості застосування кріотерапії в спортивній медицині досить широкі. Це купірування болю, лікування, реабілітація та профілактика спортивних травм та їх віддалених наслідків, підвищення працездатності та психоемоційної стійкості спортсменів безпосередньо перед змаганнями, відновлення та реабілітація після змагань.

Доцільність і нагальна необхідність включення кріотехнологій в індустрію спорту виходять із можливостей кріотерапії, за рахунок своїх біологічних ефектів, вирішувати наступні задачі: стабілізація та зростання високих спортивних показників, стимуляція фізичних, фізіологічних і емоційно-психологічних якостей спортсмена, швидке відновлення після спортивних травм.

Ключові слова: кріотерапія, терморегуляція, знеболюючий ефект, спортивна медицина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи «Розробка безпечних методик екстремальної кріотерапії в клінічній практиці», № державної реєстрації 0111U005113.

Вступ. Фізична культура є досить ефективним засобом зміцнення здоров'я, поліпшення фізичного розвитку і загартованості організму людини [1], а спорт, особливо професійний несе в собі багато ризиків для здоров'я спортсменів. Він корисний для здоров'я лише в тому випадку, коли навантаження на організм є помірними, але у професійному спорті часто навантаження на всі системи людини є надмірними: організм відчуває стрес і відбувається виснаження всіх систем організму, формуються хронічні захворювання.

Спортсмени за час своєї кар'єри страждають від серйозних травм, проте, завдяки сучасним

медичним технологіям, і вони можуть відновитися та продовжувати свою кар'єру на найвищому рівні. Допомога у випадках гострої спортивної травми, зниження ризику віддалених негативних наслідків, в тому числі і від специфічних хронічних спортивних травм, притаманних окремим видам спорту, залишаються актуальними [2].

На сьогодні став необхідним медико-біологічний, включаючи і психологічні методи забезпечення спортивної підготовки, комплексний підхід для забезпечення повноцінного функціонування організму спортсменів в умовах підвищених вимог до стану здоров'я, рівня функціональної, спеціальної фізичної та психологічної підготовленості.

Завдяки комплексному медико-психологічному контролю можливо забезпечити оцінку всіх основних компонентів тренувального процесу, включаючи інтегральні характеристики змагальної і тренувальної діяльності, стан здоров'я, рівень функціональної, спеціальної фізичної, техніко-тактичної та психологічної підготовленості, а також ефективності відновних заходів. Також актуальним залишається необхідність використання відновлюваних методів впливу, які можуть підвищувати адаптаційні резерви організму спортсменів. Одним з таких відносно нових методів відновлення організму є кріотерапія. Даний вид відновного лікування стає істотним компонентом спортивної медицини, реабілітації та програм відновлення. Кріотерапія – сукупність фізичних методів лікування, заснованих на використанні холодового фактора [3]. Основу дії кріотерапії на організм становить швидке зниження температури (охолодження) тканин під впливом холодового фактора в межах кріостійкості (5-10°C) без виражених зрушень терморегуляції організму [4, 5, 6]. Основними видами кріотерапії є загальна та локальна, які, незважаючи на подібність фізичного впливу, мають різні біологічні ефекти та дають принципово різні результати.

Мета дослідження – обґрунтування на основі аналізу та узагальнення даних існуючої літератури доцільності застосування методу кріотерапії в практиці підготовки спортсменів.

Матеріали та методи дослідження. В ході дослідження використано теоретичний аналіз, систематизація та узагальнення наукової літератури та документальних джерел та визначено основні біологічні ефекти кріотерапії у спортсменів.

Результати аналізу та їх обговорення. Терморегуляція організму є одним з альтернативних ресурсів і повною мірою може відповідати високим вимогам спортивних навантажень, але особливості її дії до теперішнього часу не викликали інтересу у фахівців зі спортивної медицини. Як правило, по-

няття терморегуляції у спортсменів зводилося до проблеми створення теплової енергії під впливом фізичного навантаження, іншими словами, до звичайної розминки. Інша сторона цього регуляторного механізму, а саме, взаємодії тепла і холоду, нагрівання та охолодження, до недавнього часу не привертала уваги дослідників [7, 8, 9, 10]. Проте терморегуляція організму людини є, з урахуванням цілого ряду причин, важливим і значним фактором, що визначає рівень спортивних показників. У видах спорту, пов'язаних з витривалістю, тепло, яке виробляється в процесі тривалого тренування, має охолоджуватися для підтримки організму в активному стані, а це вимагає великих енергетичних витрат. Щоб підтримувати оптимальний баланс між холодними і теплими температурами, особливо у видах спорту, пов'язаних з витривалістю, близько 75% енергії (залежно від інтенсивності і тривалості тренування) йде на охолодження організму і лише 25% – витрачається на забезпечення роботи м'язів [10, 11]. Слід зазначити, що збільшення інтенсивності і тривалості тренування в поєднанні з підвищенням температури навколишнього середовища, вимагає зростання необхідної кількості енергії для охолодження, що призводить до зниження активності енергетичних процесів, необхідних для підтримки роботи скелетних м'язів. Зазначені процеси терморегуляції свідчать про актуальність досліджень впливу систематичного охолодження на досягнення спортивних результатів. Зворотний бік цієї регуляторної системи – кореляція між теплом і холодом, розігрівом і охолодженням – залишалася поки що поза полем пильної уваги дослідників [12].

Кріотерапія – метод, заснований на зниженні температури тіла без зрушень самостійної терморегуляції організму. Першим і досить очевидним показанням до застосування кріотерапії в спорті є пригнічення травматичного болю. Цей напрямок практичного застосування кріотерапії впливає з традиційних методів швидкого пригнічення болю, таких як крижані компреси або зрошення зони травми хлоретиллом. Саме традиційні методи пригнічення болю за допомогою локального охолодження складають основи кріотерапії, як найбільш фізіологічного і ефективного методу знеболення.

Час загального знеболюючого ефекту після процедури кріотерапії становить від 1 до 6 годин. Цей ефект пояснюється короточасним збудженням периферійних шкірних рецепторів (первинна відповідь), яке потім переходить в пригнічення і частковий параліч з різким зниженням провідності нервової тканини і блокадою аксон-рефлексів, нормалізацією антидромної збудливості нейронів спинного мозку і активацією ендорфінних систем гальмування, а також зменшенням запальної реакції і

регуляцією судинного тону, що веде до розриву порочного кола «біль – м'язовий спазм – біль» [3].

Можливість регулювання м'язового тону – одне з найбільш цінних властивостей кріотерапії. Реакція міостимуляції / міорелаксації носить фазовий характер і залежить від динаміки охолодження. За даними В. В. Портнова, холод ефективний як для зняття м'язового спазму, так і для підвищення м'язового тону [3], що досягається варіацією температурного режиму, інтенсивності та тривалості кріовпливу. Зняття м'язового спазму має велике практичне значення у лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань. Релаксацію м'язів відзначають за умовою тривалого охолодження в діапазоні температур близько 0°C або під час короткочасного, але інтенсивного охолодження. Зменшення вираженості м'язового спазму пов'язують з охолодженням нервово-м'язових структур і обумовленим цим уповільненням провідності, переважно позбавленими мієліну нервовими С-волокнами, а також зі зниженням активності м'язових веретен і зменшенням ефекту розтягування. Підвищення м'язового тону досягається більш короткочасним впливом низьких температур (близько 0°C). Курсове короткочасне стимулювання м'язів низькою температурою веде до зростання сили і витривалості м'язів [13, 14].

Важливо розуміти, що загальна кріотерапія подразнює все рецепторне поле шкіри і впливає на центральну нервову систему. Тому її ефекти загальні і реалізуються через гуморальну та нервову системи. Після курсу процедур загальної кріотерапії поліпшуються показники клітинного та гуморального імунітету, що підтверджується збільшенням числа Т-лімфоцитів і зростанням продукції антизапальних цитокінінів. Про поліпшення показників гуморального імунітету свідчить стійке підвищення вмісту лізосомальних білків у гранулоцитах периферійної крові, збільшення у сироватці крові рівня імуноглобуліну А та, навпаки, зниження рівня інтерлейкінів (IL-1, IL-6) і фактору некрозу пухлини (TNF) [3].

Особливу цінність має той факт, що кріотерапія не просто усуває больові відчуття, а ще й прискорює процеси регенерації. Регенеративний ефект полягає у поліпшенні трофіки тканин, за рахунок чого стимулюються процеси регенерації, в тому числі м'язової, кісткової і хрящової тканин. Спостереження за результатами застосування загальної кріотерапії в лікувальній практиці показали, що зрощення переломів і лікування опіків прискорюється в 3 рази [15, 16].

Всупереч очікуванням багатьох авторів [3], загальна кріотерапія не зможе замінити експрес-анестезію, наприклад, з використанням хлоретилу.

Хлоретил різко охолоджує шкіру та викликає знеболювання, внаслідок її ішемії і значного зниження чутливості, що вкрай необхідне при спортивних травмах. Кріотерапія спричиняє комплексний вплив та може розглядатися тільки як курсовий метод прискореного знеболювання при травмах. Однак саме здатність швидко знімати біль, надавати імуномодуючу дію, прискорювати регенеративні процеси забезпечує успішне застосування кріотерапії в спортивній травматології [17]. Кріотерапія має також протизапальну дію за рахунок дегідратації тканин внаслідок зниження гіперемії, набряку, стази, нормалізації лімфообігу, зменшення активності медіаторів запалення та інактивації ензиму колагенази.

Протинабряковий ефект кріотерапії проявляється у тому, що ліквідуються набряки лімфатичного походження, поліпшується відтік лімфи і мікроциркуляції крові в тканинах. Відбувається помірне поліпшення венозного і лімфатичного відтоку, а також зменшення кількості внутрішньосуглобового випоту. Протизапальний ефект проявляється у пригніченні запального процесу з максимумом ефекту протягом гострого періоду [3, 18].

Кріотерапія може сприяти покращенню психоемоційного стану спортсменів. Було показано, що вже після першої процедури практично всі спортсмени, які проходили курс відновлення у кріогенних повітряних установках, відзначали поліпшення настрою, появу відчуття свіжості, легкості і навіть невеликої ейфорії. Зниження депресії проявляється в зменшенні рівня особистісної тривожності, емоційної пригніченості, напруженості, що обумовлюється викидом ендорфінів і енкефалінів [19, 20].

Існує точка зору, згідно з якою загальна повітряна кріотерапія, завдяки здатності збільшувати викид ендорфінів в плазму крові та ініціювати відповідь по осі «гіпофіз – гіпоталамус – залоза», є ідеальним засобом підвищення стійкості до стресів, відновлення гомеостатичних механізмів і тренінгу фізіологічних резервів. Встановлено, що протягом курсу кріовпливу відбувається поступове зниження рівня кортизолу в сироватці крові обстежуваних. Ці зміни стають достовірними з 4-го тижня кріотерапії, що говорить про стабілізацію процесів адаптації організму людини до кріовпливів, починаючи з 31-ї хвилини сумарного часу впливу [4, 21, 22].

Під час курсової дії екстремально низької температури в організмі людини активується низка взаємопов'язаних адаптаційно-компенсаторних механізмів, які призводять до зниження напруги та оптимізації функціонування систем організму. Це здійснюється шляхом зниження активності центрального контуру регуляції, підвищення активності

автономного контуру регуляції, що викликає збільшення функціональних резервів організму людини, оптимізацію її психофізіологічного стану та проявляється в оптимізації показників артеріального тиску, збільшенні максимальної вентиляції легень, зниженні хронаксії, поліпшенні самопочуття, активності, настрою обстежуваних, підвищенні їх працездатності та неспецифічної резистентності до несприятливих факторів навколишнього середовища. Ці дані є науковим обґрунтуванням безпеки та ефективності застосування екстремального кріовпливу в умовах кріокамери в практичній медицині [21, 22].

Виходячи з результатів клінічних спостережень і клініко-експериментальних досліджень, відомо, що кріовплив, завдяки своєму терапевтичному ефекту, веде до значного підвищення сили мускулатури, підвищення рівня фізичної форми, балансу психіки, поліпшення сну і підвищення настрою. Кріотерапія є потужним засобом психологічної та фізичної реабілітації та відновлення резервних можливостей організму для здорових осіб, які мають високий рівень фізичної підготовки, але водночас з порушеннями перебігу процесів адаптації [3].

Базуючись на наведених даних, можна говорити про те, що технології кріогенної аеротерапії відкривають для спортивної медицини широкі можливості, а саме: купірування, лікування, реабілітація та профілактика спортивних травм та їх наслідків, підвищення фізичної працездатності та психоемоційної стійкості спортсменів безпосередньо перед змаганнями, прискорення відновних процесів у спортсменів після змагань.

Ця багатобічна дія кріотерапії базується на існуванні в цього методу таких біологічних ефектів як гартувальний, протизапальний, знеболюючий,

проти набряковий, регенеративний, імуномодулюючий, антидепресивний, що сприяє розширенню адаптаційних можливостей організму спортсмена.

Висновки

1. На основі вивчення та узагальнення даних літератури визначено основні біологічні ефекти кріотерапії у спортсменів, а саме, знеболюючий, гартувальний, протизапальний, проти набряковий, регенеративний, імуномодулюючий, антидепресивний.
2. Аналіз даних досліджень доводить, що кріотерапія може бути ефективним методом для зростання результатів тренувальної та змагальної діяльності шляхом стимуляції фізичних, фізіологічних та емоційно-психологічних характеристик спортсменів.
3. Дані літератури вказують, що процедури загальної кріотерапії не тільки оптимально готують організм до інтенсивних навантажень і пом'якшують негативні наслідки перевантажень і травм, а й можуть бути використані як самостійний метод стимуляції тренувального ефекту регулярних фізичних навантажень.
4. Доцільність і необхідність включення кріотехнологій медико-біологічне забезпечення рухової активності і спорту вищих досягнень, зокрема, витікають з даних щодо ефективності кріотерапії при лікуванні спортивних травм та порушень адаптаційних можливостей організму за одночасної відсутності побічної дії на організм спортсмена, що виявляється у позитивному впливі кріотерапії на змагальні результати.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується продовжувати на доказовому рівні оцінювати ефективність застосування методу кріотерапії у спортсменів та усебічно сприяти впровадженню застосування її у спорті.

References

1. Boldyreva VB. Zdorove sportmenov i osnovnye prichiny ego narusheniya (na primere sportmenov-basketbolistov). *Vestnik TGU*. 2001; 6(1): 118-20. [Russian]
2. Baranov AY. Krioterapiya v sporte: tehnologii kommentarii prognozy. *Medicina i sport*. 2006; 5: 38-40. [Russian]
3. Portnov VV. Krioterapiya: teoreticheskie osnovy i primeneniye v praktike. *Obshaya i lokalnaya vozdukhaya krioterapiya: sb statej i posobij dlya vrachej*. M; 2007. 32 s. [Russian]
4. Panchenko OA. *Krioterapiya: prakticheskoe posobie*. K: KVIC; 2014. 32 s. [Russian]
5. Sieron A, Cieslar G, Stanek A, Eds. *Cryotherapy. Theoretical bases, biological effects, clinical applications*. Al-famedica press; 2010. 158 s. [Polish]
6. Volotovskaya AV, Koltovich GK, Kozlovskaya LE, Mumin AN. *Cryotherapy: a teaching aid*. Minsk: BelMAPO; 2010. 26 s. [Russian]
7. Baranov A, Pakhomov O, Fedorov A, Ivanov V, Zaitsev A, Polyakov R. Technique and technology whole-body cryotherapy (WBC). In: *Low-temperature Technologies*. IntTech, 2019. DOI: 10.5772/intechopen.83680
8. Bouzigon R, Grappe F, Ravier G, Dugue B. Whole- and partial-body cryostimulation cryotherapy: current technologies and practical applications. *J Therm Biol*. 2016; 61: 67-81. PMID: 27712663. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2016.08.009
9. Patel K, Bakshi N, Freehill M, Awan T. Whole-Body Cryotherapy in Sports Medicine. *Current sports medicine reports*. 2019; 18(4): 136-40. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000584
10. Uckert S, Joch W. Effects of warm-up and precooling on endurance performance in the heat. *Br J Sports Med*. 2007; 41(6): 380-4. PMID: 17224434. PMCID: PMC2465329. DOI: 10.1136/bjsm.2006.032292

11. Krüger M1, de Mareés M, Dittmar KH, Sperlich B, Mester J. Whole-body cryotherapy's enhancement of acute recovery of running performance in well-trained athletes. *Int J Sports Physiol Perform*. 2015; 10(5): 605-12. PMID: 25561577. DOI: 10.1123/ijsp.2014-0392
12. Lombardi G, Ziemann E, Banfi G. Whole-Body Cryotherapy in Athletes: From Therapy to Stimulation. *An Updated Review of the Literature*. *Front Physiol*. 2017; 8: 258. PMID: 28512432. PMCID: PMC5411446. DOI: 10.3389/fphys.2017.00258
13. Fisher S, Rigby J, Mettler J, McCurdy K. The Effectiveness of Photobiomodulation Therapy Versus Cryotherapy for Skeletal Muscle Recovery: A Critically Appraised Topic. *Journal of sport rehabilitation*. 2019; 28(5): 526-31. 2019. DOI: 10.1123/jsr.2017-0359
14. Point M, Guilhem G, Hug F, Nordez A, Frey A, Lacourpaille L. Cryotherapy induces an increase in muscle stiffness. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018; 28(1): 260-6. DOI: 10.1111/sms.12872
15. Apreleva AV, Baranov AYU. Obshaya krioterapiya kak novyj metod intensifikacii trenirovochnogo processa. *Uchenye zapiski universiteta im PF Lesgafta*. 2007; 8(30): 8-14. [Russian]
16. Marino FE. Methods, advantages, and limitations of body cooling for exercise performance. *Brit Journal of Sports Medicine*. 2002; 36(1): 89-94. PMID: 11916888. PMCID: PMC1724476. DOI: 10.1136/bjbm.36.2.89
17. Kiryanova VV, Baranov AYU, Maksimov AV, Malysheva TA. Osnovy effektivnosti obshej krioterapii. *Krioterapiya v Rossii: materialy I Mezhdunar. nauchno-prakt. konf. (Sankt-Peterburg, 15 maya 2008 g.)*. SPb: SPbGUNiPT; 2008. s. 26-35. [Russian]
18. Stanek A, Sieroń-Stońny K, Romuk E, Cholewka A, Wielkoszyński T, Cieślak G, et al. Whole-Body Cryostimulation as an Effective Method of Reducing Oxidative Stress in Healthy Men. *Adv Clin Exp Med*. 2016; 25(6): 1281-91. DOI: 10.17219/acem/65980
19. Panchenko O, Slivinsky Z. Cryotherapy as part of the poststress disorder rehabilitation complex. *Fizjoterapia Polska*. 2017; 4(17): 62-8. [English]
20. Panchenko OA. Methodology of Cryotherapy Use in Medical Practice. *Problems Cryobiol Cryomed*. 2019; 29(2): 137-47. DOI: 10.15407/cryo29.02.137
21. Antonova VO. Patient's psychophysiological conditions estimation under influence of ultralow temperatures. *Pitannya eksperimental'noi ta klinichnoi medicini*. 2010; 1(14): 17-23. [Russian]
22. Onishchenko VO. Estimation of general air cryotherapy influence on patient's psychophysiological conditions. In: Panchenko OA, editor. *Krioterapiya: bezopasnye tekhnologii primeneniya*. Kyiv, KVIC; 2012. s. 83-91. [Russian]

УДК 615.832.9+613.735:796-051

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КРИОТЕРАПИИ: ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА В ПРАКТИКЕ ПОДГОТОВКИ СПОРТСМЕНОВ

Панченко О. А., Онищенко В. О., Сердюк И. А.

Резюме. Сверхинтенсивные физические нагрузки, возросший объем тренировочной и соревновательной деятельности, нарушения реактивности и резистентности организма в условиях активизации влияния неблагоприятных факторов внешней среды снижают адаптационные возможности организма и увеличивают заболеваемость спортсменов. Стал необходим комплексный медико-биологический подход для обеспечения полноценного функционирования организма спортсменов в условиях повышенных требований к состоянию здоровья, уровня функциональной, физической и психологической подготовленности.

В условиях спортивной деятельности с максимальными и запредельными физическими нагрузками любые, даже незначительные отклонения параметров гомеостаза, самым негативным образом влияют на эффективность занятий спортом, вплоть до преждевременного завершения карьеры или ранней инвалидизации спортсмена. Поэтому актуальным на сегодняшний день является вопрос предупреждения истощения и восстановления адаптационных возможностей организма. Одним из актуальных методов восстановительного лечения, позволяющим решить эти задачи, является криотерапия. Криотерапия – совокупность физических методов лечения, основанных на использовании холодового фактора. Основные виды криотерапии: общая и локальная, несмотря на схожесть физического воздействия, дают принципиально разные результаты. Общая криотерапия раздражает все рецепторное поле кожи, и воздействует на центральную нервную систему. Локальная криотерапия вызывает местные эффекты. Основные биологические эффекты криотерапии для спортсменов: обезболивающий, закаливающий, противовоспалительный, противоотечный, регенеративный, иммуномодулирующий, антидепрессивный эффекты. Благодаря этим эффектам, курсовое общее криотерапевтическое воздействие приводит к повышению силы мышц, нормализации баланса парасимпатической и симпатической нервной системы, улучшению сна и повышению настроения. Возможности применения криотерапии в спортивной медицине: купирование, лечение, реабилитация и профилактика острых и хронических спортивных травм, повышение физиче-

ской работоспособности и психоэмоциональной устойчивости спортсменов непосредственно перед соревнованиями, восстановление и реабилитация спортсменов после соревнований.

Целесообразность и необходимость включения криотехнологий в практику подготовки спортсменов заключается в возможности криотерапии за счет своих биологических эффектов способствовать стимуляции физических, физиологических и эмоционально-психологических качеств спортсменов и соответствующему росту спортивных результатов, а также более быстрому восстановлению после спортивных травм.

Ключевые слова: криотерапия, терморегуляция, обезболивающий эффект, спортивная медицина.

UDC 615.832.9+613.735:796-051

Biological Effects of Cryotherapy:

Justification of the Application in the Training of Sportsmen

Panchenko O., Onishenko V., Serdyuk I.

Abstract. Excessive physical exertion, an increased volume of competitive activity, the reactivity and resistance disorders in conditions of the increased influence of adverse environmental factors are constantly reducing the adaptive capabilities of the body and increasing the sickness rate of athletes. A complex medical and psychological approach has become necessary to improve the functioning of the body of athletes in conditions of increased requirements for health, level of functional, physical and psychological readiness.

In conditions of sporting activity with maximum and transcendent physical exertion, any, even slight deviations of the parameters of homeostasis affect the effectiveness of sports in the most negative way. It can cause reducing athletic performance, retirement, disability of athletes. Nowadays the issue of preventing the exhaustion and restoration of human adaptive capabilities is very relevant. One of the new relevant methods of restoring therapy is cryotherapy. This method is a combination of physical treatments based on the use of the cold factor.

The main types of cryotherapy are general and local, despite the similarity of physical effects, give fundamentally different results. General cryotherapy irritates the entire receptor field of the skin and affects the central nervous system. Local cryotherapy causes local effects. The main biological effects of cryotherapy for athletes are painkilling, hardening, anti-inflammatory, decongestant, regenerative, immunomodulating, antidepressant effects. Cryotherapy due to its therapeutic effect leads to a significant increase in muscle strength, increase in physical fitness, mental balance, improves sleep and mood. Application of cryotherapy in sport medicine: rehabilitating and preventing acute and chronic sport injuries, increasing the physical performance and psycho-emotional stability of athletes.

Conclusion. The expediency and necessity of including cryotechnologies in the sports come out of possibility of cryotherapy, due to its biological effects, to solve problems of stabilization and growth of high athletic performance, stimulation of the physical, physiological and emotional-psychological qualities of athletes.

Keywords: cryotherapy, thermoregulation, analgesic effect, sport medicine.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 16.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.153

УДК 616.7:615.8

Федоренко С. М.

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ОРТОПЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ НА ПОЧАТКУ АМБУЛАТОРНОЇ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Україна

fesco_klinik@ukr.net

Дослідження якості життя нині є одним з основних підходів у оцінці ефективності фізичної терапії. Якість життя є інтегральною характеристикою фізичного, психологічного та соціального функціонування людини.

Мета – визначити рівень якості життя у амбулаторних пацієнтів з порушеннями ортопедичного профілю до курсу фізичної терапії залежно від локалізації порушення та психотипу для подальшого вдосконалення оцінювання результатів фізичної терапії.

Методи дослідження: оцінка якості життя проводилася з використанням міжнародного стандартизованого опитувальника Health Status Survey SF-36. Групування пацієнтів відбувалося з використанням Міжнародної класифікації функціонування та методики визначення типів ставлення до хвороби. Отримані результати були опрацьовані методами математичної статистики. У дослідженні взяли участь 113 пацієнтів, котрі проходили курс фізичної терапії у медичному центрі «ФЕСКО» впродовж 2013-2015 років.

Пацієнти з порушеннями у нижній частині тіла (поперек, пояс та сама нижня кінцівка) мали статистично нижчі результати шкали «фізичне функціонування» та показника «фізичний статус» при відсутності відмінностей у інших шкалах. Відповідно до результатів статистичного аналізу пацієнти з нераціональним ставленням до хвороби (нераціональні психотипи) мали достовірно нижчі бали за шкалами «загальне здоров'я», «життєздатність», «роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності», «психічне здоров'я» та показником «психічний статус» ніж пацієнти з раціональним ставленням до хвороби.

Отримані результати підтвердили наявність статистично значимих відмінностей у оцінці якості життя за опитувальником SF-36 серед пацієнтів з ортопедичного профілю до початку фізичної терапії на амбулаторному етапі при групуванні їх залежно від локалізації порушення та типу ставлення до хвороби.

Ключові слова: фізична реабілітація, терапевтичні вправи, діяльність, участь, функціонування, м'язово-скелетні порушення.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Роботу виконано згідно плану НДР НУФВСУ на 2016-2020 рр. за темою: 4.2. «Організаційні та теоретико-методичні основи фізичної реабілітації осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп», № державної реєстрації 0116U001609.

Вступ. Захворювання та травми опорно-рухового апарату, включаючи ревматичні, є основною причиною інвалідності [1, 2, 3]. У дослідженні Всесвітньої організації охорони здоров'я 2010 року «Глобальне обтяження хвороб» біль у спині був головною причиною того, що люди багато років живуть з обмеженими можливостями, болі в шиї - четвертою причиною, а інші порушення опорно-рухового апарату були на п'ятому місці. У цьому рейтингу збільшилася значимість остеоартриту, а саме він перемістився з 15-го місця у 1990 році до 11-го у 2010-му серед населення у Західній Європі [3].

Захворювання опорно-рухового апарату впливають на людей, обмежуючи їхню діяльність та участь [4], а також впливають на суспільство через випадки втрати роботи, економічного впливу (пенсії за інвалідністю, достроковий вихід на пенсію) та зростаючу потребу в соціальній підтримці [5]. Проте перешкодою для визначення пріоритетності захворювань ОРА з боку державних службовців системи охорони здоров'я є те, що ці захворювання не вважаються смертельними [6]. Порушення опорно-рухового апарату складають настільки важливу складову захворювань людей у працездатному та геріатричному віці населення, що хороші статистичні дані про них є важливими для планування охорони здоров'я [7].

Якість життя є важливою складовою у оцінці впливу порушень опорно-рухового апарату на здоров'я людини та актуальним об'єктом вивчення у

сфері фізичної терапії пацієнтів ортопедичного профілю. Проте залишається невизначеними особливості впливу локалізації порушення та типу ставлення до хвороби на якість життя пацієнтів ортопедичного профілю, котрі поступають на курс фізичної терапії. Водночас, роботи, котрі висвітлюють наявність відмінностей у якості життя серед хворих залежно від психотипу, існують [8, 9].

Мета роботи - визначити рівень якості життя у амбулаторних пацієнтів з порушеннями ортопедичного профілю до курсу фізичної терапії залежно від локалізації порушення та психотипу для подальшого вдосконалення оцінювання результатів фізичної терапії.

Методи дослідження. У дослідженні взяли участь 113 пацієнтів, котрі поступали на курс фізичної терапії у медичному центрі "ФЕСКО"» впродовж 2013-2015 років. До Г1 потрапило 55 пацієнтів, а до Г2 потрапило 58 пацієнтів. Усі дослідні проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Усі пацієнти або їхні законні представники давали письмову згоду на обробку персональних даних.

Оцінка якості життя проводилася з використанням міжнародного стандартизованого опитувальника Health Status Survey SF-36. При аналізі результатів розглядаються шкали [10, 11, 12, 13]: фізична активність (ФА; Physical Functioning - PF); роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ; Role Physical Functioning - RP); біль (Б; Bodily Pain - BP); життєздатність (ЖЗ; Vitality - VT); соціальна активність (СА; Social Functioning - SF); роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ; Role Emotional - RE); психічне здоров'я (ПЗ; Mental Health - MH); загальне здоров'я (ЗЗ; General Health - GH). Окрім того, два загальні показники: фізичний статус (ФС); психічний статус (ПС).

Групування пацієнтів відбувалося з використанням Міжнародної класифікації функціонування (МКФ) [14]. Було визначено, що пацієнтів доцільно згрупувати за структурою котра уражена. До Г1 увійшли пацієнти з наступними кодами МКФ: s740 - структура тазового поясу; s750 - структура нижньої кінцівки; s760 - структура тулуба. До Г2 увійшли пацієнти з кодами МКФ: s710 - структура голови та ділянки шиї; s720 - структура плечового поясу; s730 - структура верхньої кінцівки. Рішення щодо такого розділу та групування обґрунтовується також тим, що відповідно до складової МКФ функції у всіх пацієнтів відзначалися аналогічні коди. Зокрема b710 - функції рухливості суглоба; b715 - функ-

ції стабільності суглоба; b730 - функції м'язової сили; b735 - функції м'язового тону; b740 - функції м'язової витривалості. Проте лише для пацієнтів групи Г1 характерним був код b770 функції стереотипу ходьби.

Методика визначення типів ставлення до хвороби [15] використовувалася для перевірки наявності впливу особистості пацієнта на оцінку якості життя до проведення фізичної терапії. Отже, відношення до хвороби було другим фактором групування пацієнтів.

Відповідно до літературних даних [16, 17], а саме про віднесення до «раціональних» типів реакції гармонійного, ергопатичного та анозоностичного, було проведено розділення загальної вибірки на Г+ (n=58, раціональні типи реакції на хворобу) та Г- (n=55, не раціональні), а Г1 та Г2 на підгрупи відповідно до психотипів. Так до Г1+ та Г2+ увійшли раціональні типи реакції на хворобу. Зокрема до Г1+ увійшло 28 пацієнтів (50,9% від Г1), а до Г2+ увійшло 30 пацієнтів (51,7% від Г2). Інші типи пацієнтів увійшли до Г1- та Г2-.

Отримані результати були опрацьовані методами математичної статистики. Використовували прикладні програми Statistica 7.0. та IBM SPSS Statistics 21. Визначали середнє значення ($\bar{x}$) та середньоквадратичне відхилення (S), медіану (Me) та верхній і нижній квартилі (25%; 75%). Для оцінки значущості різниці, при наявності нормального розподілу результатів досліджень, використовували t-критерій Стьюдента (для незалежних), а для показників, що мали розподіл відмінний від нормального, використовували U-критерій Манна-Уїтні (для незалежних груп).

Результати дослідження. При розгляді «діяльності та участі», а саме розділів «мобільність», «самообслуговування», «домашній побут», був зроблений висновок про те, що для більшості видів діяльності необхідна участь як поясу та самої верхньої кінцівки, так і тулуба, тазу та нижньої кінцівки. Тому слід більш ретельно дослідити можливі відмінності між групами Г1 та Г2.

Відзначимо, що за результатами статистичного аналізу результатів шкал опитувальника SF-36 достовірні відмінності між групами Г1 та Г2 були отримані у шкалі фізичне функціонування ($p < 0,01$) та у сумарному показнику фізичний статус ($p < 0,01$). Враховуючи, що не всі результати шкал відповідали нормальному розподілу, у **табл. 1** вказані як так і Me (25%; 75%). Порівняння груп відбувалося з врахуванням наявності відповідності розподілу результатів нормальному.

За результатами статистичного аналізу (**табл. 1**) у Г1 та Г2 статистичні показники шкали «біль» не відрізнялися достовірно ($p > 0,05$),

а у загальній вибірці показник становив 39,3±15,48 бали, при значеннях Me (25%; 75%) на рівні 40 (30; 51) балів.

На цьому етапі статистичного аналізу виникає питання: «Чому при статистично однакових показниках шкал «роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності» та «біль» наявна статистична відмінність у шкалі «фізичне функціонування»?» У результаті аналізу опитувальника було виявлено, що до шкали «фізичне функціонування» входить 10 питань. Усі десять у своєму змісті мають діяльність чи активність пов'язану з навантаженням на нижні кінцівки та нижню частину тулуба (біг, нахили, ходьба, підняття предметів та їх пересування, тощо), що характерно для Г1. Проте діяльність чи активність верхніми кінцівками (підняття предметів та їх пересування, прибирання, догляд за собою, тощо) наявна лише у половині пунктів сфери «фізичне функціонування». Такий результат може бути поясненням наявної різниці, а також підтвердженням логічності розділення загальної вибірки на Г1 та Г2.

Відповідно до результатів статистичного аналізу достовірної відмінності між Г1 та Г2 у отриманих балах за шкалою «загальне здоров'я» не встановлено. Статистичні показники у загальній вибірці (n=113) пацієнтів склали 59,4±11,63 бали, а показники Me (25%; 75%) виявлені на рівні 60 (55; 65) балів.

У обстеженій групі пацієнтів (n=113), відповідно до результатів статистичного аналізу, середнє значення шкали «життєздатність» становило 52,9±8,23 бали, а значення Me (25%; 75%) становили 55 (45; 60) бали. Достовірної відмінності між Г1 та Г2 у отриманих балах за шкалою «загальне здоров'я» не встановлено (табл. 1).

За результатами статистичного аналізу (табл. 1) у Г1 та Г2 статистичні показники не відрізнялися достовірно (p>0,05), а у загальній вибірці показник шкали «соціальне функціонування» становив 55,0±21,23 бали, при значеннях Me (25%; 75%) на рівні 50 (37,5; 75) балів.

Таблиця 1 – Показники якості життя за SF-36 пацієнтів ортопедичного профілю у групах за локалізацією, бали

Показники якості життя		Групи	
		Г1 (n=55)	Г2 (n=58)
Фізичне функціонування	Me(25%;75%)	45 (35;60)	60(55;70)**
	$\bar{x} \pm S$	47,1±13,77	62,6±8,02**
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	Me(25%;75%)	50 (25;50)	50(25;50)
	$\bar{x} \pm S$	42,3±21,98	41,8±22,65
Біль	Me(25%;75%)	40 (22;50)	41(31;54,3)
	$\bar{x} \pm S$	37,7±15,59	40,8±15,37
Загальне здоров'я	Me(25%;75%)	60 (55;65)	60(55;70)
	$\bar{x} \pm S$	58,3±11,23	60,5±11,98
Життєздатність	Me(25%;75%)	50 (45;55)	55(45;60)
	$\bar{x} \pm S$	51,6±7,63	54,1±8,64
Соціальне функціонування	Me(25%;75%)	50 (37,5; 75)	50(37,5;75)
	$\bar{x} \pm S$	55,0±21,33	54,9±21,32
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	Me(25%;75%)	33,3(33,3;33,3)	33,3(33,3;33,3)
	$\bar{x} \pm S$	32,1±22,19	32,2±21,59
Психічне здоров'я	Me(25%;75%)	52 (44; 60)	50(42;58)
	$\bar{x} \pm S$	51,6±10,46	49,5±10,44
Фізичний статус	Me(25%;75%)	39,2(31,2; 43,2)	42,8(36,9;46,6)**
	$\bar{x} \pm S$	37,9±6,78	41,7±5,98
Психічний статус	Me(25%;75%)	39,6(35,1; 44,3)	37,5(32,6;42,2)
	$\bar{x} \pm S$	39,6±5,72	37,6±5,99

Примітки: * – різниця між показниками груп статистично значуща p<0,05; ** – p<0,01.

Відповідно до статистичного аналізу отриманих результатів шкали «роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності» середньостатистичні показники у Г1 та Г2 не відрізнялися достовірно (p>0,05), а у загальній вибірці показник шкали становив 32,2±21,79 бали, при значеннях Me (25%; 75%) на рівні 33,3(33,3;33,3) балів.

Значення Me (25%; 75%) загального показника «фізичний статус» у досліджуваних пацієнтів (n=113) склали 41,1 (34,7; 44,9) балів при значеннях на рівні 39,8±6,63 балів. Враховуючи наявність достовірної відмінності між Г1 та Г2 (p<0,01) на користь Г2, можна стверджувати, що загальний показник «фізичного статусу» був кращим у Г2. Звичайно суттєву роль у цій перевазі відіграла різниця за шкалою «фізичне функціонування», проте, виходячи з формули розрахунку «фізичного статусу», й ряд незначних відмінностей за іншими

шкалами також вплинули на це своєю загальною різницею.

Значення загального показника «психічний статус» не відрізнялися у Г1 та Г2 ($p > 0,05$) (табл. 1). Показники $\bar{x} \pm S$ серед загальної вибірки виявлено на рівні $38,6 \pm 5,92$ балів.

Таким чином серед обстеженої групи ($n=113$) показники більшості шкал статистично не відрізнялися ($p > 0,05$). Проте була знайдена статистична відмінність ($p < 0,01$) при порівнянні загальної шкали «фізичного статусу» на користь Г2 (табл. 1).

Враховуючи представлені результати аналізу показників якості життя за SF-36, було визначено необхідним дослідити отримані дані на наявність достовірних різниць у групах залежно від психотипу.

Відзначимо, що при порівнянні результатів груп Г+ з Г–, Г1+ з Г1–, Г2+ з Г2– були отримані статистичні відмінності за однаковими досліджуваними шкалами та показниками. Водночас, більшість шкал достовірно не відрізнялись при порівнянні Г1+ та Г2+, Г1– та Г2–. Тому, у таблиці 2 наведені результати порівняння лише груп Г+ та Г–. Порівняння груп відбувалося з врахуванням наявності відповідності розподілу результатів нормальному.

Достовірна відмінність між Г+ та Г– виявлена за шкалою «загальне здоров'я». Так, у Г+ рівень шкали був ліпшим ($p < 0,01$), а значення Me (25%; 75%) у Г+ та Г– склали 65 (58,8;71,3) балів та 55 (45;60) балів відповідно. Різниця між середніми значеннями груп склала 11,1 бала. Таким чином пацієнти з раціональним ставленням до хвороби мали кращі суб'єктивні оцінки наявного рівня здоров'я, прогнозу та схильності до хвороб.

Статистична відмінність між Г+ та Г– отримана й за шкалою «життєздатність». Так у Г+ рівень шкали був вищим ($p < 0,01$), а значення Me (25%; 75%) у Г+ та Г– склали 60 (55;65) балів та 45 (45;50) балів відповідно. Різниця між середніми значеннями груп склала 11,3 бала. Таким чином пацієнти з раціональним ставленням до хвороби більш часто ніж пацієнти групи Г– почували себе бадьорими, повними сил та енергії, а рідше змученими та втомленими.

Достовірна відмінність між Г+ та Г– виявлена за шкалою «роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності» (табл. 2). Різниця між середніми значеннями груп склала 28,3 бала. Таким чином пацієнти з не раціональним ставленням до хвороби частіше скорочували кількість часу, що витрачається на роботу або інші справи; виконали менше, ніж хотіли; виконували свою роботу або інші справи не так акуратно, як зазвичай.

Статистична відмінність між Г+ та Г– отримана й за шкалою «Психічне здоров'я». Різниця між середніми значеннями груп склала 17,7 бала. Таким

Таблиця 2 – Показники якості життя за SF-36 серед пацієнтів залежно від психотипу, бали

Показники якості життя		Групи	
		Г+ (n=58)	Г– (n=55)
Фізичне функціонування	Me(25%;75%)	60 (50;65)	55(45;65)
	$\bar{x} \pm S$	56,2 $\pm$ 13,35	53,8 $\pm$ 13,84
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	Me(25%;75%)	50(25;50)	50(25;50)
	$\bar{x} \pm S$	43,5 $\pm$ 22,24	40,5 $\pm$ 22,30
Біль	Me(25%;75%)	41(31;54,3)	40(22;50)
	$\bar{x} \pm S$	40,9 $\pm$ 15,66	37,6 $\pm$ 15,25
Загальне здоров'я	Me(25%;75%)	65 (58,8;71,3)	55(45;60)**
	$\bar{x} \pm S$	64,8 $\pm$ 10,55	53,7 $\pm$ 9,92
Життєздатність	Me(25%;75%)	60(55;65)	45(45;50)**
	$\bar{x} \pm S$	58,4 $\pm$ 5,95	47,1 $\pm$ 6,06
Соціальне функціонування	Me(25%;75%)	56,3 (37,5;75)	50(37,5;75)
	$\bar{x} \pm S$	56,3 $\pm$ 21,49	53,6 $\pm$ 21,06
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	Me(25%;75%)	33,3 (33,3;66,7)	33,3(0;33,3)**
	$\bar{x} \pm S$	45,9 $\pm$ 16,31	17,6 $\pm$ 16,79
Психічне здоров'я	Me(25%;75%)	59(55,5;64)	42(38;46)**
	$\bar{x} \pm S$	59,1 $\pm$ 5,62	41,4 $\pm$ 5,42
Фізичний статус	Me(25%;75%)	40,9 (34;44,5)	41,7 (35,9;45,3)
	$\bar{x} \pm S$	39,3 $\pm$ 6,69	40,4 $\pm$ 6,58
Психічний статус	Me(25%;75%)	42,8 (40,3;45,9)	34,5 (31,2;36,5)**
	$\bar{x} \pm S$	43,2 $\pm$ 3,72	33,7 $\pm$ 3,27

Примітки: * – різниця між показниками груп статистично значуща $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

чином пацієнти з раціональним ставленням (Г+) до хвороби більш часто ніж пацієнти групи Г– почували себе спокійними і умиротвореними, щасливими, а рідше пригніченими та впадшими духом, сильно нервували.

Результати статистичного аналізу загальної шкали «фізичний статус» відзначили відсутність достовірної різниці між Г+ та Г– ($p > 0,05$). Разом з тим, значення Me (25%; 75%) та у Г+ склали відповідно 40,9(34;44,5) та 39,3 $\pm$ 6,69 балів, а аналогічні показники у Г– склали 41,7(35,9;45,3) балів та 40,4 $\pm$ 6,58 балів відповідно.

Достовірна відмінність між Г+ та Г– відзначена за загальною шкалою «психічний статус». Так у Г+ рівень шкали був ліпшим ($p < 0,01$), а значення Ме-Ме (25%; 75%) у Г+ та Г– склали 42,8(40,3;45,9) балів та 34,5(31,2;36,5) балів відповідно. Різниця між середніми значеннями груп склала 9,5 бала.

Обговорення отриманих результатів. Загалом у наукових базах існує досить велика кількість робіт присвячених проблемам якості життя при конкретних м'язово-скелетних захворюваннях, а результати у змішаних групах пацієнтів з м'язово-скелетними порушеннями повідомляються більш рідко.

Отримані дані щодо особливостей впливу типу відношення до хвороби на показники якості життя серед пацієнтів ортопедичного профілю є новими.

Водночас наше дослідження доповнює данні щодо якості життя у змішаних групах пацієнтів з м'язово-скелетними порушеннями, а також підтверджує негативний вплив цих порушень на якість життя.

У роботі Picavet H. S. J. та Hoesmans N. [18] повідомлялося, що усі захворювання опорно-рухового апарату пов'язані з болем і зниженням фізичних функцій, а комбінування та поєднання захворювань опорно-рухового апарату слід враховувати в дослідницькій та клінічній практиці через їх високу поширеність та суттєвий вплив на якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Водночас автори дослідили якість життя здорових та людей, які мають одне або декілька захворювань опорно-рухового апарату. Було встановлено, що суб'єкти з захворюваннями опорно-рухового апарату мали значно нижчі показники за всіма шкалами SF-36, ніж ті, що не мають захворювань опорно-рухового апарату, особливо для шкал «фізичного функціонування» (75,2 проти 87,8); «роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності» (67,1 проти 85,8) та «біль» (68,5 проти 84,1).

Аналогічно й наша робота підтверджує негативний вплив ортопедичних порушень на якість життя пацієнтів, порівняно з здоровою популяцією України [10].

Водночас, отримані нами показники були нижчими ніж у роботі Picavet H. S. J. та Hoesmans N. [18]. Це можливо пояснити тим, що якість життя здорового населення в Україні [10] може бути нижчою ніж серед населення з порушеннями опорно-рухового апарату у інших країнах. По-друге, респонденти з патологіями опорно-рухового апарату у роботі Picavet H. S. J. та Hoesmans N. [18] були виокремлені з вибірки жителів, а у нашому дослідженні пацієнти зверталися до амбулаторної програми фізичної терапії самостійно чи за направленням лікаря, що було обумовлено закінченням мож-

ливості терпіти біль чи обмеженнями у мобільності, участі, як це часто буває, оскільки наші пацієнти повідомляли про тривалі терміни існування дискомфорту та обмежень.

У роботі Roux C. H. та співавторів [19] проводилося дослідження динаміки якості життя з формуванням м'язово-скелетних порушень. Зокрема у частки обстежених пацієнтів відмічалось формування розладів хребта (біль у шиї, біль у спині, грижі диска, остеопороз (стресові переломи)), розлади суглобів (остеоартрит, мікрокристалічний артрит, артрит), позасуглобові розлади (тендоніт, капсуліт, синдром зап'ястного каналу), тобто вибірка також була змішаною. Відзначимо, що найнижчі показники відзначалися у шкалах «життєздатність» та «психічне здоров'я» при усіх обстеженнях. Автори наголошують, що у порівнянні з контрольною групою, у суб'єктів з розладами спостерігалися значно суттєвіші зменшення таких доменів: «біль» (різниця у динаміці на -7,4 бала), «життєздатність» (-2,7), «загальне здоров'я» (-1,8) та «фізичне функціонування» (-1,3). У групі м'язово-скелетних порушень хронічні розлади мали більший вплив, ніж гострі, на «фізичне функціонування», «роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності» та «соціальне функціонування». Проте слід відзначити, що отримані нами показники були значно нижчими. Водночас результати пацієнтів з м'язово-скелетними порушеннями, котрі представлені у роботі Roux C. H. та співавторів, значно кращі ніж результати здорового населення в Україні [10].

З іншої сторони нами було підтверджено, що тип відношення до хвороби більше впливає на психологічну та соціальну складову якості життя.

Зокрема, при вивченні якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією в залежності від типу реагування на своє захворювання Пшуком Н. Г. та співавторам було встановлено, що у пацієнтів із гармонійним, анозогностичним та ергопатичним типами найбільш високі показники виявлені по складовій соціального благополуччя, що співпадає з літературними даними та свідчить про їх більшу задоволеність у сфері взаємовідносин і значні компенсаторні можливості [8].

Враховуючи отримані результати, є необхідним застосування методів управління процесом фізичної терапії для покращення якості життя, формування терапевтичного альянсу, поліпшення мотивації пацієнтів та персоналу у фізичній терапії з врахуванням типу ставлення до хвороби [20, 21].

Висновки. Пацієнти з порушеннями у нижній частині тіла (поперек, пояс та сама нижня кінцівка) мали статистично нижчі показники шкали «фізичне функціонування» та показника «фізичний статус»

при відсутності відмінностей у інших шкалах. Відповідно до результатів статистичного аналізу пацієнти з нераціональним ставленням до хвороби (нераціональні психотипи) мали достовірно нижчі бали за шкалами «загальне здоров'я», «життєздатність», «роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності», «психічне здоров'я» та показником «психічний статус». Отже, підтвердилася наявність впливу локалізації порушення на одну шкалу, котру відносять «фізичного статусу», та типу ставлення до хвороби на ряд шкал якості

життя, котрі загалом відносять до «психічного статусу».

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у визначенні особливостей динаміки показників якості життя під впливом стандартної програми фізичної терапії та модифікованої шляхом впровадження нових засобів фізичної терапії та методик їх використання, методів управління процесом фізичної терапії, покращення формування терапевтичного альянсу, поліпшення мотивації пацієнтів та персоналу.

References

1. Ra'ad Abdul Hadi Mohammad Alalwan, Vitomskyi VV, Jafar Taysir Mohammad Al-Quran, Nikanorov OK. Restoration of functional indicators of lower extremity and quality of life after surgical treatment of Achilles tendon rupture. *Sports medicine and physical rehabilitation*. 2017; 1: 79-87. [Ukrainian]
2. Vitomskyi VV, Lazareva OB, Ra'ad Abdul Hadi Mohammad Alalwan, Vitomska MV. Restoration of ankle joint, quality of life dynamics and assessment of achilles tendon rupture consequences. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2017; 21(6): 308–14. doi:10.15561/18189172.2017.0608
3. Vos T, Flaxman A, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380(9859): 2163–96. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
4. Palazzo C, Ravaud JF, Trinquart L, Dalichampt M, Ravaud P. Respective contribution of chronic conditions to disability in France: results from the national Disability-Health Survey. *PLoS One*. 2012; 9: e44994. PMID: 23024781. PMCID: PMC3443206. DOI: 10.1371/journal.pone.0044994
5. Guo HR, Tanaka S, Halperin WE, Cameron LL. Back pain prevalence in US industry and estimates of lost workdays. *Am J Public Health*. 1999; 7: 1029–35. PMID: 10394311. PMCID: PMC1508850. DOI: 10.2105/AJPH.89.7.1029
6. Palazzo C, Ravaud JF, Papelard A, Ravaud P, Poiraud S. The burden of musculoskeletal conditions. *PLoS One*. 2014; 9(3): e90633. PMID: 24595187. PMCID: PMC3942474. DOI: 10.1371/journal.pone.0090633
7. Kelsey JL, Pastides H, Bisbee JG. The impact of musculoskeletal disorders on the population of the United States. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 1979 Oct; 61(7): 959-64. DOI: 10.2106/00004623-197961070-00001
8. Pshuk NG, Stukan LV, Pshuk EY. Effects of types relations to diseases and quality of patients' life with arterial hypertension. *Archives of Psychiatry*. 2012; 18(1): 20-4. [Ukrainian]
9. Vasylyeva A. Estimation of intercommunication between features of personality reacting on disease and quality of life of patients suffering from malignant neoplasm. *Archives of Psychiatry*. 2010; 16(2): 57-63.
10. Feshchenko YI, Mostovoy YM, Babichuk YV. Adaptation procedure of the international MOS SF-36 quality of life questionnaire in Ukraine. Experience in the use of patients with bronchial asthma. *Ukrainian Pulmonary Journal*. 2002; 3: 9-11. [Ukrainian]
11. Lebid IH, Rudenko NM, Sydorenko AY. *Quality of life in patients with congenital heart disease: a practice tool*. Kiev: CENTER FOR PEDIATRIC CARDIOLOGY AND CARDIAC SURGERY; 2016. 49 p. [Ukrainian]
12. Ritvo PG, Fischer JS, Miller DM, Andrews H, Paty DW, LaRocca NG. *Multiple sclerosis quality of life inventory: a user's manual*. New York: National Multiple Sclerosis Society, 1997. 65 p.
13. *User's manual for the SF-36v2 health survey*. 2-nd ed. Publisher Quality Metric; 2008. 309 p.
14. International Classification of Functioning, Disability and Health. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/2/11374-9898_dn_20181221_2449.pdf [Ukrainian]
15. Shcherbakova AM, Goodilina OH. Comparative characteristics of the attitude to the limited possibilities of their health for persons with congenital and acquired disorders of statodynamic function. *Psychological Science and Education*. 2010; 5: 77-86.
16. Chernov A. 12 patients and their psychotypes. KATRENTYPE. 2013; 122. [Internet]. Available from: https://www.katrentype.ru/articles/journal/medicine/ethics/12_patsientov_i_12_psihotipyi. [Russian]
17. Kalashnikov ON. Aspects of the interaction between the patient and the doctor, the possibility of their optimization in medical practice (Part 2). *Therapia*. 2015; 7-8(100). Available from: <http://therapia.ua/therapia/2015-7-8-100/aspekty-vzaimodeistviya-patsienta-i-vracha-vozmozhnost-ikh-optimizatsii-v-meditsinskoj-praktike-chast-2>. [Russian]
18. Picavet HS, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC3 study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004 Jun 1; 63(6): 723-9. PMID: 15140781. PMCID: PMC1755044. DOI: 10.1136/ard.2003.010769

19. Roux CH, Guillemin F, Boini S, Longuetaud F, Arnault N, Hercberg S, et al. Impact of musculoskeletal disorders on quality of life: an inception cohort study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005 Apr 1; 64(4): 606-11. PMID: 15576417. PMCID: PMC1755431. DOI: 10.1136/ard.2004.020784
20. Fedorenko S, Vitomskiy V, Lazarieva O, Vitomska M. Management and Motivation of Patients as a Way of Increasing the Efficiency of Physical Therapy in Orthopedic Disorders. *JMBS*. 2019; 4(5): 295–302. DOI: 10.26693/jmbs04.05.295 [Ukrainian]
21. Vitomskiy VV, Lazarieva OB, Fedorenko SM, Vitomska MV. Methods of management and motivation in personnel management of the center of physical therapy and improving the quality of services for patients with orthopedic profile at the outpatient stage. *Health, sport, rehabilitation*. 2019; 2: 17-27. DOI: <https://doi.org/10.34142/HSR.2019.05.01.02.02>

УДК 616.7:615.8

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В НАЧАЛЕ АМБУЛАТОРНОЙ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Федоренко С. Н.

Резюме. Исследование качества жизни в настоящее время является одним из основных подходов в оценке эффективности физической терапии. Качество жизни является интегральной характеристикой физического, психологического и социального функционирования человека.

Цель – определить уровень качества жизни в амбулаторных пациентов с нарушениями ортопедического профиля к курсу физической терапии в зависимости от локализации нарушения и психотипа для дальнейшего совершенствования оценки результатов физической терапии.

Методы исследования: оценка качества жизни проводилась с использованием международного стандартизированного опросника Health Status Survey SF-36. Группировка пациентов происходила с использованием Международной классификации функционирования и методики определения типов отношения к болезни. Полученные результаты были обработаны методами математической статистики. В исследовании приняли участие 113 пациентов, проходивших курс физической терапии в медицинском центре «ФЕСКО» на протяжении 2013-2015 годов.

Пациенты с нарушениями в нижней части тела (поясница, пояс и самая нижняя конечность) имели статистически ниже результаты шкалы «физическое функционирование» и показателя «физический статус» при отсутствии различий в других шкалах. Согласно результатам статистического анализа пациенты с нерациональным отношением к болезни (нерациональные психотипы) имели достоверно ниже баллы по шкалам «общее здоровье», «жизнеспособность», «роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности», «психическое здоровье» и показателем «психический статус» чем пациенты с рациональным отношением к болезни.

Полученные результаты подтвердили наличие статистически значимых различий в оценке качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов с ортопедическим профилем до начала физической терапии на амбулаторном этапе при группировке их в зависимости от локализации нарушения и типа отношения к болезни.

Ключевые слова: физическая реабилитация, терапевтические упражнения, активность, участие, функционирование, мышечно-скелетные нарушения.

UDC 616.7:615.8

Results of the Quality of Life Analysis in Patients of Orthopedic Profile at the Beginning of the Outpatient Program of Physical Therapy

Fedorenko S.

Abstract. Research of quality of life is now one of the main approaches in evaluating the effectiveness of physical therapy. Quality of life is an integral characteristic of a person's physical, psychological and social functioning.

The purpose of the study was to determine the quality of life in outpatients with orthopedic profile disorders prior to the course of physical therapy, depending on the localization of the disorder and psychotype, to further improve the evaluation of the results of physical therapy.

Material and methods. Quality of life assessment was performed using the internationally standardized Health Status Survey SF-36. Patient grouping was performed using the International Classification of Functioning and the method of determining types of attitudes to the disease. The obtained results were processed by

methods of mathematical statistics. The study involved 113 patients who underwent a course of physical therapy at FESCO Medical Center during 2013-2015.

Results and discussion. Patients with disorders in the lower body (lumbar, lower extremity girdle and lower limb) had statistically lower scores on the "physical functioning" scale and the "physical status" indicator in the absence of differences in other scales. Analysis of the assessment of the scale "physical functioning", revealed an average result in G1 (with disorders in the lower body) at the level of 47.1 ± 13.77 points, indicators Me (25%; 75%) were 40 (35;60) points; and in G2 (with disorders in the upper body) were 62.6 ± 8.02 points and 60 (55;70) respectively. According to the results of the statistical analysis, patients with irrational attitudes (irrational psychotypes) had significantly lower scores on the "general health", "vitality", "role emotional", "mental health" and "mental status". Thus, in patients with rational attitudes the level of the scale "general health" was better ($p < 0.01$), and the values of Me (25%; 75%) in patients with rational and irrational attitudes were 65 (58.8; 71.3) points and 55 (45; 60) points, respectively. The difference between the mean values of the groups was 11.1 points.

Conclusion. The obtained results confirmed the existence of statistically significant differences in the quality of life assessment according to the SF-36 questionnaire among patients with orthopedic profile before the beginning of physical therapy at the outpatient stage when grouped according to the localization of the disorder and the type of attitude to the disease.

Keywords: physical therapy, therapeutic exercises, activity, participation, functioning, musculoskeletal disorders.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs05.02.161
УДК 378.147+614.253.4+615.1

Данилюк О. І.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТОДИКИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ ПРАКТИКИ «КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ» ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

oxanadanylyuk@gmail.com

У статті розглянуто особливості надання освітніх послуг іноземним громадянам в Україні. Проаналізовано важливість і доцільність інтернаціоналізації вищої освіти в державі та долучення до інтеграції в євроспільноту завдяки спільним освітнім програмам і методам навчання. Найзатребуванішими спеціальностями серед студентів-іноземців є медицина та фармація. Стаття розкриває актуальність виробничої практики у ставленні і розвитку висококваліфікованого спеціаліста серед іноземних громадян. Описано особливості проведення виробничої практики з «Клінічної фармації» у студентів-іноземців на кафедрі клінічної фармакології й фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету. Надано інформацію про засоби і методи проведення виробничої практики з «Клінічної фармації», її тематику та критерії оцінювання у студентів факультету підготовки іноземних громадян. Навчальний процес обов'язково повинен здійснюватися у поєднанні теоретичної підготовки фахівців з практичною формою навчання. Тільки у цьому випадку одержані знання набудуть дійсної цінності, а придбанні вміння переростуть у професійні навички. Тому першим етапом на шляху до самостійної, професійної діяльності майбутніх провізорів є виробнича практика. Вона допомагає студентам ознайомитися та набути практичного досвіду з питань здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних та рецептурних препаратів. Практика здійснюється згідно робочого навчального плану та робочої програми «Клінічна фармація» для спеціальності 7.110201 „Фармація” на п'ятому році навчання і проходить в

аптеці на робочому місці провізора, з подальшим захистом на кафедрі клінічної фармакології й фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету.

Ключові слова: іноземні студенти, виробнича практика, фармація.

Сучасна вища освіта диктує нові правила професійної підготовки майбутніх фахівців для забезпечення їх конкурентоздатності та надання професійних знань, які спрямовані на вирішення професійних завдань в умовах інтегрування в Європейський освітній простір. Україна володіє значним освітнім потенціалом і є активним учасником міжнародного ринку освітніх послуг. Відповідно до національних програм розвитку освіти, таких як Національна стратегія розвитку освіти України на 2012-2021 роки, державна національна програма «Освіта», «Україна XXI століття», важливим напрямком інтеграції національної системи освіти в міжнародний освітній простір є навчання іноземних громадян у вищих навчальних закладах (ВНЗ) України й вдосконалення системи підготовки фахівців для зарубіжних країн з метою зміцнення та розвитку міжнародних зв'язків [3].

Найпопулярнішими та затребуванішими спеціальностями серед студентів-іноземців є медицина, лікувальна справа, стоматологія, фармація, що разом становить понад 70% від загальної кількості іноземних громадян, котрі вибрали навчання в Україні. Інтернаціоналізація вищої освіти визначає конкурентоздатність медичних закладів вищої освіти, безпосередньо сприяючи вдосконаленню

навчального процесу та покращенню якості медичної освіти в цілому. Підготовка висококваліфікованих фахівців в медичній та фармацевтичній галузі для інших країн була й залишається однією з найперспективніших видів діяльності національної освіти загалом, а також кожного окремого навчального закладу вищої освіти [8].

В Україні підготовка спеціалістів для фармацевтичної галузі провадиться у медичних, фармацевтичних та технічних ВНЗ. Зокрема, в Івано-Франківському національному медичному університеті здійснюється підготовка провізорів за спеціальністю 7.110201 «Фармація», серед яких частка іноземних громадян на сьогодні складає 32 студента, які навчаються на очній формі навчання – 22 студента, та заочній – 10 студентів [1, 9].

Оволодіння майбутніми провізорами та фармацевтами базовими професійними дисциплінами, уміннями й навичками виступає однією з найважливіших проблем. Розв'язання цієї проблеми неможливе без удосконалення технологій навчання [6].

Навчальний процес обов'язково повинен здійснюватися у поєднанні теоретичної підготовки фахівців з практичною формою навчання. Тільки у цьому випадку одержані знання набуватимуть дійсної цінності, а придбані вміння переростуть у професійні навички. Тому першим етапом на шляху до самостійної, професійної діяльності майбутніх провізорів є виробнича практика. Вона допомагає студентам ознайомитися та набути практичного досвіду з питань здійснення фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних та рецептурних препаратів [5].

Роль фармацевтичної опіки значно зростає в умовах поширення самолікування, коли провізор в аптеці стає основним консультантом пацієнта. При проведенні фармацевтичної опіки провізор повинен з'ясувати для лікування якого захворювання необхідний лікарський препарат, чи немає у пацієнта симптомів, що вимагають термінової консультації лікаря, порадити не тільки лікарський препарат, але і обрати оптимальну лікарську форму, розповісти про особливості прийому препарату та його дію. Усі ці навички і набувають студенти 5 курсу спеціальності «Фармація» під час проходження виробничої практики з клінічної фармації, яка проводиться в аптеці на робочому місці провізора. Студенти під час практики вчаться застосовувати алгоритм розподілення пацієнтів на тих, що «вимагають» і «не вимагають» лікарської консультації, здійснювати вибір оптимальних безрецептурних лікарських препаратів у кожному конкретному випадку, визначати раціональні шляхи і режими їхнього введення у хворих різного профілю. Одночасно студенти-іноземці засвоюються навички збору лікарського, алергологічного анамнезу, аналізу

рецептів та їхньої корекції [2, 3].

Виробнича практика (грец. «*praktikos*» — дієвий, активний) — це процес застосування та закріплення теоретичних знань на виробництві з метою набуття науково-виробничого досвіду, придбання практичних навичок, а також відпрацювання основних питань професійної діяльності. Виробнича практика проводиться на відповідних базах практики. Студентам видаються індивідуальні завдання з відпрацювання практичних навичок. Практична підготовка проводиться в умовах професійної діяльності під організаційно-методичним керівництвом викладача ВНЗ і фахівця з виробничої практики Програма практики та її терміни визначаються навчальним планом. Організація практики регламентується «Положенням про проведення практики студентів вищих навчальних закладів України», затвердженим постановою Міністерства освіти і науки України. Практика студентів передбачає безперервність і послідовність її проведення при одержанні достатнього обсягу практичних знань і умінь відповідно до освітньо-кваліфікаційного рівня [6].

Кафедра клінічної фармакології й фармакотерапії Івано-Франківського національного медичного університету проводить виробничу практику з клінічної фармації для студентів факультету підготовки іноземних громадян. Практика здійснюється згідно робочого навчального плану та робочої програми «Клінічна фармація» для спеціальності 7.110201 „Фармація” на п'ятому році навчання. Нормативний обсяг практики з «Клінічної фармації» складає 1,5 кредити, що відповідає 54 годинам, з яких 30 годин це власне практична діяльність провізора, а 24 години відведено на самостійну роботу. Структура залікового кредиту дисципліни містить один змістовий модуль: «Набуття навичок здійснення фармацевтичної опіки в умовах лікувально-профілактичних закладів». Мета навчальної практики з клінічної фармації: закріплення теоретичних знань з клінічної фармації та придбання практичних навичок їх використання в процесі здійснення фармацевтичної опіки в умовах лікувально-профілактичного закладу [4].

Головними завданнями навчальної практики з клінічної фармації є: засвоєння принципів та придбання навичок здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів при лікуванні безрецептурними та рецептурними лікарськими препаратами (ЛП); засвоєння навичок отримання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості ЛП, засвоєння принципів медичної деонтології, етичних норм поведінки провізора в клініці, взаємовідносин провізора та лікаря, провізора та хворого; ознайомлення з основними видами медичної документації та методами клінічного обстеження хворих. Теоретичною

базою для здійснення фармацевтичної опіки є клінічна фармація, яка є завершальною ланкою в ланцюзі вивчення медико-біологічних дисциплін у фармацевтичному вузі. Вона спирається на знання з анатомії, нормальної і патологічної фізіології, мікробіології, біохімії, фармакології, фармакокінетики, лабораторної діагностики і тісно пов'язана з цими науками [8].

Практичні заняття включають в себе ознайомлення зі структурою та принципами роботи стаціонару, організацією роботи провізора в установі; здійснення на практиці основних принципів медичної деонтології, етичних норм поведінки провізора, взаємин провізора та хворого, медичного персоналу стаціонару; ознайомлення з організацією консультативно-інформаційної роботи в стаціонарі; складання інформаційних листів для лікарів і пацієнтів про новий лікарський препарат. Майбутній провізор на практичному занятті набуває навичок фармацевтичної опіки при відпуску безрецептурних та рецептурних препаратів для симптоматичного лікування захворювань різних систем та органів; складання інформаційних листів для лікарів і пацієнтів [2, 4].

Протягом щоденного (5 днів) перебування студентів у відділеннях стаціонару вони ведуть щоденник практики, де вписують свою роботу, описують оглянутих хворих, виписують рецепти призначених лікарських препаратів, на підставі яких в кінці складають підсумковий цифровий звіт.

Студенти захищають результати практики під час підсумкового контролю в останній день практики. Кожний студент за підсумками індивідуальної роботи повинен представити керівнику матеріали практики, щоденник навчальної практики і звіт навчальної практики. Для покращення успішності студент може збільшити свій підсумковий бал при усній співбесіді, відповідаючи на теоретичні питання заліку.

Успішність кожного студента оцінюється за рейтинговою 200-бальною шкалою. Максимальний бал – 200, мінімальний – 100 балів. За кожен день

практики студент може одержати від 40 до 20 балів. Ведення практики відображається в щоденнику, що є своєрідним методом контролю проходження виробничої практики.

По завершенню виробничої практики майбутній провізор має оволодіти наступними навиками: уміння користуватися нормативною і довідковою літературою з лікарських препаратів; орієнтування в номенклатурі вітчизняних і закордонних лікарських препаратів; уміння визначати серед відвідувачів аптеки категорію пацієнтів, яка вимагає обов'язкової консультації лікаря; уміння визначати серед відвідувачів аптеки категорію пацієнтів, у якої можливе проведення самолікування; уміння відносити лікарські препарати в категорію "рецептурних" і "безрецептурних"; консультування відвідувачів аптеки з усіх питань, які стосуються лікарської терапії; збирання анамнезу; вибір оптимального безрецептурного препарату для конкретного відвідувача аптеки; уміння здійснювати фармацевтичну опіку відвідувачів аптеки при відпуску безрецептурних та рецептурних препаратів; дотримання правил охорони праці і техніки безпеки [4, 6].

Висновки. Завдяки щорічному проходженню виробничої практики, яка починається з першого року навчання, на старших курсах студенти-іноземці вже мають такий досвід практичної роботи, який дозволяє їм орієнтуватися в клінічних ситуаціях, у встановленні правильного діагнозу, призначенні відповідного лікування, наданні невідкладної медичної допомоги, виготовленні за індивідуальним приписом медикаментів. Практична діяльність дає змогу студентам освоїти практичні навички з клінічної фармації, аптечної та промислової технології виготовлення ліків. Виробнича практика допомагає студентам адаптуватися до майбутнього місця роботи, прививає навички роботи в колективі, виконання правил етики і деонтології. Таким чином, сучасна освіта, яка надає теоретичні та практичні знання має бути демократичною, гуманізованою, спрямованою на вирішення проблем формування особистості студента іноземця.

References

1. Barkovska OI, Ohar SV. Metodologichni zasady orhanizatsii vyrobnychoi praktyky studentiv haluzi znan «farmatsiia» [Methodological principles of organization of industrial practice of students of branch of knowledge "pharmacy"]. *Farmatsevtichnyi chasopys*. 2013; 4: 116-20. [Ukrainian]
2. Bondarchuk OP. Vyrobnycha praktyka: porivnialnyi analiz pidhotovky fakhivtsiv farmatsevtichnoi haluzi [Manufacturing Practice: Comparative Analysis of Pharmaceutical Specialists Training]. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2015; 22(2): 128-30. [Ukrainian]
3. Kotsur V. Naukova, osvithnia, prosvitnytska misiia universytetu [Scientific, educational, educational mission of the University]. *Ridna shkola*. 2012; 11: 3-9. [Ukrainian]
4. *Robocha prohrama z vyrobnychoi praktyky klinichna farmatsiia 7.110201* [Work program on industrial practice clinical pharmacy 7.110201]. MOZ Ukrainy Vyshchyi derzhavnyi navchalnyi medychnyi zaklad Ukrainy Ivano-Frankivskyi natsionalnyi medychnyi universytet. Kafedra klinichnoi farmakolohii i farmakoterapii. 2013: 6-15. [Ukrainian]

5. Moskalenko VF, Nizhenkovska IV, Velchynska OV. Formuvannia profesiinoi kometentnosti maibutnoho farmatsevtu v umovakh kredytno-modulnoi systemy osvity [Formation of professional competence of the future pharmacist in the conditions of credit-modular system of education]. *Med osvita*. 2011; 2: 85–7. [Ukrainian]
6. Puchkan LO. Efektyvnist zasvoiennia praktychnykh navychok studentamy farmatsevychnoho fakultetu pid chas vyrobnychoi praktyky z aptechnoi tekhnolohii likiv [Effectiveness of mastering practical skills of students of the pharmaceutical faculty during industrial practice in pharmacy drug technology]. *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal*. 2013; 6 (81): 103-4. [Ukrainian]
7. Chernykh VP. Suchasni pidkhody do onovlennia standartiv vyshchoi farmatsevychnoi osvity [Modern approaches to updating the standards of higher pharmaceutical education]. *Med osvita*. 2012; 2: 46–8. [Ukrainian]
8. Strategiya rozvytku DVNZ "Ivano-Frankivskyy natsionalnyy medychnyy universytet" na 2019-2023 rr [Development Strategy of the Higher Educational Establishment "Ivano-Frankivsk National Medical University" for 2019-2023]. [Ukrainian]. Available from: https://www.ifnmu.edu.ua/images/diyalnist_universitetu/zviti/2019/%D0%9F%D1%96%D0%B4%D1%81%D1%83%D0%BC%D0%BA%D0%B8_%D0%B7%D0%B0%D0%B2%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F.pdf

УДК 378.147+614.253.4+615.1

ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИКИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ ПРАКТИКИ «КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ» ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

Данилюк О. И.

Резюме. В статье рассмотрены особенности предоставления образовательных услуг иностранным гражданам в Украине. Проанализированы важность и целесообразность интернационализации высшего образования в стране и приобщению к интеграции в евро-сообщество благодаря совместным образовательным программам и методам обучения. Показано, что медицина и фармация самые востребованные специальности среди студентов-иностранцев. Статья раскрывает актуальность практики в становлении и развитии высококвалифицированного специалиста среди иностранных граждан. Описаны особенности проведения производственной практики по «Клинической фармации» у студентов-иностранцев на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии Ивано-Франковского национального медицинского университета. Представлена информация о средствах и методах проведения производственной практики «Клиническая фармация», ее тематика и критерии оценки студентов факультета подготовки иностранных граждан. Учебный процесс обязательно должен осуществляться в сочетании теоретической подготовки специалистов с практической формой обучения. Только в этом случае полученные знания приобретают реальную ценность, а приобретенные знания перерастут в профессиональные навыки. Поэтому первым этапом на пути к самостоятельной, профессиональной деятельности будущих провизоров является производственная практика. Она помогает студентам ознакомиться и приобрести практический опыт по вопросам осуществления фармацевтической опеки при отпуске безрецептурных и рецептурных препаратов. Практика осуществляется согласно с рабочим учебным планом и рабочей программой «Клиническая фармация» для специальности 7.110201 «Фармация» на пятом году обучения и проходит в аптеке на рабочем месте провизора, с последующей защитой на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии Ивано-Франковского национального медицинского университета.

Ключевые слова: иностранные студенты, производственная практика, фармация.

UDC 378.147+614.253.4+615.1

Main Features of Teaching Practice in "Clinical Pharmacy" for Foreign Students

Danyliuk O. I.

Abstract. The article deals with the peculiarities of providing educational services to foreign citizens in Ukraine. The importance and feasibility of internationalization of higher education in the country and involvement in integration into the European community are analyzed through common educational programs and teaching methods. It is proved that the most popular specialties among foreign students are medicine and pharmacy.

The article reveals the relevance of industrial practice in the development of a highly qualified specialist among foreign students. The peculiarities of the practice in "Clinical Pharmacy" for foreign students at the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of Ivano-Frankivsk National Medical University are described. Information about the means and methods of practice in "Clinical Pharmacy", its subject, and evaluation of students of the preparatory department for foreign citizens are given. The educational process must be carried out in combination of theoretical training of specialists with a practical form of training. Only in this case the acquired knowledge will have real value, and the will develop into professional skills.

Therefore, the first step on the path to independent, professional activity of future pharmacists is working practice. It helps students to get acquainted and gain practical experience in the field of pharmaceutical care when dispensing over-the-counter and prescription drugs. Working practice helps students in adaptation to their future workplace, instills teamwork skills, ethics and deontology. Practical experience allows them to navigate clinical situations, to make the right diagnosis, to receive appropriate treatment, to provide urgent medical care, to act according to the individual prescription of medicines.

The practice is carried out in accordance with the work curriculum and work program "Clinical Pharmacy" for the specialty 7.110201 "Pharmacy" for the fifth year students and takes place in a pharmacy at the workplace of a pharmacist, with subsequent protection of practice results at the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of Ivano-Frankivsk National Medical University.

Keywords: foreign students, working practice, pharmacy.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.166

UDC 616.15-006-091.818:612.23:576.342

Beschasnyi S., Hasiuk O.

CO-RELEASING MOLECULE (CORM-2) IN THE REGULATION OF Ca^{2+} -DEPENDENT K^{+} -PERMEABILITY OF ERYTHROCYTE

Kherson State University, Ukraine

beschasnyis@gmail.com

In recent decades, the scientists have discovered the existence of a new class of biologically active substances – gaseous intermediaries, which perform a signaling function in the cells and with a high specificity are involved in intercellular and intracellular communication. A special place is occupied by carbon monoxide.

We conducted an experimental study of the effect of the donor of carbon monoxide CORM-2 on the change in the volume of red blood cells after cultivation in solutions with different osmotic forces. It is known that the change in the volume of red blood cells is controlled by Ca^{2+} -activated K^{+} channels ($K^{+}(Ca^{2+})$) or Gardos channels.

To study the effect of CORM-2 on $K^{+}(Ca^{2+})$ erythrocyte channels, donor blood was used. The red blood cells were pre-washed in phosphate buffered saline with glucose. To prove the effect of CORM-2 on $K^{+}(Ca^{2+})$ channels in a parallel sample, these channels were blocked with clotrimazole, a known blocker. To clarify the activity of $K^{+}(Ca^{2+})$ channels after incubation, red blood cells were placed in the media with different osmotic strengths: 220, 320, 420, and 520 mosm. After that, the degree of light transmission was measured. The cultivation of red blood cells with different concentrations showed a dose-dependent effect of CORM-2 on the $K^{+}(Ca^{2+})$ channels of red blood cells.

As a result of the studies, it was found that CORM-2 is able to block $K^{+}(Ca^{2+})$ channels. This confirms that the light transmission of the erythrocyte suspension (increase in red blood cell volume) after treatment with CORM-2 was the same as after treatment with clotrimazole. It should be noted that the effects of CORM-2 are dose-dependent. The maximum blocking effect of CORM-2 on $K^{+}(Ca^{2+})$ channels was observed

at a concentration of 200 and 10 μM . At a concentration of 100 μM in a hypotonic solution of 220 mosm, the opposite effect was observed – water leakage from red blood cells (a decrease in the volume of red blood cells indicates this). This phenomenon can be explained by the effect of red blood cells on aquaporins.

Keywords: Gardos channel, CO-releasing molecule, carbon monoxide, erythrocytes.

Research relation to the programs, plans, and department themes. The work is a fragment of research work “The effect of certain vasoactive substances on the central and peripheral lymphoid organs of white mice”, the state registration number is 0117U001764.

Introduction. Red blood cells (RBCs) are the main component of blood and perform three main functions: transport (transport of O_2 and CO_2 , amino acids, polypeptides, proteins, carbohydrates, enzymes, cholesterol, prostaglandins, leukotrienes, etc.), protective (participation in vascular-platelet hemostasis, coagulation blood), regulatory (regulation of blood pH, ionic composition of plasma, water metabolism). RBCs are also able to influence the processes of microcirculation in organs and tissues due to changes in the structural and functional properties of the membrane, which determine its deformation, geometry, viscosity and fluidity [1]. The implementation of these functions is possible due to the full functioning of the membrane.

In recent decades, the existence of a new class of biologically active substances – gaseous mediators (gas transmitters), which perform a signaling function in the cells and participate in cell-to-cell and intracellular communication with high specificity, has been

discovered [2-4]. A special place is occupied by carbon monoxide (CO).

CO poisoning causes mitochondrial dysfunction, chronic intoxication leads to the appearance of diseases of the cardiovascular system [5]. However, it was found that CO is synthesized in the body of higher animals [6, 7]. The studies showed that CO was formed after the decomposition of heme to biliverdin under the action of the hemoxygenase enzyme [8].

Thus, CO in low concentrations is promising for therapeutic purposes. Subsequent studies have shown that CO plays an important role in the regulation of the cardiovascular system: relaxes the smooth muscles of blood vessels [5], stimulates angiogenesis [9], and regulates apoptosis [5]. However, the problem is that therapeutic use of CO is very difficult. It's very difficult to dose. The only way out is to use carbon monoxide donors [10].

Among CO donors, tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer (CORM-2) is isolated [11, 12]. CORM-2 has been used in biological systems for releasing CO in a controlled way without markedly altering carboxy-hemoglobin (CO-Hb) levels [12]. CORM-2 also showed anti-inflammatory effect [13, 14]; it suppresses the lipopolysaccharide induced airway [15], enhances plasmatic coagulation and attenuates fibrinolysis *in vitro* plasma [16].

RBCs are an important intermediate that CO directly affects. They are an important model for studying membrane transport. Oxygenation of cells and body tissues largely depends not only on the ability of hemoglobin to bind and release oxygen, but also on the rheological properties of blood. They are largely determined by the ability of red blood cells to deform and aggregate, since their functions are carried out through the free surface of the membranes. An important role in the RBC is played by the cell membrane, which passes gases, ions and water. Erythrocyte membrane has specialized channels. There are Ca^{2+} -activated K^+ -channels of RBCs among them. They play an important role in the programmed cell death and their deformability [17, 18].

The purpose of the study was to determine how CORM-2 interacts with the erythrocyte membrane and affects the course of $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ – permeability of RBCs.

Materials and methods

Collection of human blood

Human venous blood was obtained from 30 donors (male, aged 28 to 40 years). Blood was collected into Vacutainers coated with sodium heparin (25 IU/ml), (Greiner, Kremsmunster, Austria). Samples were centrifuged (320 g for 15 min, 21°C), the platelet-rich plasma and the white blood cells coat were removed. The erythrocyte sediment was washed twice with three parts of an isoosmotic NaCl solution (150 mM

containing 5 mM Na-phosphate buffer (pH 7.4) under the same centrifugation conditions. Lastly, the erythrocytes were washed with medium (containing 150 mMNaCl, 1 mMKCl, 1 mM MgCl_2 , 10 mM glucose), under the same centrifugation conditions. After that, packed RBCs were transferred to ice and stored for no more than 12 hours [18].

All experiments were conducted in accordance with the Council of Europe Convention "On the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine Application of Biological and Medicine Achievements (ETS No. 164)" dated 04.04.1997, and the Helsinki Declaration of the World Medical Association (2008).

Light transmission measurements

The washed RBCs were divided into 2 parts. They (0.350 ml aliquots, Hb: 0.2 g/dl) were placed in a medium (volume 3.150 ml) of various osmolarity:

Protocol 1: erythrocytes in isotonic incubation solution. Erythrocytes were suspended in isoosmotic (320 mOsm) salt solution, containing (in mM): NaCl 150, KCl 1.0, MgCl_2 1.0, glucose 10.

Protocol 2: shrinking of red blood cells. Hypertonic (420 and 520 mOsm) salt solution (SS), containing (in mM): NaCl 150, KCl 1.0, MgCl_2 1.0, $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 100 (420 mOsm) or 200 (520 mOsm), glucose 10.

Protocol 3: swelling of red blood cells. Hypotonic (220 mOsm) SS, containing (in mM) NaCl 100, KCl 1.0, MgCl_2 1.0, glucose 10.

The erythrocyte incubation time in solutions of various osmolarity was 5 minutes, in a thermostat at a temperature of 37 °C. Similar conditions were maintained during incubation with a blocker $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channels (Clotrimazole, 3μM; Sigma Aldrich, Steinheim, Germany), as well as a CO donor (CORM-2).

Aliquots of the suspension with RBCs were filled into quartz cuvettes and placed in the wells of a spectrophotometer. Light scattering of samples to light, with wave length 800 nm, relative to the value passing through a suspension of quiescent RBCs incubated in different solutions, was measured at 21°C in a spectrophotometer that offers the possibility of online registration (Shimadzu UV-2600, Japan).

To determine the effect of CO on the activity of $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channels, a freshly prepared solution was added to the resulting solution CORM-2 (tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer, 6, 10, 50, 100 и 200 μM; Sigma Aldrich, Saaint Lois, USA), was dissolved in DMSO (in the final solution, the concentration of DMSO did not exceed 0.1%). After 5 minutes, measurements were made on a spectrophotometer.

Statistical analysis

All data of absorbance measurements are presented as means ± standard error of the mean (SEM).

In each single curve shown under a given condition, the average is from 12 experiments on RBC prepared from a given donor. Maximal rate of change of light scattering (slope) following the acute osmotic challenge was determined separately from each recording. Since average slopes under a given condition did not differ significantly between those individual donors at our disposal, it was possible to combine maximal-slope results obtained with RBC of different donors. Statistical analysis of slope data was performed by one-way analysis of variance (ANOVA) for repeated measures, and P-values corrected for multiple comparisons by the Bonferroni-Holm procedure < 0.05 were taken as statistically significant.

Results and discussion

The full functioning of red blood cells is provided by a change in their volume (and, accordingly, ion transport through the membrane). Ca^{2+} -activated K^+ channels take part in this process. To prove the effect on K^+ (Ca^{2+}) channels of CORM-2, a known blocker of these channels, clotrimazole, was introduced in parallel.

In a hypotonic solution (220 mosm), CORM-2 (at a concentration of 200 μM) (like clotrimazole) blocked K^+ (Ca^{2+}) channels. This is evidenced by an increase in the volume of red blood cells (compared with control) by $4.8 \pm 0.2\%$. The fact that cells do not restore

their volume in a hypotonic solution is evidence that K^+ (Ca^{2+}) channels are blocked (**Figure 1-A**).

In an isotonic solution (320 mosm), the addition of CORM-2 (200 μM) to the erythrocyte suspension also showed a decrease in the light scattering by $3.2 \pm 0.2\%$. This indicates an increase in their volume. In a hypertonic solution (420 mosm), the addition of CORM-2 caused a decrease in the volume of red blood cells, as evidenced by an increase in the light scattering by $1.6 \pm 0.08\%$. In a solution of 520 mosm CORM-2 acted on red blood cells – reduced their volume by $3.17 \pm 0.16\%$. Clotrimazole influenced them in a similar way.

The cultivation of RBCs in a hypotonic solution after treatment with CORM-2 at a concentration of 100 μM and clotrimazole led to an even greater leakage of water from the cells (the volume of red blood cells decreased by $27 \pm 1.35\%$ compared to intact). However, the RBC volume after adding CORM-2 to other suspensions did not significantly change (**Figure 1-B**).

In a hypertonic solution, the addition of CORM-2 (at a concentration of 50 μM) or clotrimazole also led to an increase in cell volume (an increase of $2.1 \pm 0.1\%$, respectively). We observed a decrease in volume by $3.2 \pm 0.2\%$ in isotonic solution (**Figure 2-A**). There were no differences observed in hypertonic solutions.

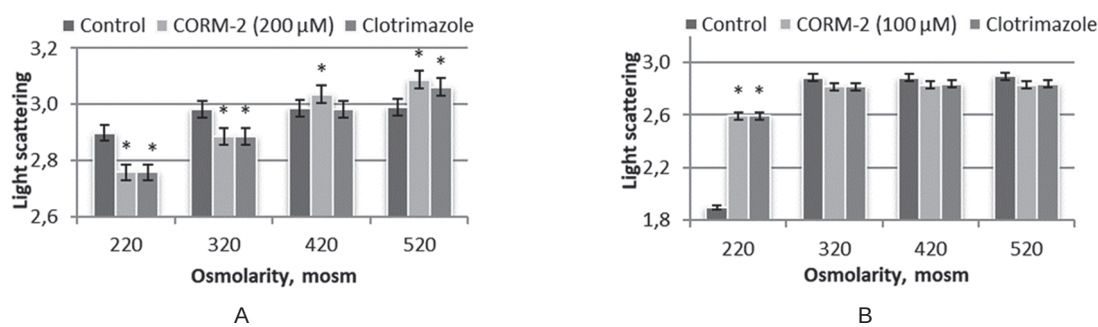


Figure 1. The dependence of the light scattering index of the erythrocyte suspension on the osmolarity of the incubation medium after incubation with CORM-2 (A - 200 μM , B - 100 μM) and clotrimazole (3 μM)

Note: * – indicators of light scattering of erythrocytes significantly ($p \leq 0.01$) differ from the intact sample.

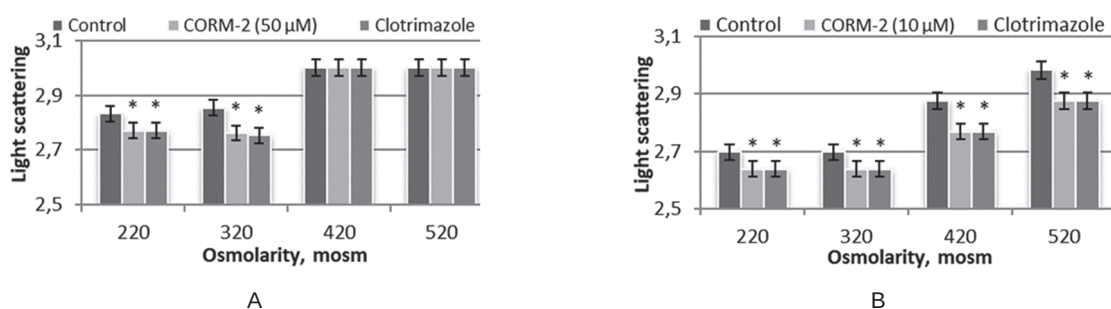


Figure 2. The dependence of the light scattering index of the erythrocyte suspension on the osmolarity of the incubation medium after incubation with CORM-2 (A - 50 μM , B - 10 μM) and clotrimazole (3 μM)

Note: * – indicators of light scattering of erythrocytes significantly ($p \leq 0.01$) differ from the intact sample.

The addition of CORM-2 at a concentration of 10 μM (as well as the addition of clotrimazole) led to an increase in the volume of red blood cells in different incubation media of different molarity. In the medium of 220 mosm – the volume increased by $2.2 \pm 0.1 \%$, in the medium of 320 mosm – by $2.2 \pm 0.2 \%$, in the medium of 420 mosm – by $3.7 \pm 0.2 \%$, 520 mosm – by $3.6 \pm 0.1 \%$ (Fig. 2-B). Thus, CORM-2 at this concentration blocked calcium-dependent potassium channels in red blood cells in media with different osmotic strengths.

In contrast, CORM-2 at a concentration of 6 μM affected the $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ erythrocyte channels only in a hypotonic solution of 220 mosm. The erythrocyte volume increased by $2.3 \pm 0.1 \%$ (Figure 3).

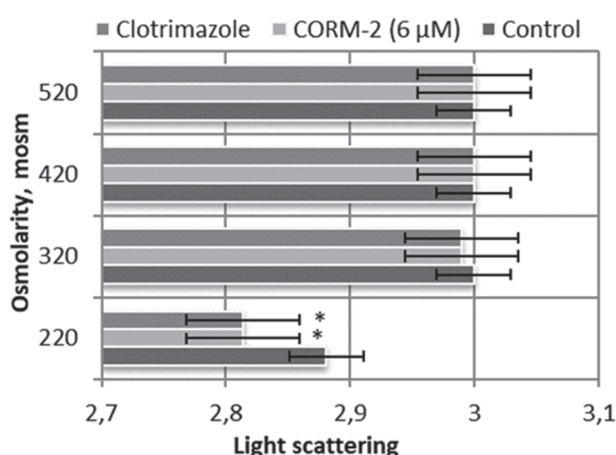


Figure 3. The dependence of the light scattering index of the erythrocyte suspension on the osmolarity of the incubation medium after incubation with CORM-2 (6 μM) and clotrimazole (3 μM)

Note: * – indicators of light scattering of erythrocytes significantly ($p \leq 0.01$) differ from the intact sample.

RBCs are universal and affordable model for studying processes in the membrane. It contains only one type of channel, namely, Ca^{2+} -activated K^+ channels of medium conductivity, or Gardos channels [19].

When they are open, K^+ ions exit. Because of this, hyperpolarization of the erythrocyte membrane occurs. This $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channel plays an important role in the process of erythrocyte death.

As a result of the studies, it was found out that CORM-2 was able to block $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channels. This confirms that the light transmission of the erythrocyte suspension after treatment with CORM-2 was the same as after treatment with clotrimazole. It should be noted that the effects of CORM-2 are dose-dependent. The maximum blocking effect of CORM-2 on $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channels was observed at a concentration of 200 and 10 μM . At a concentration of 100 μM in a hypotonic solution of 220 mosm, the opposite effect was observed – water leakage from RBCs (a decrease in the volume of RBCs indicates this). We explain this phenomenon by the fact that CO acts on the aquaporins of RBCs. This requires further research.

Conclusion

1. Carbon monoxide, which is released from CORM-2, affects the activity of $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ – medium-conductivity channels (or Gardos-channels) in the erythrocyte membrane after incubation in solutions with different osmotic forces.
2. CORM-2 blocks $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ red blood cell channels. This confirms that the light transmission of the erythrocyte suspension after treatment with CORM-2 was the same as after treatment with clotrimazole.
3. The effects of CORM-2 are dose-dependent. The maximum blocking effect of CORM-2 on $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ channels was observed at a concentration of 200 and 10 μM . At a concentration of 100 μM in a hypotonic solution of 220 mosm, the opposite effect was observed – water leakage from red blood cells, a decrease in the volume of red blood cells. This phenomenon can be explained by the effect of red blood cells on aquaporins.

The prospect for further scientific research.

The results indicate that it is necessary to study the effect of CORM-2 on erythrocyte aquaporins. This study will explain how CORM-2 at a concentration of 100 μM in a hypotonic solution of 220 mosm led to a decrease in the volume of red blood cells.

References

1. Serroukh Y, Djebara S, Lelubre C, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Alterations of the erythrocyte membrane during sepsis. *J Crit Care Res Practice*. 2012; 2012:702956. PMID: 22675622. PMCID: PMC3363976. doi:10.1155/2012/702956
2. Faizan M, Muhammad N, Niazi KUK, Hu Y, Wang Y, Wu Y, et al. CO-releasing materials: an emphasis on therapeutic implications, as release and subsequent cytotoxicity are the part of therapy. *Materials (Basel)*. 2019; 20: 12(10): 1643. PMID: 31137526. PMCID: PMC6566563. doi: 10.3390/ma12101643
3. Kolupaev YE, Karpets YV, Beschastny SP, Dmitriev AP. Gasotransmitters and their role in adaptive reactions of plant cells. *Cytol Genet*. 2019; 53: 392. doi: 10.3103/S0095452719050098
4. Wang R, Ed. *Signal Transduction and the Gasotransmitters: NO, CO, and H₂S in Biology and Medicine*. Humana Press; 2010. 378 p.
5. Olas B. Carbon monoxide is not always a poison gas for human organism: Physiological Q1 and pharmacological features of CO. *Chem Biol Interact*. 2014; 222: 37-43. doi: 10.1016/j.cbi.2014.08.005

6. Coburn RF, Blakemore WS, Forester RE. Endogenous carbon monoxide production in man. *J Clin Invest.* 1963 42: 1172–8. doi: 10.1172/JCI104802
7. Piantadosi CA. Carbon monoxide, reactive oxygen signaling, and oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2008; 45: 562–9. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.05.013
8. Koch CA, Khalpey ZI, Platt JL. Accommodation: preventing injury in transplantation and disease. *J Immunol.* 2004; 172 (9): 5143–8. PMID: 15100249. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.172.9.5143>
9. Kapetanaki SM, Burton MJ, Basran J, Uragami C, Moody PCE, Mitcheson JS, et al. A mechanism for CO regulation of ion channels. *Nat Commun.* 2018; 9(1): 3354. PMID: 30120224. PMCID: PMC6097995. DOI: 10.1038/s41467-018-05622-6
10. Motterlini R, Foresti R. Biological signaling by carbon monoxide and carbon monoxide-releasing molecules. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2017; 312(3): C302–13. doi: 10.1152/ajpcell.00360.2016
11. Magierowska K, Korbut E, Hubalewska-Mazgaj M, Surmiak M, Chmura A, Bakalarz D, et al. Oxidative gastric mucosal damage induced by ischemia/reperfusion and the mechanisms of its prevention by carbon monoxide-releasing tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer. *Free Radic Biol Med.* 2019; 145: 198–208. PMID: 31568823. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.09.032
12. Motterlini R, Mann BE, Johnson TR, Clark JE, Foresti R, Green CJ. Bioactivity and pharmacological actions of carbon monoxide-releasing molecules. *Curr Pharm Des.* 2003; 9(30): 2525–39. PMID: 14529551. DOI: 10.2174/1381612033453785
13. Liu Y, Wang X, Xu X, Qin W, Sun B. Protective effects of carbon monoxide releasing molecule-2 on pancreatic function in septic mice. *Mol Med Rep.* 2019; 19(5): 3449–58. PMID: 30896839. PMCID: PMC6470989. DOI: 10.3892/mmr.2019.10049
14. Qureshi OS, Zeb A, Akram M, Kim MS, Kang JH, Kim HS, et al. Enhanced acute anti-inflammatory effects of CORM-2-loaded nanoparticles via sustained carbon monoxide delivery. *Eur J Pharm Biopharm.* 2016; 108: 187–95. PMID: 27634645. DOI: 10.1016/j.ejpb.2016.09.008
15. Lin CC, Hsiao LD, Cho RL, Yang CM. Carbon monoxide releasing molecule-2-upregulated ROS-dependent heme oxygenase-1 axis suppresses lipopolysaccharide-induced airway inflammation. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(13): 3157.
16. Johnson TE, Wells RJ, Bell A, Nielsen VG, Olver CS. Carbon monoxide releasing molecule enhances coagulation and decreases fibrinolysis in canine plasma exposed to *Crotalus viridis* venom *in vitro* and *in vivo*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019; 125(4): 328–36. PMID: 31059181. doi: 10.1111/bcpt.13242
17. Bor-Kucukatatay M, Wenby RB, Meiselman HJ, Baskurt OK. Effects of nitric oxide on red blood cell deformability. *Amer J Physiol.* 2005; 284: 1577–84.
18. Trubacheva OA, Kremeno SV, Petrova IV, et al. Participation of reactive oxygen species in regulation of Ca^{2+} -activated K^+ channels of erythrocytes. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2009; 8(2): 56–60. [Russian] doi: 10.20538/1682-0363-2009-2-56-60
19. Lang PA, Kaiser S, Myssina S, Wieder T, Lang F, Huber SM. Role of Ca^{2+} activated K^+ channels in human erythrocyte apoptosis. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2003; 285(6): C1553–60. PMID: 14600080. DOI: 10.1152/ajpcell.00186.2003

УДК 616.15-006-091.818:612.23:576.342

РОЛЬ ДОНОРА МОНООКСИДУ КАРБОНУ (CORM-2) В РЕГУЛЯЦІЇ Ca^{2+} -ЗАЛЕЖНОЇ K^+ - ПРОНИКНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ **Бесчасний С. П., Гасюк О. М.**

Резюме. В останні десятиліття було виявлено існування нового класу біологічно активних сполук - газоподібних посередників, які виконують у клітинах сигнальну функцію та з надзвичайно високою специфічністю приймають участь у міжклітинній та внутрішньоклітинній комунікації. Особливе місце серед них займає монооксид карбону.

У статті наведено результати експериментального дослідження дії донора монооксиду карбону CORM-2 на зміну об'єму еритроцитів після культивування у розчинах з різною осмотичною силою. Відомо, що зміна об'єму еритроцитів контролюється кальцій-активуючими калієвими $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ або Гардош-каналами. Для вивчення дії CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ канали еритроцитів використовували свіжу донорську кров. Еритроцити попередньо відмивали у фосфатному буферному розчині з глюкозою. Для того, щоб довести вплив CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ канали, у паралельній пробі ці канали блокували клотримазолом. Для з'ясування активності $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналів, суспензію еритроцитів поміщали у середовища з різною осмотичною силою: 220, 320, 420 та 520 мосм. Після цього проводили вимірювання ступеню світлорозсіювання отриманої пробі. Культивування еритроцитів з різними концентраціями CORM-2 показала дозозалежну дію останнього на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ канали еритроцитів. В результаті проведених досліджень було з'ясовано, що CORM-2 здатен блокувати $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ канали. Це підтверджується тим, що світлорозсіювання суспензії еритроцитів після обробки CORM-2 було аналогічне показникові отриманим після обробки клотримазолом. Необхідно відмітити, що максимальний блокуючий вплив CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ канали спостерігався у

концентрації 200 та 10 μM . Проте, в концентрації 100 μM у гіпотонічному розчині 220 мосм спостерігався зворотній ефект – вихід води з еритроцитів та зменшення їхнього об'єму. Зазначене явище можна пояснити впливом на аквапоринові канали еритроцитів, що потребує подальшого дослідження.

Ключові слова: Гардош-канали, молекули-донори CO, монооксид карбону, еритроцити.

УДК 616.15-006-091.818:612.23:576.342

РОЛЬ ДОНОРА МОНООКСИДА УГЛЕРОДА (CORM-2) В РЕГУЛЯЦИИ Ca^{2+} -ЗАВИСИМОЙ K^+ -ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Бесчасный С. П., Гасюк Е. Н.

Резюме. В последние десятилетия было обнаружено существование нового класса биологически активных соединений – газообразных посредников, которые выполняют в клетках сигнальную функцию и с высокой специфичностью принимают участие в межклеточной и внутриклеточной коммуникации. Особое место среди них занимает монооксид углерода.

В статье приведены результаты экспериментального исследования действия донора монооксида углерода CORM-2 на изменение объема эритроцитов после культивирования в растворах с различной осмотической силой. Известно, что изменение объема эритроцитов контролируется кальций-активирующими калиевыми $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ или Гардош-каналами.

Для изучения действия CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналы эритроцитов использовали свежую донорскую кровь. Эритроциты предварительно отмывали в фосфатном буферном растворе с глюкозой. Для доказательства влияния CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналы, в параллельной пробе эти каналы блокировали клотримазолом. Для выяснения активности $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналов, суспензию эритроцитов помещали в среды с разной осмотической силой 220, 320, 420 и 520 мосм. После этого проводили измерения степени светорассеяния полученной пробы. Культивирование эритроцитов с различными концентрациями CORM-2 показала дозозависимое действие последнего на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналы эритроцитов. В результате проведенных исследований было выяснено, что CORM-2 способен блокировать $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналы. Это подтверждается тем, что светорассеяние суспензии эритроцитов после обработки CORM-2 было аналогично показателю, полученным после обработки клотримазолом. Необходимо отметить, что максимальное блокирующее влияние CORM-2 на $\text{K}^+(\text{Ca}^{2+})$ каналы наблюдалось при концентрации 200 и 10 μM . Однако, в концентрации 100 μM в гипотоническом растворе (220 мосм) наблюдался обратный эффект - выход воды из эритроцитов и уменьшение их объема. Указанное явление можно объяснить влиянием на аквапориновые каналы эритроцитов, что требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: Гардош-канали, молекулы-доноры CO, монооксид углерода, эритроциты.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 11.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.172

УДК 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

Бречка Н. М.¹, Сиротенко Л. А.¹, Коренєва Є. М.¹,
Величко Н. Ф.¹, Морозенко Д. В.², Козар В. В.²,
Малова Н. Г.¹, Бондаренко В. О.¹

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ СЕРТОНІНОВОЇ ГОНАДОПАТІЇ САМЦІВ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ «БІОГЛОБІНУ-У»

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

natalia01073@gmail.com

Загально відомо, що чоловічий фактор безпліддя має тенденцію до зростання не тільки в Україні, а й в інших країнах. Для подолання цієї ситуації ведеться пошук серед препаратів, що поліпшують стан репродуктивної системи після деструктивного впливу. Одним із таких препаратів є «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт плаценти людини). Фармакологічні властивості «Біоглобіну-У» характеризуються наявністю знеболюючого, протизапального, імунотропного, репаративного, антиоксидантного ефектів та ін.

Метою роботи було вивчення дії «Біоглобіну-У» на рівень чоловічого статевих гормону – тестостерону у сім'яниках та у сироватці крові, а також визначення гонадотропної функції гіпофізу в умовах експериментальної серотонінової моделі гонадопатії.

Для відтворення патології гонад була використана модель серотонінового ураження яєчка: щури самці отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar®), протягом 14-ти днів підшкірно у дозі 5 мг/кг. Для визначення кількості інтратестикулярного тестостерону використовували гомогенати сім'яників. Сумарну гонадотропну активність (методом біологічного тестування) вивчали в екстрактах гіпофізів дорослих самців щурів, що отримували серотоніну гідрохлорид та тих, яким на тлі його вводили препарати «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та Трибестан – 60 мг/кг маси тіла. Було доведено, що введення серотоніну гідрохлориду призводить до гонадопатії, яка супроводжується ураженням сперматогенезу, зниженням рівня тестостерону як у сироватці крові, так в сім'яниках, а також зменшенням гонадотропної функції гіпофізу самців щурів. Застосування препарату «Біоглобін-У» та тлі серотонінового ураження сім'яників покращує показники сперматогенезу.

Введення тваринам «Біоглобіну-У» на фоні серотоніну гідрохлориду позитивно впливало на

рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках. Показано, що сумарна гонадотропна активність під впливом введення «Біоглобіну-У» нормалізувалась.

Ключові слова: серотонінове ураження яєчок, гіпофіз, інтратестикулярний тестостерон, сумарна гонадотропна активність, «Біоглобін-У», щури самці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках теми «Механізми розвитку, діагностика та терапія безпліддя у осіб з дисфункцією статевих залоз та коморбідною патологією», № державної реєстрації 0116U007259.

Вступ. Загально відомо, що чоловічий фактор безпліддя має тенденцію до зростання не тільки в Україні, а й в інших країнах [1]. Незважаючи на те, що пошук нових засобів та методів корекції чоловічої гіпофертильності приваблює багатьох лікарів та науковців, все ж проблема є і натеper актуальною та потребує нових підходів до її вирішення. Так, наразі ведеться пошук серед препаратів, що поліпшують стан репродуктивної системи після деструктивного впливу [2], до них можна віднести й біогенні стимулятори (екстракт, лінімент і сік алое, пелоїдин, ФіБС, торфот, полібіолін, склоподібне тіло, екстракт плаценти тощо), які широко застосовуються в андрологічній та урологічній практиці вже багато років. Основна особливість їх застосування полягає в активації різних захисних систем організму, головним чином ферментних систем, імунобіологічної реактивності, нормалізації гормональних функцій тощо. Завдяки індукції, репресії, інгібіції або підвищенню активності деяких ферментів вони впливають на метаболізм, а також на весь організм в цілому, чим і пояснюється широта діапазону їхньої дії [3]. Одним із таких препаратів є «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий

екстракт плаценти людини до складу якого входять – поліпептидів 3,5-7 %, амінокислот 50-60 %, аміноцукрів 4-5 %, гексуронових кислот 8-9 %), який крім основних властивостей (аналгетичної та протизапальної дії) може також впливати на запалення в репродуктивних органах. Фармакологічна дія «Біоглобін-У» характеризується наявністю знеболюючого, протизапального, імунотропного, репаративного, антиоксидантного ефектів та ін. [4]. Показано, що використання препарату «Біоглобін-У» при гострому та хронічному простатиті перешкоджає грануляції тканинних базофілів, що пояснює застосування його в урологічній практиці [5, 6]. Введення «Біоглобін-У» тваринам із експериментальним простатитом суттєво зменшувало прояви запалення в умовах моделювання скипидарного простатиту за ефективністю зниження концентрації СРБ, лейкоцитозу та ШОЕ [7].

Мета роботи. Враховуючи вищенаведені дані та доведені раніше властивості «Біоглобін-У» відновлювати сперматогенну функцію сім'яників, морфоструктуру гонад, а також ультраструктурні зміни органел у клітинах Сертолі та Ляйдиґа у тварин, що були оброблені серотоніном гідрохлоридом [8] метою роботи стало вивчення дії «Біоглобін-У» на рівень чоловічого статевого гормону – тестостерону (Тс) у сім'яниках та у сироватці крові, а також визначення гонадотропної функції гіпофізу в умовах експериментальної серотонінової моделі гонадопатії, для розробки та патогенетичного обґрунтування нових методів корекції чоловічої гіпофертильності.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було виконано на статевозрілих самцях щурів популяції Вістар масою 280-350 г. Для відтворення патології гонад була використана модель серотонінового ураження яєчка: щури самці отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar®), протягом 14-ти діб підшкірно у дозі 5 мг/кг). У механізмі розвитку отриманої моделі гонадопатії (ГП) провідну роль відіграє судинозвужувальна дія гідрохлориду серотоніну, унаслідок чого порушується трофіка та виникають патологічні зміни, які спостерігаються зазвичай у чоловіків, що мають гіпофертильність, та можуть мати місце при варикоцеле, травмах, станах, які викликані гіподинамією тощо [9]. Гідрохлорид серотоніну в дозі 5 мг/кг порушує метаболізм підтримуючих епітеліоцитів і інтерстиціальних ендокриноцитів сім'яників щурів. Різко знижується синтетична та репаративна активність, структурним підтвердженням чого є фрагментація мембран ендоплазматичного ретикулума, зменшення числа рибосом, полісом і секреторних гранул, збільшення кількості вторинних лізосом, а також редукція пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі [8].

Препарат порівняння Трибестан, на підставі показань щодо його застосування, рекомендують використовувати для лікування первинного і вторинного гіпогонадізму, порушень сперматогенезу, а саме оліго- й астеноспермії. У складі цього лікарського засобу екстракт якірців сланких (*Tribulus terrestris*), що містять стероїдні сапоніни фурастанолового типу. Препарат відновлює клітини Ляйдиґа, стимулює сперматогенез, збільшує кількість сперми, підвищує рухливість сперматозоїдів. [10]. Дозу препаратів при проведенні досліджень розраховували за допомогою коефіцієнту видової стійкості, виходячи з добової дози для людини. Препарати «Біоглобін-У» та Трибестан вводили за три доби до початку введення серотоніну гідрохлориду, на тлі введення серотоніну (14 діб) та протягом трьох діб після останньої ін'єкції серотоніну один раз на добу.

Тварини були розподілені на 4-и групи: 1 гр. – негативний контроль (інтактні щури); 2 гр. – позитивний контроль (контрольна патологія – гонадопатія (ГП), тобто тварини з модельованим серотоніновим ураженням яєчок [14]; 3 гр. – ГП + препарат Трибестан (виробництва компанії «Sopharma», Болгарія) у дозі 60 мг/кг; 4 гр. – ГП + препарат «Біоглобін-У» (виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків), у дозі 200 мкл/кг маси тіла.

Використовували швидку евтаназію щурів на 21 добу експерименту виділяли і зважували сім'яники, їх придатки та передміхурову залозу. У суспензії придатків сім'яників оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів (кількість, рухливість, патологічні форми) [9]. Визначали рівень Тс за допомогою стандартного набору «Алкор Біо».

Для визначення кількості інтратестикулярного Тс використовували гомогенати сім'яників. Тс екстрагували спирт-ефірною сумішшю, сухий осад екстракту розчиняли в 1 мл натрій-фосфатного буферу, pH=7,4. Зразки зберігали при t -20°C [11]. Рівень чоловічого статевого гормону визначали імуноферментним методом.

Сумарну гонадотропну активність вивчали в екстрактах гіпофізів дорослих самців щурів, що отримували Серотоніну гідрохлорид (Alfa Aesar) та тих, яким на тлі його вводили препарати «Біоглобін-У» та Трибестан методом біологічного тестування [12]. Для цього гіпофізи самців гомогенізували з фізіологічним розчином із розрахунку 2-3 мл на один гіпофіз, гомогенати центрифугували протягом 15 хвилин при 3000 об./хв. Супернатанти в об'ємі 0,5-1,0 мл вводили підшкірно протягом 3-х діб 2 рази на добу статевонезрілим мишам-самкам. Через 24-48 годин після останньої ін'єкції тварин знеживлювали, зважували матку з яєчниками.

Маніпуляції на тваринах проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Статистичне опрацювання матеріалу проведено з обчисленням середнього арифметичного значення та його статистичної похибки ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), медіани (Me), мінімальних і максимальних дат (min ÷ max). Для аналізу відмінностей застосовували метод Ньюмена-Кейлса, непараметричний U-критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні та H-критерій Краскела-Уолліса. Оцінку «нульових» гіпотез здійснювали на рівні значущості не більше 0,05 [13].

Результати дослідження та їх обговорення.

Масу андрогензалежних органів щурів представлено в **таблиці 1**. Як видно із представлених даних експериментальна ГП призводить до зниження маси вентральної частки передміхурової залози на 36 %, яке може бути викликано порушенням морфоструктури гонад внаслідок дії серотоніну гідрохлориду, що спостерігали й інші дослідники [9]. В той же час вірогідних змін маси сім'яників, їх придатків, сім'яних пухирців та гіпофізу не спостерігається. Призначення «Біоглобіну-У» на тлі ГП не впливає на масу простати. Препарат порівняння Трибестану мав подібну дію.

За умов експериментальної ГП спостерігалось вірогідне порушення сперматогенезу, а саме: на 50,7 %, 51,6 %, 38,4 % знижувалась кількість сперматозоїдів, відсоток рухомих спермій, час збереження їхньої рухливості відповідно та значно зростала кількість патологічних форм сперматозоонів (**рис. 1**). При застосуванні «Біоглобіну-У» відбувалося тільки зростання кількості спермій ($P < 0,005$) та нормалізація часу збереження рухливості спермій у порівнянні з ГП, що викликали серотоніну гідрохлоридом. При порівнянні із референтним

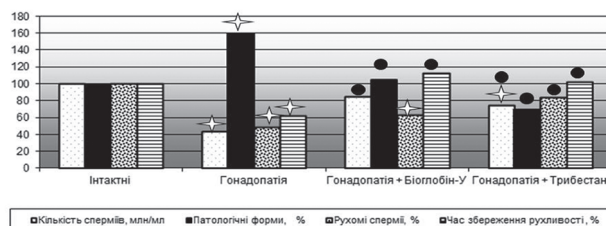


Рис. 1 Показники спермограми щурів самців в умовах серотонінової гонадопатії та після застосування «Біоглобіну-У» та Трибестану (% по відношенню до інтактних тварин)

Примітки: ☆ – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ● – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

препаратом Трибестан, який нормалізував усі параметри спермограми, звертає на себе увагу той факт, що при застосуванні «Біоглобіну-У» спостерігається більш виразний вірогідний вплив щодо зниження відсотку патологічних форм сперматозоїдів (**рис. 1**).

На **рисунку 2** наведені дані про рівень Тс у сироватці крові піддослідних щурів. Так, рівень

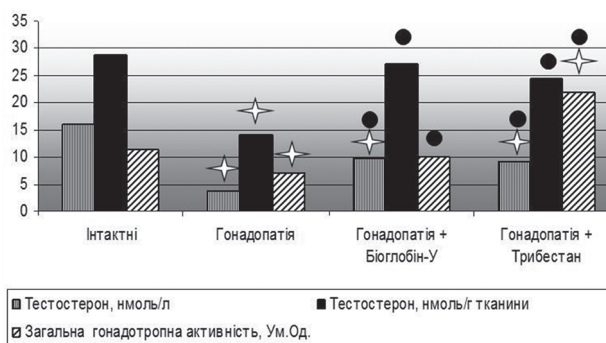


Рис. 2 Рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках і сумарна гонадотропна активність гіпофізів щурів самців в умовах серотонінової гонадопатії та після застосування «Біоглобіну-У» та Трибестану.

Примітки: ☆ – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ● – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

Таблиця 1 – Вплив досліджуваних препаратів на масу андрогензалежних органів щурів-самців ($n=7$) із гонадопатією, що викликали серотоніном, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Група тварин	Маса органів				
	сім'яники, мг	вентральна частина передміхурової залози, мг	сім'яні пухирці, мг	придатки сім'яників, мг	гіпофіз, мг
Інтактні	2552,86±229,35	742,86±15,13	1147,14±128,60	1422,86±75,65	8,57±0,61
Гонадопатія	2645,71±325,27	468,86±29,50*	1027,14±63,54	1377,14±105,90	7,43±0,76
Гонадопатія+ «Біоглобін-У»	3003,57±294,26	507,14±45,39*	1024,29±151,29	1228,57±83,21	6,57±0,91
Гонадопатія+ Трибестан	3017,14±231,47	499,71±23,00*	1228,57±60,52	1478,57±90,77	7,43±0,61

Примітка: *відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$.

чоловічого статевому гормону при введенні серотоніну вірогідно знижувався (група – ГП), що підтверджує припущення про зниження андрогенної насиченості організму в умовах даної експериментальної моделі. При введенні «Біоглобін-У» та референтного препарату Трибестан рівень Тс підвищувався на 39,3 % та 42,6 % відповідно. Підвищення рівня статевому гормону, під впливом Трибестану спостерігали й інші автори [2, 10].

Але при порівнянні показників гормональної насиченості у інтактних тварин та у щурів, що отримували «Біоглобін-У» і препарат порівняння ці показники нормалізувалися. Під впливом «Біоглобін-У» спостерігали виражене поліпшення показників функціонування репродуктивної системи і в інших дослідженнях [7, 8].

У гонадах під впливом серотоніну відбулося зниження рівня Тс майже в два рази. Зниження рівня чоловічого статевому гормону у сім'яниках щурів під впливом серотонінового навантаження можна пояснити морфоструктурними змінами гістологічної та ультрамікроскопічної картини, а саме тим що серотонін погіршує метаболізм підтримуючих епітеліоцитів та інтерстиціальних ендокриноцитів [8], що й відображається на спроможності гонад до синтезу вивчаємого андрогену.

Застосування «Біоглобін-У» нормалізує рівень інтратестикулярного Тс, що підтверджує отримані нами раніше відомості про репараційні та синтетичні процеси в гонадах, зниження мітохондріальної дисфункції та катаболічних процесів, активує метаболізм у клітинах Ляйдігу, що структурно підтверджується збільшенням кількості рибосом, гіпертрофією пластинчастих структур комплексу Гольджі та збільшенням кількості секреторних гранул [8]. Дія досліджуваного препарату «Біоглобін-У» (водно-сольового екстракту плаценти) стосовно рівня Тс у сім'яниках не відрізняється від такої за умов введення тваринам із серотоніною ГП референтного препарату Трибестану. Підвищення рівня інтратестикулярного Тс при дії «Біоглобін-У» на тлі ГП може призводити й до позитивних змін у сперматогенезі піддослідних тварин (рис. 1).

У той же час рівень тестостеронемії при експериментальній корекції не досягає значень, які отри-

мані у інтактних тварин, але позитивні зміни сперматогенезу в групі ГП + «Біоглобін-У» викликані, ймовірно, більшою мірою підвищенням Тс саме у сім'яниках.

Використання препарату групи біогенних стимуляторів «Біоглобін-У» призвело до нормалізації сумарної гонадотропної активності гіпофізу, яка була вірогідно знижена після серотонінового навантаження. Також був показаний вплив референтного препарату на гонадотропну функцію гіпофізу відносно ГП, але підвищення, яке спричиняв Трибестан було значно вище за таке у інтактних тварин, що може бути пояснено певною гормональною дією препарату. При введенні Трибестану, хоча й спостерігався рівень Тс у сім'яниках та сироватці крові однаковий, але відомо, що цей препарат має властивості впливати на рівень статевих та гонадотропних гормонів [10].

Таким чином, застосування «Біоглобін-У» сприяє покращенню стану сперматогенезу у придатках сім'яників, рівня тестостерону у сироватці крові і гонадах та сумарній гонадотропній активності гіпофізів, що може бути підґрунтям для розробки нових схем лікування чоловічої гіпофертильності за допомогою біогенних стимуляторів.

Висновки

1. Введення серотоніну гідрохлориду призводить до гонадопатії, яка супроводжується ураженням сперматогенезу, зниженням рівня тестостерону як у сироватці крові, так в сім'яниках, а також зменшенням гонадотропної функції гіпофізу самців щурів.
2. Введення препарату «Біоглобін-У» та тлі серотонінового ураження сім'яників покращує показники сперматогенезу.
3. Введення тваринам «Біоглобін-У» на фоні серотоніну гідрохлориду позитивно впливало на рівень тестостерону у сироватці крові та у сім'яниках.
4. Сумарна гонадотропна активність під впливом введення «Біоглобін-У» нормалізувалась, але за умов введення Трибестану вона була підвищена.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу фармакологічних засобів на патогенетичні складові неплідності у чоловіків.

References

1. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug; 21(4): 411-26. doi: 10.1093/humupd/dmv016
2. Andriyanenkov OV, Zaychenko HV, Lytkin DV. Vplyv hustoho ekstraktu talabanu pol'ovoho na funktsional'nyy stan spermatozoyidiv u shchuriv. *Suchasni problemy toksykologiyi: materialy naukovykh-praktychnoy konferentsiyi Instytutu ekohihiyeny i toksykologiyi im LI Medvedya*. Kyiv, 2011. K: YYO Medytsyna Ukrainy; 2011. p. 103. [Ukrainian]
3. Hrabovskyy SS. Biogenni stymulyatory ta yikh zastosuvannya. *Naukovyy visnyk L'vivs'koho natsional'noho universytetu veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni SZ Gzhyts'k'k*. 2011; 2-1(48). [Ukrainian]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/biogenni-stimulyatori-ta-yih-zastosuvannya>

4. Biogloblin-U (Bioglobulinum-U): Obshhaja harakteristika. [Russian]. Available from: <http://www.biolik.com.ua/produced.php?pr=22145>
5. Rossikhin VV, Kozin YI. Vioglobina evaluation of patients with chronic pyelonephritis. Scientific and practical significance in medicine as bioglobina bionormalizatorom: scientific-practical materials conf with int participation. Kharkiv, 2001. *Medical aspects of men's health*. 2012; 3(1): 42-8.
6. Rossikhin VV, Kozin YI. Opportunities biocorrection in urology and andrology. *Scientific and practical significance in medicine bioglobina as bionormalizatorom: scientific-practical materials conf with int participation*. Kharkiv; 2001. 2001. p. 5–8.
7. Brechka NM, Kozar VV, Aleksandrova AA, Bondarenko VA. Farmakologichna korektsiya zapalennya pry eksperymental'nomu prostatyti. *Probl endokryn patolohiyi*. 2019; 2: 81-8. [Ukrainian]
8. Brechka NM, Nevzorov VP, Bondarenko VO, Malova NH, Selyukova NYu. Doslidzhennya submikroskopichnoyi arkhitektoniky klityn Sertoli y Leydiha pislya destruktivnoho vplyvu hidrokhloridu serotoninu ta mozhlyvosti korektsiyi metabotropnymy zasobamy. *Fiziol zhurn*. 2015; 61(4): 93–9. [Ukrainian] doi: 10.15407/fz61.04.085
9. Zaychenko HV, Yakovleva LV, Butenko IH, Laryanovs'ka YuB. Vplyv hlyukozaminu hidrokhloridu na spermatohenez shchuriv pry yoho porushenni serotoninom. *Farmakolohiya ta likars'ka toksykolohiya*. 2008; 1–3: 74–9. [Ukrainian]
10. Horpynchenko YY, Hurzhenko AYU. Prymenenye preparata Trybestan v androlohycheskoy praktyke. *Zdorov'e muzhchyny*. 2010; 1: 28-32. [Russian]
11. Reznikov AH. *Metody opredeleniya hormonov*. K: Yzd-vo Nauk dumka; 1986. 400 s. [Russian]
12. Kabak YaM. *Praktykum po éndokrynolohyy. Osnovnye metody v eksperymental'no-éndokrynolohycheskykh yssledovaniyakh*. M: Yzd-vo MHU; 1968. 276 s. [Russian]
13. Hlans S. *Medyko-byolohycheskaya statystyka*. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]

УДК 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ СЕРТОНИНОВОЙ ГОНАДОПАТИИ САМЦОВ КРЫС С ПОМОЩЬЮ «БИОГЛОБИНА-У»

**Бречка Н. М., Сиротенко Л. А., Коренєва Е. М.,
Величко Н. Ф., Морозенко Д. В., Козар В. В.,
Малова Н. Г., Бондаренко В. А.**

Резюме. Общеизвестно, что мужской фактор бесплодия имеет тенденцию к росту не только в Украине, но и в других странах. Для преодоления этой ситуации ведется поиск среди препаратов, улучшающих состояние репродуктивной системы после деструктивного воздействия. Одним из таких препаратов является «Биоглобин-У» (протеинизированный водно-солевой экстракт плаценты человека). Фармакологические свойства «Биоглобина-У» характеризуются наличием обезболивающего, противовоспалительно-го, иммуностропного, репаративного, антиоксидантного эффеков.

Целью работы было изучение действия «Биоглобина-У» на уровень мужского полового гормона тестостерона в семенниках и в сыворотке крови, а также определение гонадотропной функции гипофиза в условиях экспериментальной серотониновой модели гонадопатии.

Для воспроизведения патологии гонад была использована модель серотонинового поражения яичка: крысы самцы получали Серотонина гидрохлорид (Alfa Aesar®), в течение 14-ти суток подкожно в дозе 5 мг / кг). Для определения количества интратестикулярного тестостерона использовали гомогенаты семенников.

Суммарную гонадотропную активность (методом биологического тестирования) изучали в экстрактах гипофизов взрослых самцов крыс, получавших серотонина гидрохлорид и тех, которым на фоне его вводили препараты «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и Трибестан – 60 мг / кг массы тела. Было доказано, что введение серотонина гидрохлорида приводит к гонадопатии, которая сопровождается поражением сперматогенеза, сопровождается снижением уровня тестостерона как в сыворотке крови, так в семенниках, а также снижением гонадотропной функции гипофиза самцов крыс. Введение препарата «Биоглобин-У» на фоне серотонинового поражения семенников улучшает показатели сперматогенеза. Введение животным «Биоглобина-У» на фоне серотонина гидрохлорида положительно влияло на уровень тестостерона в сыворотке крови и в семенниках.

Показано, что суммарная гонадотропная активность под влиянием введения «Биоглобина-У» нормализовалась, но в условиях введения Трибестана была повышена.

Ключевые слова: серотониновое поражение яичек, гипофиз, интратестикулярный тестостерон, суммарная гонадотропная активность, «Биоглобин-У», крысы самцы.

UDC 616.692:612.014.469:615.256.4:616-08

Experimental Correction of Serotonin Gonadopathy in Rats with the Help of «Bioglobin-U»**Brechka N. M., Sirotenko L. A., Korenieva Ye. M.,
Velichko N. F., Morozenko D. V., Kozar V. V.,
Malova N. G., Bondarenko B. A.**

Abstract. Male factor infertility is increasing not only in Ukraine, but also in other countries. Search among drugs that improve the state of the reproductive system after a destructive effect is carried out continuously. These include biogenic stimulants (extract, liniment and aloe juice, vitreous body, placenta extract, etc.), which have been widely used in andrological and urological practice for many years. The main feature of their application is the activation of various protective systems of the body, mainly enzyme systems, immunobiological reactivity, normalization of hormonal functions. One of these drugs is "Bioglobin-U" (proteinization of water-salt extract of human placenta). Pharmacological properties of "Bioglobin-U" are characterized by the presence of analgetic, anti-inflammatory, immunotropic, reparative, antioxidant effects, etc.

The purpose of the work was study the effect of "Bioglobin-U" on the level of the male sex hormone testosterone into the testes and in the blood serum, as well as the determination of the pituitary gonadotropic function on experimental serotonin model of gonadopathy.

Material and methods. To reproduce the pathology of gonads we used a model of serotonin lesion of the testis in male rats with the help of Serotonin hydrochloride (Alfa Aesar®), subcutaneously at a dose of 5 mg / kg during 14 days). Testes homogenates were used to determine the amount of testosterone intratesticularly. The total gonadotropic activity was studied in the extracts of the pituitary glands of adult male rats treated with serotonin hydrochloride and animals to which Bioglobin-U at a dose 200 µl / kg 60 mg / kg of body weight and Tribestan were administered on its background, by biological testing.

Results and discussion. The study results proved that the administration of serotonin hydrochloride led to gonadopathy accompanied by a defeat of spermatogenesis and a decrease in testosterone levels in the blood serum and in the testes, as well as a decrease in the gonadotropic function of the pituitary gland of male rats. The introduction of the drug "Bioglobin-U" on the background of serotonin defeat of the testes improved spermatogenesis. Administration of Bioglobin-U to animals on the background of serotonin hydrochloride had a positive effect on the level of testosterone in the blood serum and in the testes.

Conclusion. The obtained results showed that the total gonadotropic activity under the influence of the introduction of "Bioglobin-U" was normalized, but was increased under the conditions of administration of Tribestan.

Keywords: serotonin testicular defeat, pituitary gland, intratesticular testosterone, total gonadotropic activity, "Bioglobin-U", male rats.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 18.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.178

УДК 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

Кулик В. В.¹, Бабийчук Г. А.¹,
Сосин И. К.², Мамонтов В. В.¹

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ РИТМИЧЕСКИХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ХОЛОДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ СТАРЫХ КРЫС

¹Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины,
Харьков, Украина

vladimirkylik1991@gmail.com

В настоящее время возрастные изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и систем его контролирующих рассматриваются в качестве одной из основных причин повреждения мембран и гибели клеток. Эндокринная система активно влияет на интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов и формирование ответных реакций антиоксидантной системы.

Ритмические экстремальные холодовые воздействия, являясь мощной физиотерапевтической процедурой, активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, которая предопределяет выраженность адаптивных реакций при нарушениях гомеостаза. При этом, несмотря на высокую терапевтическую эффективность экстремального охлаждения, обусловленную нормализацией вегетативных функций, нейрогуморальных изменений, повышением адаптационных возможностей стареющего организма, в ряде случаев его использование, особенно у пожилых людей, сопровождается возникновением побочных эффектов. В связи с этим было изучено влияние различных режимов ритмических экстремальных холодовых воздействий на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс.

Установлено, что температурный режим ритмического экстремального охлаждения (-60°C ; -120°C ; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C ; -120°C ; -120°C), через месяц после последней процедуры охлаждения активировал антиоксидантную систему.

Показано, что использование экстремального охлаждения особенно в температурных режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) и (-60°C ; -120°C ; -120°C) приводило к устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой систем старых крыс, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, эндокринная система, ритмические экстремальные холодовые воздействия, гормоны.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнена в рамках научной темы ИПКИК НАН Украины на 2016-2020 гг. «Формування адаптаційних реакцій організму експериментальних тварин в умовах дії штучного охолодження та криоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові при старінні і патологічних станах», шифр 2.2.6.103.

Введение. Гомеостаз или постоянство основных физиологических функций организма включает механизмы адаптации и координации физиологических процессов, обеспечивающих единство организма не только в норме, но и при изменившихся условиях его существования. Одной из систем, активно влияющих на гомеостаз, является неферментативное перекисное окисление липидов (ПОЛ), выступающее как универсальный модификатор и важный физиологический регулятор метаболических процессов и функции клеток [1, 2].

Особый интерес к ПОЛ и системам, его контролирующим, вызван одной из существующих теорий старения организма, согласно которой увеличение интенсивности процессов ПОЛ рассматривается в качестве основной причины повреждения мембран и гибели клеток [3, 4].

Главной мозг особенно чувствителен к свободнорадикальным процессам, поскольку содержит большое количество субстрата для активации ПОЛ и низкое количество витамина А, каталазы и церулоплазмينا, являющихся естественными антиоксидантами [5]. Скорость окисления системой Fe^{2+} - аскорбат в гомогенате тканей мозга значительно больше, чем во внутренних органах, и как следствие содержание малонового диальдегида (МДА) достигает высоких значений [6, 7].

Кроме того, регуляция и координация основных функций организма, обеспечивающих гомеостаз, осуществляется гормонами щитовидной железы. Они активно влияют на состояние вегетативной нервной системы, при различных стрессовых ситуациях, тем самым реализуя адаптивную функцию, усиливают или подавляют при необходимости белковый, липидный и углеводный обмен, обеспечивают энергообразование [8].

В процессе старения происходит уменьшение функциональной активности щитовидной железы, что сопровождается выраженными метаболическими нарушениями в организме [9, 10]. С возрастом существенно ослабевает функциональная активность не только щитовидной железы, а и коры надпочечников и половых желез. На разных этапах онтогенеза уровень стероидных гормонов в сыворотке крови является характерным маркером энергетического и пластического обеспечения организма [11].

Поэтому поиск новых способов воздействия на организм способных оказывать стимулирующее влияние на гомеостатические регуляторные системы, особенно у людей пожилого возраста, представляется чрезвычайно актуальным для медико-биологических целей [12, 13]. Одним из таких методов являются холодовые воздействия [14].

Экспериментальные исследования доказали [15, 16], что ритмические экстремальные холодовые воздействия (РЭХВ) (-120°C) активируют адаптационные резервы пожилого организма, включая терморегуляторную, иммунную, эндокринную и нейрогуморальную системы, повышают антиоксидантный потенциал, в результате чего угнетается система ПОЛ, с последующей оптимизацией механизмов гомеостаза.

Однако, несмотря на высокую терапевтическую эффективность РЭХВ [17], в ряде случаев использование экстремального охлаждения, у людей пожилого возраста, сопровождается возникновением побочных эффектов, таких как повышение артериального давления, выраженная тахикардия, и т.д. В связи с вышеизложенным, поиск оптимальных температурных режимов применения РЭХВ является перспективным направлением для геронтологической медицинской практики.

Цель исследования – оценить интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс до и после применения различных режимов ритмического экстремального охлаждения.

Материал и методы исследования. Исследования выполняли на белых старых (26-30-месячных) нелинейных крысах-самцах. Животные были разделены на четыре группы ($n = 7$ в каждой): 1 – интактные крысы; 2 – старые крысы после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-120°C ; -120°C ; -120°C); 3 – старые животные на фоне комбинированного использования различных температурных режимов РЭХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C); 4 – старые животные после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-60°C ; -60°C ; -60°C).

Эксперименты проводили в соответствии с Законом Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3447-IV от 21.02.2006 г.) при соблюдении требований Комитета Института по биоэтике, согласованных с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

РЭХВ выполняли в метрологически аттестованной криокамере для охлаждения экспериментальных животных [18]. Установка включает следующие узлы: камеру для экстремального охлаждения, состоящую из двух отсеков – основного (рабочего), с вмонтированным теплообменником и дополнительного (шлюзового); сосуд Дьюара; клапан для подачи паров азота с датчиком давления; блок управления температурой; контролер температуры с цифровым дисплеем; термодатчик; пульт управления; системы соединительных трубопроводов.

После выхода установки на рабочий режим (-60°C) или (-120°C), в зависимости от исследуемого режима, крысы помещались в криокамеру через шлюзовый в основной отсек.

В криокамере крысы находились в течение 2 мин (в это время за ними осуществлялся постоянный визуальный контроль через специальное окно), затем их вынимали и содержали 5 мин при комнатной температуре ($+22-24^{\circ}\text{C}$) вне камеры. Далее процедуру охлаждения повторяли: животных согревали 5 мин при комнатной температуре, после чего по аналогичной схеме проводили цикл охлаждения. Таким образом, крысы получали три процедуры РЭХВ в сутки. Во время отогрева следили за поведением животных. На 3 и 5-е сутки

сеансы РЭХВ повторяли. Всего животные подвергались охлаждению 9 раз по 2 мин при температуре (-60°C) или (-120°C) в течение 5 дней.

Крыс всех групп выводили из эксперимента путем декапитации после 9-го сеанса РЭХВ, а также через неделю и месяц после последней процедуры охлаждения.

Для оценки интенсивности процессов ПОЛ в тканях головного мозга использовали спектрофотометрический метод определения скорости накопления МДА, как одного из продуктов ПОЛ, с реагентами ZeptoMetrix (США). В основе метода лежит реакция между МДА и тиобарбитуровой кислотой, которая при высокой температуре и кислом значении pH протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса, содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Уровень МДА вычисляли в присутствии прооксидантов (соли Мора и аскорбиновой кислоты) (индуцированное ПОЛ) и в их отсутствии (спонтанное ПОЛ) [19, 20].

Для определения уровня гормонов образцы крови центрифугировали (1500 g) при комнатной температуре в течение 15 мин, затем отделяли сыворотку и хранили её при -196°C до проведения анализа. Концентрацию тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), кортикостерона, тестостерона (T_c) и эстрадиола (E_2) определяли с помощью стандартных коммерческих наборов для иммуноферментного анализа (ХЕМА Co.Ltd., Россия) по прилагаемым фирмой производителем методикам. Измерение величины оптической плотности содержимого лунок планшета производили на фотометре вертикального сканирования («Stat Fax 3200», США) при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки полученных результатов использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ [21].

Результаты исследований и их обсуждение.

В проведенных исследованиях установлено, что в группе старых интактных крыс содержание МДА в тканях головного мозга увеличивалось по сравнению с молодыми, что свидетельствовало об интенсификации процессов ПОЛ. Полученные данные подтверждает одну из существующих теорий старения организма, в соответствии с которой повышение уровня МДА, как одного из продуктов ПОЛ, является причиной изнашивания и повреждения клеточных мембран и клеток в целом [3, 4].

На следующие сутки и через неделю после применения 9 сеансов РЭХВ при температурном режиме (-120°C ; -120°C ; -120°C) в тканях головного мозга старых животных отмечалось статистиче-

ски значимое увеличение скорости накопления МДА в индуцированной реакции ПОЛ (рис. 1), а через месяц после последней процедуры охлаждения данные показатели соответствовали контрольным значениям. В тоже время содержание МДА в спонтанной и исходной реакции ПОЛ достоверно не менялось во все сроки экспериментальных исследований.

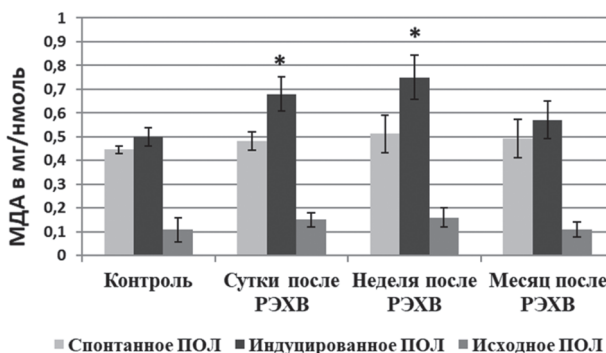


Рис. 1. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-120°C ; -120°C ; -120°C)

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс ($p \leq 0,05$).

У старых животных, использование 9 сеансов РЭХВ в температурном режиме (-60°C ; -120°C ; -120°C) сопровождалось наиболее выраженными изменениями скорости накопления МДА в тканях головного мозга (рис. 2). На следующие сутки после последней процедуры охлаждения (рис. 2), по сравнению с контрольными показателями, наблюдалось статистически значимое увеличение уровня МДА в исходной и индуцированной реакциях ПОЛ (на 49%).

Спустя месяц после 9 сеансов РЭХВ, в присутствии прооксидантов и в их отсутствии, процесс ПОЛ характеризовался значимым снижением

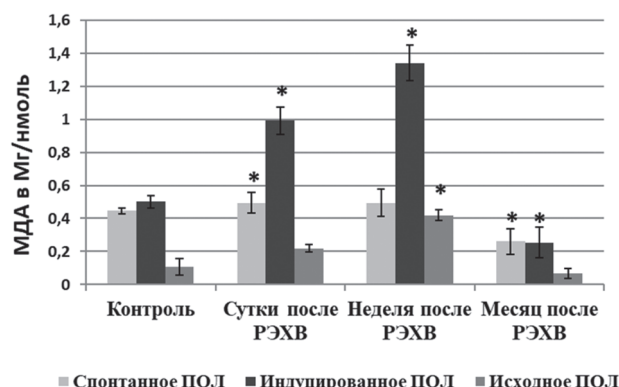


Рис. 2. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-60°C ; -120°C ; -120°C)

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс ($p \leq 0,05$).

уровня МДА в тканях головного мозга (на 41 и 49% соответственно). При этом содержание МДА в исходной реакции ПОЛ достоверно не отличалось от показателей интактных крыс. Через неделю после РЭХВ данная динамика роста сохранялась, причем скорость накопления МДА в исходной и индуцированной реакциях ПОЛ, в сравнении с контролем, повышалась на 74 и 62% соответственно.

Можно предположить, что данный температурный режим РЭХВ оказывает более выраженное положительное влияние на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга старых крыс через месяц после последней процедуры охлаждения, поскольку позволяет нормализовать прооксидантно-антиоксидантный баланс, за счет повышения антиоксидантной защиты тканей головного мозга.

У старых крыс применение РЭХВ в температурном режиме (-60°C ; -60°C ; -60°C) не влияло на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга (рис. 3). Уровень МДА в спонтанной, индуцированной и исходной реакциях ПОЛ статистически значимо не менялся по сравнению с интактными животными.

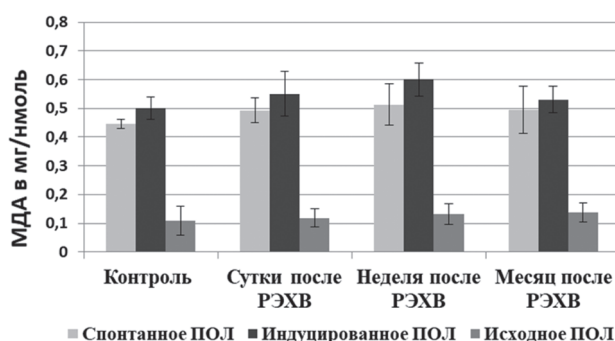


Рис. 3. Уровень МДА в тканях головного мозга старых крыс до и после 9 сеансов РЭХВ при температуре (-60°C ; -60°C ; -60°C)

Анализируя полученные экспериментальные данные можно сделать вывод, что температурный режим РЭХВ (-60°C ; -120°C ; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал содержание МДА в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C ; -120°C ; -120°C), в ответ на чрезмерное накопление продуктов ПОЛ адекватно активировал антиоксидантную систему с целью нормализации нарушенного гомеостаза. Таким образом, данный режим за счет использования на первом этапе охлаждения температуры (-60°C), повышает адаптационные возможности пожилого организма и позволяет «подготовить» его к дальнейшему охлаждению при температуре -120°C .

Полученные результаты согласуются с данными литературы [22], которые подтверждают тот

факт, что после проведения 1-й процедуры общей воздушной криотерапии в ответ на холодовой стресс происходит активация процессов свободно-радикального окисления, а стимуляция адаптивного потенциала организма в виде активации антиоксидантной защиты наблюдается после 10-го сеанса охлаждения.

Эндокринная система активно влияет на интенсивность протекания процессов ПОЛ и формирование ответных реакций антиоксидантной системы. С возрастом изменяются не только отдельные системы гормональной регуляции, но и межэндокринные связи в единой системе нейрогормонального контроля. Меняется влияние катехоламинов на гипоталамус и гипофиз, половых стероидов на функцию коры надпочечников, гормонов щитовидной железы на обмен катехоламинов.

Нами установлено, что у старых интактных крыс содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови существенно снижалось по сравнению с молодыми. Использование РЭХВ в температурных режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) и (-60°C ; -120°C ; -120°C) приводило к стимуляции функции тиреоидной системы (табл. 1). Через неделю и месяц после холодовых воздействий уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови значимо превышал показатели контроля. Аналогичная динамика увеличения уровня T_3 и T_4 имела место при проведении РЭХВ в режиме (-60°C ; -60°C ; -60°C), однако при использовании данного режима охлаждения повышение концентрации гормонов щитовидной железы было менее выражено. Можно предположить, что активация функции тиреоидной системы у старых животных на фоне различных температурных режимов РЭХВ является важным фактором, направленным на создание условий для более интенсивного энергообразования в клетках. По нашему мнению, основным механизмом поддержания нормального уровня тиреоидных гормонов в стареющем организме в ответ на холодовые воздействия служит увеличение количества кислорода в клетках.

При старении организма секреция гормона ДГЭА динамично снижается. Острые и хронические заболевания, стрессорные воздействия ускоряют процесс уменьшения его продукции аденогипофизом и надпочечниками. Это приводит к дисбалансу циркулирующих гормонов и тем самым к нарушению регуляции соотношения катаболического и анаболического векторов обмена.

Применение РЭХВ, причем во всех температурных режимах (табл. 1), сопровождалось статистически значимым повышением концентрации ДГЭА в сыворотке крови старых животных (по сравнению с контролем), через неделю и месяц

Таблица 1 – Содержание гормонов в сыворотке крови старых животных до и после различных режимов РЭХВ

Группа	T ₃ , нмоль/л	T ₄ , нмоль/л	T _c , нмоль/л	Эстрадиол, нмоль/л	ДГЭА, нмоль/л	Кортикостерон, пг/мл
Контроль	1,00±0	31,00±2,6	2,05±0,65	0,25±0,05	2,17±0,38	168,45±3,85
Режим РЭХВ (-120°C; -120°C; -120°C)						
Неделя после РЭХВ	1,4±0,20*	44,5±1,5*	7,1±0,8*	0,25±0,05	3,95±0,15*	173,00±3,00
Месяц после РЭХВ	1,30±0,20*	47,00±5,30*	6,10±0,2*	0,20±0	4,05±0,15*	164,8±1,10
Режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C)						
Неделя после РЭХВ	1,38±0,09*	53,70±3,86*	6,30±1,07*	0,15±0,03	3,98±0,10*	171,6±3,20
Месяц после РЭХВ	1,30±0,09*	49,93±2,85*	6,65±1,04*	0,13±0,03	3,35±0,18*	176,53±4,05
Режим РЭХВ (-60°C; -60°C; -60°C)						
Неделя после РЭХВ	1,20±0,10*	48,55±1,95*	3,50±0,90*	0,20±0,00	4,00±0,10*	175,25±2,65
Месяц после РЭХВ	1,15±0,05*	48,48±1,96*	4,45±0,39*	0,15±0,03	3,43±0,37*	170,53±7,68

Примечание: * – статистически значимые отличия относительно интактной группы крыс, $p \leq 0,05$.

после последней процедуры РЭХВ. На этом фоне содержание кортикостерона соответствовало показателям контроля.

В наших экспериментальных исследованиях установлено, что у старых крыс концентрация половых стероидов, в частности T_c, снижалась по сравнению с молодыми животными. Использование РЭХВ в температурных режимах (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) оказывало стимулирующее влияние на секрецию половых гормонов (табл. 1). Через неделю и месяц после холодových воздействий уровень T_c в сыворотке крови старых крыс значимо увеличивался, в 3 раза превышая контрольные значения. Применение режима РЭХВ (-60°C; -60°C; -60°C) также способствовало статистически значимому повышению концентрации T_c, однако не столь значительному. При этом уровень E₂ достоверно не менялся. По нашему мнению, увеличение содержания T_c в сыворотке крови старых животных на фоне различных режимов ритмического экстремального охлаждения физиологически целесообразно, поскольку половые гормоны в стареющем организме обладают выраженной анаболической активностью. Согласно литературным данным [11], воздействуя на генетический аппарат клетки, они усиливают в ней биосинтез белков, влияют на обмен липидов, повышают потребление кислорода в присутствии тиреоидных гормонов.

Таким образом, применение РЭХВ особенно с использованием температурных режимов (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) создавало благоприятные условия для устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой системы старых крыс. В сыворотке крови увеличивалась концентрация гормонов щитовидной железы и гормона «адаптации» ДГЭА. Можно предположить, что использование РЭХВ в указанных температурных режимах, способствует изменению чув-

ствительности органов мишеней к регуляторному действию гормонов, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.

Выводы

1. Установлено, что РЭХВ по-разному влияют на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга и содержание гормонов в сыворотке крови старых крыс в зависимости от температурного режима. Режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C) на начальных этапах исследований увеличивал содержание МДА в тканях головного мозга старых крыс, при этом в отличие от режима (-120°C; -120°C; -120°C), в ответ на чрезмерное накопление продуктов ПОЛ адекватно активировал антиоксидантную систему. Применение РЭХВ в температурном режиме (-60°C; -60°C; -60°C) не влияло на интенсивность процессов ПОЛ в тканях головного мозга.
2. Показано, что использование РЭХВ особенно в температурных режимах (-120°C; -120°C; -120°C) и (-60°C; -120°C; -120°C) приводило к устойчивой стимуляции тиреоидной, адреналовой и половой систем старых крыс, тем самым существенно повышая активность функциональных систем стареющего организма.
3. Проведенные экспериментальные исследования выявили, что температурный режим РЭХВ (-60°C; -120°C; -120°C) оказался наиболее оптимальным для старых животных, так как его использование сопровождалось нормализацией прооксидантно-антиоксидантного баланса в тканях головного мозга, а также устойчивой стимуляцией тиреоидной, адреналовой и половой систем.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейших исследованиях, по нашему мнению, перспективным представляется оценить влияние различных режимов ритмического экстремального охлаждения на состояние систем нейрогуморальной регуляции, а также показатели липидного профиля сыворотки крови старых крыс.

References

1. Boriskin PV, Gulenko ON, Devyatkin AA, Karimova RG, Leonov VV. Korrelyatsiya raspredeleniya aktivnosti glutathionreduktazy v syvorotki krovi i tkanyakh belykh besporodnykh krys. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»*. 2019; 1: 208–10. [Russian]
2. Kolesnikova LV. Stress-indutsirovannyye izmeneniya zhiznedeyatel'nosti organizma. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2018; 17(4): 30–6. [Russian]
3. Nikitchenko YV. Regulyatsiya svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov v protsesse stareniya organizma. *Biologicheskiye mekhanizmy stareniya: mat 5 mezhdunar simp. Khar'kov, 2002*. 2002: 38–9. [Russian]
4. Kal'tsidinova OV, Desyatirina IA, Sroslava TA. Molekulyarnyye mekhanizmy okislitel'nogo stressa pri starenii (materialy konferentsii). *Vestnik VolGU, Seriya 11: Yestestvennyye nauki*. 2018; 8(2): 61–4. [Russian]
5. Kostrova TA, Batotsyrenova YeG, Kashuro VA, Dolgo-Saburov VB, Stepanova SV. Otsenka biokhimicheskikh pokazateley v tkanyakh golovnoy mozga krys v otdalennyy period posle tyazhelogo otravleniya tiopentalom natriya. *Meditsina ekstrimal'nykh situatsiy*. 2019; 21(3): 429–35. [Russian]
6. Moskalev AA. *Starenie i geny*. SPb: Nauka; 2008. 358 p. [Russian]
7. Khavinson VH, Barinov VA, Arutyunyan AV, Malinin VV. *Svobodnoradikal'noye okisleniye i starenie*. SPb: Nauka; 2003. 327 p. [Russian]
8. Verin VK, Ivanov VV. *Gormony i ikh efekty*. Sprav. SPb: Foliant; 2011. 136 p. [Russian]
9. Solov'yov RM., Kozlovskiy VYU, Leont'yev AA. Vozrastnaya dinamika tireoidnykh gormonov v krovi remontnykh telok goltshinskoy porody. *Izvestiya Orenburgskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta*. 2011; 4(32): 301–3. [Russian]
10. Leng O, Razvode S. Gipotireoz u pozhilykh lyudey. *Endokrinologiya: novosti, mneniye, obucheniye*. 2019; 8(2): 118–29. [Russian]
11. Gorenko IN, Kipriyanova KYe, Tipisova YeV. Adaptatsionnyy potentsial i yego vzaimosvyaz' s polovymi gormonami i dofaminom u muzhchin s. Nes'. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2018; 6(2): 105–14. [Russian] doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.2.105
12. Kolosov AYe. Mnogovektorny analiz meditsinskoy pomoshchi pozhilym lyudyam pri profilaktike prezhdvremennogo stareniya. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2018; (57): 38–47. [Russian]
13. Pristrom MS, Pristrom SL, Semenenkov II. Starenie fiziologicheskoye i prezhdvremennoye. Sovremennyy vzglyad na problemu. *Mezhdunarodnyye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye*. 2017; (5–6): 40–64. [Russian]
14. Babiychuk VG. *Mekhanizmy deystviya ekstremal'no nizkikh temperatur na strukturno-funktsional'noye sostoyaniye tsentral'noy nervnoy i serdechno-sosudistoy sistem u zhivotnykh razlichnykh vozrastnykh grupp*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Khar'kov; 2010. 335 p. [Russian]
15. Babiychuk VG, Marchenko VS, Babiychuk GA, Marchenko LN, Bondar TN. Strukturno-funktsional'nyye mekhanizmy deystviya ekstremal'nogo okhlazhdeniya na termoregulyatornyye tsentry gipotalamusa. *Problemy kribiologii*. 2004; (2): 62–70. [Russian]
16. Babiychuk VG. Peroksidnoye okisleniye lipidov pri ekstremal'nom okhlazhdenii krys. *Ukrains'kiy biokhimichniy zhurnal*. 2007; 79(1): 112–23. [Russian]
17. Babiychuk VH. Vplyv ekstremal'noy krioterapii na funktsional'nyy stan system neyrohumoral'noy rehulyatsiyi starykh shchuriv. *Naukovyy visnyk NMU im OO Bohomol'tsa*. 2007; 1: 60–2. [Ukrainian]
18. *Patent 40168 Ukraine*. Kriokamera dlya eksperimental'nogo okhlazhdeniya laboratornykh zhivotnykh / Babiychuk GA, Kozlov OV, Lomakin II (UA); zayavnik i vlasnik patentu Institut problem kribiologii i kriomeditsiny NAN Ukrainy; zayavl 25.03.2009. [Ukrainian]
19. Fedorova TN, Korshunova TS, Larskiy EG. Reaktsiya s TBK dlya opredeleniya malonovogo dial'degida krovi metodom fluorestsentsii. *Lab Delo*. 1983; 3: 25–7. [Russian]
20. Vladimirov YUA, Archakov AI. *Perekisnoye okisleniye lipidov v biologicheskikh membranakh*. Moskva: Nauka; 1972. 235 p. [Russian]
21. Atramentova LA, Utevska AN. *Statisticheskiye metody v biologii*. Gorlovka: «Izdatel'stvo fonar»; 2008. 248 p. [Russian]
22. Khodarev NV, Zhemchuzhnova NL, Olempiyeva BV, Zhinko MN, Neshin SG. Vliyaniye obshchey vozduшной krioterapii na antioksidantnyy status krovi. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*. 2012; (1): 32–5. [Russian]

УДК 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

ДІЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ РИТМІЧНИХ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВМІСТ ГОРМОНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ СТАРИХ ЩУРІВ

Кулік В. В., Бабійчук Г. О., Сосін І. К., Мамонтов В. В.

Резюме. У даний час вікові зміни інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів і контролюючих його систем розглядаються в якості однієї з основних причин пошкодження мембран і загибелі клітин.

Ендокринна система активно впливає на інтенсивність протікання процесів перекисного окиснення ліпідів і формування відповідних реакцій антиоксидантної системи. Ритмічні екстремальні холододові впливи, будучи потужною фізіотерапевтичною процедурою, активують гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, яка зумовлює вираженість адаптивних реакцій при порушеннях гомеостазу. При цьому, незважаючи на високу терапевтичну ефективність екстремального охолодження, обумовлену нормалізацією вегетативних функцій, нейрогуморальних змін, підвищенням адаптаційних можливостей старіючого організму, в ряді випадків його використання, особливо у літніх людей, супроводжується виникненням побічних ефектів. У зв'язку з цим було вивчено дію різних режимів ритмічних екстремальних холододових впливів на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів в тканинах головного мозку та вміст гормонів в сироватці крові старих щурів. Встановлено, що температурний режим ритмічного екстремального охолодження (-60°C ; -120°C ; -120°C) на початкових етапах досліджень збільшував інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів в тканинах головного мозку старих щурів, при цьому на відміну від режиму (-120°C ; -120°C ; -120°C), через місяць після останньої процедури охолодження активував антиоксидантну систему. Показано, що використання екстремального охолодження особливо в температурних режимах (-120°C ; -120°C ; -120°C) і (-60°C ; -120°C ; -120°C) призводило до стійкої стимуляції тиреоїдної, адреналової і статевих систем старих щурів, тим самим істотно підвищуючи активність функціональних систем старіючого організму.

Ключові слова: перекисне окиснення ліпідів, малоновий діальдегід, ендокринна система, ритмічні екстремальні холододові впливи, гормони.

UDC 612.592:57.086.13:[612.823.015+577.17:611.018.54]612.084 "464"

Influence of Different Modes of Rhythmic Extreme Cold Exposures on Lipid Peroxidation Intensity in Brain Tissue and Hormone Content in Blood Serum of Aged Rats

Kylik V. V., Babiichuk G. A., Sosin I. K., Mamontov V. V.

Abstract. Currently the age-related changes in the intensity of lipid peroxidation and its controlling systems are considered to be one of the main causes of membrane damage and cell death. In addition, the basic functions of the body are regulated and coordinated by the endocrine system. In the process of aging, the functional activity of adrenal cortex, thyroid and genital glands is significantly weakened. Extreme rhythmic cold exposures activate the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which determines the severity of adaptive responses in case of homeostasis disorders. However, despite a high therapeutic effectiveness of extreme cooling, in some cases its use in elderly people is accompanied by the occurrence of side effects. In connection with the foregoing, the purpose of the study was to assess the intensity of lipid peroxidation in brain tissue and the content of hormones in blood serum of aged rats before and after applying various rhythmic extreme cooling regimens.

Material and methods. Studies were performed in white aged (26-30-month-old) outbred male rats. Animals were divided into four groups: the 1st group included intact rats; the 2nd group had aged rats after 9 sessions of rhythmic extreme cold exposures (RECE) at temperatures (-120°C ; -120°C ; -120°C); the 3rd group comprised aged animals with a combined use of different temperature regimens of RECE (-60°C ; -120°C ; -120°C); and the 4th group encompassed aged animals after 9 sessions of RECE at temperatures (-60°C ; -60°C ; -60°C). Extreme rhythmic cold exposures were performed in a metrologically certified cryochamber for cooling of experimental animals. Animals of all groups were removed from the experiment by decapitation after the 9th cooling procedure, as well as a week and a month after the last cooling procedure, and brain tissue and blood serum were taken for biochemical studies.

Results and discussion. In the course of experimental studies, we found out that the temperature regimen of extreme rhythmic cooling (-60°C ; -120°C ; -120°C) at the initial stages of observation increased the intensity of lipid peroxidation in brain tissues of aged rats, while in contrast to the regimen (-120°C ; -120°C ; -120°C), a month after the last cooling procedure, it activated the antioxidant system. The use of extreme cooling especially under temperature conditions (-120°C ; -120°C ; -120°C) and (-60°C ; -120°C ; -120°C) led to a stable stimulation of the thyroid, adrenal and reproductive systems of aged rats, thereby significantly increasing the activity of functional systems of an aging body.

Conclusion. Thus, the temperature regimen of cooling (-60°C ; -120°C ; -120°C) turned out to be the most optimal for aged animals, since its use was accompanied by normalization of the pro-oxidant-antioxidant balance in brain tissues, as well as a stable stimulation of the thyroid, adrenal and reproductive systems.

Keywords: lipid peroxidation, malondialdehyde, endocrine system, extreme rhythmic cold exposures, hormones.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 26.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.185

УДК 576.356.3

Новикова О. Ю., Бондаренко Т. П.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ДЕРМАЛЬНОЙ ПАПИЛЛЫ КРОЛИКА ПОСЛЕ ИНКУБАЦИИ С ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОМ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина

oyunovikova@biolik.com.ua

В большинстве современных протоколов криоконсервирования клеток млекопитающих применяются криозащитные растворы на основе диметилсульфоксида. Несмотря на возможность физиологического вмешательства и цитотоксичности, диметилсульфоксид остается предпочтительным растворителем в биомедицинских исследованиях. В связи с этим, требует изучения влияние диметилсульфоксида на качество культур после взаимодействия с ним и криоконсервирования. Дermalная папилла вибрисс является источником плюрипотентных клеток – производных нервного гребня. В связи с плюрипотентностью, данный тип клеток представляет интерес для трансплантации, что связано с необходимостью их долгосрочного культивирования и хранения. В данной работе изучены патологические изменения в клетках диплоидной культуры дермальной папиллы вибриссы кролика, возникающие в интерфазе и сохраняющиеся в течение 2 пассажей после экспозиции с криозащитными средами на основе разных концентраций Диметилсульфоксида. Установлено, что инкубация в криозащитной среде, содержащей 5 и 7,5%, является безопасной с точки зрения индукции цитологических нарушений. Диметилсульфоксид в концентрациях, превышающих 10%, приводит к дозозависимому возрастанию патологий клеток. Среди патологий чаще всего возникали нарушения, связанные с дефектами мембран и цитоскелета – вакуолизация цитоплазмы, формирование микровезикул на мембране. А также нарушения, затрагивающие генетический и белок-синтезирующий аппарат: полиплоидные, многоядерные клетки, клетки с ядрами аномальной формы, с микроядрами, на различных терминальных стадиях апоптоза. На основе сравнения культур на 1 и 2 пассажах после воздействия диметилсульфоксида установлено, что обнаруженные нарушения не элиминируются в процессе культивирования, а сохраняются и накапливаются. Показано, что белково-пептидные добавки способны проявлять протекторное действие на фоне высоких концентраций диметилсульфоксида, что способствует

сохранению жизнеспособности клеток, однако ведет к накоплению аномалий в культуре в процессе дальнейшего культивирования.

Ключевые слова: дермальная папилла, митоз, патология деления, диметилсульфоксид, криоконсервирование.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом НИР «Структурно-функціональні властивості та проліферативний потенціал ендокринних тканин при культивуванні, кріоконсервуванні та трансплантації», № государственной регистрации 0111U001196.

Введение. В большинстве современных протоколов криоконсервирования клеток млекопитающих применяются криозащитные растворы на основе эндоцеллюлярного криопротектора диметилсульфоксида (ДМСО). ДМСО является активным в биологическом отношении веществом, взаимодействующим с фосфолипидами, что делает его эффективным для облегчения перемещения молекул, особенно лекарств, через биологические мембраны. Криозащитное действие ДМСО также основано на высокой скорости проникновения через биологические мембраны и способности образовывать множественные водородные связи с молекулами жидкой фазы клетки. Это приводит к уменьшению вероятности образования внутриклеточных кристаллов льда, а также к снижению эффекта концентрирования внутриклеточных солей при отрицательных температурах, что уменьшает степень криоповреждения клетки.

Однако ДМСО является агентом, оказывающим влияние на состояние белков и нуклеиновых кислот в клетке, он способен индуцировать патологические изменения в аппарате деления. Воздействие ДМСО на клетку имеет несколько точек приложения – это изменение проницаемости мембран для макромолекул, изменение осмотического потенциала цитоплазмы, ремоделирование молекул биополимеров, в связи с чем он имеет широкое распространение в медицине и биологии,

в том числе в качестве криопротектора. В многочисленных работах установлена зависимость характера воздействия ДМСО на клетку в зависимости от его концентрации [1-3]. При этом порог чувствительности к воздействию может быть различным для разных клеточных систем, в зависимости от их метаболических особенностей. Следовательно, изучения требуют изменения, вызванные ДМСО в культуре, поскольку он является наиболее распространенным криопротектором. Существует относительно мало данных о криоконсервировании клеток дермальной папиллы (ДП) волосяного фолликула (ВФ) [4-6]. Зачастую метод криоконсервирования применяется к культуре клеток с целью длительного хранения, а в связи с широким дифференцировочным потенциалом, всегда рассматривается возможность терапевтического клинического применения данного типа клеток. Для этого недостаточно контроля жизнеспособности и сохранения основных биохимических маркеров культуры, необходимо быть уверенным в отсутствии генетических и метаболических изменений. Морфологический анализ культуры, несущей повреждения клеток, может указывать на процессы, ведущие к накоплению патологий и гибели клеток. В данном исследовании мы изучили патологические изменения в клетках ДП, возникающие в интерфазе и сохраняющиеся в течение 2 пассажей после эквilibрации с криозащитными средами на основе разных концентраций ДМСО.

На сегодняшний день показана возможность получения плюрипотентных клеток ДП из криоконсервированных фолликулов, однако изменения, происходящие в культуре на клеточном уровне, не изучены.

Цель исследования – оценить влияние инкубации в средах, содержащих различные концентрации ДМСО и бычий сывороточный альбумин, на немитотические цитологические нарушения клеток дермальной папиллы кролика.

Материал и методы исследования. Эксперименты на животных проводились в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными V Национальным конгрессом по биоэтике (2013 г.) и согласованными с положениями IV Европейской Конвенции (ETS N 123, Страсбург, Франция, 1986).

Получение культуры клеток проводили по собственной методике. Для этого выделяли волосяные фолликулы из вибрисс новорожденных кролей. ДП изолировали и помещали в 6-луночные планшеты (РАА, Австрия), покрытые желатином (Генезис, Украина). Для культивирования использовали питательную среду ДМЕМ/F12 (BioWest, Франция) с добавлением 10% фетальной телячьей

сыворотки (ФТС, BioWest, Франция) и 1% раствора антибиотик-антимикотик (BioWest, Франция). ДП удаляли из культуры спустя 3 суток, и продолжали культивировать выселившиеся клетки. При достижении конфлуэнтного монослоя клетки открепляли от поверхности смесью 0,25% раствора трипсина (BioWest, Франция) и Версена (ПанЭко, Россия) в соотношении 1:1 и пересевали на чашки Петри для культур клеток (SPL, Германия). Посевная концентрация составляла $4 \cdot 10^4$ клеток/см³. Замену половины среды осуществляли каждые 3 суток. Пересев культуры производили 1 раз в 5-6 дней.

Для получения цитологических препаратов клетки пересевали на покровные стекла (MICROmed, Украина), помещенные в 6-луночные планшеты для культивирования клеток (SPL, Германия). Посевная концентрация составляла $4 \cdot 10^4$ клеток/см³. Культивирование производили в течение 48 часов, после чего культуры фиксировали и готовили цитологические препараты по стандартному методу.

Растворы ДМСО в концентрациях 5%; 7,5%; 10%; 12,5%; 15% были приготовлены на основе питательной среды. Ряд растворов содержал 5%-й бычий сывороточный альбумин (БСА, BioWest, Франция) или белковый гидролизат (БГ) рыб с молекулярной массой пептидов до 5 кДа в качестве стабилизирующей добавки.

Инкубации в растворах с ДМСО подвергались клетки 1 пассажа. Для этого к осадку клеток, снятых с поверхности культивирования, добавляли растворы с двойной концентрацией ДМСО, БСА, БГ выдерживали в течение 25 минут при комнатной температуре, после чего производили центрифугирование (300g, 5 мин). После этого надосадок удаляли, а клетки отмывали путем центрифугирования в том же режиме. Таким образом, общее время контакта клеток с исследуемыми криозащитными средами составляло 30 минут. Далее клетки помещали в условия культивирования, как описано выше.

Контролем служили клетки, которые были подвергнуты инкубации в питательной среде без криопротектора и белково-пептидных добавок.

Патологии изучали на фиксированных препаратах культур клеток ДП 1 и 2 пассажей. В каждом препарате учитывали 1000 клеток. Результаты выражались в промилле (%).

Микрофотосъемку осуществлял с помощью инвертированного микроскопа Leika 2000 (Leika, Германия) с видеокамерой. Морфометрический анализ проводили по микрофотографиям с использованием программы AxioVision Rel. 4.8 («CarlZeiss», Германия).

Статистический анализ данных производился с помощью ПО Statistica и Excel. Статистическую

значимость оценивали, рассчитывая параметрический критерий Стьюдента. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализировали количество клеток ДП с наличием следующих патологий: полиплоидные клетки, клетки с несколькими ядрами, с микроядрами (МЯ), с ядрами аномальной формы (рис. 1-е); на различных терминальных стадиях апоптоза: с конденсированным хроматином, пикнотическими ядрами, формирующие апоптотические тельца (рис. 1-в). Оценивалось формирование микровезикулярных частиц на поверхности клеток – т.н. бляббинг (рис. 1-г).

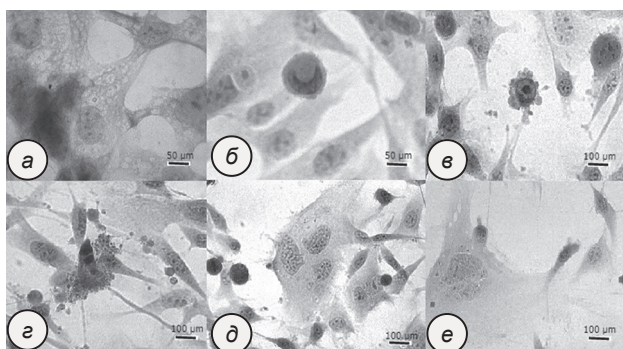


Рис. 1. Патологии в культуре клеток ДП на стадии интерфазы:

а) вакуолизация цитоплазмы; б) апоптоз – конденсация хроматина в виде «серпа»; в) апоптоз – формирование апоптотических телец; г) бляббинг; д) полиплоидная клетка с 3 ядрами; е) полиплоидная клетка с лопастным ядром. Увеличение: (а-в) – $\times 400$; (г-е) – $\times 900$

Цитоморфологический анализ показал, что в интактной культуре клеток ДП присутствует незначительная часть клеток с патологией, клетки моно-слоя имели нормальную морфологию: фибробластовидную форму, одно ядро, одинаковые размеры и равномерный рост. Немногочисленные отклонения (4,5%) представляли собой увеличенные клетки – предположительно, полиплоиды и клетки с 2 ядрами. На втором пассаже уровень и характер патологий в контрольном варианте значимо не изменились (7,2%).

Во всех вариантах сред, при увеличении концентрации ДМСО до 10%, не происходило значимого повышения уровня патологий во всех вариантах криозащитных сред (рис. 2-4).

В клетках, прошедших экспозицию с высокими концентрациями ДМСО (12,5 и 15%) и без добавления белковых компонентов, происходила массовая и обширная вакуолизация цитоплазмы (рис. 1-а). Наибольшую долю патологий занимали такие нарушения как полиплоидные клетки (с размерами, превышающими нормальный в 4-10 раз), клеток с микроядрами и с несколькими ядрами. Показано, что появление многоядерных клеток, к которым

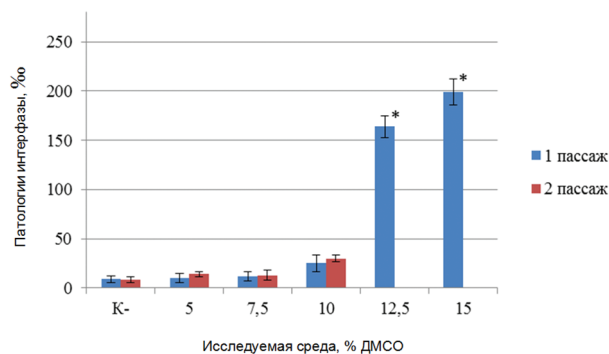


Рис. 2. Относительное число патологий деления в культуре клеток ДП, обработанных ДМСО, %.

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

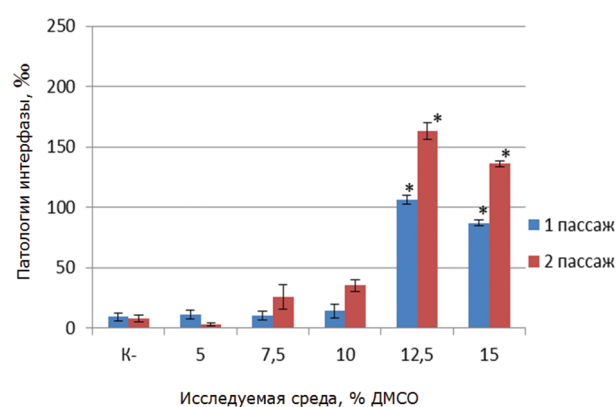


Рис. 3. Относительное число патологий деления в культуре клеток ДП, обработанных ДМСО в сочетании с белковым гидролизатом рыб (БГ), %

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

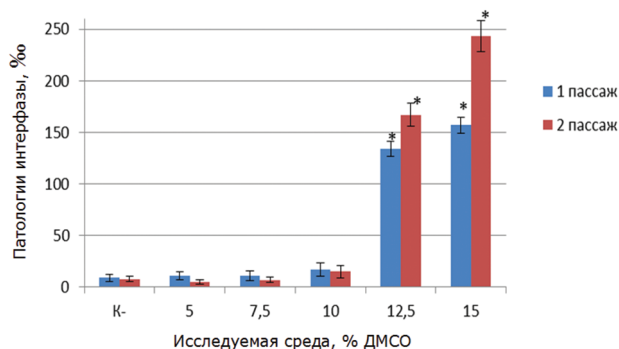


Рис. 4. Относительное число патологий деления в КДП, ДМСО в сочетании с 5% БСА

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

относятся и клетки с микроядрами, является преждевременная конденсация хромосом, в клетках, в которых не завершился S-период [7].

Добавление белково-протеиновых добавок: 5% белкового гидролизата тканей рыб (молекулярная

масса ≤ 5000 Да) и БСА модулировало воздействие ДМСО. Наиболее значимым эффектом добавок было сохранение жизнеспособности культуры после воздействия высоких – 12,5 и 15% концентраций криопротектора. В то же время, данные культуры содержали значительный пул клеток, несущих патологии. Основными патологиями, встречающимися наиболее часто были клетки с микровезикулами мембраны, полиплоиды, многоядерные клетки и клетки с микроядрами.

При сравнении между собой групп, которым, наряду с ДМСО, вносился БГ и БСА, значимых отличий не выявлено – в обеих группах число патологий резко возрастает при внесении 12,5% и 15% ДМСО. Однако следует отметить тенденцию к более выраженному протекторному эффекту (снижение числа патологий) в группе с применением БГ по сравнению с БСА.

Обсуждение полученных результатов. Диметилсульфоксид (ДМСО, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$) представляет собой высокополярное вещество, содержащее сульфинильную группу и две неполярные метильные группы. Такие характеристики обеспечивают амфипатические свойства молекулы. ДМСО способен растворять полярные и неполярные вещества и перестраивать гидрофобные барьеры, такие как плазматическая мембрана [10]. В связи с этим, растворы ДМСО являются гипертоническими и способны вызывать дегидратацию при погружении в них клеток. Вакуолизация цитоплазмы – явление, связанное с набуханием структур ЭПС, при массовом развитии патология может приводить к гибели клеток, что и было отмечено при культивировании на 1 пассаже после контакта с концентрациями ДМСО выше 10%. Осмотический стресс, вызванный высокими концентрациями ДМСО, может иметь подобные последствия. Если рассматривать процесс повреждения мембранных структур в более широком интервале времени – часы и сутки – повреждение также может быть вызвано окислительным перекисным окислением липидов мембран и снижением их общего содержания [11]. В ряде работ показано, что в противоположность низким дозам, ДМСО в высоких дозах играет роль про-оксиданта, он значительно усиливает окислительную способность комплексных соединений [12].

Хотя эффекты ДМСО на структуру мембраны и дегидратацию были тщательно изучены, сам механизм влияния ДМСО на липидные мембраны и непосредственная роль воды в этом процессе долго не были понятны. Путем непосредственного исследования трансляционной диффузии воды вблизи неограниченных поверхностей липидных везикул было обнаружено, что ДМСО ослабляет

поверхностную водную сеть вблизи липидной мембраны, снижает адгезию липидов к воде и минимизирует повреждения мембраны, вызванные фазовым переходом [12]. Однако при повышении концентрации обезвоживание усиливается, поскольку вода устремляется из клетки в образовавшееся пространство. В группах, где кроме ДМСО использовались белково-пептидные добавки, подобного явления не наблюдалось. Это объясняется ослаблением обезвоживания клеток (поскольку часть ДМСО взаимодействует с привнесенными пептидами), а также непрямыми защитными воздействиями добавок на мембраны, снижением окислительного фосфорилирования [13]. Более высокую эффективность БГ в снижении числа патологий по сравнению с БСА, можно объяснить тем, что состав гидролизата более гетерогенен и включает биологически активные пептиды [14].

Показано, что механизмом, защищающим клетку от осмотического стресса, является формирование микровезикул на клеточной мембране. Гипертонический стресс приводит к разрушению кортикального цитоскелета и отрыву клеточной мембраны от кортикального цитоскелета, вызывая образование клеточных пузырей. Множественные пузырьки снижают внутриклеточное гидростатическое давление, вызванное внеклеточным гипертоническим шоком, и ослабляют осмотическое повреждение клеток, что снижает уровень смертности клеток [13]. До определенных концентраций клеточные пузырьки могут эффективно защищать клетку. В данном эксперименте наблюдали начало формирования микровезикул при концентрациях ДМСО 10% - около 8% клеток несли данную патологию, при 12,5 и 15 % - уже 35 и 40% соответственно.

Формирование микровезикул также сопровождает процесс апоптоза – т.н. «вскипание мембраны», данный процесс также имел место в изучаемых культурах. Часть клеток, помимо формирования микровезикул, имели также другие признаки, свидетельствующие об апоптотическом процессе – аномально конденсированный хроматин, пикноз и фрагментация ядра. Таким образом, часть из клеток, имеющих признаки блеббинга, были апоптотическими, особенно это касается второго пассажа, когда осмотического воздействия на клетку уже не происходило. В литературе также имеются данные о способности ДМСО снижать пролиферацию и индуцировать апоптоз в культуре клеток за счет индукции синтеза про-апоптотических белков [10, 13]. На культуре клеток лимфоцитов показано, что 1,5% ДМСО может усилить ингибирование клеточного контакта и обратимо задержать клетки в начале G1 клеточного цикла, вызывая задержку

деления и скорости роста культуры. [114]. На культуре клеток гибридомы мышей показано, что ДМСО влияет на синтез белка p53, модулирует активность про-апоптотических киназ и регулирует синтез циклинов [15]. В данной работе установлено, что в культуре ДП кролика происходит полная остановка деления на 2 пассаже, в случае инкубации с ДМСО в концентрациях 12,5-15%.

При концентрациях 10% и выше в сочетании с белково-пептидными добавками, обнаруживалось до 20% клеток, имеющих признаки апоптоза – аномальную конденсацию хроматина, пикноз ядер, формирование микровезикул, и фрагментация клеток.

ДМСО также влияет на цитоскелет на этапе формирования микротрубочек, путем уменьшения эффективной концентрации воды вокруг мономеров тубулина, что способствует образованию центров нуклеации [16]. Вследствие того, что полимеры белка имеют атипичную структуру, они образуют более короткие фибриллы [17]. В связи с этим, кроме описанных эффектов на цитоскелет, важной мишенью воздействия ДМСО на клетку являются центриоли. Изменения фибрилл микротрубочек могут приводить к формированию аномалий метафазной пластинки.

Вероятным последствием нарушений веретена является также формирование микроядер (МЯ), которые регистрировали в культуре. Следует проводить различие между разными типами МЯ, поскольку механизмы, ведущие к их формированию различны. МЯ формируются по двум основным механизмам – из отстающих ацентрических фрагментов, при разрыве хромосом – МЯ «стандартного» типа – значительно меньше по размеру чем основное. Наибольшее количество подобных ядер было зафиксировано в вариантах с введением концентраций 10% более ДМСО без белково-пептидных добавок. Второй вариант – МЯ «основного» типа, одинакового размера – следствие формирования многополюсного веретена деления, отставания групп хромосом или отсутствия цитокинеза. Наибольшее количество ядер этого типа встречалось в культурах, прошедших экспозицию с высокими дозами ДМСО в сочетании с 5% БГ.

Следствием нарушения веретена деления является формирование полиплоидных клеток, доля которых значительно возрастала и достигала 20% при высоких концентрациях ДМСО. В случае дальнейшего деления полиплоидных клеток, при нормальном протекании процессов дупликации, происходит накопление полиплоидов в культуре и

многоядерных клеток, что и наблюдалось на втором пассаже. Многополюсность веретена приводит к нарушению сегрегации хромосом и возникают анеуплоидные клетки. Анеуплоидия может вести к отсутствию пунктов контроля пролиферации и нарушению механизмов гибели клеток. Клоны потомков таких клеток могут служить основой для трансформации клеток и роста опухолей [18, 19].

Таким образом, белково-пептидные добавки способны оказывать протекторное действие на фоне высоких концентраций ДМСО. Их компоненты, вероятно, снимают блок клеточного цикла в критических точках митоза и фазы G1, что способствует сохранению жизнеспособности клеток, однако ведет к накоплению аномалий.

Выводы

1. Инкубация в криозащитной среде, содержащей ДМСО в концентрациях, превышающих 10%, приводит к дозозависимому возрастанию патологий клеток в культуре клеток ДП кролика в процессе ее дальнейшего культивирования. Для оптимального сохранения жизнеспособности и минимизации токсических воздействий рекомендовано для криоконсервирования клеток ДП среды с содержанием ДМСО не выше 7,5%.
2. Патологии, вызываемые воздействием ДМСО на культуру клеток ДП, не элиминируются в процессе культивирования, а сохраняются на 2 пассаже после инкубации в криозащитной среде.
3. Среди патологий, вызванных воздействием ДМСО, возникали нарушения, связанные с дефектами мембран и цитоскелета - вакуолизация цитоплазмы, формирование микровезикул на мембране. А также нарушения, затрагивающие генетический и белок-синтезирующий аппарат: полиплоиды, многоядерные клетки, с ядрами аномальной формы, с микроядрами, клетки на различных терминальных стадиях апоптоза.
4. Белково-пептидные добавки способны проявлять протекторное действие на фоне высоких концентраций ДМСО, что способствует сохранению жизнеспособности клеток, однако ведет к накоплению аномалий в культуре в процессе дальнейшего культивирования.

Перспективы дальнейших исследований.

Результаты исследований указывают на возникновение структурных нарушений в культурах ДП, криоконсервированных по стандартным методам, исходя из чего следует необходимость коррекции протоколов криоконсервирования, особенно для применения в клинической практике. Следующим этапом исследования станет изучение патологий деления и интерфазы в культурах ДП с применением новых подходов к криоконсервированию.

References

1. Yuan C, Gao J, Guo Bai J, Marshall L, Cai Z, Wang L, et al. Dimethyl sulfoxide damages mitochondrial integrity and membrane potential in cultured astrocytes. PLoS One. 2014; 9(9): e107447. PMID: 25238609. PMCID: PMC4169574. DOI: 10.1371/journal.pone.0107447

2. Wang H, Scott RE. Inhibition of distinct steps in the adipocyte differentiation pathway in 3T3 T mesenchymal stem cells by dimethyl sulphoxide (DMSO). *Cell Prolif.* 1993; 26: 55–66. PMID: 8439589. DOI: 10.1111/j.1365-2184.1993.tb00006.x
3. Zemlianskykh NG. Effect of substances with cryoprotective properties on surface marker CD44 in human erythrocytes. *Tsitol Genet.* 2016; 50(3): 66–79. PMID: 30480411. DOI: 10.3103/S0095452716030117
4. Yazici I, Molski M, Siemionow MZ. Cryopreservation in Plastic Surgery. Our Experience and Review of the Literature. *Experimental Models and Research Designs.* London. Springer; 2015. p. 255–64. DOI: 10.1007/978-1-4471-6335-0_32
5. Kajiura S, Mii S, Aki R, Hamada Yu, Arakawa N, Kawahara K, et al. Cryopreservation of the Hair Follicle Maintains Pluripotency of Nestin-Expressing Hair Follicle-Associated Pluripotent Stem Cells. *Tissue Eng Part C Methods.* 2015; 21(8): 825–31. PMID: 25743086. PMCID: PMC4523096. DOI: 10.1089/ten.TEC.2014.0500
6. Cao W, Li L, Tran B, Kajiura S, Amoh Y, Liu F, et al. Extensive Hair Shaft Growth after Mouse Whisker Follicle Isolation, Cryopreservation and Transplantation in Nude Mice. *PLoS One.* 2015; 10(12): e0145997. PMID: 26716690. PMCID: PMC4696652. DOI: 10.1371/journal.pone.0145997
7. Kajiura S, Mii S, Aki R, Hamada Y, Arakawa N, Kawahara K, et al. Protocols for Cryopreservation of Intact Hair Follicle That Maintain Pluripotency of Nestin-Expressing Hair-Follicle-Associated Pluripotent (HAP) Stem Cells. *Methods Mol Biol.* 2016; 1453: 173–8. PMID: 27431257. DOI: 10.1007/978-1-4939-3786-8_18
8. Hill RP, Gledhill K, Gardner A, Higgins CA, Crawford H, Lawrence C, et al. Generation and characterization of multipotent stem cells from established dermal cultures. *PLoS One.* 2012; 7(11): e50742. PMID: 23226372. PMCID: PMC3511366. DOI: 10.1371/journal.pone.0050742
9. Rajaraman R, Guernsey DL, Rajaraman MM, Rajaraman SR. Stem cells, senescence, neosis and self-renewal in cancer. *Cancer Cell Int.* 2006; 6: 21–5. PMID: 17092342. PMCID: PMC1664585. DOI: 10.1186/1475-2867-6-25
10. Dlodla PV, Jack B, Viraragavan A, Pfeiffer C, Johnson R, Louw J, et al. A dose-dependent effect of dimethyl sulfoxide on lipid content, cell viability and oxidative stress in 3T3-L1 adipocyte. *Toxicology Reports.* 2018; 5: 1014–20. PMID: 30364542. PMCID: PMC6197677. DOI: 10.1016/j.toxrep.2018.10.002
11. Song YM, Song SO, Jung YK, Kang ES, Cha BS, Lee HC, et al. Dimethyl sulfoxide reduces hepatocellular lipid accumulation through autophagy induction. *Autophagy.* 2012; 8: 1085–97. PMID: 22722716. PMCID: PMC3429545. DOI: 10.4161/auto.20260
12. Notman R, Noro M, O'Malley B, Anwar J. Molecular basis for dimethylsulfoxide (DMSO) action on lipid membranes. *J Am Chem Soc.* 2006; 128(43): 13982–3. PMID: 17061853. DOI: 10.1021/ja063363t
13. Cheng CY, Song J, Pas J, Meijer LH, Han S. DMSO induces dehydration near lipid membrane surfaces. *Biophys J.* 2015; 109(2): 330–9. PMID: 26200868. PMCID: PMC4621616. doi:10.1016/j.bpj.2015.06.011
14. Najafian L, Babji AS. A review of fish-derived antioxidant and antimicrobial peptides: their production, assessment, and applications. *Peptides.* 2012; 33(1): 178–85. PMID: 22138166. DOI: 10.1016/j.peptides.2011.11.013
15. Ruan R, Zou L, Sun S, Liu J, Wen L, Gao D, et al. Cell blebbing upon addition of cryoprotectants: a self-protection mechanism. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0125746. PMID: 25875076. PMCID: PMC4395349. DOI: 10.1371/journal.pone.0125746
16. De Abreu Costa L, Henrique Fernandes Ottoni M, Dos Santos MG, Meireles AB, Gomes de Almeida V, de Fátima Pereira W, et al. Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Decreases Cell Proliferation and TNF- α , IFN- γ , and IL-2 Cytokines Production in Cultures of Peripheral Blood Lymphocytes. *Molecules.* 2017; 22(1): E1789. PMID: 29125561. PMCID: PMC6150313. DOI: 10.3390/molecules22111789
17. Finkenstaedt-Quinn SA, Ge S, Haynes CL. Cytoskeleton dynamics in drug-treated platelets. *Anal Bioanal Chem.* 2015; 407(10): 2803–9. PMID: 25701419. PMCID: PMC4370791. DOI: 10.1007/s00216-015-8523-7
18. Castedo M, Perfettini JL, Medema J P, Kroemer G. Cell death by mitotic catastrophe: a molecular definition. *Oncogene.* 2004; 23: 2825–37. PMID: 15077146. DOI: 10.1038/sj.onc.1207528
19. Na J, Baker D, Zhang J, Andrews PW, Barbaric I. Aneuploidy in pluripotent stem cells and implications for cancerous transformation. *Protein Cell.* 2014; 5: 569–79. PMID: 24899134. PMCID: PMC4130921. DOI: 10.1007/s13238-014-0073-9

УДК 576.356.3

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ В КУЛЬТУРІ КЛІТИН ДЕРМАЛЬНОЇ ПАПИЛИ КРОЛИКА ПІСЛЯ ІНКУБАЦІЇ З ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОМ

Новікова О. Ю., Бондаренко Т. П.

Резюме. У більшості сучасних протоколів кріоконсервування клітин ссавців застосовуються кріозахисні розчини на основі диметилсульфоксиду. У зв'язку з цим потребує вивчення вплив диметилсульфоксиду на якість культур після взаємодії з ним і кріоконсервування. Дермальна папіла вібрис є джерелом плюрипотентних клітин - похідних нервового гребеня. У зв'язку з плюрипотентністю, даний тип клітин представляє цікавість для трансплантації, що пов'язано з необхідністю їх довгострокового культивування та

зберігання. У даній роботі вивчені патологічні зміни в клітинах диплоїдної культури дермальної папіли вібриси кролика, які виникають в інтерфазі і зберігаються протягом 2 пасажів після експозиції з кріозахисними середовищами на основі різних концентрацій диметилсульфоксида. Встановлено, що інкубація в кріозахисному середовищі, що містить 5 і 7,5% кріопротектора, є безпечною з точки зору індукції цитологічних порушень. Диметилсульфоксид в концентраціях, що перевищують 10%, призводить до дозозалежного зростання патологій клітин. Серед патологій найчастіше виникали порушення, пов'язані з дефектами мембран і цитоскелету – вакуолізація цитоплазми, формування мікровезикул на мембрані. А також порушення, що зачіпають генетичний і білок-синтезуючий апарат: поліплоїдні, багатоядерні клітини, клітини з ядрами аномальної форми, з мікроядрами, на різних термінальних стадіях апоптозу. На основі порівняння культур 1 і 2-го пасажів після впливу диметилсульфоксида встановлено, що виявлені порушення не елімінуються в процесі культивування, а зберігаються і накопичуються. Показано, що білково-пептидні добавки здатні чинити протекторну дію на тлі високих концентрацій диметилсульфоксида, що сприяє збереженню життєздатності клітин, однак веде до накопичення аномалій в культурі при подальшому культивуванні.

Ключові слова: дермальна папіла, мітоз, патологія поділу, диметилсульфоксид, кріоконсервування.

UDC 576.356.3

Cytomorphological Disorders in the Cell Culture of Rabbit Dermal Papilla after Incubation with Dimethylsulphoxide

Novikova O. Yu., Bondarenko T. P.

Abstract. Most of modern mammalian cell cryopreservation protocols use dimethyl sulfoxide solutions as cryoprotectant. That is why we studied the effect of dimethyl sulfoxide on cell culture quality after interaction and cryopreservation. Dermal papilla vibrissa is a source of pluripotent cells neural crest derivatives. Because of pluripotency this type of cell is of interest for transplantation, which is associated with the need for their long-term cultivation and storage. In this work, we studied the pathological changes in the cells of the diploid culture of the dermal papilla of the rabbit vibrissa that occur at the interphase and persist for 2 passages after exposure with cryoprotective media based on different concentrations of dimethyl sulfoxide.

Material and methods. The cell culture of dermal papilla was obtained by the method of explants from hair follicles of vibrissa of newborn rabbits. Passaging of received adhesive cultures was performed every 7-10 days. Contact with dimethyl sulfoxide was performed for 20 minutes, after which the cells were placed in standard culture medium for further growth. The calculation of interphase pathologies was carried out on fixed cytological preparations stained with hematoxylin-eosin.

Results and discussion. The incubation in a cryoprotective medium containing 5 and 7.5% was safe from the point of view of inducing cytological disorders. Dimethyl sulfoxide in concentrations exceeding 10% led to a dose-dependent increase in cell pathologies. Among the pathologies, violations most often occurred in the association with defects in membranes and the cytoskeleton such as vacuolization of the cytoplasm, the formation of microvesicles on the membrane. There were also disorders affecting the genetic and protein-synthesizing apparatus: polyploid, multinucleated cells, cells with abnormal nuclei, with micronuclei, at various terminal stages of apoptosis. Based on a comparison of cultures at passages 1 and 2 after exposure to dimethyl sulfoxide, it was found that the detected violations were not eliminated during cultivation, but were stored and accumulated.

Conclusion. The study showed that protein-peptide additives were capable of exerting a protective effect on the background of high concentrations of dimethyl sulfoxide, which contributed to the preservation of cell viability, but led to the accumulation of anomalies in the culture during further cultivation.

Keywords: dermal papilla, mitosis, pathology of division, dimethyl sulfoxide, cryopreservation.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 17.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.192

УДК 616-022.8:712.4:674.031.795(477.44)

Родінкова В. В., Кременська Л. В., Криклива С. Д.,
Бобровська О. А., Щерба І. К.

АСПЕКТИ ДОЦІЛЬНОСТІ НАСАДЖЕННЯ ВИДІВ РОДУ *TILIA L.* В УРБАНОЗОНІ м. ВІННИЦІ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна

kremenska@ukr.net

У статті проведений комплексний аналіз доцільності озеленення міст України деревними рослинами видів роду *Tilia L.* на прикладі м. Вінниці. Мета дослідження – проаналізувати показники естетичності, інтенсивності палінації, схильності до уражень паразитичними формами видів роду *Tilia L.* в урбанозоні м. Вінниці, а, отже, визначити позитивні та негативні аспекти, пов'язані із насадженням дерев даного роду.

Методи дослідження: аналіз загального стану деревних насаджень проводився шляхом маршрутних обстежень територій. Проводилась візуальна оцінка естетичних якостей та наявності шкідників. Для визначення виду шкідника проводився мікроскопічний аналіз деформованих листових пластинок.

Дослідження пилкування проводилось протягом 2012-2016 рр. у лабораторії вивчення алергенних факторів довкілля ВНМУ ім. М. І. Пирогова за підтримки Європейської аероалергенної Мережі (EAN). Відбір зразків повітря проводився стандартним волюметричним методом. В результаті дослідження було з'ясовано, що озеленення міст видами роду *Tilia L.* є доцільним, оскільки ці дерева мають наступні переваги при належному догляді: гарний естетичний ефект, контрольованість форм та швидкості росту, духмяні та медоносні якості під час цвітіння.

До недоліків слід віднести схильність листових пластинок *Tilia L.* до уражень *Eucallipterus tiliae* та *Eriophyes tiliae* з утворенням галів; наявність на їх поверхні спор аскоміцетів роду *Stemphylium*, *Alternaria* та їх пророслого міцелію. Порогова концентрація пилку у 15 ПЗ/м³, що може викликати симптоми полінозу і є стандартною для алергенних рослин з переліку EAN, була зареєстрована у відкритому повітрі лише 1 день за весь час моніторингу пилку. А позяк липа є ентомофільною рослиною, викид великої кількості пилових зерен в атмосферу є малоімовірним.

Проведений експеримент дав змогу стверджувати, що насадження дерев роду липа для озеленення міста, як аборигенної рослини, є доцільним при гарному догляді за ними.

Ключові слова: озеленення, липа, попелиця, пилове зерно, алергія.

Зв'язок роботи науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконувалось у рамках планової наукової роботи кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Аеробіологічний моніторинг як підґрунтя розробки алергопрогнозів для профілактики сезонної алергії у населення», № держ. реєстрації 0112U003477.

Вступ. Зелене місто є запорукою здоров'я населення. Адже, це не тільки затінок і свіжість упорядкованих зелених алей і скверів, де так подобається відпочивати городянам, а перш за все – формування складу атмосферного повітря, покращення мікроклімату міської території. Зелені насадження оберігають від надмірного перегрівання ґрунтовий покрив, стіни будинків і тротуари, а також зменшують вплив на людський організм токсичних випарів, загазованості та смогу. За даними дослідження Очеретного В. П. [1], у Києві, в озелених районах міста, температура у спекотний період нижча на 10 °С, ніж у індустріальній частині. Рослини збагачують повітря киснем, корисними для здоров'я людини фітонцидами і легкими іонами, поглинають вуглекислий газ [2, 3, 4]. Саме вони допомагають створити єдиний і гармонійний ландшафт території, покращують екологічну ситуацію в місті і мають естетичний ефект.

Види рослин, які використовуються в міському озелененні, повинні відповідати цілому ряду особливих вимог. Крім зовнішньої привабливості, від них вимагається наявність контрольованої форми і швидкості росту, стійкості до хвороб, шкідників і механічних пошкоджень. Не бажаний різкий запах від дерев і квітів, наявність в них природних отруйних речовин та алергенного пилку. Наприклад, у багатьох містах відмовилися від висадки видів роду *Populus L.* через пух (пристосування до розповсюдження насіння) та крихкість стовбурів і гілок, які не витримують поривів сильного вітру і ламаються. При виборі рослин потрібно враховувати

тривалість світлового дня, середню температуру навколишнього середовища і вологість, наявність і розташування підземних вод, види ґрунтів, тощо. Немає сенсу висаджувати в місті з помірним кліматом південні рослини. Найкраще приживаються у місті аборигенні види, тобто, ті рослини, які історично тут завжди росли [5]. У нашій місцевості – це види родів *Acer L.*, *Tilia L.*, *Picea L.*, *Quercus L.*, *Fraxinus L.*, *Populus L.* А інтродуковані види роду *Aesculus L.* виконують більш декоративну функцію.

Властивості рослин, які проявляються у певному середовищі, багато в чому залежать від тих екологічних умов, в яких ці рослини знаходяться [6]. У міських умовах оптимальними для росту і розвитку багатьох рослин є парки і сади, а несприятливими – узбіччя асфальтованих вулиць. На вуличних ділянках у землі під деревами відбувається накопичення солей та важких металів [7, 8]. У мікродозах ці речовини можуть відігравати стимулюючу роль, але потім вони накопичуються у ґрунті, що може призвести до деградації рослин. І позаяк умови зростання рослин у забрудненому чи/та затісному для них середовищі апроіорі не є сприятливими, такі рослини частіше уражуються шкідниками і є менш стійкими до сучасних екологічних умов [9, 10, 11, 12]. Тому важливим завданням є визначення рослин, які найбільш прийнятні для озеленення, є стійкими та, водночас, не шкодять жителям міст.

Мета дослідження: проаналізувати показники естетичності, інтенсивності палінації, схильності до уражень паразитичними формами видів роду *Tilia L.* в урбанозоні м. Вінниці, а, отже, визначити позитивні та негативні аспекти використання дерев даного роду для озеленення міста.

Методи дослідження. Аналіз загального стану деревних насаджень проводився шляхом маршрутних обстежень територій, де сконцентровано найбільше дерев роду липа у місті Вінниця, а саме: міська Лісопаркова зона, ЦПК імені Горького та липові алеї по вул. Пирогова та Хмельницьке шосе. Проводилась візуальна оцінка естетичних якостей та наявності шкідників. Для визначення виду шкідника аналізувались деформовані листові пластинки. Мікроскопічне дослідження фіксованих препаратів листків проводилось на базі науково-дослідного центру ВНМУ імені М.І. Пирогова за допомогою світлового мікроскопу Axioscop (Zeiss, Німеччина) зі збільшеннями 200X та 400X. Об'єкти у мікроскопічних зразках фотографувалися камерою СОНУ-7922. Дослідження пилкування проводилось протягом 2012-2016 рр. у лабораторії вивчення алергенних факторів докілья ВНМУ ім. М. І. Пирогова за підтримки Європейської аероалергенної Мережі (EAN). Відбір зразків повітря проводився стандартним волюметричним методом за

допомогою пробовідбірника ударного типу «Буркард» (Burkard trap) типу Хірст (Hirst) у цілодобовому режимі.

Результати дослідження та їх обговорення.

Місто Вінниця є одним із небагатьох міст України, де спостерігається високий показник озеленення, що становить 9,4 м²/чол. Найбільш поширеним видом насаджень є липа, гірकोкаштан, граб [13]. Алеї вздовж автомобільних доріг по вулицях Хмельницьке шосе та Пирогова оточені насадженнями дерев роду *Tilia L.* При дослідженні фізичного стану дерев роду липа у Вінниці було виявлено велику кількість попелиць (*Eucallipterus tiliae*) на листках рослин. Такі листки були липкими й вкритими шаром пилу, а липка субстанція капала з дерев, що спричиняло незручності для мешканців. За літературними даними, суть паразитування *Eucallipterus tiliae* полягає в тому, що комахи колюче-сисним ротовим апаратом проникають в провідну систему рослини та живляться органічними речовинами. В місцях масових пошкоджень тканини деформуються з подальшим відмиранням. Надлишок вологи і вуглеводів виводяться з організму *Eucallipterus tiliae* у вигляді липких цукристих виділень, які називають «медвяною россою», що не тільки порушує газообмін рослини, а є поживним середовищем для інших паразитичних видів [14].

Було виявлено, що завдяки «медвяній росі», що виділяється *Eucallipterus tiliae*, на листках дерев створюються сприятливі умови для заселення чорного сажкового гриба *Carnodium*. Він знижує у рослини стійкість до хвороб, послаблює імунітет. А також, в результаті мікроскопічного дослідження на верхній епідермі листових пластинок було виявлено скупчення спор мікроміцетів, які було ідентифіковано як спори аскоміцетів родів *Stemphylium* та *Alternaria*, які є алергенними [15] (рис. 1). А також пророслий міцелій даних спор.

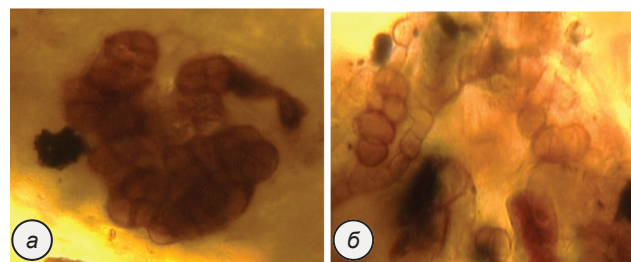


Рис. 1. Спор аскоміцетів роду *Stemphylium* (а) та *Alternaria* (б)

При дослідженні вражених частин листових пластинок було виявлено скупчення личинок липового повстяного кліща (*Eriophyes tiliae*) (рис. 2).

Саме *Eriophyes tiliae* Nal. утворює конусовидні або ріжковидні утворення – гали (ерінеуми) переважно у другій половині літа. Деформація листових

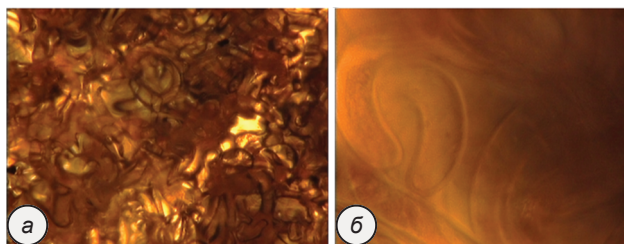


Рис. 2. Скупчення личинок липового повстяного кліща (*Eriophyes tiliae* Nal.) при збільшенні мікроскопа 200X (а) та 400X (б)

пластинок, яку ми спостерігали, обумовлена діяльністю саме цих кліщів [16].

Таким чином, паразитування попелиць *Eucallipterus tiliae* L. на рослинах виду *Tilia cordata* L. має наступні наслідки: підвищена втрата вологи з органічними та мінеральними речовинами; порушення транспірації та газообміну внаслідок закупорки продихів «медвяною рососою»; зниження інтенсивності фотосинтезу в результаті заселення листкових пластинок колоніями грибів аскоміцетів; деформація та подальше відмирання листкових пластинок [14].

Дослідження пилкування рослин у Вінниці проводилось з 1.03.12 по 31.10.16 років. Палінація липи розпочинається з середини травня і триває до кінця серпня, але пилкові зерна можуть реєструватись до середини жовтня. Пікова концентрація ПЗ за роки спостереження була зареєстрована з 8 червня по 13 липня (**табл. 1**) і складала від 1,9 по 28,4 ПЗ/м³.

Порогова концентрація пилку у 15 ПЗ/м³, що, теоретично, може викликати симптоми і є стандартною для алергенних рослин з переліку Європейської Аероалергенної Мережі (EAN), була зареєстрована у відкритому повітрі лише 1 день у 2012 році (**табл. 1**). Види роду *Tilia* L. є ентомофільними рослинами з ароматними квітами та пилком розміром 31 на 28 мкм. Алергенність пилкових зерен липи низька – «1» за 5-бальною шкалою [17]. Так як пилко малоалергенний, загрози для населення така концентрація не становить, але в безпосередній близькості до джерела викиду можуть виникати симптоми полінозу у людей, чутливих саме до пилку деревних рослин роду Липа. А позаяк липа є ентомофільною рослиною, то викид великої кілько-

сті ПЗ в атмосферу є малоімовірним. Експонування до підвищених концентрацій ПЗ липи і виникнення симптомів полінозу до пилку дерев роду *Tilia* L. можливе при безпосередньому контакті з рослинами під час їх цвітіння під час заготівлі лікарської сировини.

Маючи тривалий період цвітіння, липа також довго залишається зеленою, а старіння її листя залежить від умов навколишнього середовища [18]. Тому рослину рекомендують для висаджування й у містах Європи [19].

Отже, перевагами дерев роду липа є: тривалий період вегетації, що забезпечує естетичний вигляд рослини та продукування нею кисню до пізньої осені; це дерево є гарним медоносом з приємним ароматом квітів, а пилко рослин роду *Tilia* не становить загрози для загальної міської популяції через його низьку алергенність та невисокі концентрації у відкритому повітрі. Тому липа може використовуватись для озеленення міст, проте необхідно проводити постійний моніторинг стану цих рослин з метою завчасного запобігання захворюванням, оновлювати їх насадження, боротися з шкідниками рослин.

Висновки

1. У результаті дослідження було з'ясовано, що види роду *Tilia* L. є сприятливими для проведення заходів по озелененню міст, оскільки мають наступні переваги при належному догляді: гарний естетичний ефект, тривалий вегетаційний період, контрольованість форм та швидкості росту, духмяні та медоносні якості під час цвітіння.
2. До недоліків слід віднести схильність листкових пластинок *Tilia cordata* L. до уражень *Eucallipterus tiliae* L. та *Eriophyes tiliae* Nal. з утворенням галів (ерінеумів); наявність спор аскоміцетів роду *Stemphylium*, *Alternaria* та їх пророслого міцелію, що має загалом негативний вплив на вегетацію рослин роду липа. Але цього можна уникнути шляхом обробки листя відповідними хімічними препаратами.
3. Концентрація пилку липи у Вінниці є низькою, тому виникнення симптомів полінозу є малоімовірним.
4. Насадження дерев роду *Tilia* L. для озеленення міста, як аборигенної рослини, є доцільним при гарному догляді за ним.

Таблиця 1 – Часові та кількісні параметри пилкування дерев роду *Tilia* L. у Вінниці протягом 2012-2016 рр.

Рік спостереження	Початок СП (дата)	Кінець СП (дата)	Пік (дата)	Пік к-сть ПЗ/м ³	Всього зібраних ПЗ	Тривалість СП (днів)	Днів з конц. 15 ПЗ/м ³
2012	2012-05-31	2012-08-23	2012-07-13	28,4	91,5	46	1
2013	2013-05-18	2013-07-07	2013-06-13	9,3	90,2	32	0
2014	2014-06-05	2014-06-29	2014-06-08	11,1	89,5	23	0
2015	2015-05-08	2015-06-08	2015-06-04	1,9	5,0	5	0
2016	2016-07-01	2016-10-15	2016-07-07	2,5	30,9	31	0

Перспективи подальших досліджень. Здійснене нами дослідження не вичерпує всієї проблематики щодо важливості вибору певних рослин для

озеленення міст. В перспективі планується дослідити інших представників дендрофлори на рахунок використання їх насаджень в урбанозонах України.

References

- Ocheretnyi VP, Potapova TE, Kuzmina DM, Solohor VM, Suchasna tendentsiia skorochennia ploshchi zelenykh nasadzhzen v sviti. *Suchasni tekhnologii, materialy i konstruktssii v budivnytstvi*. 2017; 2: 69-76. [Ukrainian]
- Rötzer T, Rahman M, Moser-Reischl A, Pauleit S, Pretzsch H. Process based simulation of tree growth and ecosystem services of urban trees under present and future climate conditions. *Sci Total Environ*. 2019; 676: 651–64. PMID: 31051370. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.235
- Quénéa K, Andrianjara I, Rankovic A, Gan E, Aubry E, Lata J et al. Influence of the residence time of street trees and their soils on trace element contamination in Paris (France). *Environmental Science and Pollution Research*. 2019; 26 (10): 9785-95. DOI: 10.1007/s11356-019-04405-w
- Stratópoulos L, Zhang C, Duthweiler S, Häberle K, Rötzer T, Xu C et al. Tree species from two contrasting habitats for use in harsh urban environments respond differently to extreme drought. *International Journal of Biometeorology*. 2018; 63(2): 197-208. DOI: 10.1007/s00484-018-1653-9
- Serdiuk TV, Potapova TE, Kobylanskyi VO, Barmaliuk VM. Aktualni mistobudivelni modeli ekolohizatsii mist (ekopolisy yak poselennia novoho typu). *Suchasni tekhnologii, materialy i konstruktssii v budivnytstvi*. 2018; 1: 79-86. [Ukrainian]
- Pretzsch H, Biber P, Uhl E, Dahlhausen J, Schütze G, Perkins D, et al. Climate change accelerates growth of urban trees in metropolises worldwide. *Scientific Reports*. 2017; 7(1). DOI: 10.1038/s41598-017-14831-w
- Greksa A, Ljevnaić-Mašić B, Grabić J, Benka P, Radonić V, Blagojević B, et al. Potential of urban trees for mitigating heavy metal pollution in the city of Novi Sad, Serbia. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2019; 191(10). doi: 10.1007/s10661-019-7791-7
- Yu K, Van Geel M, Ceulemans T, Geerts W, Ramos M, Serafim C, et al. Vegetation reflectance spectroscopy for bio-monitoring of heavy metal pollution in urban soils. *Environmental Pollution*. 2018; 243: 1912-22. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.09.053
- Quénéa K, Andrianjara I, Rankovic A, Gan E, Aubry E, Lata J, et al. Influence of the residence time of street trees and their soils on trace element contamination in Paris (France). *Environmental Science and Pollution Research*. 2019; 26 (10): 9785-95. DOI: 10.1007/s11356-019-04405-w
- Šušalo N, Hasanagić D, Topalić-Trivunović L, Kukrić Z, Samelak I, Savić A, et al. Antioxidative and antifungal response of woody species to environmental conditions in the urban area. *Ecotoxicology*. 2018; 27(8): 1095-106. DOI: 10.1007/s10646-018-1963-z
- Dahlhausen J, Rötzer T, Biber P, Uhl E, Pretzsch H. Urban climate modifies tree growth in Berlin. *International Journal of Biometeorology*. 2017; 62(5): 795-808. DOI: 10.1007/s00484-017-1481-3
- Zhang, Stratopoulos L, Pretzsch, Rötzer T. How Do Tilia Cordata Greenspire Trees Cope with Drought Stress Regarding Their Biomass Allocation and Ecosystem Services? *Forests*. 2019; 10(8): 676. doi: 10.3390/f10080676
- Kremenska LV. *Zv'yazok pilkuvannya derevnih roslin m. Vinnici z faktorami dovkillia*: Abstr. PhD. (Biol.). Chernivci; 2017. - 20 s.: ris., tabl. PA428252 [Ukrainian]
- Araújo W, Kollár J. First characterization of a highly specialized ecological network composed by gall-inducing mites and their host plants. *International Journal of Acarology*. 2019; 45(4): 223-6. doi: 10.1080/01647954.2019.1591505
- Teifoori F, Shams-Ghahfarokhi M, Razzaghi-Abyaneh M, Martinez J. Gene profiling and expression of major allergen Alt a 1 in *Alternaria alternata* and related members of the Pleosporaceae family. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2019; 36(2): 66-71. Doi: 10.1016/j.riam.2018.01.006
- Mackoś-Iwaszko E, Lubiarski M. *Abundance dynamics of the Lime Aphid Eucallipterus tiliae (L., 1758) on the Small-Laved Lime (Tilia cordata Mill.) in the city of Lublin (South-Eastern Poland)*. Publisher: Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy i ArtStudio; 2014: 77-86.
- Sulmont G. The pollen content of the air: identification key [digital Resource] / G. Sulmont ; translation: Beverly Adams-Groom ; production: Julie Collet ; Studio Bouquet. – Saint Etienne (France), 2008. – (Reseau National de Surveillance Aerobiologique). – 1 CD-ROM ; 12 sm. – System Requirements: 32, 64 Mb RAM ; Windows 2000, XP. – Entitled from the CD container].
- Ciupak A, Dziwulska-Hunek A, Gładyszewska B, Kwaśniewska A. The relationship between physiological and mechanical properties of *Acer platanoides* L. and *Tilia cordata* Mill. leaves and their seasonal senescence. *Scientific Reports*. 2019; 9(1). doi: 10.1038/s41598-019-40645-z
- Rawski K. Greenery Planning for Improvement of Urban Air Quality—A Review. *Proceedings*. 2019; 16: 13. DOI: 10.3390/proceedings2019016013

УДК 616-022.8:712.4:674.031.795(477.44)

**АСПЕКТЫ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ НАСАЖДЕНИЯ ВИДОВ РОДА *TILIA L.*
В УРБАНОЗОНЕ г. ВИННИЦЫ**

**Родинкова В. В., Кременская Л. В., Крикливая С. Д.,
Бобровская Е. А., Щерба И. К.**

Резюме. В статье проведен комплексный анализ целесообразности озеленения городов Украины древесными растениями видов рода *Tilia L.*, на примере г. Винницы.

Цель исследования – проанализировать показатели эстетичности, интенсивности палинации, склонности к поражениям паразитическими формами видов рода *Tilia L.* в урбаноzone г. Винница, а, следовательно, определить положительные и отрицательные стороны целесообразности насаждения деревьев данного рода.

Методы исследования: анализ общего состояния древесных насаждений проводился путем маршрутных обследований территорий. Проводилась визуальная оценка эстетических качеств и наличия вредителей. Для определения вида вредителя проводился микроскопический анализ деформированных листовых пластинок. Исследование пыления проводилось в лаборатории аэроаллергенных методов исследования ВНМУ им. Н. И. Пирогова при поддержке EAN. Отбор образцов воздуха проводился стандартным волюметрическим методом.

В результате исследования было выяснено, что виды рода *Tilia L.* являются благоприятными для проведения мероприятий по озеленению городов, поскольку имеют следующие преимущества при должном уходе: хороший эстетический эффект, контролируемость форм и скорости роста, ароматные и медоносные качества во время цветения. К недостаткам следует отнести склонность листовых пластинок *Tilia L.* к поражениям *Eucallipterus tiliae* и *Eriophyes tiliae* с образованием галлов, наличие спор аскомицетов рода *Stemphylium*, *Alternaria* и их проросшего мицелия, что имеет негативное влияние на вегетацию растений рода липа. Пороговой концентрацией пыльцы липы является концентрация 15 ПЗ/м³. Такой показатель был зарегистрирован 1 день в 2012 году. Так как пыльца низкоаллергенная, угрозы для населения такая концентрация не представляет.

Проведенный эксперимент позволил утверждать, что посадка деревьев рода Липа для озеленения города, как аборигенного растения, целесообразно при хорошем уходе за ними.

Ключевые слова: озеленение, липа, тля, пыльцевое зерно, аллергия.

UDC 616-022.8:712.4:674.031.795(477.44)

Aspects of Feasibility of *Tilia L.* Planting in Urbanzone of Vinnitsa

**Rodinkova V. V., Kremenska L. V., Krikliwa S. D.,
Bobrovska E. A., Shcherba I. K.**

Abstract. The article provides complex analysis of feasibility of *Tilia L.* species utilizing for greenery in cities of Ukraine using Vinnytsia as an example.

The purpose of the study was to analyze the aesthetics, intensity of pollination, susceptibility to parasitic species of the plants of *Tilia L.* genus in the urban zone of Vinnytsia, and, therefore, to determine the positive and negative aspects associated with the planting of these trees in the city.

Material and methods of study. Analysis of the general state of tree plantations was carried out by means of route surveys of the territories, where the largest number of linden trees are located in the Vinnitsa city. Visual assessment of aesthetic qualities and presence of pests was carried out. Deformed leaf blades were analyzed to determine the type of pest. Microscopic examination of fixed leaf preparations was carried out on the basis of the Research Center of Vinnitsa National Medical University using an Axioscop light microscope (Zeiss, Germany) with 200X and 400X magnifications. Objects in microscopic specimens were photographed with COHU-7922 camera.

The study of pollination was carried out during 2012-2016 at Vinnitsa National Medical University Laboratory for the Allergenic Environmental Factors Investigation under the support of the European Aeroallergen Network (EAN). Air sampling was carried out using a standard volumetric method employing 24-hour Burkard trap sampler of a Hirst type.

Results and discussion. The study showed that the utility of *Tilia L.* species as a city greenery was favorable while these trees had the following advantages when properly looked after: good aesthetic effect, controllability of form and growth rate, aromatic and melliferous qualities during flowering. The disadvantages included the tendency of *Eucallipterus tiliae* and *Eriophyes tiliae* to cause damage of the *Tilia L.* leafblade with the formation of galls. The presence of ascomycetic spores of the genus *Stemphylium*, *Alternaria* and their mycelium on the

surface of leafblades was noted too. Both of these circumstances have a negative impact on the vegetation of linden plants. But this effect can be reduced by treating the leaves with appropriate chemicals. According to European data, linden pollen has low allergenicity. A threshold pollen concentration of 15 PG/m³, which can theoretically cause symptoms and is standard for allergenic plants from the EAN list, was detected in the ambient air for 1 day only during all period of the pollen observations. As *Tilia L.* pollen is low-allergenic, such a concentration does not pose a threat to the population, however, individuals sensitive to linden pollen can experience pollinosis symptoms in the immediate vicinity of the pollen source.

Conclusion. While the linden tree is an entomophilic plant, the release of a large amount of pollen into the atmosphere is unlikely. The current investigation made it possible to state that the utilizing the linden trees for the greening of the city as an indigenous plant is advisable with good care of them.

Keywords: landscaping, linden tree, city greenery, aphids, pollen, allergy.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.198

УДК 612.017.11

Соболь Є. В.

ВПЛИВ ГЕОХРОНОКЛІМАТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, Україна

icenntt@gmail.com

Наявність швидкісного транспорту дозволяє людині долати великі відстані за короткий час, а також перетинати декілька часових та кліматичних поясів. Швидка зміна часових, географічних та кліматичних поясів і викликає функціональні зміни в організмі людини, на самперед в показниках імунної системи. Метою нашого дослідження стало вивчення зміни гуморальної ланки системного імунітету у осіб, які перетнули 6500 км, тобто декілька географічних, часових та кліматичних поясів. В дослідженні прийняло участь 50 волонтерів, які було розподілено на дві групи: перша контрольна – 25 осіб, друга дослідна – 25 осіб. Всі волонтери були практично здорові люди віком від 25 років до 45 років. Дослідження проведено з дотримання всіх норм та законів України про Біоетику. Досліджували загальну кількість лейкоцитів, відносну та абсолютну кількість лімфоцитів, В-лімфоцитів за допомогою методики моноклональних антитіл, концентрацію імуноглобулінів в сироватці периферійної крові класів IgA, IgM, IgG. Отримані результати були статистично опрацьовані за загально прийнятими методиками.

Дослідження показників периферійної крові в обох групах були проведені перед початком, а в дослідній групі відразу після перельоту та через добу після перельоту.

Показано, що під впливом вказаних факторів відбулося зниження абсолютного числа лейкоцитів. Вміст лімфоцитів зазнав різнонаправлених змін: відразу після перельоту - виявлена тенденція до збільшення абсолютних значень, через добу після перельоту - до зменшення. Одразу після перельоту збільшився вміст В-лімфоцитів (CD19). Через 24 години після перельоту відмічена тенденція до зниження абсолютних чисел В-лімфоцитів, відносні значення залишились на тому ж рівні. Так, нашими дослідженнями було встановлено, що геохронокліматичні фактори викликають погіршення показників протиінфекційного-антибактеріального захисту системного імунітету.

Гуморальна ланка системного імунітету під впливом геохронокліматичні факторів характеризується активацією імуноглобулінової секреції IgG та

IgA, що підтверджується зменшенням абсолютної кількості В-лімфоцитів в периферійній крові.

Ключові слова: гуморальна ланка системного імунітету, геохронокліматичні фактори.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи «Адаптаційні реакції організму на ендогенні та екзогенні фактори навколишнього середовища», № державної реєстрації 0116U008030.

Вступ. Встановлено, що на відміну від провідних функціональних систем гомеостазу, система адаптації і захисту, не вступаючи в конкурентну боротьбу за ефектори, може паралельно взаємодіяти з іншими домінуючими системами та істотно підвищувати ефективність їх діяльності. Це положення є важливим доповненням і розвитком класичної теорії функціональних систем. Воно дозволяє описати складні причинно-наслідкові взаємовідносини, засновані на принципах рівнобіжної взаємодії між функціональними системами, які задовольняють соціально значимі потреби (наприклад, подолання великих відстаней за достатньо короткий час), а також системою адаптації і захисту, що формується для усунення порушень гомеостазу [1, 2, 3, 4].

У регулюванні функціонального стану організму активну участь приймає імунна система функціональна активність, якої спроможна виконувати не тільки широкий спектр ефекторної функції, але й завдяки виразній секреторній та рецепторній функціям є активними учасниками міжклітинних взаємодій. При цьому значний вплив на стан імунної системи завдають зміни умов навколишнього середовища [5].

Дослідження останніх років показали, що імунна система забезпечує імунологічний нагляд для підтримання внутрішнього гомеостазу. Унаслідок порушень функцій будь-якої ланки імунної системи можуть виникати різні патологічні стани й захворювання [6].

Серед причин, що викликають порушення імунного статусу, може бути вплив різних бактеріальних, вірусних та інших інфекцій, а також різноманітні

патологічні стани та екстремальні умови, у яких перебуває організм [3, 5, 7]. До надзвичайних умов належать і геохронокліматичні фактори, які проявляються в сучасному суспільстві, що обумовлене високим темпом життя та наявністю швидкісного транспорту (літаки, гелікоптери, швидкісні потяги). Наявність швидкісного транспорту дозволяє людині долати великі відстані за короткий час, а також перетинати декілька часових та кліматичних поясів. Швидка зміна часових, географічних та кліматичних поясів і викликає функціональні зміни в організмі людини, на самперед в показниках імунної системи.

Так даними дослідженнями було встановлено, що геохронокліматичні фактори викликають погіршення показників протиінфекційного-антибактеріального захисту системного імунітету та клітинної ланки системного імунітету [8, 9].

Метою даного дослідження стало вивчення показників гуморальної ланки системного імунітету у людей, що подолали понад 6500 км та перетнули 6 часових поясів і декілька кліматичних зон.

Матеріал та методи дослідження. В дослідженні прийняло участь 50 волонтерів, які було розподілено на дві групи: перша контрольна – 25 осіб, друга дослідна – 25 осіб. Всі волонтери були практично здорові люди віком від 25 років до 45 років. Дослідження проведено з дотримання всіх норм та законів України про Біоетику [10].

Учасники дослідної групи подолали 6500 км за 8 годин та 40 хвилину, вилетівши літаком з міжнародного аеропорту «Бориспіль» Україна і прилетіли до міжнародного аеропорту «Шоуду» м. Пекін Китайська Народна Республіка. Тривалість подорожі становила 14-15 годин. Пекін розташований в мусонно-субтропічному поясі та в 8-му часовому поясі, а Київ розташований в помірно-континентальному кліматичному поясі та в 2-му часовому поясі. Різниця в часі між Києвом та Пекіном становить +6 годин [11].

Досліджували загальну кількість лейкоцитів, відносну та абсолютну кількість лімфоцитів, В-лімфоцитів за допомогою методики моноклональних антитіл, концентрацію імуноглобулінів в сироватці периферійної крові класів IgA, IgM, IgG [5].

Отримані результати були статистично опрацьовані за загально прийнятими методиками [12, 13].

Дослідження показників периферійної крові в обох групах були проведені перед початком, а в дослідній групі відразу після перельоту та через добу після перельоту.

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати представлені в таблиці 1.

Абсолютне число лейкоцитів у волонтерів другої групи практично не відрізнялись від контролю, крім показників, які було отримано через добу після перельоту; де було встановлено достовірне зменшення загальної кількості лейкоцитів в порівнянні з контрольними на 10 %.

У волонтерів другої групи спостерігались різнонаправлені зміни числових характеристик лімфоцитів, так відразу після перельоту відмічалась тенденція до абсолютного збільшення лімфоцитів на 10 % в порівнянні з контролем та на 12 % в порівнянні з вихідними даними.

Через добу після перельоту у волонтерів другої групи виявлено достовірне зменшення абсолютної кількості лімфоцитів в периферійній крові на 15 % в порівнянні з контрольною групою та на 14 % в порівнянні з вихідними даними.

Таблиця 1 – Стан показників гуморальної ланки системного імунітету

Показник	Контроль (практично здорові люди) (n=25) M±m	Дослідна група (n=25) M±m		
		до перельоту	відразу після перельоту	через добу після перельоту
Лейкоцити, Г/л	8,12±0,12	7,9±0,1	7,8±0,19	7,29±0,11*
Лімфоцити, Г/л	2,3±0,15	2,27±0,13	2,54±0,14	1,96±0,11*
Лімфоцити, %	28,4±0,16	28,7±0,16	32,6±0,21	26,9±0,21
В-лімфоцити (CD19), Г/л	0,32±0,02	0,31±0,03	0,39±0,03*	0,30±0,04
В-лімфоцити, %	14,2±0,54	13,66±0,43	15,35±0,55	15,31±0,51
Ig M + Ig G + Ig A, г/л	18,2±0,12	18,2±0,24	18,3±0,31	18,33±0,35
Ig M, г/л	1,26±0,18	1,24±0,19	1,23±0,17	1,23±0,18
Ig G, г/л	15,03±0,85	15,1±0,9	15,2±0,91	15,2±0,92
Ig A, г/л	1,86±0,22	1,85±0,23	1,87±0,25	1,9±0,24
Ig-продукуюча активність В-лімфоцитів, у.о.	56,87±0,18	58,7±0,15	46,92±0,14*	61,1±0,12*
Ig M/B-лімфоцити, у.о.	3,94±0,03	4,0±0,06	3,15±0,11	4,1±0,11
Ig G/B-лімфоцити, у.о.	46,97±0,10	48,7±0,12	38,97±0,14*	50,66±0,17*
Ig A/B-лімфоцити, у.о.	5,8±0,04	5,97±0,05	4,79±0,07	6,33±0,12

Примітка: *- p<0,05, яке розраховано відносно показників контрольної групи.

Стосовно популяції В-лімфоцитів (мембранний маркер CD19) абсолютна їх кількість у волонтерів другої групи відразу після перельоту мала достовірне збільшення на 25 % в порівнянні з вихідними показниками та 22 % в порівнянні з контролем, але при цьому відносні характеристики не зазнали змін.

Через добу після перельоту абсолютна та відносна кількість лімфоцитів з мембранним маркером CD19 практично не відрізнялась від вихідних та контрольних показників. Таким чином через добу після перельоту абсолютна кількість В-лімфоцитів зменшилась до вихідних показників. Такі зміни вказують на перетворення В-лімфоцитів в антилімфотоксичні клітини.

Сумарна концентрація імуноглобулінів основних класів (Ig A, G, M) відразу після перельоту та через добу після перельоту не мала достовірних змін в порівнянні з контролем та вихідними даними у волонтерів другої групи.

Така ж сама закономірність спостерігалась і в індивідуальних характеристиках концентрації кожної групи Ig A, G, M як відразу після перельоту так і через добу. Але слід відзначити тенденції до збільшення концентрації Ig A, G в порівнянні з контрольними показниками, як відразу після перельоту так і через добу. Протилежна тенденція спостерігалась в показниках Ig M (тенденція до зменшення концентрації відразу після перельоту та через добу в порівнянні з контрольними та вихідними показниками).

Імунопродукуюча активність В-лімфоцитів відразу після перельоту характеризувалась достовірним зменшенням в порівнянні з контролем на 17 % та 20 % вихідними показниками, що було зумовлене зменшення продукуючої активності В-лімфоцитів основних класів імуноглобулінів, але при цьому достовірне зменшення спостерігалось в показниках IgG/В-лімфоцити секреції на 17 % в порівнянні з контролем та 20 % в порівнянні з вихідними даними.

Через добу після перельоту нами виявлено, що імунопродукуюча активність достовірно зросла

в порівнянні з контролем та вихідними показниками на 7 % та 4 % відповідно. Достовірне зростання спостерігалось в показниках IgG/В-лімфоцити на 9 % в порівнянні з контролем та 4 % в порівнянні з вихідними даними. Була виявлена також тенденція до зростання в показниках IgA/В-лімфоцити в порівнянні з контролем та вихідними даними на 9 % та 6 % відповідно.

Результати наших досліджень вписуються в загальну теорію імунної системи організму, де розкрито етапи імунних реакцій: перший ешелон, другий ешелон та третій ешелон (реакції неспецифічної, клітинної та гуморальної ланок імунітету відповідно) [4, 14, 15]. Слід відмітити, що показники гуморальної ланки системного імунітету після впливу геохронокліматичних факторів також вписуються в загальну теорію стрес-реакцій, автором якої є канадський вчений Сельє, хоча в самій теорії не розглядаються вказані вище фактори, а розкрито лише фактори емоційного походження [4, 14, 15].

Отже отримані нами результати вписуються в загально прийняті теорії про імунну систему та теорію формування стрес-реакцій, при цьому наші дослідження розширюють уявлення про стан імунної системи під впливом екзогенних факторів, антропогенного походження.

Висновки. Отримані результати вказують на сповільнену реакцію гуморальної ланки системного імунітету під впливом геохронокліматичних факторів, а також на активацію синтезу імуноглобулінів класу IgG та IgA.

Таким чином, гуморальна ланка системного імунітету під впливом геохронокліматичні факторів характеризується активацією імуноглобулінової секреції IgG та IgA, що підтверджується зменшенням абсолютної кількості В-лімфоцитів в периферійній крові.

Перспективи подальших досліджень. Слід дослідити вплив геохронокліматичних факторів на показники системного імунітету, та шляхи їх корекції.

References

1. Vysochin JuV, Denisenko JuP. Sovremennye predstavleniya o fiziologicheskikh mekhanizmah srochnoj adaptacii organizma sportmenov k vozdeystviyam fizicheskikh nagruzok [Modern ideas about the physiological mechanisms of the urgent adaptation of athletes to the effects of physical activity]. *Teoriya i praktika fiz kultury*. 2002; 7: 2-6. [Russian]
2. Tsyganenko OI. Problema vyznachennya biorytmologii ruhovoi aktivnosti sportmeniv [The problem of determining the biorhythmology of motor activity of athletes]. *Naukovyy chasopys NPU imeni MP Dragomanova*. 2018; 4(98): 175-78. [Ukrainian]
3. Malikov NV. *Adaptacija: problemy, gipotezy, jeksperimenty* [Adaptation: problems, hypotheses, experiments]. Zaporozh'e; 2001. 359 s. [Russian]
4. Shmidt R, Tevs G. *Fiziologija cheloveka* [Human physiology]. M: Mir; 2004. 875 s. [Russian]
5. Pavlov SE. *Adaptacija* [Adaptation]. M: Parusa; 2000. 282 s. [Russian]
6. Kozinec GI, Makarova VA, Eds. *Issledovanie sistemy krovi v klinicheskoy praktike* [The study of the blood system in clinical practice]. M: Triada-X; 1997. 480 s. [Russian]

7. Crisafulli A, Carta C, Melis F, Tocco F, Frongia F, Santoboni UM, et al. Hemodynamic responses following intermittent supramaximal exercise in athletes. *Experimental Physiology*. 2004; 89(6): 665-74. PMID: 15328308. DOI: 10.1113/expphysiol.2004.027946
8. Sobol EV, Sheiko VH. The state of indexes of heterospecific immunity under influence of geochronoclimatic factors. *Molodyj vchenyj*. 2018; 3(55): 205-7.
9. Sobol EV, Sheiko VH. The state of cellular link of systemic immunity under influence of geochronoclimatic factors. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2018; 2(147): 387-9.
10. Vseobshhaya deklaracija o biojetike i pravah cheloveka [Universal Declaration on Bioethics and Human Rights] [Internet]. 2007. Available from: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml [Ukrainian]
11. Vikipediia [Wikipedia] [Internet]. Available from: <https://en.wikipedia.org/wiki/Kiev>, <https://en.wikipedia.org/wiki/Beijing>
12. Bessmertnyj BS. *Matematicheskaja statistika v klinicheskoy profilaktike i jeksperimental'noj medicine* [Mathematical statistics in clinical prevention and experimental medicine]. M: Medicina; 1967. 304 s. [Russian]
13. Lakin GF. *Biometrija* [Biometrics]. M: Vyshejschaja shkola; 1973. 344 s. [Russian]
14. Chopjak VV, Potyomkina HO, Havrelyuk AM. *Klinichna imunologija ta alergologija* [Clinical immunology and allergology]. K: VSV Medytsyna; 2017. 224 s. [Ukrainian]
15. Ionov IA, Komisova TYe, Sukach OM, Katerynych OO. *Suchasna imunologija* [Modern immunology]. Kh: Petrov VV; 2017. 107 s. [Ukrainian]

УДК 612.017.11

ВЛИЯНИЕ ГЕОХРОНОКЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА

Соболь Е. В.

Резюме. Наличие скоростного транспорта позволяет человеку преодолевать большие расстояния за короткое время, а также пересекать несколько часовых и климатических поясов. Быстрая смена часовых, географических и климатических поясов вызывает функциональные изменения в организме человека, прежде всего в показателях иммунной системы. Целью нашего исследования стало изучение изменения гуморального звена системного иммунитета у лиц, которые преодолели 6500 км, то есть несколько географических, часовых и климатических поясов. В исследовании приняло участие 50 волонтеров, которые были разделены на две группы: первая контрольная – 25 человек, другая исследуемая – 25 человек. Все волонтеры были практически здоровыми людьми в возрасте от 25 лет до 45 лет. Исследование проведено с соблюдением всех норм и законов Украины о Биоэтике. Исследовали общее количество лейкоцитов, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, В-лимфоцитов с помощью методики моноклональных антител, концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови классов IgA, IgM, IgG. Полученные результаты были статистически обработаны за общепринятыми методиками.

Исследования показателей периферической крови в обеих группах были проведены перед началом, а в исследуемой группе сразу после перелёта и через сутки после перелёта.

Показано, что под влиянием указанных факторов що під впливом вказаних факторів произошло снижение абсолютного числа лейкоцитов. Содержание лимфоцитов подверглось разнонаправленным изменениям: сразу после перелёта – выявлена тенденция к увеличению абсолютных значений, через сутки после перелёта – к уменьшению. Сразу после перелёта увеличилось содержание В-лимфоцитов (CD19). Через 24 часа после перелёта отмечена тенденция к снижению абсолютных чисел В-лимфоцитов, относительные значения остались на том же уровне. Так, нашими исследованиями было установлено, что геохроноклиматические факторы вызывают ухудшения показателей противонфекционной-антибактериальной защиты системного иммунитета.

Гуморальное звено системного иммунитета под влиянием геохроноклиматических факторов характеризуется активацией иммуноглобулиновой секреции IgG та IgA, что подтверждает уменьшение абсолютного количества В-лимфоцитов периферической крови.

Ключевые слова: гуморальное звено системного иммунитета, геохроноклиматические факторы.

UDC 612.017.11

The Influence of Geochronoclimatic Factors on the Indexes of the Humoral Link of Systemic Immunity

Sobol E. V.

Abstract. The availability of high-speed transport allows people to travel long distances in a short time, as well as to cross few time and climatic zones. Rapid change of time, geographical and climatic zones cause functional changes in the human organism, and first of all in the immune system.

The purpose of our research was to find out changes in humoral link of systemic immunity of people who overcame over 6500 km and crossed few geographical, time, and climatic zones.

Material and methods. 50 volunteers were divided into two groups and took part in research. The first control group included 25 people, the second experiment group had 25 persons in it. All volunteers were practically healthy people aged from 25 to 45 years. The study was conducted observing norms and laws of Ukraine about Bioethics. We studied general amount of leucocytes, relative and absolute amount of lymphocytes, B-lymphocytes by means of the methodology of monoclonal antibodies, concentration of immunoglobulins in serum of peripheral blood of classes IgA, IgM, IgG. All obtained results were statistically processed according to generally accepted methodologies.

Results and discussion. We conducted the research of indexes of peripheral blood in both groups before the beginning, and in the 2nd group they were measured right after flight and twenty-four hours after flight.

The obtained results showed that under the influence of these factors the absolute amount of leucocytes decreased. The content of lymphocytes underwent various directional changes: there was a tendency to increase absolute values right after the flight, but there was a decrease in twenty-four hours after the flight. Right after the flight the content of B-lymphocytes (CD19) increased. In twenty-four hours after the flight there was a tendency to decrease in absolute amount of B-lymphocytes; relative values remained at the same level. Thus, our research proved that geochronoclimatic factors caused worsening of anti-infective-antibacterial protection of systemic immunity.

Conclusion. The humoral link of systemic immunity under the influence of geochronoclimatic factors is characterized by activation of immunoglobulin secretion of IgG and IgA, which is confirmed by a decrease in the absolute amount of B-lymphocytes in the peripheral blood.

Keywords: humoral link of systemic immunity, geochronoclimatic factors.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

DOI: 10.26693/jmbs05.02.203

УДК 159.923-053.6:338.48-52

Амплесва О. М., Миропольцева Н. І.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ЕМОЦІЙНОЇ СФЕРИ ОСОБИСТОСТІ ПІДЛІТКІВ У ПРОЦЕСІ ЗАНЯТЬ ЗІ СПОРТИВНОГО ТУРИЗМУ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
Миколаїв, Україна

Ninokshilova21@gmail.com

Сучасний етап світового розвитку зумовлює необхідність формування у підростаючого покоління нових життєвих стратегій: толерантності, гуманізму, емпатії, посилення гнучкості та мобільності соціальної поведінки. Проблема розвитку емоційного інтелекту особистості є однією з найскладніших.

У сучасній практиці психології спорту залишаються не до кінця вирішеними питання, які стосуються емоційної сфери спортсменів, що надає актуальності психологічного супроводу спортивного процесу. На сьогодні активна увага приділяється аналізу і вивченню емоційного компоненту у підготовці спортсменів-підлітків, розробці методів роботи при різного роду переживаннях, адже сильне емоційне збудження негативно впливає не лише на результати виступів, але і на емоційне становлення особистості. Дослідження емоційного інтелекту спортсменів-підлітків та його зв'язку з рисами характеру може стати ключем до розуміння процесу розвитку особистості даної вікової категорії.

Мета статті полягає в дослідженні особливостей розвитку емоційної сфери особистості у підлітковому віці, в процесі занять зі спортивного туризму. Вибірку проведеного дослідження склали 157 спортсменів Миколаївського обласного центру туризму краєзнавства та екскурсій учнівської молоді. Психодіагностичний комплекс методик склали: опитувальник Н. Холла для визначення емоційного інтелекту, методика діагностики емоційного інтелекту Д. Люсіна, психодіагностичний тест В. Мельникова та Л. Ямпольського (ПДТ). Виявлено від'ємні проєкції з субшкалами емоційного інтелекту: «роз-

пізнання емоцій інших», «контроль експресії», «емоційна обізнаність», «управління власними емоціями». Відзначається зумовленість емоційного інтелекту сполученням наступних показників: «екстраверсія», «психічна стабільність», «загальна активність», «сенситивність», «совісність», «нейротичність».

Для реалізації емоційного інтелекту підлітків в процесі занять спортивним туризмом наявна сприятлива конфігурація рис особистості. Основними психологічними умовами розвитку емоційного інтелекту підлітків у процесі туристичної діяльності виступають: визначення головних принципів функціонування групи; перешкоди, які долає підліток на своєму шляху під час походу, відсутність звичних комфортних умов існування, постійні фізичні навантаження і праця; взаємодія під час підготовки та участі у змаганнях; проведення рефлексії в кінці походу.

Ключові слова: емоційна сфера, підлітковий вік, спортивний туризм, похід, риси особистості.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи медичного інституту Чорноморського національного університету ім. Петра Могили «Цільова спрямованість особистості у різних сферах її діяльності», № державної реєстрації 0116U008737.

Вступ. Дослідження у сфері психології спорту, за останні роки, визначають два основних проблемних питання – вплив психологічних факторів на

результати спортсменів та вплив занять спортом на розвиток особистості. Сучасний етап світового розвитку зумовлює необхідність формування у підростаючого покоління нових життєвих стратегій: толерантності, гуманізму, емпатії, посилення гнучкості та мобільності соціальної поведінки [1]. Проблема розвитку емоційного інтелекту особистості є однією з найскладніших. У сучасній практиці психології спорту залишаються не до кінця вирішеними питання, які стосуються емоційної сфери спортсменів, що надає актуальності психологічного супроводу спортивного процесу. Емоційний інтелект – це специфічна підструктура людської психіки, яка, з одного боку, містить здатність розуміння, аналізу та контролю власних почуттів та емоцій, з іншого – вміння відчувати і розуміти настрій, стан і почуття оточуючих людей [2].

Складність і багатогранність тренувального процесу, участь у змаганнях викликають у спортсмена переживання і відчуття різних психічних станів, які впливають на розвиток емоційної сфери і на кінцеве ставлення до спорту. Відповідальним періодом у розвитку емоційного інтелекту є підлітковий вік, який характеризується відповідною кризою, упертістю, негативізмом, знецінюванням дослих, а також різкими фізіологічними змінами – функціональними перебудовами, які підвищують чутливість організму до дії факторів довкілля. На сьогодні відзначається значне омолодження спорту, тому активна увага приділяється аналізу і вивченню емоційного компоненту у підготовці спортсменів-підлітків, розробці методів роботи при різного роду переживаннях, адже сильне емоційне збудження негативно впливає не лише на результати виступів, але і на емоційне становлення особистості [3].

Розвиток особистості підлітків через заняття спортивним туризмом пропонує ряд дослідників [1, 4, 5], проте вивчення емоційної сфери туристів не було предметом окремих досліджень. Хоча дослідження емоційного інтелекту спортсмена-підлітка та його зв'язку з рисами характеру може стати ключем до розуміння процесу розвитку його особистості. Дане твердження вказує на актуальність практичного вивчення проблеми.

Мета роботи – дослідження особливостей розвитку емоційної сфери особистості у підлітковому віці, в процесі занять зі спортивного туризму.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань обрано такі методи дослідження: теоретичні (теоретико-методологічний аналіз, класифікація та систематизація наукових джерел, порівняння та узагальнення даних теоретичних та експериментальних досліджень), емпіричні (психодіагностичні

методи, метод експертних оцінок), статистичні (кореляційний, факторний аналіз), інтерпретаційні (аналіз, синтез, систематизація отриманих даних). Психодіагностичний комплекс методик склали: опитувальник Н. Холла для визначення емоційного інтелекту [6], методика діагностики емоційного інтелекту Д. Люсіна [7], психодіагностичний тест В. Мельникова та Л. Ямпольського (ПДТ) [8].

У дослідженні брали участь 157 спортсменів Миколаївського обласного центру туризму краєзнавства та екскурсій учнівської молоді, які на момент проведення дослідження (2018-2019 навчальний рік) навчалися у 7-9 класах.

Результати дослідження та їх обговорення.

Туристична діяльність підлітків складалась з декількох видів спортивного туризму. Перший і найбільш вагомий – це участь у походах. Основою організації та проведення походів було введення підлітків у систему норм і цінностей групи. Ця умова є невід'ємною складовою корекції емоційного інтелекту особистості, адже вона сприяє розвитку емоційної сфери (емпатії, толерантності, гуманізму, позитивному ставленню до себе та оточуючих). Перед початком першого туристичного походу проводився вступний інструктаж, що стосується як техніки безпеки, так і деяких туристських правил, традицій, форм поведінки [9, 10].

В кінці кожного походу проводиться рефлексія, яка проходила таким чином: підлітки сідають по колу навколо вогнища і висловлюють свої думки стосовно пройденої подорожі. Під час такої розмови підлітки вчаться висловлювати свої емоції та почуття, виражати вдячність та незадоволення стосовно певних подій, зростає групова згуртованість, особливо між тими членами групи, які могли виявити деяку схожість. Всі учасники групи стикалися зі схожими труднощами під час походу (подолання природних перешкод, виконання обов'язків у групі) і боролися з ними – це і є основою для виникнення зв'язку. Таким чином, після рефлексії у підлітків не залишається думок про самотність та нерозуміння оточуючих. Підлітки отримували базове почуття прийняття і зворотний зв'язок від інших членів групи.

Другий тип заходів – це туристське багатоборство, що проводиться за формою як зліт, кубок, чемпіонат, показові виступи або комплексний захід з кількох видів туризму. Змагання з туристського багатоборства можуть передувати туріаді і чемпіонату походів в одному районі і органічно доповнювати один одного. Протягом року підлітки брали участь у семи видах туристського багатоборства, які організовувалися і проводилися Миколаївським обласним центром туризму, краєзнавства та екскурсій учнівської молоді: особиста смуга перешкод,

загальна фізична підготовка, зв'язочна техніка, спортивне орієнтування, естафета зв'язок, крос – похід, командна смуга перешкод.

Змагання у видах «зв'язочна техніка» та «естафета зв'язок» означають, що стартують два учасники команди і проходять дистанцію одночасно, взаємодіючи між собою, використовуючи тактичні і технічні прийоми, що забезпечують їх спільне проходження дистанції. Змагання в дисциплінах «командна смуга перешкод» та «крос-похід» означають, що всі члени команди стартують і проходять дистанцію одночасно, взаємодіючи між собою, використовуючи тактичні і технічні прийоми, що забезпечують спільне проходження дистанції всіма учасниками. Такі форми організації туристичних занять та змагань є ефективними у розвитку емоційного інтелекту особливо у підлітковому віці, адже провідною діяльністю даного віку є міжособистісне спілкування з однолітками. Командна взаємодія та узгоджені дії для досягнення спільного результату спираються на раціональні алгоритми розуміння стану всіх членів команди та надання необхідної допомоги, також важливим для успіху є розвиток контролю негативних емоцій, що зміцнює дух команди [11, 12].

Аналіз зв'язків рис особистості і субшкал емоційного інтелекту важливий з точки зору розвитку особистості підлітків у ході занять спортивним туризмом. Частина рис особистості сприятлива для використання емоційного інтелекту, частина гальмує його інструментальне застосування, третя частина майже не впливає. Знак кореляції риси і субшкал емоційного інтелекту вказує на сприятливість чи несприятливість риси особистості для інтенсивності властивостей емоційного інтелекту. До уваги були взяті лише значущі коефіцієнти кореляції.

Для виміру рис особистості нами застосовано тест ПДТ, розроблений в результаті факторизації спільного простору векторів тесту MMPI і 16ЛФ, адаптований для україномовних людей. Розглянемо значущі кореляційні зв'язки шкал другого рівня методики ПДТ і субшкал методик виміру емоційного інтелекту.

Аналіз зв'язків шкали «Психічна невідношеність» (табл. 1), яка в методиці ПДТ інтегрує в собі шкали «Нейротичність», «Психотичність», «Депресивність» і показників методів оцінки емоційного інтелекту виявив наступне (в таблиці 1 і в наступних: *r* – коефіцієнт кореляції, *P* – ймовірність помилки).

Виявлено від'ємні проекції з субшкалами емоційного інтелекту: «розпізнання емоцій інших», «контроль експресії», «емоційна обізнаність», «управління власними емоціями», а також від'ємні зв'язки з вторинними показниками: «внутрішньо-

Таблиця 1 – Кореляційні зв'язки шкали ПДТ «Психічна невідношеність» і субшкал в методиках оцінки емоційного інтелекту підлітків

Шкали рис ПДТ і показники EI	<i>r</i>	<i>P</i>
Внутрішньоособистісний емоційний інтелект (Люсин)	-0,38	0,02
Розпізнання емоцій інших людей (Холл)	-0,37	0,02
Контроль експресії (Люсин)	-0,32	0,03
Інтегральний показник емоційного інтелекту (Люсин)	-0,32	0,04
Інтегральний рівень емоційного інтелекту (Холл)	-0,31	0,04
Совість	0,30	0,04
Управління емоціями (Люсин)	-0,30	0,04
Емоційна обізнаність (Холл)	-0,30	0,05
Управління власними емоціями (Люсин)	-0,29	0,05

особистісний емоційний інтелект», «інтегральні показники емоційного інтелекту (Люсин)», «інтегральний рівень емоційного інтелекту (Люсин)». Таким чином, нейротично-психотично-депресивні тенденції особистості істотно зменшують ймовірність розвитку у підлітків, які займаються спортивним туризмом.

Аналіз зв'язків шкали «Асоціальність» (табл. 2), яка в ПДТ інтегрує в собі шкали «Розгальмованість» і «Совість» (від'ємна проекція) та показників методів оцінки емоційного інтелекту виявив наступне.

Таблиця 2 – Кореляційні зв'язки шкали ПДТ «Асоціальність» і субшкал в методиках оцінки емоційного інтелекту (в психологів)

Шкали рис ПДТ і показники EI	<i>r</i>	<i>P</i>
Совість (ПДТ)	-0,55	0,00
Емпатія (Холл)	-0,45	0,00
Невротичність (ПДТ)	-0,39	0,01
Розгальмованість (ПДТ)	0,35	0,02

Шкала «Асоціальність» у психологів виявила зв'язок також і з «невротичністю». Отже, на рівні рис особистості посилена емпатія пов'язана одночасно з «загальмованістю», «совістю» і «невротичністю» – емпатичне проникнення ініціюється і посилюється при сполученні підвищеної нормативності, самоконтролі, збудженості та психологічному виснаженні. Це можна висловити інакше: відповідальність перед командою та тренером ініціює виснажливі зусилля, що вмикають емоційний процес повної концентрації свідомості і підсвідомості уваги підлітка на гарному результаті, а нейротичне виснаження є наслідком задової концентрації на кінцевій меті (проходження маршруту, перемога на змаганнях).

Нейротичність – це підвищена чутливість до інтерорецептивних подразників в тілі. На психологічному рівні така чутливість – це спрямування свідомої уваги на імпульси підсвідомого, що й зумовлює більш ефективний процес емпатичного розуміння між членами спортивної команди.

Аналіз зв'язків шкали «Інтроверсія» (табл. 3) та показників методів оцінки емоційного інтелекту виявив наступне.

Таблиця 3 – Кореляційні зв'язки шкали ПДТ «Інтроверсія» і субшкал в методиках оцінки емоційного інтелекту підлітків

Шкали рис ПДТ і показники EI	r	P
Боязкість, сором'язливість (ПДТ)	0,90	0,00
Комунікабельність (ПДТ)	-0,71	0,00
Контроль експресії (Люсин)	-0,64	0,00
Депресивність (ПДТ)	0,59	0,00
Психічна нерівноваженість (ПДТ)	0,56	0,00
Естетична вразливість (ПДТ)	0,49	0,00
Внутрішньоособистісний емоційний інтелект (Люсин)	-0,46	0,00
Інтегральний показник емоційного інтелекту (Люсин)	-0,39	0,01
Розгальмованість (ПДТ)	-0,38	0,01
Невротичність (ПДТ)	0,36	0,02
Управління емоціями (Люсин)	-0,35	0,02
Психотичність (ПДТ)	0,31	0,04

«Інтроверсія» у тесті ПДТ є сполученням підвищених «боязкості, сором'язливості» та низьких «комунікабельності» і «загальної активності». Але «Загальна активність» не має значущих від'ємних кореляцій з інтроверсією в даній популяції досліджуваних. Отже, з екстраверсивністю (як протилежного полюсу інтроверсії) пов'язані показники емоційного інтелекту: «Контроль експресії» (Люсин); «Внутрішньоособистісний емоційний інтелект», «Інтегральний показник емоційного інтелекту», «Управління емоціями». Це відображує значний для проведення тренувань зі спортивного туризму аспект: екстраверсія значною мірою зумовлює контроль і управління власними емоційними переживаннями підлітка в ході взаємодії з командою.

Нейрофізіологічний механізм «інтроверсії» пов'язаний з надсильним збудженням нейронів мозку у відповідь на екстерорецептивні подразники, що призводить до уникання інтровертами соціальних взаємодій, де він переживає нестерпне внутрішнє збудження. Відповідно, екстраверсивна тенденція – це слабе збудження психічного при екстерорецептивних подразниках, що й зумовлює більш ефективний контроль і управління власними емоціями.

Аналіз зв'язків шкали «Сенситивність» (табл. 4), яка в ПДТ інтегрує в собі шкали «Жіночність» і «Естетична вразливість» та показників методів оцінки емоційного інтелекту виявив наступне.

Таблиця 4 – Кореляційні зв'язки шкали ПДТ «Сенситивність» і субшкал в методиках оцінки емоційного інтелекту підлітків

Шкали рис ПДТ і показники EI	r	P
Розуміння емоцій інших (Люсин)	0,42	0,01
Совісність (ПДТ)	0,38	0,01
Загальна активність (ПДТ)	0,38	0,01
Інтегральний рівень емоційного інтелекту (Холл)	0,31	0,04

У випадку спортсменів-туристів «сенситивність» корелює із «совісністю» і «загальною активністю». Серед шкал емоційного інтелекту найбільші кореляції з сенситивністю виявили: «Розуміння емоцій інших» і «Інтегральний рівень емоційного інтелекту» (Холл).

Не виявлено значущих зв'язків між шкалами емоційного інтелекту і шкалою ПДТ «жіночність», що можна трактувати як наслідок взаємного нівелювання різними гендерними стратегіями функціонування емоційного інтелекту. Це можна пояснити тим, що заняття спортивним туризмом, з одного боку, інтенсифікують емоційні процеси, як прояв жіночої особистості. З іншого боку, вони вимагають блокування жіночої особистості (емоцій) для подолання фізичних навантажень та перешкод, інтенсифікують вироблення чоловічих рис характеру.

Таким чином, у межах використаного підпростору рис емоційний інтелект підлітків, які займаються спортивним туризмом – це системний ефект сполучення кількох властивостей: «Загальна активність» (рух, енергійність) особистості – це підґрунтя емоційного інтелекту в аспекті енергії і обов'язковості певної дії; «Естетична вразливість» – це особлива властивість, що відображує чутливість і активацію психічного при сприйнятті гармонійного чи дисгармонійного, пропорційного чи не пропорційного, естетичного чи не естетичного тощо. Механізмом емоційного інтелекту є сполученням «сенситивності», «совісності» і «загальної активності». Підтвердженням такого висновку є те, що з «загальною активністю» особистості пов'язані обидва інтегральних показники емоційного інтелекту (Н. Холла і Д. В. Люсина), а також субшкали: 1) розуміння емоцій інших; 2) міжособистісний емоційний інтелект; 3) управління емоціями; 4) управління власними емоціями.

Обговорення. Виконаний аналіз теоретичних поглядів і досліджень з проблеми емоційного інтелекту, отримані оцінки його значущості для підлітків, дозволив запропонувати окремі концептуальні

положення і створити теоретичну модель складових процесу, закономірностей та умов успішного використання емоційного інтелекту спортсменів. Дана теоретична модель стала основою емпіричного дослідження з розвитку емоційного інтелекту підлітків під час занять спортивним туризмом. На **рис. 1** представлено схему теоретичної моделі емоційного інтелекту спортсменів.

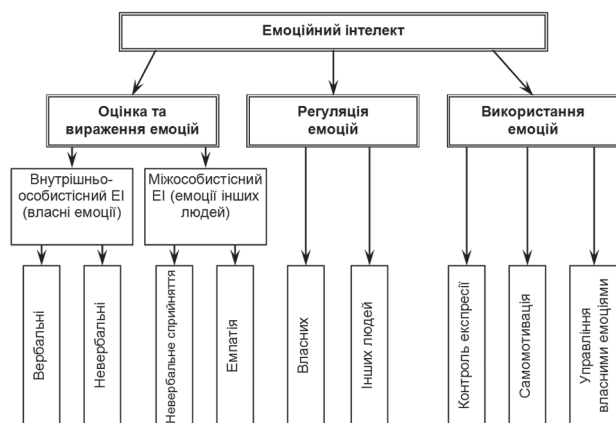


Рис. 1. Схема теоретичної моделі емоційного інтелекту спортсменів

Перша категорія складається з компонентів оцінки та вираження власних емоцій (внутрішньоособистісний емоційний інтелект) та оцінки емоцій інших людей (міжособистісний емоційний інтелект). Компоненти оцінки та вираження власних емоцій, в свою чергу, розділені на вербальний та невербальний підкомпоненти, а оцінка емоцій інших людей – на підкомпоненти невербального сприйняття та емпатії. Друга категорія емоційного інтелекту, регуляція емоцій, містить підкомпоненти регуляції власних емоцій та регуляції емоцій інших людей. Третя категорія, використання емоцій, містить підкомпоненти контролю експресії, самомотивації та управління власними емоціями [12].

Підґрунтям побудови теоретичної моделі та програми емпіричного дослідження емоційного інтелекту підлітків, які займаються спортивним туризмом виступають положення про розвиток особистісного потенціалу як детермінанти становлення особистості.

Основними психологічними умовами розвитку емоційного інтелекту підлітків у процесі туристичної діяльності виступають: визначення головних принципів функціонування групи (активність, зворотний зв'язок, довіра, доброзичливість, суб'єктив-

ність висловлювань, конфіденційність); перешкоди, які долає підліток на своєму шляху під час походу (лісові завали, річкові броди, драговини й болота, гірські перевали), несприятливі погодні умови (сильний дощ, сніг, ураганний вітер), багатокілометрові маршрути, відсутність звичних комфортних умов існування, постійні фізичні навантаження і праця; взаємодія під час підготовки та участі у змаганнях; проведення рефлексії в кінці походу [1, 4].

Висновки. Підсумовуючи аналіз особистісної детермінації емоційного інтелекту туристів-спортсменів на рівні рис особистості в межах простору векторів методики ПДТ, можна стверджувати:

1. Наявність зумовленості емоційного інтелекту сполученням наступних шкал: «екстраверсія», «психічна стабільність», «загальна активність», «сенситивність», «совісність», «нейротичність».
2. Емпатичне проникнення інтенсивніше при сполученні «совісності» і «нейротичності»; розуміння емоцій інших посилене сполученням при сполученні «сенситивності», «совісності» і «загальної активності»; управління емоціями посилене при максимумах «екстраверсії» і «загальної активності»; внутрішньо особистісний емоційний інтелект підсилений при максимумах «нейротичності»; інтегральний емоційний інтелект посилений, насамперед, при максимумі «загальної активності» особистості (надлишок психічної енергії, що реалізується не для руху у просторі, а для обслуговування взаємодії свідомого і підсвідомого).
3. У розвитку емоційного інтелекту підлітків в процесі занять спортивним туризмом наявна сприятлива конфігурація рис особистості. Вона відповідає типовим змінам особистості підлітків, які займаються спортивним туризмом.
4. Рівень рис особистості, притаманних підліткам, які займаються спортивним туризмом, можна значно варіювати, що зумовлює конструктивні перспективи формування емоційного інтелекту як свідомого коливання стану особистості підлітка для більш інтенсивної реалізації властивостей емоційного інтелекту різних типів (заданих субшкалами).
5. Дослідження зумовлює необхідність активного впровадження спортивного туризму в шкільну програму та програму позашкільної роботи з учнями для гармонійного розвитку емоційного інтелекту в підлітковому віці.

Перспективами подальших досліджень є розробка та впровадження корекційної програми щодо розвитку емоційного інтелекту спортсменів-підлітків, які займаються спортивним туризмом.

References

1. Abramov VV. Formy organizatsii turistskoj ozdorovitelnoj deyatel'nosti i ih znachenie v istoricheskom razvitii otechestvennogo turizma [Forms of organization of tourist recreational activities and their importance in the historical development of domestic tourism]. *Turizm i krayeznavstvo. Zb nauk prac. Pereyaslav-Hmel'nickij*; 2012: 4-16. [Russian]

2. Amplyeyeva OM. Osoblyvosti treningovoyi programy z rozvytku ta pidvyshhennya emociynogo intelektu u studentiv-psyhologiv [Features of a training program for the development and enhancement of emotional intelligence in psychology students]. *Teoriya i praktyka suchasnoyi psyhologiyi*. 2019; 2: 5–10. [Ukrainian]
3. Shylova NI. Rozvytok cil'ovoyi spryamovanosti osobystosti studentskoyi molodi zasobamy turystychnoyi diyalnosti [Development of students' personality targeting by means of tourist activity]. *Teoriya i praktyka suchasnoyi psyhologiyi*. 2018; 6: 185–9. [Ukrainian]
4. Abramov VV, Bulashev AY. O koncepcii razvitiya sportivno-ozdorovitel'nogo turizma v Ukrainie [The concept of development of sports and recreational tourism in Ukraine]. *Turizm i krayeznavstvo. Zb nauk prac*. Pereyaslav-Hmel'nickij; 2017: 207–10. [Russian]
5. Bulashev AY. K voprosu o klassifikatsii form aktivnogo otdyha i ekstremalnogo turizma [On the classification of forms of outdoor activities and extreme tourism]. *Ekstremalnaya deyatel'nost cheloveka. Tezisy dokladov V Mezhdunarodnoy nauch-prakt konf. M, 20-22 maya 2016*. 2016: 113–6. [Russian]
6. Diagnostika «emocional'nogo intellekta» (N. Holl) [Diagnosis of "emotional intelligence" (N. Hall)]. In: Fetiskin NP, Kozlov VV, Manujlov GM. *Sotsialno-psyhologicheskaya diagnostika razvitiya lichnosti i mal'kh grupp*. M: Izd-vo Instituta Psihoterapii; 2002. p. 57–9. [Russian]
7. Lyusin DV. Novaya metodika dlya izmereniya emocional'nogo intellekta: oprosnik EmIn [New Technique for Measuring Emotional Intelligence: EmIn Questionnaire]. *Psihologicheskaya diagnostika*. 2006; 4: 3–22. [Russian]
8. Sergienko E. A. Emocional'nyy intellekt: model, struktura testa (MSCEIT V2.0): russkoyazychnaya adaptatsiya [Emotional intelligence: model, test structure (MSCEIT V2.0): Russian-language adaptation]. *Praktichna psihologyya ta sotsyalna robota: naukovo-praktichnij osvityno-metodichnij zhurnal*. 2010; 11: 19–29. [Russian]
9. Shuka GP. Optimizatsiya procesu pidgotovki kadrov u sportivnomu turizmi [Optimization of the process of training in sports tourism] *Turizm i krayeznavstvo. Zb nauk prac*. Pereyaslav-Hmel'nickij; 2018: 469–74. [Ukrainian]
10. Gorbunov YuYa. Issledovanie volevoj aktivnosti v strukture individualnosti sportsmena [The study of volitional activity in the structure of the individual athlete]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 2017; 7: 67–70. [Russian]
11. Fotujma AY. K voprosu agressivnosti v sporte [On the issue of aggression in sports]. *Molodaya sportivnaya nauka Ukrainy: Sbornik nauchnykh trudov v oblasti fizicheskoy kultury i sporta*. Lvov: NPF «Ukrainskie tehnologii»; 2014. 233 p. [Russian]
12. Loshenko O. Emocijnij intellekt ta emocijna kompetentnist : problemi spivvidnoshennya [Emotional intelligence and emotional competence: relationship problems]. *Visnik KNU im T Shevchenka. Psihologiya. Pedagogika. Socialna robota*. 2015; 2: 49–52. [Ukrainian]

УДК 159.923-053.6: 338.48-52

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ ЛИЧНОСТИ ПОДРОСТКОВ В ПРОЦЕССЕ ЗАНЯТИЙ ПО СПОРТИВНОМУ ТУРИЗМУ

Амплеева А. Н., Миропольцева Н. И.

Резюме. Современный этап мирового развития вызывает необходимость формирования у подрастающего поколения новых жизненных стратегий: толерантности, гуманизма, эмпатии, усиление гибкости и мобильности социального поведения. Проблема развития эмоционального интеллекта личности является одной из самых сложных. В современной практике психологии спорта остаются не до конца решенными вопросы, касающиеся эмоциональной сферы спортсменов, что предоставляет актуальности психологическому сопровождению спортивного процесса. Сегодня активное внимание уделяется анализу и изучению эмоционального компонента в подготовке спортсменов-подростков, разработке методов работы при различного рода переживаниях, ведь сильное эмоциональное возбуждение негативно влияет не только на результаты выступлений, но и на эмоциональное становление личности. Исследование эмоционального интеллекта спортсменов-подростков и их связь с чертами характера может стать ключом к пониманию процесса развития личности данной возрастной категории. Цель исследования заключается в исследовании особенностей развития эмоциональной сферы личности в подростковом возрасте, которая привлечена к занятиям по спортивному туризму. Выборку проведенного исследования составили 157 спортсменов Николаевского областного центра туризма краеведения и экскурсий учащейся молодежи. Психодиагностический комплекс методик составили: опросник Н. Холла для определения эмоционального интеллекта, методика диагностики эмоционального интеллекта Д. Люсина, психодиагностические тест В. Мельникова и Л. Ямпольского. Выявлено отрицательные проекции с субшкалами эмоционального интеллекта: «распознавание эмоций других», «контроль экспрессии», «эмоциональная осведомленность», «управление собственными эмоциями». Отмечается обусловленность эмоционального интеллекта сопоставлением: «экстраверсия», «психическая стабильность», «общая активность», «сензитивность», «совестливость», «нейротичность». Для реализации эмоционального интеллекта подростков в процессе занятий спортивным туризмом имеется благоприятная конфигурация черт личности.

Основными психологическими условиями развития эмоционального интеллекта подростков в процессе туристической деятельности выступают: определение главных принципов функционирования группы; препятствия, которые преодолевает подросток на своем пути во время похода, отсутствие привычных комфортных условий существования, постоянные физические нагрузки и труд; взаимодействие при подготовке и участии в соревнованиях; проведения рефлексии в конце похода.

Ключевые слова: эмоциональная сфера, подростковый возраст, спортивный туризм, поход, черты личности.

UDC 159.923-053.6: 338.48-52

Peculiarities of the Emotional Sphere Development of Teenagers Personality in the Process of Practicing Sports Tourism

Ampleyeva O. M., Myropoltseva N. I.

Abstract. The current stage of world development necessitates the formation of new life strategies in youth: tolerance, humanism, empathy, enhancing the flexibility and mobility of social behavior. The problem of emotional intelligence development of personality is one of the most difficult. In the current practice of the sports psychology, issues relating to the emotional sphere of athletes remain unresolved. It makes the psychological support of the sports process relevant.

Today, much attention is paid to the analysis and study of the emotional component in the preparation of adolescent athletes, to the development of working methods with different experiences. Because strong emotional arousal negatively affects not only on the results of performances, but also on the emotional formation of personality. Researching the correlation between the emotional intelligence of adolescent athletes and their character traits can take us a key to understanding the personality development process of this age category. The purpose of the study is to investigate the peculiarities of the emotional sphere development of personality in adolescence involved in sports tourism. The sample of the conducted research was made by 157 sportsmen of the Mykolaiv regional center for tourism, local history and excursions for youth. The psychodiagnostic complex of methods was composed by: Emotional Intelligence ("EQ") Test by N. Hall, Emotional Intelligence Test by D. Lusin, Psychodiagnostic Test by V. Melnikov and L. Yampolsky. Negative projections with subscales of emotional intelligence were found: "recognition of other people emotions", "control of expression", "emotional awareness", "management of one's emotions". There is a conditionality of emotional intelligence by combination: "extraversion", "mental stability", "general activity", "sensitivity", "conscientiousness", "neuroticism". There is also a favorable configuration of personality traits for the realization of adolescents' emotional intelligence in the process of sports tourism.

Conclusion. The main psychological conditions for the development of adolescents' emotional intelligence in the process of tourist activity are: determining the main principles of group functioning; obstacles that adolescents can overcome while camping; lack of habitual comfortable living conditions; constant physical activity and work; interaction during preparation and participation in competitions; self-reflecting at the end of the trip.

Keywords: emotional sphere, adolescence, sports tourism, hiking, personality traits.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 31.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.210

УДК 796.012.62.015.132–057.875

Арешина Ю. Б., Звіряка О. М., Руденко А. М.

ФІТНЕС-ТРЕНУВАННЯ ЗА СИСТЕМОЮ ТАБАТА ЯК ЗАСІБ ВДОСКОНАЛЕННЯ ФІЗИЧНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ НАПРЯМУ ПІДГОТОВКИ «ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ»

Навчально-науковий інститут фізичної культури,
Сумський державний педагогічний університет ім. А.С. Макаренка, Україна

Julia.opheart@gmail.com

Важливу роль у вдосконаленні та підтриманні фізичного стану студентів має зацікавлення за допомогою використання найбільш сучасних методів, які, з одного боку мають високу ефективність, а з іншого – не вимагають значних витрат коштів та часу. Серед таких методів провідне місце належить оздоровчому фітнесу, що є модним та прийнятним у сучасному суспільстві. Одним із різновидів фітнес-тренування є виконання вправ за протоколом Табата. Аналіз наукової та методичної літератури не виявив ґрунтовних наукових досліджень, які б висвітлювали можливості застосування Табата-тренування для впливу на фізичний стан студентів, які навчаються у закладах вищої освіти за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

Мета дослідження – оцінити вплив програми фітнес-тренувань з використанням протоколу Табата на фізичний стан студентів спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

У дослідженні взяли участь 20 студенток віком $20,1 \pm 1,25$ років, які навчалися за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Учасниці основної групи ($n=10$) виконували інтервальне фітнес-тренування з використанням протоколу Табата, учасниці групи порівняння ($n=10$) займалися за силовими та аеробними фітнес-програмами з використанням рівномірного розподілу фізичного навантаження на занятті. Кратність занять – 2 рази на тиждень, тривалість дослідження – 8 тижнів. З метою оцінки фізичного стану учасниць була використана експрес-система комплексної оцінки фізичного стану Контрекс-2.

У ході попереднього обстеження учасниць основної групи та групи порівняння було виявлено недостатній рівень розвитку фізичних якостей, рівень фізичного стану класифікувався як «середній». Заключне обстеження свідчило про поліпшення таких фізичних якостей, як динамічна сила, швидкісна витривалість та швидко-силова витривалість у учасниць основної групи ($p<0,05$ проти групи порівняння). Рівень фізичного стану у основній групі наприкінці дослідження оцінювався

як «вище середнього» ($175 \pm 20,02$ балів), у групі порівняння даний показник залишився на середньому рівні ($p<0,05$).

Фітнес-тренування за системою Табата є ефективними та доцільними для поліпшення рівня фізичного стану студенток спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

Ключові слова: інтервальне тренування, студенти, Табата, фізичний стан, фітнес.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за планом науково-дослідної роботи кафедри здоров'я, фізичної терапії, реабілітації та ерготерапії Навчально-наукового інституту фізичної культури СумДПУ імені А. С. Макаренка Міністерства освіти і науки України за темою «Теоретико-методологічні і організаційно-методичні проблеми здоров'я, фізичної реабілітації і корекційної педагогіки», № державної реєстрації 0115U005933.

Вступ. Фізичне виховання у вищих навчальних закладах є дієвим засобом, спрямованим на збереження та зміцнення здоров'я студентів, що готує їх до подальшого активного життя і успішної професійної діяльності у майбутньому, а також виступає важливим фактором формування природної потреби у здоровому способі життя [1, 2, 3].

Згідно Стандарту вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 227 «Фізична терапія, ерготерапія», до загальних компетентностей даних фахівців належить, зокрема: «Здатність мотивувати людей та рухатися до спільної мети», «Здатність ... використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя». До спеціальних компетентностей належить, зокрема: «Здатність ефективно реалізовувати програму фізичної терапії та/або ерготерапії», «Здатність навчати пацієнта/опікунів самообслуговуванню/догляду, профілактиці захворювань, травм, ускладнень та неповносправності, здорового способу життя» [4].

Згідно загальним принципам навчання та виховання, одним з провідних серед них є принцип наочності, що створює умови для ефективного здійснення будь-якого навчально-виховного процесу [5]. У професійній діяльності фахівця з фізичної терапії та ерготерапії дуже часто наочність забезпечується власним прикладом самого фізичного терапевта або ерготерапевта, тобто тим, як саме він володіє тими фізичними вправами, що пропонує для виконання та наскільки дотримується здорового способу життя, що пропагує [6]. Отже для повноцінної реалізації всіх професійних компетентностей даного фахівця необхідним є певний рівень фізичного розвитку та рухового досвіду.

Як свідчать сучасні наукові дослідження, позитивне, ціннісне ставлення до власного здоров'я, здорового способу життя у сучасної студентської молоді не сформоване. Так само і рівень фізичного стану вимагає вдосконалення. Вирішення проблеми формування цінностей здорового способу життя студентської молоді більшість науковців пов'язують з якісною організацією процесу фізичного виховання у закладах вищої освіти. Проте даний процес може лімітуватися низкою чинників, зокрема: у більшості освітніх установ застосовують малоефективні форми здоров'язбереження, недостатньо використовується наявний потенціал для зміцнення здоров'я студентів. Також у проведених дослідженнях звертається увага на малоефективне дидактичне наповнення процесу фізичного виховання, відсутність урахування особливостей майбутньої професії та її вимог до розвитку організму студентів, недооцінювання фізичного виховання у підготовці висококваліфікованого спеціаліста [7, 8, 9].

Важливу роль у вдосконаленні та підтриманні фізичного стану студентів, на нашу думку, має відіграти зацікавлення за допомогою використання найбільш сучасних методів, які, з одного боку будуть мати високу ефективність, а з іншого – не вимагати занадто великих витрат коштів та часу на тренування.

Серед таких методів провідне місце належить оздоровчому фітнесу, що є модним та прийнятним у сучасному суспільстві. Одним із різновидів фітнес-тренування є виконання вправ за протоколом Табата [10, 11, 12].

У 1996 році японський фізіолог і доктор наук І. Табата здійснив дослідження у пошуках ефективного способу підвищення витривалості спортсменів. У ході досліджень було встановлено, що інтенсивне інтервальне тренування за запропонованою методикою значно поліпшує функціональні можливості як аеробних, так і анаеробних систем організму. Якщо описувати сутність системи Табата коротко, то можна сказати, що це виконання макси-

мально можливої кількості рухів за короткий час [13].

Значними перевагами системи є виражений вплив на розвиток функціональних можливостей м'язової тканини, збільшення максимальної кількості кисню, максимальної анаеробної ємності, швидкості обміну речовин, що сприяє нормалізації маси тіла [11, 13, 14].

Під час тренувань за даною системою пікова частота серцевих скорочень (ЧСС) може сягати 86% від максимуму, рівень споживання кисню – 74%, витрати енергії на тренуванні можуть складати 240–360 ккал, рівень лактату в крові 12,1 ммоль/л, що є значно вищим лактатного порогу, а суб'єктивна оцінка тих, хто займається, класифікується як «важко» за шкалою Борга [15].

З огляду на інтенсивність Табата-тренування, воно може бути рекомендовано здебільшого студентам основної медичної групи [2, 10, 11]. Хоча виявлено останні наукові дослідження, що стверджують про можливість застосування даного методу і для студентів спеціальної медичної групи, а також для осіб, які мають порушення обміну речовин у вигляді ожиріння (О.В. Булейченко, 2017; Н. Zhang et al., 2017).

Серед переваг даної системи, що дозволяють рекомендувати її як ефективний метод підвищення та збереження фізичного стану студентів, можна віднести: опрацювання багатьох м'язових груп за короткий час; зрозумілість та зручність, чітке дозування роботи та відпочинку; мінімальна травмонебезпечність за умови використання класичного протоколу Табата та дотримання правил техніки безпеки; малий час тренування; швидкий результат; можливість тренуватися без додаткового інвентарю, спеціального приміщення, часто тренування відбуваються лише із залученням ваги власного тіла; відносно проста техніка вправ; можливість використовувати спеціальні програми на популярних електронних приладах (смартфонах, планшетах), що дозволяють слідувати за хронометражем заняття та добирати відповідне музичне оформлення [11, 14].

Аналіз наукової та методичної літератури не виявив ґрунтовних наукових досліджень, які б висвітлювали можливості застосування Табата-тренування для впливу на фізичний стан студентів, які навчаються у закладах вищої освіти за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Це і спонукало до даного дослідження.

Мета дослідження – оцінити вплив програми фітнес-тренувань з використанням протоколу Табата на фізичний стан студентів спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 20 студенток II-IV курсів, які

навчалися за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія» Сумського державного педагогічного університету ім. А.С. Макаренка. Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Всі студентки були проінформовані щодо мети та завдань дослідження та надали згоду на участь у ньому.

Учасниці дослідження були віднесені для занять фізичним вихованням до основної медичної групи. Їх було розподілено на основну групу (ОГ) та групу порівняння (ГП) по 10 осіб у кожній. Учасниці ОГ протягом академічних занять з дисципліни «Фітнес-програми силових та аеробних спрямованості» виконували фізичні вправи за системою Табата (інтервальный тренінг). Учасниці ГП у рамках тієї ж дисципліни виконували вправи оздоровчого фітнесу аеробного та силового характеру, при чому тренінг мав рівномірний характер. Частота занять в обох групах складала 2 рази на тиждень. Друге академічне заняття виступало додатковим та розцінювалося як самостійна робота студентів. Тренування у даному режимі тривали 8 тижнів.

З метою оцінки фізичного стану учасниць була використана експрес-система комплексної оцінки фізичного стану Контрекс-2 (за Душанінім С.А. та співавт., 1980), призначена для поточного контролю рівня фізичного стану тих, хто займається оздоровчою фізичною культурою. Згідно даній системі, було вивчено низку антропометричних, функціональних та інших показників, серед яких були: вік, маса тіла, системний артеріальний тиск, пульс у стані спокою, загальна витривалість (оцінювалася за тривалістю та кратністю на тиждень виконання вправ на витривалість), відновлюваність пульсу (після 20 глибоких присідань протягом 40 с), гнучкість, швидкість реакції та спритність, динамічна сила, швидкісна витривалість, швидкісно-силова витривалість. Оцінка фізичного стану проводилася у балах. Дана діагностична система використовувалася двічі – перед початком дослідження та при завершенні.

Для математичної обробки числових даних використовувалася комп'ютерна програма Statistica 10.0. Математична обробка та аналіз отриманих у ході даного дослідження числових даних проводилися з використанням методів математичної статистики з розрахунками: середнього арифметичного (M), стандартного відхилення (m), критерію Стюдента (t), рівня значущості (p). Достовірність різниці між показниками основної групи (ОГ) та гру-

пи порівняння (ГП) визначалася за допомогою t -критерію Стюдента. Достовірними вважалися відмінності, що не перевищували рівня значущості 0,05 при визначеній кількості ступенів свободи.

Результати дослідження. Розроблена програма фітнес-тренувань за протоколом Табата передбачала виконання фізичної активності протягом 50–60 хвилин. Кожне фітнес-тренування складалося з розминки (5–7 хв), основної частини (38–46 хв) та заминки (5–7 хв). Протягом *розминки* виконувалися вправи, спрямовані на підготовку всіх функціональних систем організму до основної частини заняття, активізацію уваги та волевої сфери учасників. А саме: прості гімнастичні вправи для всіх м'язових груп та суглобів, ходьба на місці та з переміщенням, біг на місці у повільному та середньому темпі, дихальні вправи, попередній стретчинг. *Основна частина* заняття включала фізичні вправи за протоколом Табата, що мали вирішувати завдання підвищення рівня розвитку фізичних якостей, збільшення фізичної працездатності, корекції маси тіла (за необхідністю). *Заминка* включала активні та пасивні вправи на розслаблення м'язів, стретчинг, дихальні вправи, спрямовані на плавне зниження активності функціональних систем організму, зменшення нервово-психічного напруження, стимуляцію початку процесів відновлення м'язової системи після тренування.

Основна частина кожного заняття складалася з 8 раундів, під час яких вправи виконувалися сетами по 20 секунд із 10-секундним інтервалом відпочинку. 1 раунд складався з 8 таких сетів. Застосовувалися такі варіанти чергування вправ в одному раунді:

- усі 8 сетів виконувалися різні вправи; кожен наступний раунд повторював попередній;
- дві вправи чергувалися між собою (АВАВАВА) у межах одного раунду; раунди не повторювалися;
- весь раунд тривало виконання однієї вправи у 8 сетах; раунди не повторювалися.

У будь-якому варіанті, за більш інтенсивною вправою завжди слідувала менш інтенсивна.

Протягом усього періоду, відведеного на реалізацію розробленої програми, відбувалося поступове ускладнення вправ основної частини, а також скорочення інтервалів відпочинку між окремими раундами (від 2 до 1 хв).

У дослідженні взяли участь студентки, вік яких знаходився у межах 19–23 роки. Середній вік учасниць ОГ складав $21,05 \pm 1,32$ років, а учасниць ГП – $20,5 \pm 1,44$ років (табл. 1).

При першому вимірюванні *росто-вагових показників* було отримано наступні дані. Середній зріст учасниць ОГ становив $163,8 \pm 8,28$ см, а маса тіла – $58,5 \pm 7,61$ кг. При цьому 4 дівчат (40 %) мали

масу тіла у межах норми (індивідуальна норма розрахована за системою Контрекс-2). Середній зріст учасниць ГП становив $167 \pm 7,19$ см, а маса тіла – $56,9 \pm 4,18$ кг. Останній показник знаходився у межах норми у 5 дівчат (50 %). Наприкінці дослідження маса тіла учасниць ОГ складала $55,7 \pm 4,47$ кг, у 6 осіб (60 %) даний показник увійшов у межі норми. У учасниць ГП при повторному обстеженні маса тіла складала $56,8 \pm 4,52$ кг (**табл. 1**).

Показники роботи серцево-судинної системи знаходилися у межах норми у всіх учасниць дослідження як при першому, так і при заключному обстеженні. ЧСС у стані спокою не перевищувала 90 уд./хв., що є граничною величиною згідно системи Контрекс-2. Результати тестування наведено у **таблиці 1**.

Оцінка *рівня спеціальної рухової активності* була наступною. У ОГ та ГП до початку даного дослідження всі учасниці (100 %) відвідували академічні заняття, пов'язані з виконанням рухової активності, що були передбачені навчальним планом університету, частота складала в середньому 1 раз на тиждень. 1 студентка ОГ (10 %) додатково займалася оздоровчим фітнесом 2 рази на тиждень, 1 студентка ОГ (10 %) та 3 студенток ГП (30 %) – 3 рази на тиждень. 1 учасниця ОГ (10 %) відвідувала тренажерну залу з частотою 2 рази на тиждень. Заключна оцінка рівня спеціальної рухової активності ОГ враховувала кількість занять, передбачених розробленою програмою з використанням протоколу Табата. Жодна з учасниць не збільшувала обсяг самостійних занять за межами навчального закладу.

Відновлення пульсу після стандартного фізичного навантаження (20 присідань за 40 секунд) було наступним. При першому обстеженні повне відновлення пульсу спостерігалось у 2 учасниць ОГ (20 %) та у 3 учасниць ГП (30 %), ЧСС перевищувала початкове значення на 1–10 уд./хв. – у 6 учасниць (60 %) ОГ та у 5 учасниць ГП (50 %), на 11–15 уд./хв. – у 2 учасниць ОГ та ГП (по 20 %). На момент завершення даного дослідження віднов-

Таблиця 1 – Результати обстеження студентів згідно експрес-системи комплексної оцінки фізичного стану Контрекс-2

Показник		Значення показників	
		ОГ (n=10)	ГП (n=10)
		M±m	M±m
Вік, роки		20,2±1,03	20±1,25
Зріст, см		163,8±8,28	167±7,19
Маса тіла належна, кг		54,26±2,71	55,24±2,37
Маса тіла фактична, кг	перше вимірювання	58,5±7,61	56,9±4,18
	друге вимірювання	55,7±4,47	56,8±4,52
АТ сист. належний, мм. рт. ст.	перше вимірювання	124,8±1,11	124,55±1,02
	друге вимірювання	124,5±0,87	124,52±1,02
АТ сист. фактичний, мм. рт. ст.	перше вимірювання	110,7±7,26	113,8±7,28
	друге вимірювання	111,7±9,18	114,2±7,76
АТ діаст. належний, мм. рт. ст. ²	перше вимірювання	87,2±0,64	87,09±0,45
	друге вимірювання	87±0,44	87,08±0,47
АТ діаст. фактичний, мм. рт. ст.	перше вимірювання	78,1±5,2	78±3,27
	друге вимірювання	79,4±4,01	75,5±4,53
ЧСС спокою, уд./хв.	перше вимірювання	73,3±3,65	72,7±3,09
	друге вимірювання	71,6±2,27	72,3±2,26
Гнучкість, см	перше вимірювання	9,4±2,12	10±3,83
	друге вимірювання	11,4±3,2	10,7±3,34
Швидкість реакції, спритність, см	перше вимірювання	15,3±0,95	14,8±1,23
	друге вимірювання	15,8±1,32	14,9±1,29
Динамічна сила м'язів ніг, см	перше вимірювання	38,2±1,55	39,2±1,62
	друге вимірювання	41,1±1,1 *	39,5±1,58
Швидкісна витривалість, кількість повторів вправи	перше вимірювання	13±1,89	12,7±2,71
	друге вимірювання	15,4±1,78 *	13,3±2,31
Швидкісно-силова витривалість, кількість повторів вправи	перше вимірювання	15,6±3,37	14±3,53
	друге вимірювання	18,8±2,78 *	15,7±3,06

Примітка: * – відмінність від показників студенток ГП статистично достовірна при $p < 0,05$.

лення пульсу до початкових значень спостерігалось у 6 студенток ОГ (60 %) та у 3 студенток ГП (30 %), пульс перевищував початкове значення на 1–10 уд./хв. у 4 студенток ОГ (40 %) та у 6 студенток ГП (60 %), на 11–15 уд./хв. – у 1 студентки ГП (10 %) (**табл. 2**).

Під час попереднього тестування рівня *гнучкості* було виявлено, що 5 осіб у ОГ (50 %) та 4 осіб у ГП (40 %) виконували рекомендовану вікову норму у нахилі вперед або більше неї. Решта студенток не змогли торкнутися рекомендованої відмітки. Під час заключного тестування, торкалися рекомендованої відмітки або нижче за неї 6 осіб у ОГ (60 %) та 4 особи у ГП (40 %) (**табл. 1**).

Перше тестування *швидкості реакції та спритності* показало, що виконують вікову норму або більше неї у естафетному тесті по 6 осіб у ОГ

Таблиця 2 – Результати тестування відновлення пульсу після стандартного фізичного навантаження на початку та наприкінці дослідження

ЧСС у порівнянні з вихідним		Кількість осіб					
		повне відновлення		більше на 1–10 уд./хв		більше на 11–15 уд./хв	
		абс.	відн., %	абс.	відн., %	абс.	відн., %
ОГ (n=10)	перше вимірювання	2	20	6	60	2	20
	друге вимірювання	6	60	4	40	0	0
ГП (n=10)	перше вимірювання	3	30	5	50	2	20
	друге вимірювання	3	30	6	60	1	10

(60 %) та 5 осіб у ГП (50 %). Повторний тест дозволив виявити, що 7 учасниць ОГ (70 %) виконують віковий норматив або більше нього, у той час як у ГП подібний результат продовжували демонструвати 5 учасниць (50 %) (табл. 1).

Під час першого тестування *динамічної сили м'язів ніг* було виявлено, що виконують рекомендовану вікову норму або більше неї 4 осіб у ОГ (40 %) та 3 осіб у ГП (по 30 %). Під час заключного тестування всі учасниці ОГ здатні були виконати віковий норматив, у той час як у ГП здатні були виконати його 4 учасниці (40 %) (табл. 1).

Попереднє тестування рівня *швидкісної витривалості* надало можливість встановити, що лише 4 осіб у ОГ та ГП (по 40 %) виконують необхідну кількість підйомів ніг із в. п. лежачи на спині згідно рекомендованого вікового нормативу або більше за нього. Заключне тестування даної рухової якості свідчило, що кількість студенток ОГ, які демонстрували відповідність віковим нормативним показникам збільшилася до 8 осіб (80 %), а у ГП складала 5 осіб (50 %) (табл. 1).

Під час тестування швидкісно-силової витривалості на початку дослідження було встановлено, що лише 2 учасниці ОГ (20 %) та 1 учасниця ГП (10 %) виконували достатню, рекомендовану згідно системи Контрекс-2 для відповідного віку, кількість повторів вправи «згинання-розгинання рук в упорі на колінах». Під час заключного тесту виявилось, що 6 учасниць ОГ (60 %) досягли необхідної кількості повторів вправи, у той час як у ГП такий результат було зафіксовано у 2 випадках (20 %) (табл. 1).

Підсумкова оцінка за даною системою обстеження складалася із суми балів за кожним пунктом

тестування. При цьому визначався рівень фізичного стану кожного студента окремо, після чого проводився розрахунок середнього значення у групі (ОГ та ГП). Початкова оцінка фізичного стану у ОГ складала $141,1 \pm 22,09$ бал, а у ГП – $148,9 \pm 25,12$ балів ($p > 0,05$). Обидва результати підпадали під класифікацію «середній рівень фізичного стану». Заключна оцінка за системою Контрекс-2 у ОГ становила $175 \pm 20,02$ балів, а у ГП – $154,9 \pm 21,31$ бали ($p < 0,05$). Фізичний стан студенток ОГ класифікувався як «вище середнього», а студенток ГП – як «середній» (рис. 1).



Рис. 1. Рівень фізичного стану студенток згідно системи Контрекс-2 на початку та наприкінці дослідження:

□ – ОГ; ■ – ГП; T1 – перше тестування (на початку дослідження); T2 – друге тестування (наприкінці дослідження); С – середній рівень фізичного стану; ВС – рівень фізичного стану вище середнього

Обговорення. Маса тіла учасниць ОГ мала тенденцію до зниження, що могло бути пов'язано із виконанням запропонованої програми рухової активності на основі вправ за протоколом Табата. Це відповідає даним науковців про можливості застосування даної системи з метою нормалізації маси тіла [11, 14, 15].

Попереднє обстеження учасниць свідчило про знижений рівень розвитку рухових якостей: гнучкості, швидкості реакції та спритності, динамічної сили, швидкісної витривалості, швидкісно-силової витривалості. Отримані дані узгоджуються з наявними дослідженнями, які стверджують про знижений рівень фізичного стану сучасної студентської молоді [7, 8, 9, 11 та ін.].

Під час заключного дослідження учасниць було визначено, що розроблена програма рухової активності, в основі якої знаходилися фітнестренування за системою Табата, не мала вираженого впливу на такі фізичні якості, як гнучкість, швидкість реакції та спритність. Порівнюючи рівень прояву таких фізичних якостей, як динамічна сила, швидкісна та швидкісно-силова витривалість у студенток ОГ та ГП наприкінці даного дослідження, відмічено статистично значущу різницю за даними

показниками ($p < 0,05$). Це могло бути пов'язано із застосуванням розробленої програми для студенток ОГ.

У цілому, отримані результати свідчили про швидке досягнення результату щодо впливу на рівень розвитку рухових якостей та фізичного стану, отриманий під впливом фітнес-тренувань із застосуванням системи Табата у студенток ОГ. Це узгоджується з даними дослідників про можливість отримати подібний результат у доволі стислі терміни [10, 11, 13, 14 та ін.].

Висновки

1. У ході попереднього обстеження студенток II–IV курсів, які навчалися за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія», було виявлено недостатній рівень розвитку фізичних якостей, у порівнянні з належними величинами, запропонованими у рамках експрес-системи комплексної оцінки фізичного стану Контрекс-2 (за Душаніним С.А. та співавт., 1980). Рівень фізичного стану згідно з даною системою класифікувався як «середній».

2. Заключне обстеження, проведене після 8-тижневого терміну впровадження розробленої програми фітнес-тренувань з використанням протоколу Табата, свідчило про поліпшення таких фізичних якостей, як динамічна сила, швидкісна витривалість та швидко-силова витривалість у учасниць ОГ порівняно з ГП ($p < 0,05$). Рівень фізичного стану у ОГ наприкінці дослідження оцінювався як «вище середнього» ($175 \pm 20,02$ балів) згідно з системою Контрекс-2, а рівень фізичного стану у ГП залишився середнім ($154,9 \pm 21,31$ бали) ($p < 0,05$). Даний результат свідчить про ефективність та доцільність застосування фітнес-тренувань за системою Табата з метою поліпшення рівня фізичного стану студенток спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу програми фітнес-тренувань з використанням протоколу Табата на формування потреби у систематичних заняттях оздоровчими видами рухової активності та ціннісне ставлення до власного здоров'я у студентів, які навчаються за спеціальністю 227 «Фізична терапія, ерготерапія».

References

1. Zavydivska NN. *Fundamentalizatsiya fizkulturno-ozdorovchoyi osvity: aspekt zdorov'yazbezhuvalnogo navchannya studentiv* [Fundamentalisation of physical education and health education: the aspect of students' health saving education]. Kyiv: UBS NBU; 2012. 402 s. [Ukrainian]
2. Shyshkina O, Beygul I, Tonkonog V, Skabytskyi M. Poyednannya riznykh vydiv fitnesu v navchalno-trenuvalnomu protsesi zi studentskoyu moloddyu [Combining different types of fitness in the educational process with the student youth]. *Fizychnye vykhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2013; 1(21): 127–30. [Ukrainian]
3. Castelli DM, Hillman CH, Buck SM, Erwin HE. Physical fitness and academic achievement in third- and fifth-grade students. *Journal of Sport & Exercise Psychology*. 2007; 29: 239–52. PMID: 17568069. doi: 10.1123/jsep.29.2.239
4. Standart vyshchey osvity Ukrainy: pershyi (bakalavrskyi) riven, galuz znan 22 «Okhrona zdorov'ya», spetsialnist 227 «Fizychna terapiya, ergoterapiya» [Internet]. Kyiv: Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy; 2018. 32 s. [Ukrainian] Available from: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/vishcha-osvita/zatverdzeni%20standarty/12/21/227-fizychna-terapiya-ergoterapiya-bakalavr.pdf>
5. Fitsula MM. *Pedagogika [Pedagogy]*. Navch posib. Kyiv: Akademvydav; 2009. 560 s. [Ukrainian]
6. Guide to Physical Therapist Practice. Alexandria, Virginia: American Physical Therapy Association; 2003. 744 p.
7. Izbash LM. *Formuvannya kultury zdorov'ya studentiv u protsesi fizychnogo vykhovannya studentiv politekhnichnogo koledzhu* [Formation of student health culture in the process of physical education of students of Polytechnic College]. Abstr. PhD. (Med.). Uman: Umanskyi derzh ped un-t im P Tyachyn; 2017. 20 s. [Ukrainian]
8. Kashuba VA, Futorny SM, Andreeva EV. Analiz yspolzovaniya zdorovesberegayushchykh tekhnologiy v protsesse fizycheskogo vospitaniya studencheskoy molodezhy [Analysis of the use of health-saving technologies in the process of physical education of students]. *TMFK*. 2012; 1: 73–81. [Russian]
9. Solovey A, Rymar O. Vyznachennya osoblyvostey motyvatsiyi do zanyat fizychnymy vpravamy studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv III-V rinviv akredytatsiyi [Determination of peculiarities of motivation to exercise by students of higher educational establishments of III-V accreditation levels]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2012; 2: 194–8. [Ukrainian]
10. Maksimova EN, Alekseenkov AE. Ispolzovanie intervalnoy trenirovki v protsesse fizycheskogo vospitaniya studentov [The use of interval training in the process of physical education of students]. *Nauka - 2020*. 2017; 2(13): 41–5. [Russian]
11. Safonova OA, Voytenko PV. Tabata kak napravlenie sovershenstvovaniya protsessa fizycheskoy kultury v vuze [Tabata as a direction for improving the process of physical education in a university]. *Simvol nauki*. 2016; 6(2): 200–3. [Russian]
12. Titova AV, Bodnar AI, Kurasa GA, Konoplyanik OV, Abramov KV. Kriterii kontrolya otsenki adekvatnosti silovykh nagruzok funktsionalnym vozmozhnostyam organizma lyudey razlichnogo urovnya fizycheskoy podgotovki v protsesse zanyatiy fitnesom [Estimation Control Criteria of the Power Loads Adequacy to the Functional Abilities of People with Different Training Levels Going in for Power Fitness]. *Ukrayinskyi zhurnal medytyny, biologiyi ta sportu*. 2017; 7(9): 53–9. DOI: 10.26693/jmbs02.07.053 [Russian]

13. Tabata I, Irisawa K, Kouzaki M, Nishimura K, Ogita F, Miyachi M. Metabolic profile of high intensity intermittent exercises. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1997; 29(3): 390–5. PMID: 9139179. DOI: 10.1097/00005768-199703000-00015
14. Bartram S. *High-intensity interval training for women: Burn more fat in less time with HIIT workouts you can do anywhere*. NY: DK Publishing; 2015. 224 p.
15. Emberts T, Porcari J, Doberstein S, Steffen J, Foster C. Exercise intensity and energy expenditure of a Tabata workout. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2013; 12(3): 612–3.

УДК 796.012.62.015.132–057.875

ФИТНЕС-ТРЕНИРОВКИ ПО СИСТЕМЕ ТАБАТА КАК СРЕДСТВО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ НАПРАВЛЕНИЯ ПОДГОТОВКИ «ФИЗИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, ЭРГОТЕРАПИЯ»

Арешина Ю. Б., Звиряка А. Н., Руденко А. Н.

Резюме. Важную роль в совершенствовании и поддержании физического состояния студентов играет интерес, вызванный посредством использования наиболее современных методов, которые, с одной стороны имеют высокую эффективность, а с другой – не требуют значительных материальных и временных затрат на тренировки. Среди таких методов ведущее место принадлежит оздоровительному фитнесу, что модно и приемлемо в современном обществе. Одной из разновидностей фитнес-тренировки является выполнение упражнений по протоколу Табата. Анализ научной и методической литературы не обнаружил фундаментальных научных исследований, освещающих возможности применения Табата-тренировки для влияния на физическое состояние студентов, обучающихся в вузах по специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия».

Цель исследования – оценить влияние программы фитнес-тренировок с использованием протокола Табата на физическое состояние студентов специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия».

В исследовании приняли участие 20 студенток в возрасте $20,1 \pm 1,25$ лет, обучавшиеся по специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия». Участницы основной группы ($n=10$) выполняли интервальные фитнес-тренировки с использованием протокола Табата, участницы группы ($n=10$) занимались силовыми и аэробными фитнес-программами с использованием равномерного распределения физической нагрузки на занятия. Кратность занятий – 2 раза в неделю, продолжительность исследования – 8 недель. С целью оценки физического состояния участниц была использована экспресс-система комплексной оценки физического состояния Контрекс-2.

В ходе предварительного обследования участников основной и контрольной групп был зафиксирован недостаточный уровень развития физических качеств, уровень физического состояния классифицировался как «средний». Заключительное обследование свидетельствовало об улучшении таких физических качеств, как динамическая сила, скоростная выносливость и скоростно-силовая выносливость у участниц основной группы ($p<0,05$ по сравнению с контрольной группой). Уровень физического состояния в основной группе в конце исследования оценивался как «выше среднего» ($175 \pm 20,02$ баллов), в контрольной группе данный показатель остался на среднем уровне ($p<0,05$).

Фитнес-тренировки по системе Табата эффективны и целесообразны для улучшения уровня физического состояния студенток специальности 227 «Физическая терапия, эрготерапия».

Ключевые слова: интервальная тренировка, студентки, Табата, физическое состояние, фитнес.

UDC 796.012.62.015.132–057.875

Tabata Fitness Training as a Means of Improving Physical Condition of Students of the Specialty «Physical Therapy, Occupational Therapy»

Arieshyna Yu. B., Zviriaika O. M., Rudenko A. M.

Abstract. The interest caused by using the most modern methods of training, has an important role in improving and maintaining the physical condition of students. Such methods, on the one hand, must be highly effective, and, on the other hand, should not require significant material and time costs for training. The leading place among them belongs to physical fitness, which is trendy and acceptable in modern society. One of the varieties of fitness training is Tabata workout. An analysis of the scientific and methodological literature did not find fundamental scientific studies concerning the possibilities of using Tabata training to influence on the physical condition of students who study at the specialty 227 «Physical Therapy, Occupational Therapy».

The purpose of the study was to estimate the impact of the fitness training program using the Tabata protocol on the physical condition of students who study at the specialty 227 «Physical Therapy, Occupational Therapy».

Material and methods. The study involved 20 female-students aged 20.1 ± 1.25 years, who studied at the specialty 227 «Physical Therapy, Occupational Therapy». The participants of the main group ($n=10$) performed interval fitness training using the Tabata protocol; participants of the control group ($n=10$) were engaged in strength and aerobic fitness programs using an even spreading of exercise stress in the lesson. The number of classes per week was 2; study duration was 8 weeks. In order to estimate the level of physical condition of the participants, an express system of complex assessment of the physical condition Kontrex-2 was used.

Results and discussion. The preliminary examination of the participants showed the insufficient level of physical qualities development, the level of physical condition was classified as average. The final examination pointed the improvement of such physical qualities as dynamic strength, speed endurance, and speed-strength endurance in the main group ($p < 0.05$ compared with the control group). At the end of the study, the level of physical condition in the main group was assessed as «above average» (175 ± 20.02 points), in the control group it remained at the average level (154.9 ± 21.31 points) ($p < 0.05$).

Conclusion. Tabata fitness training proved to be effective and appropriate to improve the physical condition of students who study at the specialty 227 «Physical Therapy, Occupational Therapy».

Keywords: fitness, interval training, physical condition, students, Tabata.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

НАПРЯМИ КОРЕКЦІЇ КОМПОЗИЦІЙНОГО СКЛАДУ ТІЛА ДЗЮДОЇСТІВ

¹Державний науково-дослідний інститут фізичної культури і спорту, Київ, Україна

²Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

³Національний технічний університет України (КПІ), Київ, Україна

natazlyv@gmail.com

Актуальною проблемою для спортсменів, особливо в видах спорту де вагова категорія має суттєве значення, являється підтримання оптимальної маси тіла. Тому особливий інтерес заслуговує вивчення основних факторів, що можуть впливати на композиційний склад тіла спортсменів та способи їх корекції для підтримання ефективності тренувальної та змагальної діяльності. Для спортсменів процент жиру в організмі відіграє важливу роль, оскільки, може впливати на результативність спортивної діяльності. Збільшення маси тіла за рахунок жирового компонента, як правило, негативно впливає на спортивні результати. Відомо, що збільшення жирової маси тіла може негативно впливати на максимальну потужність та аеробні можливості спортсменів, що проявляється у зниженні максимального споживання кисню та максимальної потужності спортсменів. Як свідчать літературні джерела, єдиних стандартів не існує, вони варіюють залежно від виду спорту, конкретної спеціалізації, рівня підготовки спортсменів та змінюються впродовж річного циклу підготовки.

Мета дослідження – оцінити композиційний склад тіла спортсменів та раціони їх харчування, щоб обґрунтувати можливості його корекції за допомогою раціонального та збалансованого харчування.

У результаті проведеного дослідження композиційного складу тіла дзюдоїстів було виявлено, що у 57% спортсменів спостерігалось переважання проценту жиру в організмі. Отримані дані свідчать, що спортсменам необхідно звернути увагу на корекцію раціону харчування. Якісний та кількісний аналіз раціонів спортсменів показав недотримання принципів раціонального та збалансованого харчування, що відобразилось на відхиленні окремих компонентів композиційного складу тіла від норми (високий вміст жиру). Спостерігалось перевищення жирів, дефіцит білків, а також недостатня кількість окремих вітамінів та мінералів. Це свідчить про те, що не приділяється увага забезпеченню повноцін-

ного харчування спортсменів, що може призводити до зниження ефективності тренувальної та змагальної діяльності.

Надано рекомендації щодо нормалізації композиційного складу тіла спортсменів за допомогою корекції раціону харчування.

Ключові слова: спортсмени, жирова маса, композиційний склад тіла, дзюдо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках теми 2015-1 - «Використання ергогенних факторів в практиці підготовки кваліфікованих спортсменів», № держ. реєстрації 0115U000902.

Вступ. Сучасна система підготовки спортсменів високого рівня пов'язана з багатьма факторами, що обумовлюють можливість досягнення високої працездатності та ефективного перебігу відновних процесів під час напруженої м'язової діяльності. Одним із провідних факторів, що може впливати на результативність спортивної діяльності, є композиційний склад тіла спортсменів, який змінюється в процесі підготовки. Дослідженням композиційного складу тіла спортсменів присвячена велика кількість публікацій [3, 9, 10]. Фізична активність та тренування призводять до значного зниження жирової та збільшення безжирової маси тіла. Інтенсивність та вираженість змін складу тіла залежать від виду спорту, спортивної спеціалізації, частоти та тривалості тренувальних навантажень.

Для спортсменів процент жиру в організмі відіграє важливу роль, оскільки, за даними багатьох авторів [3, 10], може впливати на результативність спортивної діяльності. Збільшення маси тіла за рахунок жирового компонента, як правило, негативно впливає на спортивні результати. Відомо, що збільшення жирової маси тіла може негативно впливати на максимальну потужність та аеробні можливості спортсменів, що проявляється у зниженні максимального споживання кисню та максимальної потужності спортсменів. Як свідчать

літературні джерела [5, 11], єдиних стандартів не існує, вони варіюють залежно від виду спорту, конкретної спеціалізації, рівня підготовки спортсменів та змінюються впродовж річного циклу підготовки.

Нормальна кількість жиру в організмі спортсменів-чоловіків, що спеціалізуються в єдиноборствах, за даними Kenney W.L. et al., 2012 [11], в середньому становить 5-16% від маси тіла. Це узгоджується з даними багатьох досліджень елітних дзюдоїстів, що представлені в оглядовій статті Franchini E. Et al., 2011 [10], де найнижчі показники були виявлені у Бразильської олімпійської команди 2000 р. ($7,0 \pm 3,0$), а найвищі у команди Венгрії ($14,0 \pm 7,3$). У висококваліфікованих дзюдоїстів переважно спостерігався низький відсоток жиру в організмі, виключення складали спортсмени важкої вагової категорії [10].

Відомо, що зниження частки жирової маси до 3-5% для чоловіків в залежності від індивідуальних особливостей організму може призвести до негативних наслідків для здоров'я спортсменів та зниження фізичної працездатності [12].

Виходячи з викладеного вище, можна зробити висновок, що актуальною проблемою для спортсменів, особливо в видах спорту де вагова категорія має суттєве значення, є підтримання оптимальної маси тіла. Тому особливий інтерес заслуговує вивчення основних факторів, що можуть впливати на композиційний склад тіла спортсменів та способи їх корекції для підтримання ефективності тренувальної та змагальної діяльності.

Мета дослідження – оцінити композиційний склад тіла спортсменів та раціони їх харчування, щоб обґрунтувати можливості його корекції за допомогою раціонального та збалансованого харчування.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженнях, які були проведені на базі Державного науково-дослідного інституту фізичної культури і спорту, м. Київ, приймали участь спортсмени, які спеціалізуються з дзюдо, кваліфікація – кандидати у майстри спорту України, I-II розряд (18-23 років). Відповідно до даних календарних диспансерних обстежень, усі досліджувані були практично здорові. Дослідження проводились на спеціально-підготовчому етапі підготовчого періоду річного макроциклу.

Дослідження проведені відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Для обґрунтування актуальності досліджень та обговорення отриманих результатів використовували аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури спеціальних періодичних видань останніх років. Антропометричні виміри проводили наступним чином: для визначення довжини тіла використовували ростомір та дотримувалися наступних правил: досліджуваній стоїть прямо, босоніж, на плоскій поверхні, живіт розслаблений, руки опущені вздовж тулуба, п'яти разом та торкаються стіни, голова в горизонтальному положенні лінії Франкфурта (умовна лінія, що з'єднує нижній край очниці, та верхній край козелка вуха).

Композиційний склад тіла спортсменів визначали методом імпедансометрії на професійних вагх-аналізаторах складу тіла «Tanita BC-545». Біоелектричний імпеданс визначає опір (імпеданс) струму, що проходить через тіло [5]. Цей метод базується на властивостях тканин проводити по-різному електричний струм різної частоти. Тканини, що містять багато рідини та електролітів, такі як кров, характеризуються високою електропровідністю, а жирова та кісткова тканини, легені мають високий опір або є діелектриками. Для визначення складу тіла спортсменів використовували наступні показники, а саме: масу тіла (кг), процентний вміст води та жиру в організмі (%), вісцеральний жир та безжирову масу тіла (кг).

Безжирова маса тіла (БМТ) у кг розраховувалася за формулою:

$$\text{БМТ} = \text{МТ} - \text{ЖМ}$$

де: МТ – маса тіла, кг; ЖМ – жирова маса, кг.

Визначення композиційного складу тіла проводили зранку натщесерце.

Фактичне харчування оцінювали за індивідуальними харчовими щоденниками. Аналіз раціонів харчування здійснювали використовуючи таблиці та комп'ютерну програму.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали на комп'ютері з використанням програмного пакета «GraphPad Prism Version 5.00 for Windows» (GraphPad Software Inc., США). Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм «Excel-7», «Stat Grafics Plus». Для оцінки достовірності використовували t-критерій Стьюдента. Достовірність відмінностей визначали за допомогою методів непараметричної статистики (знаковий, одновибірковий тест Вілкоксона). За вірогідне було прийнято значення – $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Після дослідження композиційного складу тіла, з метою більш детального аналізу для виявлення основних факторів, що можуть на нього впливати,

всі спортсмени були поділені на дві групи залежно від вмісту жиру в організмі. За норму було взято рекомендовані дані Kenney W.L. et al., 2012 [11] для спортсменів, що займаються боротьбою. До першої групи увійшли спортсмени з нормальним відсотком жиру, до другої – з підвищеним тобто вище рекомендованої норми 16% для спортсменів борців. Результати композиційного складу тіла спортсменів наведено в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Показники композиційного складу тіла спортсменів ($\bar{x} \pm \sigma$; $n = 14$)

Показник	Спортсмени	
	1 група ($n = 6$)	2 група ($n = 8$)
Зріст, см	171,5 $\pm$ 7,90	170,6 $\pm$ 4,93
Маса тіла, кг	69,1 $\pm$ 10,07	79,9 $\pm$ 13,05
Процент жиру, %	8,6 $\pm$ 2,93	20,4 $\pm$ 4,15
Процент води, %	69,4 $\pm$ 3,33	59,0 $\pm$ 2,14
Безжирова маса тіла, кг	63,2 $\pm$ 4,81	63,8 $\pm$ 12,9

Примітка: За даними Kenney W.L. et al., 2012 [11]: 1 група – норма: 5–16%; 2 група – вище норми: більше 17%.

Проведена нами оцінка якісного та кількісного вмісту індивідуальних раціонів харчування спортсменів обох груп за результатами тижневого анкетування показала, що фактичне харчування спортсменів суттєво не відрізнялось від рекомендованих норм за енергетичною цінністю (**табл. 2**). Як видно із **табл. 2**, енергетична цінність їжі у щоденних індивідуальних раціонах харчування обох груп відповідала рекомендованій для спортсменів, що займаються єдиноборствами [7]. Проте, у спортсменів 1 групи спостерігалась велика різниця калорійності раціонів протягом тижня.

Таблиця 2 – Середнє фактичне та належне споживання спортсменами кількості енергії та основних харчових речовин

Показники	Фактичне харчування		Належне харчування
	1 група ($n = 6$)	2 група ($n = 8$)	
Енергетична цінність, ккал	3571 $\pm$ $\pm$ 1176,2	4135,8 $\pm$ $\pm$ 589,8	4000–5000
Харчові речовини, г на 1 кг маси тіла			
- білки	1,63 $\pm$ 0,81	1,01 $\pm$ 0,36	1,6–2,0
- жири	1,28 $\pm$ 0,85	2,5 $\pm$ 0,37	1,7–2,0
- вуглеводи	8,15 $\pm$ 3,30	9,2 $\pm$ 2,78	8,0–9,0

Аналіз раціонів харчування показав, що фактичне харчування суттєво відрізняється від рекомендованих норм споживання основних поживних речовин. Виявили значне перевищення споживання жирів у спортсменів 2 групи, причому за рахунок

жирів тваринного походження, що є неприпустимим, оскільки не тільки погіршує спортивні результати, а й створює передумови для порушення ліпідного обміну у спортсменів та виникнення патологічних станів та хвороб органів серцево-судинної і травної систем. Водночас спостерігається низький вміст білка в організмі спортсменів 2 групи. Тривалий дефіцит білків в харчовому раціоні може призвести до серйозних порушень і як наслідок до зниження фізичної працездатності, перебігу відновних процесів, оскільки вони виконують ферментативну, захисну, транспортну функції, впливають на діяльність імунної та центральної нервової систем тощо [7]. У спортсменів 1 групи кількість білків та жирів відповідав рекомендованим, однак, індивідуальне споживання, вищезазначених нутрієнтів коливалось в широких межах.

Вміст вуглеводів в раціоні спортсменів обох груп відповідав рекомендованим нормам, проте перевага віддавалась простим вуглеводам у вигляді солодощів, газованих напоїв з високим вмістом вуглеводів тощо.

Слід звернути увагу також на те, що у фактичних раціонах харчування спортсменів 2 групи спостерігалась недостатній вміст вітамінів, зокрема E, C та B₆ та деяких мінеральних речовин (**табл. 3**). Це може бути пов'язане зі зниженою калорійністю або недостатнім надходженням продуктів, що містять вітаміни B₆, E, C та Fe. Вітамін B₆ як кофермент приймає участь у функціонуванні багатьох ферментів, у першу чергу ферментів білкового обміну. Вітамін E регулює репродуктивну систему та біосинтез білка. Біологічна роль вітаміну C тісно пов'язана з обміном білків, вуглеводів, мінеральних речовин. За його участю здійснюються процеси гідроксилювання з утворенням біологічно активних

Таблиця 3 – Середнє фактичне та належне споживання спортсменами основних вітамінів та мінералів

Показники	Фактичне харчування		Належне* харчування
	1 група (n = 6)	2 група (n = 8)	
Вітаміни			
A, мг	1,02±0,3	0,97±0,4	1,0–1,5
E, мг	11,6±3,5	7,6±2,9	12,0–15,0
C, мг	153,9±39,6	95,6±35,8	200–500
B ₁ , мг	1,6±0,7	1,2±1,3	1,7–3,0
B ₆ , мг	2,1±0,9	1,5±1,2	2,0–3,0
B ₁₂ , мкг	2,7±0,7	2,5±1,4	3,0
Мінерали			
Ca, мг	937,0±196,2	858,1±135,4	800–1000
Mg, мг	357,4±162,8	405,4±129,8	400–500
Fe, мг	15,4±3,2	8,8±1,6	10–18

Примітка: * за даними О.С. Кулинінкова, 2016 р. [4].

речовин, наприклад гормонів. Він сприяє звільненню заліза із феритину та трансферину, що забезпечує проникнення його в тканини, регулює згортання крові, нормалізує проникність капілярів, посилює імунну систему, має протизапальну дію [2, 8]. Дефіцит заліза проявляється порушенням ферментативної активності та дихальної функції у тканинах організму, що може в подальшому призвести до залізодефіцитної анемії, яка викликає порушення метаболізму [1].

Отже виявлено, що раціон спортсменів з нормальним вмістом жиру в організмі майже відповідав рекомендованим нормам, проте, індивідуальне споживання основних нутрієнтів та енергетична цінність раціону коливались в широких межах.

Раціон спортсменів з високим вмістом жиру в організмі відрізнявся від рекомендованих норм споживання основних поживних речовин. Розбалансоване неадекватне харчування з високим вмістом простих вуглеводів та тваринних жирів, а також недостатнім вмістом, в першу чергу, тваринних білків, може призвести до зниження резистентності організму до інфекційних захворювань та несприятливих чинників навколишнього середовища, зниження працездатності та перебігу відновних процесів, а також сприяти розвитку аліментарних (хвороби надмірного та недостатнього харчування), та аліментарнообумовлених захворювань (хвороби серцево-судинної, ендокринної, опорно-рухової, сечовидільної, імунної систем, хвороб шлунково-кишкового тракту та обміну речовин тощо).

Для корекції та оптимізації композиційного складу тіла потрібно дотримуватись наступних практичних рекомендацій:

- оцінити композиційний склад тіла спортсмена та розрахувати загальні енерговитрати, враховуючи вік, стать, зріст, загальну масу;
- визначити базовий набір продуктів харчування з урахуванням наявності натуральних продуктів, рекомендованого вмісту білків, жирів, вуглеводів та інших нутрієнтів, беручи

до уваги індивідуальні уподобання спортсмена;

- підтримувати режим та кратність харчування 5-6 разове (3 основних прийоми їжі та 2-3 перекуси), виходячи з кількості та часу тренувань протягом дня;
- розділити денний раціон на кратність прийому їжі з урахуванням калорійності на кожний прийом їжі та наявності одного чи більше тренувань на добу;
- робити корекцію раціону харчування спортсмена залежно від напряму мікроциклу. Визначити напрям дії, вид та кількість харчових дієтичних добавок, перш за все тих, що містять повноцінні білки. Це дозволить виявити та своєчасно скорегувати композиційний склад тіла, підвищити ефективність тренування та перебіг процесів відновлення, тощо;
- підтримувати водний баланс в організмі (добова потреба 40 г (мл) на 1 кг маси тіла + додатково випивати не менше 800 мл на кожен втрачений 1 кг маси тіла на тренуванні). Для запобігання зневоднення організму необхідно споживати воду до, під час тренування, якщо це можливо, та у перші години відпочинку.

Висновки. У результаті проведеного дослідження композиційного складу тіла дзюдоїстів було виявлено, що у 57% спортсменів спостерігалось переважання проценту жиру в організмі. Отримані дані свідчать, що спортсменам необхідно звернути увагу на корекцію раціону харчування. Якісний та кількісний аналіз раціонів харчування спортсменів показав недотримання принципів раціонального та збалансованого харчування, що відобразилось на відхиленні окремих компонентів композиційного складу тіла від норми (високий вміст жиру), що може призводити до зниження ефективності тренувальної та змагальної діяльності.

Перспективи подальших досліджень передбачають провести в напрямку подальшого вивчення ефективних шляхів, засобів і методів нормалізації композиційного складу тіла для підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності спортсменів.

References

1. Vdovenko N, Ivanova A, Osypenko H. Osoblyvosti obminu zaliza v orhanizmi sport-smeniv ta mozhlyvi shlyakhy yoho korektsiyi. *Aktual'ni problemy fizychnoyi kul'tury i sportu*. 2016; 37(3): 24–32. [Ukrainian]
2. Zemtsova I, Stankevych L, Khmel'nyts'ka YU. Diyetolohichnyy suprovod pidhotovky sport-smeniv, trenovanykh na vytryvalist', na peredzmahtnomu etapi pidhotovky. *Naukovyy chasopys NPU im MP Drahomanova*. 2019; 3K(110)19: 229–34. [Ukrainian]
3. Ivanova A, Maydanyuk O, Vdovenko N, Panyushkina N. Vzayemoz'v'yazok kompozitsiynoho skladu tila ta spetsial'noyi pratsezdatsnosti sport-smeniv, shcho spetsializuyut'sya z akademichnoho vesluvannya. *Aktual'ni problemy fizychnoyi kul'tury*. 2014; 30(2): 43–7. [Ukrainian]
4. Kulinenkov OS. *Meditsina sporta vysshikh dostrizheniy*. M: Sport; 2016. 320 s. [Russian]
5. Martirosov EG, Nikolayev DV, Rudnev SG. *Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka*. M: Nauka; 2006. 248 s. [Russian]

6. Osypenko HA, Vdovenko NV, Vorontsova V, Durmanenko V. Individualizatsiya ta standartyzatsiya ratsioniv kharchuvannya sport-smeniv riznoyi spetsializatsiyi. *Aktual'ni problemy fizychnoyi kul'tury i sportu*. 2012; 23(1): 49–52. [Ukrainian]
7. Shtepa OP, Vankhanen VV, Abramov VV, Smul'skyi VL. *Ratsional'ne kharchuvannya sport-smeniv, yaki zaymalyut'sya sportyvnyymy yedynoborstvamy (boks, borot'ba): Metodychni rekomendatsiyi*. K; 2001. 52 s. [Ukrainian]
8. Burke L. *Practical sports nutrition*. Human Kinetics; 2007. 532 p.
9. Casals C, Huertas JR, Barranco-Ruiz Y, Franchini E. Cardiovascular risk in elite Spanish judo athletes. *Archives of Budo*. 2016; 12(1): 151–7.
10. Franchini E, Del Vecchio F, Matsushigue KA, Artioli GG. Physiological profiles of elite judo athletes. *Sport medicine*. 2011; 41(2): 147–66. PMID: 21244106. DOI: 10.2165/11538580-000000000-00000
11. Kenney WL, Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. 5th ed. Human Kinetics; 2012. 622 p.
12. Lohman T.G. *Advances in body composition assessment*. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, 1992. 150 p.

УДК 613.2:796

НАПРАВЛЕНИЕ КОРРЕКЦИИ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА ДЗЮДОИСТОВ

Вдовенко Н., Осипенко Г., Пугач А., Шарафутдінова С.

Резюме. Актуальной проблемой для спортсменов, особенно в видах спорта, где весовая категория имеет существенное значение, является поддержание оптимальной массы тела. Особый интерес заслуживает изучение основных факторов, которые могут влиять на композиционный состав тела спортсменов и способы их коррекции для поддержания эффективности тренировочной и соревновательной деятельности. Для спортсменов процент жира в организме играет важную роль, поскольку, может влиять на результативность спортивной деятельности. Увеличение массы тела за счет жирового компонента, как правило, отрицательно влияет на спортивные результаты. Известно, что увеличение жировой массы тела может отрицательно влиять на максимальную мощность и аэробные возможности спортсменов, что проявляется в снижении максимального потребления кислорода и максимальной мощности спортсменов. Как свидетельствуют литературные источники, единых стандартов не существует, они варьируют в зависимости от вида спорта, конкретной специализации, уровня подготовки спортсменов и изменяются в течение годового цикла подготовки.

Цель исследования – оценить композиционный состав тела спортсменов и рационы их питания, чтобы обосновать возможности его коррекции с помощью рационального и сбалансированного питания.

Установлено, что в 57% обследованных спортсменов-дзюдоистов наблюдалось преобладание процента жира в организме.

В результате проведенного исследования композиционного состава тела дзюдоистов было выявлено, что у 57% спортсменов наблюдалось преобладание процента жира в организме. Полученные данные свидетельствуют, что спортсменам необходимо обратить внимание на коррекцию рациона питания. Качественный и количественный анализ рационов спортсменов показал несоблюдение принципов рационального и сбалансированного питания, что отразилось на отклонении отдельных компонентов композиционного состава тела от нормы (высокое содержание жира). Наблюдалось превышение жиров, дефицит белков, а также недостаточное количество отдельных витаминов и минерала. Это свидетельствует о том, что не уделяется внимание обеспечению полноценного питания спортсменов, что может приводить к снижению эффективности тренировочной и соревновательной деятельности.

Даны рекомендации по нормализации композиционного состава тела спортсменов с помощью коррекции рациона питания.

Ключевые слова: спортсмены, жировая масса, композиционный состав тела, дзюдо.

UDC 613.2:796

The Direction of Body Composition Correction in Judo Athletes

Vdovenko N., Osipenko A., Pugach A., Sharafytdinova S.

Abstract. The current system of high-level athletes training is associated with many factors that let them achieve high performance and effective flow of recovery processes during intense muscular activity.

One of the leading factors that can affect the performance in sport activities is athletes' body composition, which changes in the training process. It is known that body fat increasing can adversely affect the maximum capacity and aerobic capacity of athletes, which is manifested in the reduction of maximum oxygen consumption and maximum capacity of athletes.

An important problem for athletes, especially in sports where weight is essential, is maintaining an optimal body weight. Therefore, it is of particular interest to study the main factors that may affect the athletes' body composition and the ways of its correction to maintain the effectiveness of training and competitive activities.

The purpose of research was to evaluate the composite athletes' body composition and their diets to substantiate the possibility of its correction with a rational and balanced diet.

Material and methods. The athletes specializing in judo with the qualification of candidates for masters of sports of Ukraine, I-II category (18-23 years) participated in the studies.

Results and discussion. The obtained results showed that 57% of the surveyed judo athletes had an excess of body fat. Our assessment of the qualitative and quantitative content of individual diets of athletes of both groups according to the results of a weekly survey showed that the actual nutrition of athletes did not differ significantly from the recommended norms for energy value. However, qualitative and quantitative analysis of athletes' diets showed a failure to observe the principles of rational and balanced nutrition, which reflected the deviation of individual components of the body composition from the norm (high fat content) and led to a decrease in the effectiveness of training and competitive activities.

Carbohydrate content in the diet of athletes of both groups met the recommended standards. However, preference was given to simple carbohydrates in the form of sweets, carbonated drinks with high carbohydrate content and the like. We found out that daily athletes' nutrition was not balanced by the main nutritional components. There was an insufficient amount of proteins, some vitamins (B₆, E and C) and an important trace element (Fe), as well as excess fat. This indicates that no attention is paid to providing high-quality athletes with nutrition in accordance with training programs.

Conclusion. The diet of athletes with normal body fat content was almost in line with the recommended standards, however, the individual intake of essential nutrients and the energy value of the diet varied widely.

Practical recommendations are offered to optimize and correct the athletes' body composition with the help of rational and balanced nutrition.

Keywords: athletes, fat mass, body composition, judo.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.224

УДК 796/799

Карпущина Ю. В.

ЗМІНИ У ЖІНОК КОНСТИТУЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ ПІД ВПЛИВОМ ФІТНЕС ЗАНЯТЬ У КЛУБІ «FITCURVES»

Херсонський державний університет, Україна

karpa75@i.ua

У статті розглядаються морфологічні показники жінок віком від 20 до 69 років, які протягом півроку займалися кардіо-силовим тренінгом по фітнес програмі «FitCurves». В Україні ця фітнес мережа займає лідируючу позицію у фітнес індустрії при цьому опереджає великі фітнес-клуби повного сервісу. Програма «FitCurves» передбачає групові заняття з тренером, вони не розраховані на індивідуальні особливості кожної жінки. Займатися фітнесом можна улюблений вільний для жінки час, протягом 30 хвилин. Кругове тренування FitCurves включає в себе 5 елементів фітнесу, необхідних для зміцнення здоров'я і боротьби із зайвою вагою: розминка, кардіо навантаження, силове навантаження, заминка, розтяжка.

Досліджувались основні морфологічні показники: довжина, маса та індекс маси тіла, обхватні розміри та композиційний склад тіла. Встановлено, що серед загальної популяції жінок з віком зростає відсоток жінок з надмірною вагою та ожирінням різного ступеня. Аналіз отриманих результатів виявив, що деякі жінки втрачали краще вагу, ніж інші жінки. Регулярні заняття фітнесом по програмі FitCurves призводить до незначної корекції статури та зниження маси тіла, що вказує на недостатність впливу фізичних навантажень.

Після застосування аеробно-силового тренінгу середні показники обхвату грудей, обхвату талії та обхвату стегон зменшилися, в середньому але ці відмінності статистично недостовірні. Зменшення обхватних розмірів під впливом фізичних навантажень найбільш ефективно було у жінок вікової групи 40-49 років.

При дослідженні композиційного складу тіла було виявлено, що середньостатистичний показник жирової маси тіла у жінок різних вікових груп був вище за норми. При порівнянні цих показників в онтогенезі від юного віку до старечого спостерігався приріст на 10%. У жінок віком 60-69 років спостерігали надлишковий вміст жиру.

Регулярні заняття фітнесом по програмі «FitCurves» призводить до незначної корекції статури та зниження маси тіла, що вказує на недостатність впливу фізичних навантажень. Отримані

результати ми пов'язуємо також з відсутністю індивідуального підходу до жінок, з недостатньою кваліфікацією фітнес-тренерів, які працюють у мережі «FitCurves» та не дотриманням жінками раціонального харчування.

Ключові слова: конституційні показники, тілобудова жінок, обхватні розміри, фітнес-клуб.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри медицини та фізичної терапії Херсонського державного університету «Відновлення здоров'я людей різних вікових груп шляхом фізичної терапії та застосування новітніх технологій оздоровлення», № державної реєстрації 0117U001766.

Вступ. Сьогодні в Україні займаються фітнесом близько 1 млн. 90 тис. осіб, що становить 2,6 % від загальної кількості населення. Аналіз ситуації в українській галузі фітнесу був зроблений експертами FitnessConnectUA та наведений у щорічнику «Дослідження ринку фітнес-послуг України – 2018» [1]. З'ясувалось, що в Україні лідируючу позицію займає американський мікро-клубний оператор «FitCurves», який опереджає великі фітнес-клуби повного сервісу (мережі «Sport Life», «Малібу», «Атлетіко», «Pulse Gym», «Smile», «Dominant», «СпортлЛенд» та «Адреналін») [1].

Офіційний сайт мережі «FitCurves» інформує, що у світі існує 12000 клубів в яких займається 10000000 жінок. В наукові дослідження для створення фітнес-програми, яку застосовують у клубах, було вкладено 20000000 доларів. З 2007 року компанія «FitCurves» почала роботу в Україні. З'ясування наскільки ефективна та адаптована ця фітнес-програма для наших жінок і стало метою нашого дослідження [2].

В дослідженнях Беляк Ю. І. [3], Благій О., Лискова Н. [4], Ващук Л. [5], Кривчикова Е. Д., Фандикова Л. А. [6] та багатьох інших, неодноразово показувався вплив фізичного навантаження та заняття у інших фітнес клубах на стан здоров'я людини. Чеховською Л. [7] були безпосередньо проаналізовані аспекти діяльності макро- і мікросередовища

фітнес-клубів «FitCurves» в Україні, здійснений аналіз переваг та недоліків їхньої діяльності. Базилевич Н. [8] розглядається оздоровчий фітнес «FitCurves» як здоров'язберезувальна технологія для жінок. В той же час, в Україні недостатньо наукових робіт, в яких би аналізувалась саме ефективність фітнес-програми «FitCurves» та корекція тілобудови у жінок.

Цікаво, але клуби «FitCurves» створені для відвідування тільки жінок (що призводить до обмеження контингенту), невеликий асортимент фітнес-послуг (не мають ні басейнів, ні пілатесу, ні TRX, ні кросфіту), невеликі за розміром (середня площа клубів складає до 170м², на відміну від Sport Life – 5004 м²) і заявляють про ефективну корекцію тіла своїх відвідувачів. Діапазон цін на річне відвідування FitCurves навіть більший, ніж у Sport Life, Малібу та АтлетіКо. При цьому вони залишаються лідерами серед фітнес-мереж України!

Програма «FitCurves» передбачає групові заняття з тренером, вони не розраховані на індивідуальні особливості кожної жінки. Займатися фітнесом можна улюбий вільний для жінки час, протягом 30 хвилин. Можливо, саме це приваблює більшість клієнток, які мають постійний брак часу. Отже, ми спостерігаємо сучасну тенденцію, що невелика тривалість за часом фізичного навантаження і обумовлює вибір фітнес-клубу. Наскільки ефективні такі фізичні навантаження в корекції тілобудови жінок?

Мета дослідження – дослідити вплив фітнес-занять FitCurves на корекцію тілобудови жінок різних вікових груп.

Матеріал та методи дослідження. Протягом 6 місяців 75 жінок віком від 20 до 69 років прийняли участь у дослідженні. Жінки були розподілені на підгрупи за віком. Кожну групу складало по 15 осіб. Кругове тренування «FitCurves» включає в себе 5 елементів фітнесу, необхідних для зміцнення здоров'я і боротьби із зайвою вагою: розминка, кардіо навантаження, силові навантаження, заминка, розтяжка.

Від кожної учасниці дослідження отримано письмову згоду на проведення дослідження, згідно з рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи особливості психофізичного стану жінок різного віку, можна зазначити, що перший зрілий вік (21-35 років) характеризується відносною стабільністю фізіологічних показників. Даному пе-

ріоду властиві найвищі значення фізичної працездатності, оптимальна адаптація до фізичних навантажень. Проте вже починаючи з 30 років відбувається зниження ергометричних та метаболічних показників фізичної працездатності – від 85% у 35-річних жінок до 70% – у 65-річних [8, 9].

Аналіз показників ІМТ у всіх досліджуваних жінок виявив, що з віком, на жаль, скорочується кількість жінок із нормальною вагою тіла та збільшується кількість жінок із надмірною вагою тіла (рис. 1).

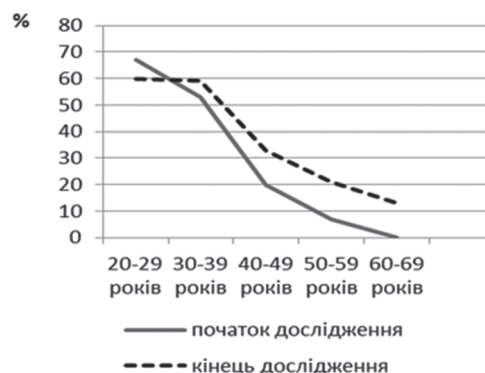


Рис. 1. Відсоток жінок які займалися у фітнес клубі з нормальною вагою

Було встановлено, що тільки в групі А жінок віком 20-29 років, індекс маси тіла мав варіант норми, в інших групах зустрічалося зростання показнику ІМТ, що вказує на надмірну вагу. Встановлено, що з віком вага у жінок збільшувалася. У значної кількості жінок після 30 років спостерігалась надмірна вага, після 60 років – спостерігалось ожиріння 1 ступеня. Установлено, що у віці після 30 до 50 років кількість жінок з нормальною вагою значно зменшується (рис. 1). Найбільша кількість жінок із ожирінням спостерігалась у віці 40-49 років (рис. 2).

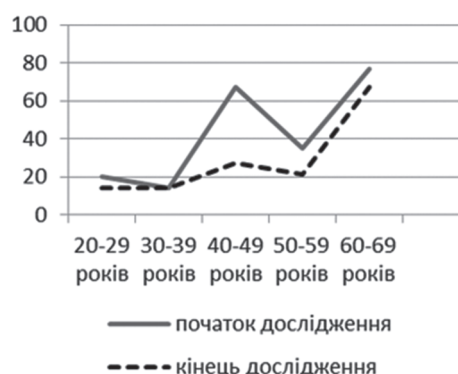


Рис. 2. Відсоток жінок, які займалися у фітнес клубі з ожирінням I та II ступеня

Аналіз отриманих результатів виявив, що деякі жінки втрачали краще вагу, ніж інші жінки. Крім

того, виявилось, що деякі жінки навіть набрали зайву вагу (табл. 1).

Дослідження обхватних розмірів тіла у жінок показало, що з віком зростає обхват грудей, обхват стегон та обхват талії. У середньому приріст обхвату грудей у жінок віком 69 років, у порівнянні з двадцятирічними, становить +16,9 см.

Також, нами встановлено, що з віком у жінок збільшується об'єм талії (+14,2 см) та об'єм стегон (+10,8 см). Всі отримані відмінності статистично достовірні. Цікавою виявилась закономірність, що з віком найбільше зростає у жінок об'єм груді, потім об'єм талії та найменше змінюються об'єм стегон. Вірогідно, це пов'язано з репродуктивною функцією жінок та з періодом лактації.

Жирова тканина з віком у жінок найбільше відкладається у вигляді абдомінального жиру, що і призводить, в свою чергу до зростання обхвату талії. Встановлено, що після півроку застосування аеробно-силового тренінгу середні показники обхвату грудей, обхвату талії та обхвату стегон зменшилися але ці відмінності статистично недостовірні. Нами встановлено, що зменшення обхватних розмірів під впливом фізичних навантажень найбільш ефективно було у жінок вікової групи 40-49 років (-3,2 см), найменші зміни спостерігались в групі жінок віком 60-69 років (-0,8 см).

Загальна вага тіла та обхватні розміри тіла не показують складу тіла, що являє собою більш важливі показники. Високий процентний вміст жиру в організмі є істотним чинником ризику для розвитку таких захворювань, як цукровий діабет і серцево-судинні патології.

Отримані нами результати вказують на те, що жирова маса тіла у жінок різних вікових груп була вище норми. З віком цей показник зростає. При порівнянні середньостатистичних показників жирової маси тіла жінок групи А та групи Е спостерігається приріст на 10%. У жінок віком 60-69 років спостерігали надлишковий вміст жиру.

Вісцеральний жир – це жир, який на відміну від підшкірного жиру, відкладається всередині серозної оболонки, що покриває всі порожнини організму.

У результаті дослідження нами було виявлено, що у всіх жінок, окрім самої старшої вікової групи Е (60-69 років), вміст вісцерального жиру знаходився у межах норми. В той же час, спостерігалась залежність зростання вмісту вісцерального жиру з віком, особливо у жінок групи Е, де вміст жиру перевищував межі норми. Аеробно-силові навантаження, які проводилися у фітнес клубі «FitCurves», не привели до суттєвого зниження цього показника у жінок. Отримані результати доводять, що від вісцерального жиру дуже важно позбутися тільки застосовуючи фізичні вправи. Для зниження цього показника потрібно обов'язково дотримуватися раціонального харчування, налагодження метаболізму із регуляцією гормональної діяльності та підтримувати здорового образу життя (табл. 2).

Аналіз відсоткового вмісту скелетних м'язів показав, що у всіх жінок цей показник знаходився у межах норми, окрім першої вікової групи А (віком 20-29 років), де цей параметр був знижений і мав низький рівень. Постійні аеробно-силові навантаження призвели до покращення цього показника і зростання кількості скелетних м'язів, особливо в першій віковій групі А, де він виявився найвищий. Отже регулярні фізичні вправи призводять до підтримання та приросту м'язової маси, в молодому віці (жінки 20-29 років) цей приріст найкращий. Отримані результати корелюють з дослідженнями інших науковців [8, 9].

Висновки

1. Встановлено, що у віці після 30 до 50 років кількість жінок з нормальною вагою значно зменшується. Після півроку застосування аеробно-силового тренінгу середні показники обхвату грудей, обхвату талії та обхвату стегон зменшилися, в середньому але ці відмінності статистично недостовірні.

Таблиця 1 – Динаміка обхватних розмірів тіла жінок, які займалися фітнесом

Групи жінок	Статистичні показники (у см)					
	Обхват грудей		Обхват талії		Обхват стегон	
	Початок дослідження	Кінець дослідження	Початок дослідження	Кінець дослідження	Початок дослідження	Кінець дослідження
група А (20 - 29 років)	92,2±1,2	90,5±1,6	73,9±1,2	72,3±1,4	99,7±2,3	97,8±2,1
група В (30 - 39 років)	95,0±1,5	94,1±1,1	78±2,4	77,6±2,5	102,5±2,7	101,5±2,1
група С (40 - 49 років)	102±1,8	98,8±1,4	85,9±1,2	82,4±1,3	108,5±1,4	98,0±2,2
група D (50 - 59 років)	102,3±2,0	99,9±1,8	88,1±1,5	84,7±1,3	102,8±1,5	101,0±1,2
група Е (60 - 69 років)	108,9±1,3	108,1±1,2	95,0±1,4	94,1±1,6	110,5±1,6	109,0±1,2

Таблиця 2 – Динаміка показників композиційного складу тіла жінок, які займалися фітнесом

Групи жінок	Жирова маса тіла (у%)		Вісцеральний жир (в одиницях)		Скелетні м'язи тіла (у%)	
	Початок дослідження	Кінець дослідження	Початок дослідження	Кінець дослідження	Початок дослідження	Кінець дослідження
група А (20 - 29 років)	33,6±1,2	33,3±1,6	4,2±1,2	4,1±1,4	22,6±2,3	28,1±2,1
група В (30 - 39 років)	35,5±1,5	35,3±1,1	5,8±2,4	5,7±2,5	27,6±2,7	27,3±2,1
група С (40 - 49 років)	39,6±1,8	38,9±1,4	7,4±1,2	7,5±1,3	25,8±1,4	27,2±2,2
група D (50 - 59 років)	39,4±2,0	39,0±1,8	7,6±1,5	7,5±1,3	25,6±1,5	26,3±1,2
група Е (60 - 69 років)	43,6±1,3	43±1,2	11,1±1,4	10,8±1,6	24,6±1,6	24,7±1,2

- Встановлено, що регулярні фізичні вправи призводять до підтримання та приросту м'язової маси у жінок, особливо в молодому віці (жінки 20-29 років) цей приріст був найкращий.
- Отже, регулярні заняття фітнесом по програмі «FitCurves» призводить до незначної корекції статури та зниження маси тіла, що вказує на недостатність впливу фізичних навантажень. Отримані результати ми пов'язуємо також з від-

сутністю індивідуального підходу до жінок, з недостатньою кваліфікацією фітнес-тренерів, які працюють у мережі «FitCurves» та не дотриманням жінками раціонального харчування.

Перспективи подальших досліджень будуть зосередженні на вивченні та отримання найбільшого ефекту від тренувань жінками у фітнес-клубі «FitCurves»

References

- Doslidzhennya rynku fitnes-poslug Ukrayiny – 2018 [Ukraine Fitness Services Market Research - 2018] [digital resource] Available from: <https://fitcurves.org/wp-content/themes/fitcurves/fr-new/2018.pdf> [Ukrainian]
- Ofitsiynny sayt merezhi «FitCurves» [FitCurves Official Website] [digital resource] Available from: <https://www.fitcurves.org> [Ukrainian]
- Belyak Yul. Klyasyfikatsiya ta metodychni osoblyvosti zasobiv ozdorovchogo fitnesu [Classification and methodological features of fitness facilities]. *Pedagogika, psykholohiya ta medyko-biologichni problemy fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2014; 1: 3-7. [Ukrainian]
- Blagiy O, Lysakova N. Tendentsiyi rozvytku grupovykh fitnes-program [Trends in the development of group fitness programs]. *Teoriya ta metodyka fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2013; 2: 54-8. [Ukrainian]
- Vashchuk L. Peredumovy rozvytku ta stanovlennya fitnesu v Ukrayini [Prerequisites for the development and development of fitness in Ukraine]. *Fizyчне vykhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2013; 3(23): 7-8. [Ukrainian]
- Kryvchykova ED, Fandykova LA. Yspolzovanye sovremennykh fytness tekhnologyy v ozdorovyitelnoy fizycheskoy kulture dlya zhenshchyn zrelogo vozrasta [Use of modern fitness technologies in wellness physical culture for mature women]. *Fyzycheskoe vospytanye studentov tvorcheskyykh spetsyalnostey*. 2007; 6: 112-6. [Russian]
- Chekhovska L. Kharakterystyka diyalnosti merezhi fitnes-klubiv "FitCurves" [Characteristics of FitCurves Fitness Club Network Activity]. *Sportyvna nauky Ukrayiny*. 2018; 2(84): 48-54. [Ukrainian]
- Bazylevych N. Osoblyvosti organizatsiyi ozdorovchogo fitnesu "FitCurves" yak zdorov'yazberezhuvalnoy tekhnologiyi dlya zhinok [Features of the organization of fitness "FitCurves" as a health saving technology for women]. *Sportyvnyy visnyk Prydniprova*. 2014; 2: 4-8. [Ukrainian]
- Borodin Yul. Fizychna aktyvnist u strukturi faktoriv indyvidualnogo zdorov'ya ta zhyttyediyalnosti naselennya u zrilomu vitsi [Physical activity in the structure of the factors of individual health and life activity of the adult population]. *Naukovyy chasopys*. 2014; 3K(44): 135-8. [Ukrainian]

УДК 796/799

ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН КОНСТИТУЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИТНЕС ЗАНЯТИЙ В КЛУБЕ «FITCURVES»

Карпущина Ю. В.

Резюме. В статье рассматриваются морфологические показатели женщин в возрасте от 20 до 69 лет, которые в течение полугода занимались кардио-силовым тренингом по фитнес программе «FitCurves». В Украине эта фитнес сеть занимает лидирующую позицию в фитнес индустрии при этом

опережает крупные фитнес-клубы полного сервиса. Программа «FitCurves» предусматривает групповые занятия с тренером, они не рассчитаны на индивидуальные особенности каждой женщины. Заниматься фитнесом можно в любое свободное для женщины время, в течение 30 минут. Круговая тренировка «FitCurves» включает в себя 5 элементов фитнеса, необходимых для укрепления здоровья и борьбы с лишним весом: разминка, кардио нагрузки, силовую нагрузку, заминка, растяжка. Исследовались основные морфологические показатели: длина тела, масса и индекс массы тела, охватные размеры и композиционный состав тела. Установлено, что среди общей популяции женщин с возрастом растет процент женщин с избыточным весом и ожирением различной степени. Регулярные занятия фитнесом по программе «FitCurves» приводит к незначительной коррекции телосложения и снижению массы тела, что указывает на недостаточность влияния физических нагрузок. После применения аэробно-силового тренинга средние показатели обхвата груди, обхват талии и обхвата бедер в среднем уменьшились, но эти различия статистически недостоверны. Уменьшение обхватных размеров под влиянием физических нагрузок наиболее эффективно было у женщин возрастной группы 40-49 лет. При исследовании композиционного состава тела было обнаружено, что среднестатистический показатель жировой массы тела у женщин разных возрастных групп был выше нормы. При сравнении этих показателей в онтогенезе от юного возраста до старческого наблюдался прирост на 10%. У женщин в возрасте 60-69 лет наблюдали избыточное содержание жира. Под влиянием аэробно-силовой физической нагрузки в фитнес клубе не наблюдалось существенных изменений морфологических показателей и коррекции телосложения у женщин. Мы связываем такой результат с отсутствием индивидуального подхода и не соблюдением женщинами рационального питания.

Ключевые слова: конституционные показатели, телосложение женщин, обхватные размеры, фитнес-клуб.

UDC 796/799

Changes in Constitutional Indices of Women under the Impact of Fitness Training in «FitCurves»

Karpukhina Yu.

Abstract. Today, about 1 million 90 thousand people are engaged in fitness, which is 2.6% of the total population. The analysis of the situation in the Ukrainian fitness industry have been made by experts of Fitness-ConnectUA and gave in the annual «Market research of fitness services of Ukraine-2018». It turned out that the largest fitness network and the largest number of consumers in Ukraine is the US micro-club operator FitCurves.

The FitCurves program provides group training with a trainer; they are not tailored to the individual characteristics of each woman. You can do fitness at any free time for a woman, for 30 minutes. Perhaps this attracts most clients who have a constant lack of time. So, we are observing the current trend that the short duration of exercise which determines the choice of fitness club. How effective are these physical activities in correcting women's physique?

Material and methods. The article deals with the morphological indicators of women aged from 20 to 69 who have been training cardio-strength training for six months on the FitCurves fitness program. The main morphological indicators which were studied: length, mass and body mass index, girth dimensions and compositional body composition.

Results and discussion. The obtained results showed that among the general population of women the percentage of overweight and obese women of varying degrees was increasing with age. Regular FitCurves fitness training resulted in a slight correction of the physique and weight loss, indicating a lack of exercise. After applying aerobic strength training, mean breast, waist and hip circumferences decreased, on average, but these differences were not statistically significant. Reducing the size of the girth under the influence of physical activity was most effective in women aged 40-49 years. In the study of the composite composition of the body, it was found that the average body fat in women of different age groups was higher than normal. When comparing these indicators in ontogeny from young age to old age, an increase of 10% was observed. Women aged 60-69 years had excess fat content.

Conclusion. It should be noted that under the influence of aerobic-force physical activity in the fitness club there were no significant changes in morphological parameters and correction of body structure in women. We attribute this to a lack of individual approach and a lack of nutrition by women.

Keywords: constitutional figures, women's body structure, girth, fitness club.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 26.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.229

УДК 796.072.2

Коробейніков Г. В.¹, Коробейнікова Л. Г.¹, Воронцов А. В.¹,
Коробейнікова І. Г.¹, Кіріченко В. М.²

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У БОРЦІВ ВИСОКОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ ІЗ РІЗНИМ ДОМІНУВАННЯМ ПІВКУЛЬ МОЗКУ

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна

²Білоцерківський національний аграрний університет,
Біла Церква, Україна

k.george.65.w@gmail.com

Мета – дослідити особливості варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкуль мозку.

Оцінку варіабельності ритму серця проводили із використанням системи інформаційної діагностики серцево-судинної системи «Фазаграф» (Україна). Система дозволяє реєструвати параметри ЕКГ, статистичний та спектральний аналіз варіабельності ритму серця. Функціональна міжпівкульна асиметрія мозку вивчалась за тестом «Color & Word Test». За результатами тестування визначали півкульне домінування. Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакету «Statistica 7.0». Для оцінки достовірності відмінностей було використано критерій знакових рангових сум Вілкоксона. Обстежено 20 борців високої кваліфікації, членів збірної команди Казахстану з греко-римської боротьби, віком 22-32 років.

Проведені дослідження за тестом «Color & Word Test» виявили домінантність півкуль головного мозку у спортсменів. За результатами наявності функціональної асиметрії мозку усіх борців було розподілено на дві типологічні групи: із переважанням лівопівкульного домінування (8 осіб) та правопівкульного домінування (12 осіб). Результати встановили наявність достовірно менших значень SDNN та CV у борців із правопівкульним домінуванням, порівняно із групою спортсменів із домінуванням лівої півкулі мозку. Означений факт свідчить про наявність більш напруженої регуляції ритму серця у спортсменів із правопівкульним домінуванням.

У борців високої кваліфікації із домінуванням правої півкулі мозку виявляється більш напружена регуляція ритму серця, порівняно із борцями що мають домінуванням лівої півкулі мозку. Зростання напруження системи автономної регуляції ритму серця у борців із домінуванням правої півкулі мозку

пов'язано із активацією гуморальної та симпатичної ланки регуляції. Для більш ефективного процесу підготовки та при розробці індивідуальних програм тренувань для борців високої кваліфікації необхідним є визначення домінантності півкулі мозку.

Ключові слова: греко-римська боротьба, варіабельність ритму серця, висококваліфіковані борці, домінування півкуль.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до плану НДР «Біомеханічні та психофізіологічні критерії техніко-тактичної підготовленості спортсменів високої кваліфікації», № держ. реєстрації 0118U-002068.

Вступ. На сучасному етапі розвитку спортивної боротьби міжнародна федерація (United World Wrestling, Об'єднаний світ боротьби) змінює правила змагання, як для греко-римської, так і для вільної та жіночої боротьби. Цей процес пов'язаний із зростання популярності та видовищності боротьби. Зміни правил змагання стосуються мотивування спортсмена виконувати ефективні, високо амплітудні прийоми. Крім того, з боку рефері мотивується активна боротьба та карається пасивність борця.

У зв'язку із цим виникає потреба у перегляді як системи підготовки в цілому, так функціональної, психологічної і тактичної підготовки борців високої кваліфікації [1, 2, 3, 4].

Серед останніх досліджень провідних фахівців з спортивної боротьби спостерігається тенденція до розробки та корекції системи підготовки борців високої кваліфікації, із урахуванням змін правил змагання [5, 6, 7]. Цілу низку досліджень присвячено функціональній підготовці борців високої кваліфікації в сучасних умовах [8, 9].

Попередні дослідження ряду авторів вказують на важливе значення урахування індивідуально-

типологічних властивостей спортсмена для засвоєння технічних навиків та формування тактичних стратегій змагальної діяльності у єдиноборствах [10, 11, 12]. Однією з генетично обумовлених індивідуально-типологічних властивостей спортсменів є функціональна асиметрія мозку. Функціональна асиметрія мозку обумовлює не тільки характерологічні ознаки особистості, але й впливає на поведінкову та мотиваційну активність спортсмена [13, 14].

Однією з провідних фізіологічних системи організму спортсмену, що обумовлює ефективність протікання пристосувальних процесів є серцево-судинна система. Сучасний етап розвитку спортивної фізіології та медицини спрямований на дослідження системи регуляції ритму серця, як індикатора адаптаційних реакцій організму спортсмена.

Однак, можна припустити, що характер адаптаційних реакцій організму спортсмена залежить від індивідуально-типологічних властивостей, зокрема, функціональної асиметрії мозку.

Мета дослідження. Дослідження особливостей варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкуль мозку.

Матеріал та методи дослідження. Оцінку варіабельності ритму серця проводили із використанням системи інформаційної діагностики серцево-судинної системи «Фазаграф» (Україна). Система дозволяє реєструвати параметри ЕКГ, статистичний та спектральний аналіз варіабельності ритму серця.

Функціональна міжпівкульна асиметрія мозку вивчалась за тестом «Color & Word Test» [15]. За результатами тестування визначали півкульне домінування.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакету «Statistica 7.0». Було використано методи непараметричної статистики. Для оцінки достовірності відмінностей було використано критерій знакових рангових сум Вілкоксона.

Обстежено 20 борців високої кваліфікації, членів збірної команди Казахстану з греко-римської боротьби, віком 22-32 років. Всі спортсмени надали письмові згоди на проведення досліджень, згідно рекомендацій до етичних комітетів з питань біомедичних досліджень [16].

Результати дослідження. Проведені дослідження за тестом «Color & Word Test» виявили домінантність півкуль головного мозку у спортсменів (табл. 1).

За результатами наявності функціональної асиметрії мозку усіх борців було розподілено на дві типологічні групи: із переважанням лівопівкульного домінування (8 осіб) та правопівкульного домінування (12 осіб).

Таблиця 1 – Значення статистичних характеристик варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкуль мозку

Показники	Правопівкульне домінування (n=12)	Лівопівкульне домінування (n=8)
ЧСС, уд/хв	71,95 56,76; 80,00	74,92 57,82; 82,91
NN, мс	800,50 725,00; 1019,00	803,50 724,00; 1038,00
SDNN, мс	41,50 29,00; 60,00	49,50* 30,00; 65,00
CV, %	4,99 3,40; 6,07	5,87* 4,09; 6,54
Триангулярний індекс, ум.од.	9,88 7,46; 12,36	10,67* 7,04; 13,30

Примітка: * - $p < 0,05$, порівняно із групою спортсменів із правопівкульним домінуванням.

Результати встановили наявність достовірно менших значень SDNN та CV у борців із правопівкульним домінуванням, порівняно із групою спортсменів із домінуванням лівої півкулі мозку (табл. 1).

Означений факт свідчить про наявність більш напруженої регуляції ритму серця у спортсменів із правопівкульним домінуванням. Це підтверджується також за значеннями триангулярного індексу (табл. 1). Показники SDNN та CV відображають стан загальної варіабельності ритму серця, сумарний вплив симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи на пазухо-передсердний вузол серця.

Для більш детального аналізу механізмів варіабельності ритму серця було застосовано концепцію Р. М. Баєвського (табл. 2).

Таблиця 2 – Значення статистичних характеристик варіабельності ритму серця (за Р. М. Баєвським) у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкуль мозку

Показники	Правопівкульне домінування (n=12)	Лівопівкульне домінування (n=8)
Мо, мс	825,00 725,00; 1075,00	775,00* 725,00; 1050,00
АМо, %	39,04 30,06; 54,46	31,26* 27,38; 49,01
Stress index, ум.од.	112,65 47,29; 226,60	103,25* 42,55; 305,05

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно із групою спортсменів із правопівкульним домінуванням.

Згідно проведеного аналізу між групами спортсменів із різним домінуванням півкуль мозку за показниками варіабельності ритму серця (за Р.М. Баєвським) спостерігається достовірні відмінності. Виявлено, що у борців із правопівкульним

домінуванням мозку показник *Mo* достовірно вищий ніж у борців із лівопівкульним домінуванням. Це вказує на активацію гуморальної регуляції пазухо-передсердного вузлу серця у спортсменів із правопівкульним домінуванням. Наявність більших значень показнику *АМо* у борців із правопівкульним домінуванням мозку порівняно із борцями із лівопівкульним домінуванням вказує на активацію симпатичної ланки автономної нервової системи (табл. 2).

Одночасно виявлено більші значення показнику *Stress index* у борців із правопівкульним домінуванням мозку, що свідчить про більший рівень напруження механізмів системи регуляції ритму серця у спортсменів із домінуванням правої півкулі мозку.

Таким чином, зростання напруження системи автономної регуляції ритму серця у борців із домінуванням правої півкулі мозку, порівняно із борцями із домінуванням лівої півкулі пов'язано із активацією гуморальної та симпатичної ланки регуляції.

В таблиці 3 представлено значення спектральних характеристик варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкулі мозку.

Проведений аналіз засвідчив, що за спектральними характеристиками варіабельності ритму серця достовірно відмінності між групами спортсменів із різним домінуванням півкулі мозку спостерігаються лише за показником *LF* (табл. 3). Означений факт свідчить про активацію симпатичної ланки автономної регуляції ритму серця у борців із домінуванням правої півкулі мозку.

Таблиця 3 – Значення спектральних характеристик варіабельності ритму серця у борців високої кваліфікації із різним домінуванням півкулі мозку

Показники	Правопівкульне домінування (n=12)	Лівопівкульне домінування (n=8)
LF, мс ²	56,30 41,30; 65,70	48,60* 37,50; 62,90
HF, мс ²	18,35 13,00; 30,50	16,85 11,30; 37,15
LF/HF, мс ²	2,91 1,42; 4,61	2,89 1,02; 5,80

Примітка: * - $p < 0,05$, порівняно із групою спортсменів із правопівкульним домінуванням.

Обговорення отриманих результатів. Функціональна асиметрія мозку людини є генетично обумовленою властивістю, що визначає індивідуально-типологічні та характерологічні ознаки особистості. У спортивних єдиноборствах, зокрема, у

боротьбі домінування відповідної півкулі мозку накладає відбиток на особливості прояву психосоматичних та вегетативних реакцій організму спортсмена в умовах екстремальних емоційних та фізичних навантажень [17, 18]. Тому, для об'єктивної оцінки функціонального стану організму спортсмена та побудови тренувального процесу визначення домінантності півкулі мозку є спортсмена є важливим.

У той же час, одним з об'єктивних індикаторів адаптаційного процесу організму спортсмена є аналіз варіабельності ритму серця [19, 20]. Однак, ефективність активації регуляторних механізмів, що забезпечують оптимальну регуляцію системи кровообігу залежить від індивідуально-типологічних властивостей особистості, в тому числі від домінантності півкулі мозку [21, 22]. Електроенцефалографічні дослідження показали, що активація симпатичної ланки автономної нервової системи у осіб із домінантністю правої півкулі мозку обумовлено зв'язком структур правої півкулі із діенцефальними відділами мозку [23].

У наших дослідженнях було підтверджено зв'язок між функціональною асиметрією мозку та автономною регуляцією у спортсменів високої кваліфікації. Було виявлено, що у борців високої кваліфікації із домінуванням правої півкулі мозку виявляється більший рівень напруження автономною регуляції ритму серця, порівняно із борцями із домінуванням лівої півкулі мозку. Високий рівень напруження автономної регуляції у борців із домінуванням правої півкулі мозку відбувається за рахунок активації гуморальної та симпатичної ланки. Наявність високих значень показнику *Stress index* у борців високої кваліфікації із правопівкульним домінуванням мозку вказує на стресовий характер напруження, що викликано емоційними та фізичними навантаженнями.

Висновки

1. У борців високої кваліфікації із домінуванням правої півкулі мозку виявляється більш напружена регуляція ритму серця, порівняно із борцями що мають домінуванням лівої півкулі мозку.
2. Зростання напруження системи автономної регуляції ритму серця у борців із домінуванням правої півкулі мозку пов'язано із активацією гуморальної та симпатичної ланки регуляції.
3. Для більш ефективного процесу підготовки та при розробці індивідуальних програм тренувань для борців високої кваліфікації необхідним є визначення домінантності півкулі мозку.

Перспективи подальших досліджень. Додільним є дослідити в подальшому зв'язок домінантності півкулі мозку у борців високої кваліфікації із психофізіологічними характеристиками.

References

1. Curby D, Effect of uniform color on outcome of match at Senior World Wrestling Championships 2015. *International Journal of Wrestling Science*. 2016; 6(1): 62-4. DOI: 10.1080/21615667.2016.1210266
2. Barbas I, Fatouros I, Douroudos I, Chatzinikolaou A, Michailidis Y, Draganidis D, et al. Physiological and performance adaptations of elite Greco-Roman wrestlers during a one-day tournament. *European journal of applied physiology*. 2011; 111(7): 1421-36. PMID: 21161266. DOI: 10.1007/s00421-010-1761-7
3. Mirzaei B, Curby D, Rahmani-Nia F, Moghadasi M. Physiological profile of elite Iranian junior freestyle wrestlers. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2009; 23(8): 2339-44. PMID: 19826290. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181bb7350
4. Tropin Y, Pashkov I. Features of competitive activity of highly qualified Greco-Roman style wrestler of different manner of conducting a duel. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2015; 19(3): 64-8. DOI: 10.15561/18189172.2015.0310
5. Tünnemann H, Curby D. Scoring analysis of the wrestling from the 2016 Rio Olympic Games. *International Journal of Wrestling Science*. 2016; 6(2): 90-116. Doi: 10.1080/21615667.2017.1315197
6. López-González D, Miarka B. Reliability of a new time-motion analysis model based on technical-tactical interactions for wrestling competition. *International Journal of Wrestling Science*. 2013; 3(1): 21-34. DOI: 10.1080/21615667.2013.10878967
7. Yamashita D, Arakawa H, Arimitsu T, Wada T, Yumoto K, Fujiyama K, et al. Physiological Profiles of International-and Collegiate-Level Japanese Male Freestyle Wrestlers in the Lightweight Classes. *International Journal of Wrestling Science*. 2017; 7(1-2): 21-5. DOI: 10.1080/21615667.2017.1341572
8. Sybil M, Pervachuk R, Zahura F, Stelmakh Y, Bodnar I. Considering the current balance between lactate and alactate mechanisms of energy supply in preparation of free style wrestlers. *Journal of Physical Education and Sport*. 2018; 18: 1826-30. DOI: 10.7752/jpes.2018.s4267
9. Podrigalo L, Iermakov S, Potop V, Romanenko V, Boychenko N. Special aspects of psycho-physiological reactions of different skillfulness athletes, practicing martial arts. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 17(1): 519-26. DOI: 10.7752/jpes.2017.s2078
10. Radchenko U, Korobeynikov G, Korobeynikova L, Shatskih V, Vorontsov A. Porivnialniy analys zmagalnoy dijalnosti naisilnishih ta ukrainiskih borciv greco-rimskogo stylu (na osnovi analyzu chempionatov svitu 2017 roku). *Health, sport, rehabilitation*. 2018; 1: 91-5. [Ukrainian]
11. Aksutin V, Korobeynikov G, Korobeynikova L, Chernozub A, Volskiy D. Psychophysilogichniy stan u bokseriv iz riznim stilem vedenia poedinku. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*. 2017; 6(9): 27-30. [Ukrainian] DOI: 10.26693/jmbs02.07.027
12. Korobeynikova L, Korobeynikov G, Richok T, Danko T, Shatskih V. Osoblivosty projavu neurodynamichnih funkciy borciv visokoi kvalifikacii v dynamic trenuvalnogo procesu. *Teoria i metodica fizichnogo vihovania i sportu*. 2016; 4: 57-60. [Ukrainian] DOI: 10.32652/tmfvs
13. Moskvina, V, Moskvina N. Asymmetry and individual characteristics of strong-willed regulation teenage athletes. *Austrian Journal of Humanities and Social Sciences*. 2016; 5-6: 22-4. doi: 10.1037/h0054651
14. Korobeynikov G, Korobeynikova L. Functional brain asymmetry and cognitive functions in elite wrestlers. *International Journal of Wrestling Science*. 2014; 4(1): 26-34. DOI: 10.1080/21615667.2014.10878997
15. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935; 18(6): 643-8.
16. Egorenkov A, Cherenko T. *Leksii-treningi po bioetice v sysyeme neprerivnogo nauchnogo obrazovania*. 2018. [Russian]
17. Nikolaenko N, Mikheyev M, Afanas'ev S. Changes of motor and sensory asymmetries in highly trained athletes. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2001; 37(3): 273-9. DOI: 10.1023/A:101262342
18. Porozovs J, Praulite G, Spunde A, Perepjolkina V, Voita D, Kaulina E Peculiarities of psychophysiological functions of sportsmen with different dominance of brain hemispheres. *Parameters*. 2011; 13. doi: 10.1134/S0362119710010135
19. Kolomiets O, Bikov E. Variabelnost ritma serdca serdca pri adaptacii k fizicheskim nagruzkam razlichnoi napravlenosti. *Uchonie zapiski universiteta im PF Lesgafta*. 2014; 12(119): 1-6. [Russian] PMID: 30704388
20. Maltsev A, Melnikov A, Vikulov A, Gromova K. Sosotojanie centralnoy gemodynamiki s variabelnosty serdechnogo ritma u sportsmenov s raznoy napravlenosti trenirovochnogo processa. *Human Physiology*. 2010; 36(1): 112-8. [Russian]
21. Petrosienko E. Vlijaznie mejpolusharnoy asymmerii na aktivnost funkcionirovania serdechno-sosudistoy systemi kak meri napriajenia serdechnih adaptacionih mehanismov. *Journal of Asymmetry*. 2011; 5(3): 15-22. [Russian]
22. Cheremushkina I. Kompleksnoe issledovanie adaptacii k socialnomu stresu lic s razlichnimi tipami funkcionalnoy asymmetriy mozga. *Journal of Asymmetry*. 2015; 9(3): 31-64. [Russian]
23. Cherapkina L. Changes of variability heart rate indexes during neurofeedback in different qualification sportsmen. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 12(2): 234-40. [Russian]

УДК 796.072.2

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОРЦОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ С РАЗНЫМ ДОМИНИРОВАНИЕМ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА

*Коробейников Г. В., Коробейникова Л. Г., Воронцов А. В.,
Коробейникова И. Г., Кириченко В. М.*

Резюме. Цель – исследовать особенности вариабельности ритма сердца у борцов высокой квалификации с различным доминированием полушарий мозга.

Оценку вариабельности ритма сердца проводили с использованием системы информационной диагностики сердечно-сосудистой системы «Фазаграф» (Украина). Система позволяет регистрировать параметры ЭКГ, статистический и спектральный анализ вариабельности ритма сердца. Функциональная межполушарная асимметрия мозга изучалась по тесту «Color & Word Test». По результатам тестирования определяли полушарным доминированием. Статистический анализ проводился с помощью программного пакета «Statistica 7.0». Для оценки достоверности различий было использовано критерий знаковых ранговых сумм Вилкоксона. Обследовано 20 борцов высокой квалификации, членов сборной команды Казахстана по греко-римской борьбе в возрасте 22-32 лет.

Проведенные исследования по тесту «Color & Word Test» обнаружили доминантность полушарий головного мозга у спортсменов. По результатам наличия функциональной асимметрии мозга всех борцов были разделены на две типологические группы: с преобладанием левополушарного доминирования (8 человек) и правополушарного доминирования (12 человек). Результаты установили наличие достоверно меньших значений SDNN и CV у борцов с правополушарным доминированием по сравнению с группой спортсменов с доминированием левого полушария мозга. Указанный факт свидетельствует о наличии более напряженной регуляции ритма сердца у спортсменов с правополушарным доминированием.

У борцов высокой квалификации с доминированием правого полушария мозга оказывается более напряженная регуляция ритма сердца по сравнению с борцами имеющих доминирование левого полушария мозга. Рост напряжения системы автономной регуляции ритма сердца у борцов с доминированием правого полушария мозга связано с активацией гуморального и симпатического звена регуляции. Для более эффективного процесса подготовки и при разработке индивидуальных программ тренировок для борцов высокой квалификации необходимо определение доминантности полушария мозга.

Ключевые слова: греко-римская борьба, вариабельность ритма сердца, высококвалифицированные борцы, доминирование полушарий.

UDC 796.072.2

Peculiarities of Heart Rate Variability in Professional Wrestlers with Different Dominance of the Cerebral Hemispheres

*Korobeinikov G. V., Korobeynikova L. G., Vorontsov A. V.,
Korobeinikova I. G., Kirichenko V. M.*

Abstract. The purpose of the work was to study the variability of heart rhythm in professional wrestlers with different brain hemisphere dominance.

Material and methods. Assessment of heart rhythm variability was performed using the system of information diagnostics of the cardiovascular system "Fazagraf" (Ukraine). The system allows recording ECG parameters, statistical and spectral analysis of heart rate variability. Functional hemispheric asymmetry of the brain was studied by test «Color & Word Test». According to the results of testing, semi-circular dominance was determined. Statistical analysis was performed using the software package «Statistica 7.0». Nonparametric statistics methods were used. The criterion for the significant Wilcoxon rank sums was used to assess the significance of the differences. We surveyed twenty professional wrestlers, members of the Kazakhstan national team in Greco-Roman wrestling at the age of 22-32 years. All athletes signed written consent to conduct the research, as recommended by ethics committees on biomedical research.

Results and discussion. Research conducted on the «Color & Word Test» revealed the dominance of cerebral hemispheres in athletes. According to the results of the functional asymmetry of the brain, all fighters were divided into two typological groups: with the predominance of left-hemispheric dominance (8 people) and right-hemispheric dominance (12 people). The results established the presence of significantly lower values of SDNN and CV in fighters with right hemisphere domination compared with the group of athletes with dominance of the left hemisphere of the brain. This fact indicates that there is a more intense regulation of heart rhythm in athletes with right-handed dominance. This is also confirmed by the values of the triangular index. The SDNN and CV

indexes reflect the state of overall heart rhythm variability, the total effect of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system on the sinus-atrial node of the heart.

Conclusion. Professional wrestlers with dominance of the right hemisphere of the brain had more intense regulation of heart rhythm compared to wrestlers with dominance of the left hemisphere of the brain. The increase in tension in the system of autonomous regulation of the heart rhythm in fighters with dominance of the right hemisphere of the brain is associated with the activation of the humoral and sympathetic regulation link. For a more efficient training process and the development of individual training programs for professional fighters, it is necessary to determine the dominance of the cerebral hemisphere.

Keywords: Greco-Roman wrestling, heart rate variability, professional wrestlers, hemisphere dominance.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.235

УДК 613.9-057.875:611.9

Кочина М. Л., Біла А. А.

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНЮВАННЯ РІВНЯ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ РІЗНОГО ВІКУ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв,
Україна

suniukha@gmail.com

Метою роботи було визначення рівня соматичного здоров'я студентів різного віку. У статті представлені показники соматичного здоров'я 120 студентів (60 юнаків і 60 дівчат) віком 17-25 років.

Під час дослідження було використано методику кількісної експрес-оцінки рівня соматичного здоров'я, розроблену Г. Л. Апанасенко. У всіх досліджуваних визначалися антропометричні (зріст, маса тіла, динамометрія), фізіологічні (життєва ємність легень, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск) та функціональні (Проба Мартіне-Кушелевського) показники та відповідні індекси (індекс маси тіла, життєвий індекс, силовий індекс).

Дослідження індексу маси тіла студентів показало, що у достовірній більшості випадків показник знаходиться у межах норми, зниження показника спостерігалось у 13% випадків, підвищення – у 20%. Дослідження життєвого індексу, який характеризує стан дихальної системи, показало, що низькі значення показника траплялися у 55% дівчат першої групи та 45% - третьої, що свідчить про недостатність дихальної системи. Показник у межах вікових норм траплявся у обох гендерних групах кожної групи у 20-40% випадків, у юнаків достатньо часто спостерігалися його високі значення, що може бути пов'язане з хорошим розвитком дихальної системи. Дослідження силового індексу, який характеризує фізичний розвиток студентів, показало, що у студенток низькі значення показника спостерігалися у 80% випадків, у студентів – у 73% випадків, що вказує на їх недостатній фізичний розвиток. Оцінка стану серцево-судинної системи та енергопотенціалу організму студентів за індексом Робінсона показала, що високі функціональні резерви мали лише 15-35% студентів, у 50-55% студентів виявлено ознаки порушення у роботі досліджуваних системи. У більшості досліджуваних студентів час відновлення після фізичного навантаження (проба Мартіне-Кушелевського) відповідає високому та вище за середній рівні функціонування організму, що вказує на хорошу адаптацію їх серцево-судинної системи до фізичного навантаження.

Оцінювання загального рівня здоров'я студентів за методикою Г.Л. Апанасенка показало, що високого рівня здоров'я не було ні у одного студента, рівень вище середнього виявлено у 10 ($8,0 \pm 2,5$)% студентів, причому він частіше спостерігався у дівчат. Середній рівень мали 57 ($48 \pm 4,6$)% студентів, причому більшість становили юнаки. Рівень здоров'я нижче середнього та низький спостерігався у 53 ($44 \pm 4,5$)% студентів, причому практично у рівному відсотку у юнаків та дівчат.

Таким чином, практично всі досліджені студенти перебувають у зоні ризику розвитку соматичних захворювань. Отримані результати підтверджують тенденцію до погіршення стану здоров'я студентської молоді, що вимагає розроблення програми спрямованої на оздоровлення та покращення соматичного здоров'я студентської молоді.

Ключові слова: соматичне здоров'я, індекси, студенти, експрес-оцінювання рівня соматичного здоров'я.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи факультету фізичного виховання та спорту Чорноморського національного університету ім. Петра Могили «Розробка та реалізація інноваційних технологій оцінки та корекції функціонального стану людини під час фізичного навантаження в спорті і реабілітації», № держ. реєстрації 0117U007145.

Вступ. В останні роки стан здоров'я населення України є незадовільним, а проблема охорони здоров'я нації визначається як «найгостріша соціальна проблема України» [1]. Це стало передумовою того, що у нашій державі приділяється особлива увага проблемі збереження здоров'я населення, а його формування на всіх етапах розвитку людини стало стратегічним завданням будь-якої країни [2].

На сучасному етапі розвитку нашого суспільства, в умовах загострення проблем здоров'я населення та демографічної кризи, особливе значення має формування здорового способу життя молоді,

в тому числі через заклади системи освіти. Моделі поведінки у суспільстві та способу життя формуються у ранньому віці. Тому дуже важливою проблемою є визначення факторів, які мають формувати правильну поведінку людини щодо збереження та зміцнення здоров'я [3].

Проблема зміцнення, збереження й покращення здоров'я все більш стає актуальною у зв'язку зі зниженням показників соматичного здоров'я населення, збільшенням кількості патологічних і спадкових захворювань. Особливо актуальним це питання постає перед студентством. Дотримання здорового способу життя відіграє важливу роль у житті студента, оскільки це забезпечує майбутню самореалізацію і розвиток в усіх сферах життя, починаючи з духовної і завершаючи фізичною [4].

На сьогоднішній день існує більше 100 визначень поняття «здоров'я». Однак, зупинимось на визначенні даного поняття за Г. Л. Апанасенко: «здоров'я – це гармонія, внутрішньо системний порядок, що забезпечує такий рівень енергетичного потенціалу, який дозволяє людині добре почуватися і оптимально виконувати біологічні та соціальні функції» [5].

На стан здоров'я сучасної молоді впливає надзвичайно велика кількість негативних факторів. Зокрема, це гіподинамія, нервово-емоційна та розумова напруженість навчальної діяльності, непропорційне співвідношенням праці і відпочинку, незбалансоване харчування, вплив шкідливих звичок, несприятливий стан навколишнього природного середовища та інші [2]. За даними експертів ВООЗ орієнтовні співвідношення факторів, які забезпечують і формують здоров'я сучасної людини такі: на 10 % залежить від стану охорони здоров'я, на 20 % від екологічного стану довкілля, близько 20 % від спадковості і найбільше 50 % від умов і способу життя [2].

Зокрема, науково-технічний розвиток, сучасні умови життя, модернізація навчальних та трудових процесів призводять до зниження рухової активності й рівня фізичного розвитку, і у результаті, веде до погіршення стану здоров'я людини. Насамперед постає проблема збереження та покращення стану здоров'я саме підростаючого покоління [6].

Студентська молодь – це соціальний прошарок населення, що характеризується як резерв трудових ресурсів країни. Тому стан їх здоров'я розглядається як показник готовності до виконання соціальних та трудових функцій [6]. Формування нової культури та принципів зміцнення здоров'я студентів постає як завдання, без вирішення якого суспільство ризикує понести досить відчутні та суттєві втрати людського потенціалу, що негативно позначиться на ринку праці, культурі нації, добробуті

людей та якості їх життя. Аналіз цієї проблематики є актуальним і першочерговим завданням сучасної освітньої практики, тому що здоров'я належить до основних цінностей людини [1].

Встановлено, що студенти ВНЗ різних спеціальностей, за винятком фізкультурних, мають переважно низький та нижчий від середнього рівні здоров'я. Також виявлено, що між збільшенням кількості студентів із низьким рівнем фізичної підготовленості та погіршенням соматичного здоров'я молоді існує пряма залежність [7]. Зокрема, за даними Міністерства охорони здоров'я України майже 90 відсотків дітей, учнів та студентів мають відхилення у здоров'ї [1]. За результатами досліджень Т. М. Балої, І. П. Масляка, Н. В. Криворучко та В. Н. Платонова близько 80% учнів мають відхилення різного характеру в стані свого здоров'я та низький рівень розвитку рухових здібностей [6].

Дослідження науковців О. А. Томенко і С. А. Лазоренко показали, що, низький та нижчий за середній рівні фізичного здоров'я мають загалом 95 % хлопців і 99 % дівчат, а середній рівень мають лише 5% студентів та 7% студенток [8].

Тенденцію до погіршення стану здоров'я студентів підтверджують результати досліджень науковців Товкун Л. П. та Царьової М. П. Ними було вивчене питання рівня соматичного здоров'я студентів і встановлено, що лише 1,1 % досліджуваних мали високий рівень соматичного здоров'я, а рівень вище середнього спостерігався у 10,2 % досліджуваних. Однак, більшість студентів мають середній (39,8%) і нижче середнього (25%) рівні соматичного здоров'я. Особливої уваги потребують студенти з низьким рівнем соматичного здоров'я. Саме цей рівень є наслідком невідповідності адаптаційних резервів організму студентів до способу життя і потужності впливу шкідливих факторів довкілля, який спостерігається впродовж усіх років навчання в університеті [4].

Основною причиною порушень здоров'я, на думку Т. Ю. Круцевич та Н. В. Маскаленко, є недостатня рухова активність, яка знижується з кожним роком і негативно впливає на більшість функцій організму підлітків, та є негативним чинником виникнення різних захворювань [6].

Дослідженнями С. М. Футорного встановлено, що потреба в рухах є найбільш важливою біологічною особливістю дитячого організму. Інші автори зазначають, що діти переважно роблять 14-20 рухів за хвилину, 840-1200 рухів за годину, до 20000 кроків на добу. А студенти перших курсів роблять лише 11-12 тисяч кроків на добу при фізіологічній потребі у 30 тисяч [6].

Численні дослідження свідчать про неоднорідність студентів однієї віково-статевої групи за

рівнем їх соматичного здоров'я. Багато наукових робіт присвячено розробленню організаційної моделі спортивно-оздоровчої діяльності студентів у різні періоди часу (у режимі навчання, поза навчальний час, у вихідні дні та під час канікул), що дозволило суттєво змінити структуру мотивів до занять фізичними вправами. У теперішній час важливим є також завдання розроблення нормативів рухової підготовленості, яка тісно пов'язана з показниками індивідуального соматичного здоров'я студентів [9].

Існує велика кількість показників, які характеризують фізичне здоров'я дітей. Багато науковців з'ясовували інформативне значення цих показників, їх взаємозв'язок і розробили комплексні системи оцінювання (експрес-системи), які є досить простими і доступними (С. М. Громбах, 1987; В. І. Белов, 1989; Г. Л. Апанасенко, 1992 та ін.) [10].

Таким чином, проведений аналіз теоретичних та емпіричних аспектів з даної проблеми показав, що питання визначення рівня соматичного здоров'я студентської молоді є актуальним у зв'язку з необхідністю його покращення.

Мета роботи – визначення стану соматичного здоров'я студентів різного віку.

Об'єкт та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 120 студентів (60 юнаків і 60 дівчат) віком 17-25 років. Студенти навчалися на першому (1 група), третьому (2 група) та п'ятому (3 група) курсі Чорноморського національного університету імені Петра Могили.

Для визначення рівня соматичного стану студентів була використана методика експрес-оцінювання здоров'я Г. Л. Апанасенка [5], яка включає в себе визначення антропометричних, фізіологічних і функціональних показників та їх індексів. Вибір даної методики обумовлений тим, що вона дає можливість кількісно оцінити функціональний стан організму за показниками кардіореспіраторної та м'язової системи, які представлені у балах.

Визначення антропометричних показників (зріст, маса тіла, динамометрія кисті) проводилися за загальноприйнятими методиками.

У всіх студентів за стандартними методиками визначалися такі фізіологічні показники: життєва ємність легень (ЖЄЛ), частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ).

Визначення функціональних показників кардіореспіраторної системи (проба Мартіне-Кушелевського) виконувалося наступним чином: у випробуваного визначався пульс за 10 секунд в положенні сидячи, потім за 30 секунд він виконував 20 присідань, піднімаючи руки вперед, після чого у положенні сидячи фіксувався час відновлення пульсу до вихідних значень.

З використанням даних досліджень було розраховано такі індекси: індекс маси тіла (ІМТ), як співвідношення маси тіла до квадрату довжини тіла; життєвий індекс (ЖІ), як відношення ЖЄЛ до маси тіла; силовий індекс (СІ), як відношення абсолютно-го показника сили кисті до маси тіла; індекс Робінсона, як добуток частоти серцевих скорочень та систолічного артеріального тиску поділений на 100.

Рівень соматичного здоров'я випробуваних визначався за інтегральним показником, розрахованим за результатами оцінювання антропометричних, фізіологічних та функціональних показників, шляхом порівняння його значення з відповідною шкалою [5].

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). З усіма учасниками підписували "Інформовану згоду", в якій коротко наведені основні етапи дослідження.

Статистичне оброблення результатів дослідження проведено з використанням непараметричного критерія χ^2 Пірсона та методів дискриптивної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Після визначення антропометричних показників студентів досліджуваних груп було розраховано ІМТ, який дозволяє оцінити відповідність маси тіла людини її росту (**табл. 1**). У кожній групі студентів

Таблиця 1 – Розподіл студентів досліджуваних груп за індексом маси тіла, (%)

Група	Стать	Індекс маси тіла, кг/м ²		
		< 18,6	18,6-24,9	>24,9
1	Чоловіча	1(5±4,5) ¹ F = 0,000002 $\chi^2 = 23,02$	16 (80±8,9)	3 (15±8,0) ¹ F = 0,000087 $\chi^2 = 16,9$
	Жіноча	2 (10±6,7) ¹ F = 0,002199 $\chi^2 = 11$	12 (60±11)	6 (30±9,5)
2	Чоловіча	0 ¹ F = 0,000000 $\chi^2 = 29,6$	17 (85±8,0)	3 (15±8,0) ¹ F = 0,000019 $\chi^2 = 19,6$
	Жіноча	5 (25±9,7) ¹ F = 0,003847 $\chi^2 = 10$	15 (75±10,7)	0 ¹ F = 0,000000 $\chi^2 = 24$
3	Чоловіча	2 (10±6,7) ¹ F = 0,013814 $\chi^2 = 7,6$	10 (50±11,2)	8 (40±11)
	Жіноча	6 (30±9,5)	10 (50±11,2)	4 (20±8,9) ¹ F = 0,095845 $\chi^2 = 4,0$

Примітка: ¹ – відмінності у частоті трапляння нормальних значень ІМТ та інших значень достовірні (p<0,05).

було по 20 осіб чоловічої та жіночої статі. Відсотки розраховані відповідно до об'єму гендерної групи. За даними **табл. 1** можна зазначити, що половина або більше студентів кожної групи мали ІМТ у межах вікових норм.

Так, у першій групі 80% студентів чоловічої статі з ІМТ у межах норми становили достовірну більшість. Зі студенток 30% мали ІМТ вищий за норму, а 10% – нижчий, тобто 40% студенток мали ІМТ поза межами норми.

У другій групі достовірною більшістю студентів обох статей мали ІМТ у межах норми. У третій групі тільки половина студентів мали нормальні значення ІМТ, у 40% юнаків індекс був вищий за норму, у дівчат у 30% випадків – нижчий.

В цілому, 13% студентів мали ІМТ нижчий за норму та 20% - вищий, що вказує на те, що достовірною більшістю студентів за цим показником знаходилася у межах вікових норм.

У **табл. 2** наведено результати оцінювання функціонального стану дихальної системи за показником ЖІ. Можна зазначити, що низькі значення показника траплялися у 55% дівчат першої групи та 45% – третьої. ЖІ у межах вікових норм (56-60) траплявся у обох гендерних групах кожної групи у 20-40% випадків, у юнаків достатньо часто спостерігалися його високі значення. Значення ЖІ нижче вікової норми свідчить про недостатність дихальної системи. Великі значення показника притаманні особам, з хорошим фізичним розвитком.

Таблиця 2 – Розподіл студентів досліджуваних груп за значеннями життєвого індексу

Група	Стать	Життєвий індекс		
		56<	56-60	>60
1	Чоловіча	6 (30±9,5)	7 (35±10,7)	7 (35±10,7)
	Жіноча	11(55±11)* F = 0,000145 $\chi^2 = 15,2$	9 (45±11)	0
2	Чоловіча	3 (15±8,0)* F = 0,082358 $\chi^2 = 4,3$	8 (40±11)	9 (45±11)
	Жіноча	5 (25±9,7)	7 (35±10,7)	8 (40±11)
3	Чоловіча	2(10±6,7)* F = 0,005735 $\chi^2 = 9,2$	7 (35±10,7)	11 (55±11)
	Жіноча	9 (45±11)	4 (20±8,9)	7 (35±10,7)

Примітка: * – відмінності у частоті трапляння у відповідній групі ЖІ нижче 56 та більше за 60 достовірні ($p < 0,05$).

У **таблиці 3** наведено розподіл студентів за значеннями силового індексу. За даними таблиці можна зазначити, що у достовірної більшості студентів усіх досліджуваних груп спостерігалися

Таблиця 3 – Розподіл студентів досліджуваних груп за значеннями силового індексу

Група	Стать	Силовий індекс		
		Ч: 66< Ж: 51<	Ч:66-70 Ж:51-55	Ч:>70 Ж:>55
1	Чоловіча	18 (90±6,7)	1(5,0±4,5)* F = 0,000000 $\chi^2 = 29$	1(5±4,5)* F = 0,000000 $\chi^2 = 29$
	Жіноча	20 (100)	0* F = 0,000000 $\chi^2 = 40$	0* F = 0,000000 $\chi^2 = 40$
2	Чоловіча	13 (65±10,7)	3(15±8,0)* F = 0,003056 $\chi^2 = 10,4$	4 (20±8,9)* F = 0,009530 $\chi^2 = 8,3$
	Жіноча	14 (70±9,5)	3(15±8,0)* F = 0,001064 $\chi^2 = 12,4$	3(15±8,0)* F = 0,001064 $\chi^2 = 12,4$
3	Чоловіча	13 (65±10,7)	5(25±9,7)* F = 0,024841 $\chi^2 = 6,5$	2(10±6,7)* F = 0,000771 $\chi^2 = 12,9$
	Жіноча	14 (70±9,5)	2(10±6,7)* F = 0,000244 $\chi^2 = 15$	4(20±8,9)* F = 0,003641 $\chi^2 = 10,1$

Примітка: * – відмінності у частоті трапляння значень СІ нижче вікової норма та інших значень достовірні ($p < 0,05$).

низькі значення показника, що вказує на недостатній фізичний розвиток студентів. У студенток в 80% випадків СІ мав низькі значення, у студентів – у 73% випадків.

Стан серцево-судинної системи та енергопотенціал організму студентів досліджуваних груп було оцінено з використанням індексу Робінсона (**табл. 4**). Значення індексу до 85 свідчать про високі функціональні резерви ССС, але такі значення

Таблиця 4 – Розподіл студентів досліджуваних груп за значеннями індексу Робінсона

Група	Стать	Індекс Робінсона		
		85<	85-94	>94
1	Чоловіча	5 (25±9,7)	5 (25±9,7)	10(50±11,2)
	Жіноча	3 (15±8,0)	6 (30±9,5)	11(55±11)* F = 0,018701 $\chi^2 = 7,03$
2	Чоловіча	4 (20±8,9)	5 (25±9,7)	11(55±11)* F = 0,048372 $\chi^2 = 5,23$
	Жіноча	3 (15±8,0)	10 (50±11,2)	7(35±10,7)
3	Чоловіча	5 (25±9,7)	9 (45±11)	6(30±9,5)
	Жіноча	7 (35±10,7)	3 (15±8,0)	10(50±11,2)

Примітка: * – відмінності у частоті трапляння високих та низьких значень індексу Робінсона у відповідних гендерних групах достовірні ($p < 0,05$).

спостерігалися у 15-35% студентів. У межах норми знаходяться значення індексу 85-94, значення понад 94 свідчать про порушення регуляції ССС. Можна зазначити, що значення індексу понад 94 спостерігалися у 50-55% студентів першої групи, у юнаків другої групи та дівчат третьої групи, що свідчить про ознаки порушення в роботі ССС у значної кількості студентів.

Також про функціональний стан студентів можна судити за показником проби Мартіне-Кушелевського (табл. 5).

Дані, наведені у табл. 5, дозволяють зазначити, що у більшості досліджених студентів час відновлення відповідає високому та вище за середній рівні функціонування організму, що вказує на хорошу адаптацію серцево-судинної системи до фізичного навантаження та може бути пояснено молодим віком досліджуваних.

У результаті проведених досліджень було проведено оцінювання загального рівня здоров'я студентів досліджуваних груп за методикою Г. Л. Апанасенка (табл. 6). Можна зазначити, що високого рівня здоров'я не було ні у одного студента досліджуваних груп. Рівень вище середнього виявлено у 10 (8,0±2,5)% студентів, причому він частіше спостерігався у дівчат. Середній рівень мали 57 (48±4,6)% студентів, причому більшість становили юнаки. Рівень здоров'я нижче середнього та низький спостерігався у 53 (44±4,5)% студентів, причому практично у рівному відсотку у юнаків та дівчат.

Таким чином, отримані результати співпадають з даними інших дослідників [2-4, 6-8], які вказують на погіршення стану соматичного здоров'я населення, зокрема підлітків та молоді. Вирішення цієї

Таблиця 5 – Розподіл студентів досліджуваних груп за часом відновлення (проба Мартіне-Кушелевського)

Час відновл., сек.	1 група		2 група		3 група		Всього (n=120)
	Юнаки	Дівчата	Юнаки	Дівчата	Юнаки	Дівчата	
59 и менше	15 (65±10,7)	17 (85±8,0)	11 (55±11)	8 (40±11)	12 (60±11)	9 (45±11)	72 (60±4,5)
60-89	3* (15±8,0) F = 0,0003 $\chi^2 = 14,6$	3* (15±8,0) F=0,00002 $\chi^2 = 19,6$	7 (35±10,7)	11 (55±11)	7 (35±10,7)	8 (40±11)	39 (33±4,3)
90-119	1* (5,0± 4,5) F =0,0001 $\chi^2 = 20,4$	0* F = 0,000000 $\chi^2 = 29,6$	1* (5,0± 4,5) F =0,0013 $\chi^2 = 11,9$	0	1 (5,0±4,5)	2 (10±6,7)	5 (4,0±1,8)
120-179	1* (5,0± 4,5) F =0,0001 $\chi^2 = 20,4$	0* F=0,00000 $\chi^2 = 29,6$	1* (5,0± 4,5) F =0,0013 $\chi^2 = 11,9$	1 (5,0±4,5)	0	1 (5,0± 4,5)	4 (20±1,6)

Примітка: * – відмінності у частоті трапляння відновлення за 59 сек. та менше та за інший час достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 6 – Розподіл студентів досліджуваних груп за рівнем здоров'я

Рівень здоров'я	1 група		2 група		3 група		Всього (n=120)
	Юнаки	Дівчата	Юнаки	Дівчата	Юнаки	Дівчата	
Високий	0	0	0	0	0	0	0
Вище середнього	0	2 (10±6,7)	0	2 (10±6,7)	2* (10±6,7) F =0.013814 $\chi^2 = 7.62$	4 (20±8,9)	10* (8,0±2,5) F = 0.000000 $\chi^2 = 45.74$
Середній	8 (40±11)	8 (40±11)	14 (70±9,5)	11 (55±11)	10 (50±11,2)	6 (30±9,5)	57 (48±4,6)
Нижче середнього	7 (35±11)	5 (25±9,7)	4* (20±8,9) F = 0.003641 $\chi^2 = 10.1$	6 (30±9,5)	6 (30±9,5)	6 (30±9,5)	34 (28±4,1)
Низький	5 (25±9,7)	5 (25±9,7)	2* (10±6,7) F =0,000244 $\chi^2 = 15$	1* (5,0±4,5) F = 0.001247 $\chi^2 = 11.9$	2* (10±6,7) F = 0.013814 $\chi^2 = 7.62$	4 (20±8,9)	19 (16±3,3)

Примітка: * – відмінності у частоті трапляння середнього рівня здоров'я та інших рівнів достовірні ($p < 0,05$).

проблеми лежить у площині збільшення фізичної активності молоді, впровадження здорового способу життя, боротьби зі шкідливими звичками, проведення оздоровчих та реабілітаційних заходів.

Висновки

1. Дослідження індексу маси тіла студентів, що навчаються на першому, третьому та п'ятому курсі вищого навчального закладу, показало, що в більшості студентів у достовірній більшості випадків показник знаходиться у межах норми, зниження показника спостерігалось у 13% випадків, підвищення – у 20%.
2. Дослідження життєвого індексу, який характеризує стан дихальної системи, показало, що низькі значення показника траплялися у 55% дівчат першої групи та 45% - третьої, що свідчить про недостатність дихальної системи. Показник у межах вікових норм траплявся у обох гендерних групах кожної групи у 20-40% випадків, в юнаків достатньо часто спостерігалися його високі значення, що може бути пов'язане з хорошим розвитком дихальної системи.
3. Дослідження силового індексу, який характеризує фізичний розвиток студентів, показало, що у студенток низькі значення показника спостерігалися у 80% випадків, у студентів – у 73% випадків, що вказує на їх недостатній фізичний розвиток.
4. Оцінка стану серцево-судинної системи та енергопотенціалу організму студентів за індексом Робінсона показала, що високі функціональні резерви мали лише 15-35% студентів, у 50-55% студентів виявлено ознаки порушення в роботі досліджуваних систем.
5. У більшості досліджених студентів час відновлення після фізичного навантаження (проба Мартіне-Кушелевського) відповідає високому та вище за середній рівні функціонування організму, що вказує на хорошу адаптацію їх серцево-судинної системи до фізичного навантаження.
6. Оцінювання загального рівня здоров'я студентів за методикою Г.Л. Апанасенка показало, що високого рівня здоров'я не було ні у одного студента, рівень вище середнього виявлено у 10 (8,0±2,5)% студентів, причому він частіше спостерігався у дівчат. Середній рівень мали 57 (48±4,6)% студентів, причому більшість становили юнаки. Рівень здоров'я нижче середнього та низький спостерігався у 53 (44±4,5)% студентів, причому практично у рівному відсотку у юнаків та дівчат.

Перспективою подальших досліджень є визначення особливостей зміни функціонального стану студентів під впливом фізичного та розумового навантаження за психофізіологічними показниками.

References

1. Yeremenko N, Kovalova N, Bobrenko S. Suchasni pidhodi do formuvannya kulturi zdorov'ya studentiv u procesi fizichnogo viovannya. *Fizichna kultura, sport ta zdorov'ya nacyi: zbirnik naukovih prac.* 2019; 7(26): 57–63. [Ukrainian]
2. Korol SA. Ocinka stanu somatichnogo zdorov'ya ta fizichnoyi pidgotovlenosti studentiv i kursu tehnicnih specialnostej. *Pedagogika, psihologiya ta medikobiologichni problemi fizichnogo viovannya i sportu.* 2014; 11: 23–9. [Ukrainian]
3. Balakiryeva OM, Bondar TV, Artyuh OR, ta in. *Stan ta chinniki zdorov'ya ukrayinskih pidlitkiv.* Monogr. Kyiv: YuNISEF, Ukr in-t soc doslidzh im OYaremenka. "K.I.S."; 2011. 172 p. [Ukrainian]
4. Tovkun LP, Carova MP. Ocinka rivnya somatichnogo zdorov'ya studentiv Pereyaslav-Hmelnickogo derzhavnogo pedagogichnogo universitetu imeni Grigoriya Skovorodi. *Molodij vchenij.* 2017; 9.1(49.1): 167–70. [Ukrainian]
5. Apanasenko GL, Popova LA. *Medicinskaya valeologiya.* Kyiv: «Zdorov'ya»; 1998. 248 p. [Russian]
6. Mameshina MA, Guziyevatiy DV. Fizichne zdorov'ya studentiv VNZ I-II rivnya akreditaciyi. *II Vseukrayinska naukovopraktichna konferenciya "Aktualni problemi fizichnogo viovannya riznih verstv naseleennya".* Harkiv; 2016. p. 100–8. [Ukrainian]
7. Galandzovskij S, Macejko I. Somatichne zdorov'ya ta fizichna pidgotovlenist hlopciv 7–17 rokov. *Moloda sportivna nauka Ukrayini.* 2014; 18.2: 21–7. [Ukrainian]
8. Tomenko OA, Lazorenko SA. Riven somatichnogo zdorov'ya i ruhovoyi aktivnosti studentiv vishih navchalnih zakladiv. *Slobozhan nauk-sport visn.* 2010; 2: 17–20. [Ukrainian]
9. Shashlov MI, Prihodko PE. Metodika kilkisnoyi ekspres-ocinki rivnya somatichnogo zdorov'ya studentiv tehnicnih VNZ. *Naukovij chasopis Nacionalnogo pedagogichnogo universitetu imeni MP Dragomanova. Seriya 15: Naukovopedagogichni problemi fizichnoyi kulturi (fizichna kultura i sport).* 2014; 4(47): 165–70. [Ukrainian]
10. Krucevich TYu, Vorobjov MI, Bezverhnya GV. *Kontrol u fizichnomu viovanni ditej, pidlitkiv i molodi.* Navchalnij posibnik. Kyiv: Olimpijska literatura; 2011. 224 p. [Ukrainian]

УДК 613.9-057.875:611.9

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Кочина М. Л., Белая А. А.

Резюме. Целью работы было определение уровня соматического здоровья студентов разного возраста. В статье представлены показатели соматического здоровья 120 студентов (60 юношей и 60 девушек) в возрасте 17-25 лет.

В ходе исследования была использована методика количественной экспресс-оценки уровня соматического здоровья, разработанная Г. Л. Апанасенко. У всех испытуемых определялись антропометрические (рост, масса тела, сила кисти), физиологические (жизненная емкость легких, частота сердечных сокращений, артериальное давление) и функциональные (проба Мартине-Кушелевского) показатели, а также рассчитывались соответствующие индексы (индекс массы тела, жизненный индекс, силовой индекс).

Исследование индекса массы тела студентов показало, что в достоверном большинстве случаев показатель находится в пределах нормы, его снижение наблюдалось в 13% случаев, повышение – 20%. Исследование жизненного индекса, характеризующего состояние дыхательной системы, показало наличие его низких значений у 55% девушек первой группы и 45% – третьей, что свидетельствует о функциональной недостаточности дыхательной системы. Показатель в пределах возрастных норм встречался в 20-40% случаев, у юношей достаточно часто наблюдались его высокие значения, что может быть связано с хорошим развитием дыхательной системы. Исследование силового индекса, характеризующего физическое развитие студентов, показало, что у девушек в 80% случаев наблюдаются его низкие значения, у юношей – в 73% случаев, что указывает на недостаточное физическое развитие студентов.

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и энергопотенциала организма студентов с использованием индекса Робинсона показала, что высокие функциональные резервы имели только 15-35% студентов, у 50-55% – выявлены признаки нарушения в работе исследуемой системы. С другой стороны, у большинства студентов, принявших участие в исследованиях, время восстановления после физической нагрузки (проба Мартине-Кушелевского) соответствует высокому и выше среднего уровням функционирования организма, что можно трактовать как хорошие адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы.

Оценка общего уровня здоровья студентов по методике Г. Л. Апанасенко показала, ни у одного из обследованных студентов не было высокого уровня здоровья, уровень выше среднего выявлен только у 10 ($8,0 \pm 2,5$)% студентов, причем большинство из них было женского пола. Средний уровень здоровья имели 57 ($48 \pm 4,6$)% студентов, причем большинство составляли юноши. Уровень здоровья ниже среднего и низкий выявлен у 53 ($44 \pm 4,5$)% студентов, причем у юношей и девушек в равном проценте случаев.

Таким образом, практически все студенты, принявшие участие в исследованиях, находятся в зоне риска развития соматических заболеваний. Полученные результаты подтверждают тенденцию к ухудшению состояния здоровья и необходимость разработки специальных программ, направленных на оздоровление студенческой молодежи.

Ключевые слова: соматическое здоровье, индексы, студенты, экспресс-оценка уровня соматического здоровья.

UDC 613.9-057.875:611.9

Results of Evaluation of Somatic Health Level in Students of Different Age

Kochina M. L., Bila A. A.

Abstract. The problem of health promotion, preservation and improvement is becoming more and more urgent due to the decrease in somatic health indicators, the increase in the number of pathological and inherited diseases. This issue is especially relevant for students. Maintaining a healthy lifestyle plays an important role in the student's life as it provides for future self-realization and development in all areas of life, from spiritual to physical.

It is established that university students of different specialties, with the exception of physical education, have generally low and below average health level. It was also found that there is a direct correlation between the increase in the number of students with low level of fitness and the deterioration of somatic health of young people.

The purpose of the work was to determine the level of somatic health in students of all ages.

Material and methods. The article presents somatic health indicators of 120 students (60 boys and 60 girls) aged 17-25. The study used the method of quantitative rapid assessment of the level of somatic health, developed by G. L. Apanasenko. All subjects were determined and evaluated in anthropometric scores (height, body weight, dynamometry), physiological (pulmonary capacity, heart rate, blood pressure) and functional (Martine-Kushlevsky test) indices and corresponding indices, life index, power index).

Results and discussion. The study of the body mass index of students showed that in the majority of cases the indicator was within the normal range, the decrease was observed in 13 % of cases, the increase was in 20 %. A study of the vital index characterizing the state of the respiratory system found that 55 % of girls in the

first group and 45 % in the third group had low values, indicating that the respiratory system was defective. The indicator within the limits of age norms occurred in both gender groups of each age group in 20-40 % of cases. Boys quite often had its high values, which may be related to the good development of the respiratory system. A study of the power index in girls showed that low values were observed in 80 % of cases, in boys it was in 73 % of cases, which indicates their lack of physical development. Assessment of the state of the cardiovascular system and the energy potential of student's body according to the Robinson index showed that only 15-35 % of students had high functional reserves, and 50-55 % of students showed signs of disturbance in the systems under study. In most of the studied students, recovery time after exercise (Martine-Kushelevskiy test) corresponded to high and above average levels of organism functioning and indicated good adaptation of their cardiovascular system.

Assessment of overall health of students by the method of G. L. Atanasenko showed that no student had a high level of health, 10 (8.0 ± 2.5) % of students were found above average, with a higher prevalence among girls. The average level was 57 (48 ± 4.6) % of students, most of them male. Below average and low health levels were observed in 53 (44 ± 4.5) % of students, with almost equal percentages for boys and girls.

Conclusion. Thus, virtually all studied students were at risk of developing somatic diseases. The obtained results confirmed the tendency to deteriorate the health of the student youth, which made the development of programs aimed at improving the health of the student youth relevant.

Keywords: somatic health, express somatic health assessment, indices, students.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 21.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.243

УДК 159.923:796-053.4

Пасічник В. М., Романчук І. В., Згоба В. Л.

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ПСИХОФІЗИЧНОГО СТАНУ
ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Львівський державний університет фізичної культури, Україна

vikapaska@gmail.com

Формування, збереження, зміцнення та відновлення здоров'я молодого покоління, забезпечення його життєдіяльності – одне з основних завдань держави. Передусім, воно актуалізується у дошкільному віці, коли відбувається створення базових компонентів формування особистості дитини, базовий розвиток його особистісних «механізмів» поведінки, формування нових рухових, психомоторних, інтелектуальних та морфофункціональних взаємозв'язків як вищої біологічної і соціальної єдності в діяльності людини як особистості.

Мета дослідження – визначити показники психофізичного стану дітей дошкільного віку. Дослідження проводилося на базі дошкільних навчальних закладів м. Львова та Львівської області. Усього у дослідженні взяли участь 1188 дітей дошкільного віку, серед них 418 дітей (216 хлопчиків, 202 дівчаток) молодшого дошкільного віку (3-4 роки), 350 – (180 хлопчиків, 170 дівчаток) середнього дошкільного віку (4-5 років) та 420 – (211 хлопчиків, 209 дівчаток) старшого дошкільного віку (5-6 років) та 78 вихователів-педагогів.

У роботі застосовано такі методи дослідження: аналіз, узагальнення та систематизація даних науково-методичної літератури; педагогічний констатувальний експеримент, спостереження, тестування, аналіз та систематизація медичних карток (метод викопіювання), медико-біологічні, психодіагностичні. Встановлено, що на загальну кількість дітей зафіксовано 2843 випадків захворювань. Найбільшу кількість пропущених днів через хворобу констатовано у дітей молодшого дошкільного віку, а найменшу – у дітей старшого дошкільного віку. За індексами Кетле та Ерісмана більшість дітей мають пропорційну будову тіла. Загальний стан фізичної підготовленості більшості обстежених свідчить про її задовільний рівень і відповідає віковій нормі. Основні показники діяльності кардіореспіраторної системи перебувають в межах середньо-вікової норми. Встановлено, що сформованість психічного розвитку дітей 3-6 років значуще частіше відповідає достатньому рівню, а сформованість морального розвитку частіше високому

рівню. З'ясовано, що для дітей дошкільного віку притаманно поєднання декількох домінантних особливостей одного темпераменту з іншим. З чітко окресленими властивостями одного типу темпераменту встановлено незначна кількість дітей.

Ключові слова: психофізичний стан, діти, дошкільний вік.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано відповідно до теми НДР кафедри теорії і методики фізичної культури Львівського державного університету фізичної культури на 2017-2020 рр. «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової активності різних груп населення» (протокол № 4 від 17.11.2016).

Вступ. Національно-культурне відродження України актуалізувало багато проблем життєдіяльності суспільства. Тому формування, збереження, зміцнення та відновлення здоров'я молодого покоління, забезпечення його життєдіяльності – одне з основних завдань держави [1]. Передусім, воно актуалізується у дошкільному віці, коли відбувається створення базових компонентів формування особистості дитини, базовий розвиток його особистісних «механізмів» поведінки, формування нових рухових, психомоторних, інтелектуальних та морфофункціональних взаємозв'язків як вищої біологічної і соціальної єдності в діяльності людини як особистості [2].

Наявна система дошкільної освіти в Україні потребує якісного реформування в контексті переходу до диференціації навчання [2, 3].

За таких обставин значно підвищується роль фізичного виховання у системі дошкільної освіти, потенціал якого не лише у впливі на рухову сферу, а й на духовну, особистісну та соціальну. Дослідники відзначають наявність взаємозв'язку між інтелектуальним, моральним, емоційним, соціальним розвитком і руховою діяльністю, станом здоров'я дитини [3], що обумовлює доцільність застосування такої системи навчання і виховання, яка передбачає інтегрований освітній, виховний, оздоровчий ефект. При цьому необхідний диференційований

підхід, який враховує вік, стан здоров'я, фізичної підготовленості, психічний та соціально-емоційний розвиток, а також індивідуально-типологічні особливості дітей. З огляду на вищезначене, потребують вивчення питання щодо показників психофізичного стану для вдосконалення організаційно-методичних підходів, які використовуються у системі фізичного виховання для всебічного розвитку дітей дошкільного віку.

Мета дослідження – визначити показники психофізичного стану дітей дошкільного віку.

Методи дослідження: аналіз, узагальнення та систематизація даних науково-методичної літератури; педагогічний констатувальний експеримент, спостереження, тестування, аналіз та систематизація медичних карток (метод викопіювання), медико-біологічні методи, психодіагностичні методи.

У роботі до системи контролю фізичної підготовленості було включено вправи з методики ігрового тестування рухових якостей М. М. Єфименка, частина – з науково-методичної літератури з теорії та методики фізичного виховання (виконання у авторській інтерпретації) [4]. Кожен тест виконується як міні-гра (присутній казковий сюжет). Рівень прояву основних рухових якостей ми визначали за такими тестами: розвиток сили (динамометрія рук «Силач»), вибухова сила (дальність кидка набивного м'яча «Здоров'ячок», висота стрибка вгору з місця «Білка і горішок»), швидкісно-силових (присідання за 10 с «Іван-покиван»), гнучкості (нахил тулуба вперед із положення сидючи «Кошенятко»), спритності (кидок тенісного м'яча в горизонтальну ціль «Мисливець», утримання рівноваги стоячи на пальцях ніг «Папуга», координація рухів – плескання в долоні над головою та під ногою «Піймай комарика»), швидкості (частота рухів у бігу на місці за 10 с «Сороконіжка», часова рухова реакція в ловінні лінійки «Злови рибку», швидкість локального руху в метанні пластмасового тенісного м'яча «Швидка рука»), силова витривалість (утримання піднятих ніг в положенні лежачи на спині «Місток»), дрібна моторика (складання гудзиків у коробку за 10 с «Кравець»).

Антропометричні дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками, визначалися маса тіла (кг), довжина тіла (см), обвід грудної клітки (см), обвід голови (см). Для оцінки гармонійності тілобудови нами був застосований метод індексів. Методом викопіювання проаналізовано медичні картки дітей. Визначення функціональних показників серцево-судинної та дихальної систем, а саме частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) артеріального тиску за методом Н.С. Короткова, розрахунок коефіцієнту витривалості (КВ), індексу функціональних змін

(ІФЗ), індексу Робінсона (ІР), частоти дихання (ЧД), життєвої ємкості легень (ЖЄЛ). Оцінювання рівня психічного розвитку дітей проводили за методикою непрямой експрес-діагностики (П. М'ясоєда). В основі методики 12 шкал, що дозволяють визначити рівень психічного розвитку дошкільників, це: 1) відчуття (колірні); 2) сприйняття (зорове); 3) запам'ятовування; 4) мислення; 5) уяву; 6) увагу; 7) гра; 8) спілкування; 9) мова; 10) емоції; 11) самостійність; 12) саморегуляція. За допомогою цих шкал дослідник, використовуючи вихователів групи дитячого садка в якості експертів, отримує первинні оцінки (від 0 до 5 балів) по кожному з параметрів. Для оцінювання емоційного розвитку експертом (педагог, вихователь) заповнювалась «Карта спостережень за емоційно-соціальним розвитком дитини», в основу якої покладено психологічне шкалювання, а саме шкали рейтингу. Відбувається фіксація не наявності ознаки, а міри її вираженості, яка оцінюється від 1 до 4 балів. Відбувається спостереження і фіксація таких 7 параметрів емоційних особливостей, як настрій, виразність емоцій, тривожність, страх, плаксивість, доброзичливість та життєрадісність. Для з'ясування типу темпераменту дітей дошкільного віку використано методику діагностики індивідуально-типологічних особливостей.

Статистичний аналіз. Оброблення одержаного матеріалу проводили за допомогою стандартних методів параметричної статистики з використанням програми статистичного аналізу – IBM SPSS 20. Вірогідність відмінностей оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента.

Організація дослідження. Дослідження проводилося на базі дошкільних навчальних закладів м. Львова та Львівської області. Усього у дослідженні взяли участь 1188 дітей дошкільного віку, серед них 418 дітей (216 хлопчиків, 202 дівчаток) молодшого дошкільного віку (3-4 роки), 350 – (180 хлопчиків, 170 дівчаток) середнього дошкільного віку (4-5 років) та 420 – (211 хлопчиків, 209 дівчаток) старшого дошкільного віку (5-6 років) та 78 вихователів-педагогів.

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Батьки або родичі кожного учасника підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення. Захворюваність та поширеність хворіб є одним з основних показників стану здоров'я населення, у тому числі дитячого [5]. Серед окремих вікових

груп населення захворюваність дітей за останні роки була найвищою. Нами з'ясовано, що за рік на загальну кількість дітей зафіксовано 2843 випадків захворювань. В процесі дослідження встановлено, що структуру загальної захворюваності дітей дошкільного віку формують такі захворювання: ГРВІ – 71,6 %, бронхіт – 16,3 %, трахеїт – 1,7 %, пневмонія – 0,9 %, отит – 0,5 %, грип – 1,5 %, ангіна – 0,4 %, тонзиліт – 0,5 %, кон'юнктивіт – 0,4 %, вітряна віспа – 1,8 %, стоматит – 0,3 %, інші захворювання – 4,1 %. Найвищий показник кількості випадків хвороб впродовж року зафіксований у дітей молодшого дошкільного віку (9900), а найменший (7098) – у дітей старшого дошкільного віку, у дітей середнього дошкільного віку цей показник становить (8640). Це можна пов'язати з процесом адаптації дітей молодшого дошкільного віку до умов перебування у дошкільному навчальному закладі. У цей період в житті дитини відбувається безліч змін: змінюється режим дня, відбувається постійний контакт з однолітками, формується інший стиль спілкування тощо, що підтверджують дослідження. Всі ці зміни призводять до зниження дитячого імунітету, що своєю чергою призводить до частих захворювань.

Аналізуючи отриману інформацію зазначимо, що на одну дитину старшого дошкільного віку припадає 1,5 випадків захворювань, кількість пропущених днів 1-ю дитиною цієї вікової категорії по хворобі становить 13, серед дітей середнього дошкільного віку на одну дитину припадає 1,7 випадків захворювань, а пропусків по хворобі – 15 на рік, щодо молодших дошкільнят, то випадків захворювань на одну дитину – 1,9, а пропущених днів – 18.

Загальна захворюваність дітей молодшого дошкільного віку становила 1700 випадків на 1000 дітей відповідного віку, у дітей середнього дошкільного віку 1798 та у старших дошкільнят – 1500 відповідно.

Як відомо, метод індексів допомагає об'єктивно оцінити показники фізичного розвитку за допомогою антропометричних ознак. Індекс Кетле є одним з універсальних інтегральних показників фізичного розвитку людини і тому використовується незалежно від віку та статі, дає уявлення про співвідношення в розвитку довжини і маси тіла [6]. Розподіл дітей за індексом Кетле наведено в таблиці 1.

У результаті дослідження було встановлено, що рівень фізичного розвитку обстежуваних дітей 3-6 років за індексом Ерісмана в більшості своїй відповідає нормі. Так у хлопчиків та дівчаток 3-4 років середній показник становив відповідно 3,65 у. о. та 3,31 у. о., при чому нормальна ширина грудної клітки виявлена у 95 % хлопчиків та 94,6 % дівчаток, відповідно вузькогрудість – у 5 % та 5,4 %.

Таблиця 1 – Розподіл дітей 3-6 років за індексом Кетле, %

Вік	Стать	Рівні				
		високий	вищий від середнього	середній	нижчий від середнього	низький
3-4 роки	х	2,9	0,7	42,5	43,1	10,8
	д	0,0	0,7	36,1	40,1	23,1
4-5 років	х	4,5	2,4	45,7	39,8	7,6
	д	2,5	0,7	47,0	39,6	10,2
5-6 років	х	13,2	4,0	58,9	19,6	4,3
	д	11,9	6,6	58,3	16,9	6,3

У хлопчиків та дівчаток 4–5 років цей показник становив 2,69 у. о. та 2,68 у. о., водночас виявлено відповідно 4,8 % та 10,5 % з вузькогрудістю. У групі дітей 5-6 років середнє значення даного індексу становило 0,75 у. о. у хлопчиків та 0,92 у. о. у дівчаток, при цьому у 31,3 % та 29,5 % спостерігається вузькогрудість. Очевидно це можна пояснити тим, що цей віковий період характеризується першим витягненням.

При визначенні біологічного віку досліджуваного контингенту дітей нами було використано співвідношення обводу голови до довжини тіла і проведені відповідні розрахунки. Аналіз даних дозволив констатувати, що у хлопчиків та дівчаток молодшого дошкільного віку середній показник біологічного віку становив 49,64 у. о. та 49,52 у. о. відповідно, що свідчить про середній рівень. У дітей середнього дошкільного віку цей показник становив 47,87 у. о. у хлопчиків та 47,82 у. о. у дівчат, тобто біологічний вік обстежуваних дітей відповідає середньому рівню. І найбільша частка дітей старшого дошкільного віку також мали середній рівень біологічного дозрівання, а саме 45,04 у. о. – хлопчики, 45,10 у. о. – дівчатка. Тобто можна стверджувати, що біологічний вік досліджуваного контингенту дітей дошкільного віку відповідає паспортному.

За результатами функціонального тестування серцево-судинної системи обстеженого контингенту дітей виявлено, що середні їх значення знаходились в межах середньо-вікової норми [7]. Отримані показники ЧСС в стані спокою у дітей 3-6 років перебували в діапазоні 72-122 уд./хв. у хлопчиків та 78-124 уд./хв. – у дівчаток, що свідчить про нормальні межі цього показника. При порівнянні величин ЧСС дівчаток і хлопчиків 4-ого та 6-ого року життя виявлено статистично значущі відмінності ($p < 0,05$ та $p < 0,01$), проте віковий період 5-ого року життя такою відмінністю в залежності від статі не відзначається ($p > 0,05$). Природним є той факт, що у обстежених дітей ЧСС зменшувалось з віком, при цьому достовірно ($p < 0,05$ – $0,001$).

Аналізуючи показники САТ, встановили нормальні його значення (85,78-98,34 мм. рт. ст.) у обстеженої вибірки дітей [7]. Закономірним є підвищення рівня САТ з віком ($p < 0,05-0,001$). Така зміна САТ відображає стан функціонування великих судин при збільшеному хвилинному обсязі крові, а одержані дані свідчать про позитивну зміну в стані функціонування серцево-судинної системи дівчаток і хлопчиків у період 3-6 років. Гендерних відмінностей не простежувалося у віковому періоді 4-5 та 5-6 років ($p > 0,05$), натомість у 3-4 роки ця відмінність була достовірною ($p < 0,05-0,001$).

Поступовим підвищенням з віком відзначався також рівень ДАТ (49,99-62,38 мм. рт. ст.) у дітей. Так, за проведенням аналізом значення ДАТ достовірно покращилося у хлопчиків протягом 3-6 років ($p < 0,001$). В дівчаток спостерігаємо також зростання цього показника, проте достовірно лише у період від 3-4 до 4-5 років, а у період від 4-5 до 5-6 років характерна позитивна, але тільки тенденція до зміни.

Одним із показників тренуваності серцево-судинної системи є коефіцієнт витривалості. Отримані числові значення КВ (25,17-29,17 ум.од.) в дівчаток та хлопчиків протягом трьох років відповідали середньому рівню [2]. Характерною особливістю є те, що з віком значення КВ достовірно знижується ($p < 0,001$), що свідчить про поступовий розвиток витривалості у дітей.

Розрахунок значень ІФЗ серед обстеженої вибірки оцінювали за модифікованою методикою, адаптованою для дитячого віку: задовільна адаптація до 1,89, напруження адаптації від 1,90 до 2,14, незадовільна адаптація – від 2,15 до 2,41, зрив адаптації – вище 2,41. Отримані результати дозволили констатувати, що середнє значення ІФЗ протягом 3-6 років у дівчаток становило (1,68-1,83) ум. од., у хлопчиків – (1,74-1,80) ум. од., що вказує на задовільні адаптаційні можливості серцево-судинної системи у представників обидвох статей.

Для визначення резервно-функціональних можливостей кардіоваскулярної системи використовували індекс Робінсона, який характеризує систолічну роботу серця. Величини ІР розподілялися за рівнями резервів (чим нижче значення індексу в спокої, тим вище максимальні аеробні можливості організму): низький – більше 96 ум. од., нижче середнього – 86-95 ум. од., середній – 76-85 ум. од., вище середнього – 71-75 ум. од., високий – менше 70 ум. од.

Значення ІР у обстежених дівчаток та хлопчиків 3-6 років становило 86,73-92,29 ум. од. та 88,66-91,04 ум. од. відповідно, що засвідчувало якість регуляції системи кровообігу на рівні нижчому від середнього.

Порівняння отриманих фактичних показників ЖЄЛ з належними величинами дозволило встановити, що вони відповідали належним для віку і статі та засвідчили середній рівень [2]. Варто відзначити і те, що результати хлопчиків вище ніж у дівчаток у всіх вікових категоріях ($p < 0,05$). Аналіз показників ЖЄЛ засвідчив про їх зростання з віком ($p < 0,001$) як у дівчаток так і у хлопчиків. Було встановлено, що у хлопчиків протягом трьох років цей показник зростає з 855,51 мл до 1231,68 мл. У дівчаток динаміка показників подібна, за винятком його величини, що є дещо меншою, ніж у хлопчиків – з 789,80 мл до 1185,00 мл.

Підрахунок частоти дихання з даними обстеження дозволив з'ясувати, що у дітей 3-6 років середні цього значення становлять 22,63-26,87 циклів у дівчаток та 21,49-26,12 циклів у хлопчиків, що згідно даних відповідає віковим нормам [2]. З наведених даних можна говорити про тенденцію до достовірного зменшення показника ЧД протягом трьох років у дітей обидвох статей ($p < 0,001$). Ознаки статевого диморфізму було виявлено в кожній віковій категорії, зокрема в 3-4 роки ($p < 0,01$), 4-5 років ($p < 0,05$) та 5-6 років ($p < 0,001$). Загалом можна стверджувати, що показники діяльності дихальної системи дітей дошкільнят з віком змінювалися закономірно.

Для визначення рівня фізичної підготовленості дітей дошкільного віку ми розподілили обстежуваних за п'ятьма рівнями [8]. Оцінка рівня кожного показника фізичної підготовленості передбачає п'ять рівнів розвитку. Шкали крайніх границь оцінки обмежені $\pm 2,5 S$. Так низькому рівню відповідають значення в межах $X-1,5S$ до $-2,5S$, нижче від середнього – від $X-0,5S$ до $-1,5S$, середньому – від $X-0,5S$ до $X+0,5S$, вище від середнього – від $X+0,5S$ до $X+1,5S$ і високому – від $X+1,5S$ до $X+2,5S$. У **таблиці 2** наведено розподіл дітей 3-6 років за рівнями фізичної підготовленості відповідно наведеної шкали.

Психічний розвиток дитини – це розвиток її пізнавальної, емоційної, вольової сфери становлення суб'єктивного світу особистості її самосвідомості. Як відомо психічний розвиток дитини нерозривно поєднаний із фізичним [9]. Огляд отриманих даних дав змогу провести розподіл дітей дошкільного віку за рівнями психічного розвитку і представити кількісне співвідношення чисельності дітей на кожному рівні у кожній групі обстежених.

У результаті узагальнення отриманих даних виділено три рівні психічного розвитку дітей дошкільного віку (**табл. 3**): низький, достатній та високий. Зазначимо, що для дітей 3-6 років властиві різні рівні психічного розвитку з тенденцією до переважання дітей з достатнім рівнем.

Таблиця 2 – Розподіл дітей 3–6 років за рівнями фізичної підготовленості (n=1188), %

Показники	Вік	Дівчатка (n=581)					Хлопчики (n=607)				
		рівні					рівні				
		н	н/с	с	в/с	в	н	н/с	с	в/с	в
«Силач», кг (права рука)	3-4	4,5	26,7	40,6	21,8	6,4	1,8	30,1	39,4	21,3	7,4
	4-5	6,5	21,2	42,9	21,8	7,6	6,6	18,3	49,4	18,9	6,8
	5-6	1,9	32,1	39,2	19,1	7,7	4,3	28,4	37,5	21,3	8,5
«Силач», кг (ліва рука)	3-4	6,4	25,6	41,3	19,3	7,4	3,7	26,4	45,4	17,6	6,9
	4-5	4,1	23,5	46,5	18,8	7,1	3,3	25,0	42,2	23,3	6,2
	5-6	2,4	29,2	41,1	18,6	8,7	3,3	29,0	40,3	17,5	9,9
«Здоров'ячок», см	3-4	3,4	32,2	44,1	16,8	3,5	0,9	28,7	45,8	16,7	7,9
	4-5	4,7	21,2	46,5	24,7	2,9	2,8	21,7	47,2	22,2	6,1
	5-6	0,5	28,7	48,3	13,9	8,6	2,4	30,3	39,8	16,1	5,7
«Кравець», с	3-4	8,4	17,8	48,5	20,3	5,0	6,5	20,4	45,8	21,8	5,5
	4-5	8,8	20,0	40,0	25,9	5,3	7,2	26,1	41,7	20,0	5,0
	5-6	7,2	20,6	34,5	36,8	0,9	7,6	20,4	35,5	36,5	0,0
«Мисливець», кількість	3-4	3,5	22,2	65,0	6,9	2,4	2,3	26,8	64,9	5,1	0,9
	4-5	2,4	22,3	63,5	10,6	1,2	6,6	25,0	59,0	8,3	1,1
	5-6	0,0	8,1	62,7	22,0	7,2	0,5	14,7	62,5	16,1	6,2
«Злови рибку», бали	3-4	5,5	20,8	57,4	9,9	6,4	16,3	21,7	46,3	12,5	3,2
	4-5	2,9	18,2	57,6	15,3	6,0	9,4	19,4	51,8	12,8	6,6
	5-6	2,9	17,2	44,5	23,4	12,0	0,5	12,3	49,8	23,7	13,7
«Швидка рука», м	3-4	0,0	32,2	43,1	19,8	4,9	0,5	29,2	48,1	16,2	6,0
	4-5	1,8	32,3	38,8	17,1	10,0	3,9	32,2	37,8	16,1	10,0
	5-6	5,7	27,3	35,9	24,9	6,2	3,8	31,7	30,3	26,1	8,1
«Кошенятко», см	3-4	15,8	4,9	47,0	27,7	4,6	23,1	9,3	32,0	31,0	4,6
	4-5	18,2	5,9	40,0	32,3	3,6	16,6	3,9	38,4	37,8	3,3
	5-6	13,9	6,2	54,1	22,5	3,3	17,5	7,6	44,2	26,1	4,6
«Місток», с	3-4	0,0	37,1	31,7	21,3	9,9	0,0	35,2	44,4	12,0	8,4
	4-5	0,0	32,3	44,1	15,3	8,3	0,0	40,0	37,8	12,8	9,4
	5-6	0,0	34,9	41,6	15,8	7,7	0,0	32,2	43,2	15,6	9,0
«Білка і горішок», см	3-4	4,5	29,7	36,1	22,3	7,4	6,0	31,0	33,8	21,3	7,9
	4-5	9,3	17,1	41,8	25,3	6,5	4,4	18,9	48,9	22,8	5,0
	5-6	4,3	24,4	41,6	20,6	9,1	2,8	25,6	44,6	19,9	7,6
«Іван-покиван», кількість	3-4	0,9	29,6	50,1	11,9	7,5	0,5	31,0	51,4	11,6	5,5
	4-5	1,2	8,2	55,3	30,6	4,7	3,3	27,2	48,4	18,3	2,8
	5-6	0,0	10,5	54,1	29,6	5,8	2,4	28,4	45,0	16,1	8,1
«Сороконіжка», кількість	3-4	2,5	33,7	32,2	25,2	6,4	1,8	27,3	36,2	27,8	6,9
	4-5	3,5	23,5	37,6	28,8	6,6	6,6	25,0	30,7	33,3	4,4
	5-6	2,4	22,0	42,1	25,8	7,7	8,1	18,5	45,4	22,3	5,7
«Піймай кома- рика», кількість	3-4	0,5	24,6	41,8	25,2	7,9	0,5	19,4	51,4	22,7	6,0
	4-5	8,8	19,4	40,0	24,7	7,1	3,9	25,0	47,7	20,5	8,3
	5-6	3,8	23,9	47,5	16,7	8,1	3,3	24,2	42,2	23,2	7,1
«Папуга», с	3-4	0,0	33,7	39,6	19,8	6,9	0,0	31,0	43,0	19,4	6,6
	4-5	0,0	37,1	42,3	15,3	5,3	0,0	32,2	43,4	19,4	5,0
	5-6	0,0	35,8	40,3	15,8	8,1	0,0	33,6	44,2	15,6	6,6

Примітки: н – низький, н/с – нижче за середній, с – середній, в/с – вище за середній, в – високий.

Таблиця 3 – Розподіл дітей 3-6 років за рівнем психічного розвитку, %

Вік	Стать	Рівні		
		високий	достатній	низький
3-4 роки	х	13,9	54,7	31,4
	д	17,4	48,5	34,1
4-5 років	х	16,8	52,1	31,1
	д	18,2	51,2	30,6
5-6 років	х	18,9	49,6	31,5
	д	17,8	50,2	32,0

Зауважимо, що співвідношення кількості дітей дошкільного віку із різними рівнями психічного розвитку була практично однаковою в усіх вікових підгрупах дівчаток і хлопчиків.

Дошкільний вік характеризується бурхливим розвитком емоційної сфери, яка має значний вплив на особистісний розвиток дитини, оволодіння нею різноманітними видами діяльності. Для характеристики емоційного розвитку дітей 3-6 років був здійснений розподіл за рівнями: низький – 1-7 балів, нижче середнього – 8-14 балів, середній – 15-21 балів, високий – 22-28 балів [10]. Отримані результати дозволили констатувати, що середній показник сформованості емоційного розвитку протягом 3-6 років у дівчаток становив 24,30 бали в 3-4 роки, 24,28 бали – в 4-5 років, 24,79 бали – в 5-6 років; у хлопчиків 22,71 бали в 3-4 роки, 23,06 бали в 4-5 років, 24,01 бали в 5-6 років. Отримані значення указують на високий рівень емоційного розвитку у представників обидвох статей протягом 3-6 років.

Діапазон значень результатів обстежених дівчаток та хлопчиків за рівнем емоційного розвитку представлено в таблиці 4.

Таблиця 4 – Розподіл дітей 3-6 років за рівнем емоційного розвитку, %

Вік	Стать	Рівні			
		високий	середній	нижчий від середнього	низький
3-4 роки	х	74,5	22,7	2,8	0,0
	д	77,7	21,3	1,0	0,0
4-5 років	х	79,4	20,6	0,0	0,0
	д	83,5	16,5	0,0	0,0
5-6 років	х	82,0	16,6	1,4	0,0
	д	86,1	13,9	0,0	0,0

Тип нервової системи є сукупністю вроджених функціональних особливостей. Він є найбільш сталою характеристикою вищої нервової діяльності, і в цілому навряд чи може бути змінений. Проте ця характеристика зазнає змін під впливом зміни умов існування, тобто під впливом оточуючого середо-

вища загалом [11]. Темперамент дитини – один із найважливіших орієнтирів у здійсненні диференційованого підходу в її вихованні, сутністю якого виступає варіативне використання педагогом цілісної системи виховної роботи з врахуванням індивідуальності дитини.

Результати проведених досліджень показали, що в групі дітей 3-6 років переважали дошкільнята із змішаним типом темпераменту, так найбільшому відсотку притаманний тип «сангвінік-флегматик» – 27,2-38,5 %, (що в середньому по всій вибірці становить 32,1 %). Іншу частку розподілили між собою такі типи темпераменту як «сангвінік-холерик» – 16,7-23,5 %, «флегматик-меланхолік» – 11,8-19,8 % і «холерик-флегматик» – 5,5-18,5 % (що в середньому по всій вибірці становить 21,4 %, 15,1 % і 13,2 % відповідно). Кількість дітей із типом «сангвінік-меланхолік» становила 2,4-7,1 % (в середньому по всій вибірці – 4,2 %) і найменшою та практично однаковою в усіх вікових підгрупах була кількість дітей із типом «холерик-меланхолік» – 0,9-1,8 % (в середньому по всій вибірці – 1,3 %).

Щодо чітко окреслених властивостей одного типу темпераменту серед обстеженого контингенту дітей 3-6 років, то найбільшою мірою виявився представлений сангвістичний тип темпераменту – 2,9-9,7 % (що в середньому по всій вибірці становить 5,5 %), далі по рейтингу представлений флегматичний – 1,7-4,9 % і холеричний тип – 0,9-4,9 % і (в середньому по вибірці 3,5 % і 2,0 % відповідно), і найменшою мірою представлений меланхолічний – 1,4-2,8% (в середньому по вибірці 1,8 %).

Висновки. У результаті дослідження нами встановлено, що упродовж року на загальну кількість дітей зафіксовано 2843 випадків захворювань. Найчастіше діти всіх вікових категорій хворіють на вірусні респіраторні захворювання (71,6 % в структурі захворювань). Установлено, що за індексами Кетле та Ерісмана більшість дітей мають пропорційну будову тіла. Біологічний вік досліджуваного контингенту дітей відповідає паспортному. Отримані результати свідчать про інтенсивний і гетерохронний розвиток рухових якостей дітей в процесі онтогенезу. Загальний стан фізичної підготовленості більшості обстежених свідчить про її задовільний рівень і відповідає віковій нормі. Основні показники діяльності системи кровообігу перебувають в межах середньо-вікової норми. При цьому ЧСС закономірно зменшувалась, а рівень АТ поступово підвищувався з віком. Значення показників коефіцієнта витривалості вказують на достатню тренуваність серцево-судинної системи. Обстежувана вибірка характеризується задовільним рівнем резервно-адаптаційних здатностей серцево-судинної системи. Значення індексу Робінсона у дівчаток та

хлопчиків засвідчувало про якість регуляції системи кровообігу на рівні нижчому від середнього. Показники системи зовнішнього дихання у дітей обидвох статей відповідають середньому рівню, при чому слід зазначити позитивну достовірну зміну зазначених показників протягом трьох років. Аналіз результатів оцінки психічного та емоційного розвитку показав, що в усіх досліджуваних групах дітей 3-6 років незалежно від віку і статі найбільшу кількість було зафіксовано на достатньому та високому рівні відповідно. Досліджуваному контингенту

дітей 36 років притаманно поєднання декількох домінуючих особливостей одного темпераменту з іншим. Найбільшому відсотку дітей властиво тип «сангвінік-флегматик», іншу вагому частку розподілили між собою такі типи темпераменту як «сангвінік-холерик», «флегматик-меланхолік» і «холерик-флегматик».

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення показників психофізичного стану дітей дошкільного віку з особливими потребами.

References

1. Halamanzhuk LL, Yedynak HA, Balatska LA, Kubai HV. Dynamika pokaznykiv fizychnoho stanu ditei u period 3–6 rokiv. *Molodyi vcheny. 2017; 3(43): 143–5. [Ukrainian]*
2. Wilczkowski E. *Wychowanie fizyczne dzieci w wieku przedszkolnym*. Piotrkow Trybunalski; 2012. 286 p. [Polish]
3. Panhelova NYe. *Formuvannya harmoniyno rozvylenoyi osobystosti ditey doshkil'noho viku v protsesi fizychnoho vykhovannya*. Monohrafiya. Pereyaslav-Khmel'nyts'kiy; 2013. 432 s. [Ukrainian]
4. Yefimenko NN. *Pedagogicheskaya diagnostika fizicheskogo razvitiya i zdorov'ya detey v norme i pri patalogii*. Tomsk: Ivan Fedorov; 2015. 160 s. [Russia]
5. Pityn M, Galan Y, Melnyk V, Semeryak Z. Morbidity Patterns of Preschool-age Children. *Iranian Journal of Public Health*, 2018; 8/29: 1433–4.
6. Krutsevich TYu. *Mteody issledovaniya individual'nogo zdorov'ya detey i podrostkov v protsesse fizicheskogo vospitaniya*. K: Olimpiyskaya literatura; 1999. 232 s. [Ukrainian]
7. Kvashnina LV, Makovkina IuA. Svoiechasna diahnozyka zdorov'ia ditei: otsinka adaptatsiynykh mozhlyvostei. *Mystetstvo likuvannya*. 2005; 10 (26): 12–5. [Ukrainian]
8. Pasichnyk V, Pityn M, Melnyk V, Karatnyk I, Hakman A, Galan Y. Prerequisites for the physical development of preschool children for the realization of the tasks of physical education. *Physical Activity Review*. 2018; 6: 117–26. DOI: 10.16926/par.2018.06.16
9. Kulachkiv'ska SYe, Ladyvir SO, Pirozhenko TO. *Psykhichnyy rozvytok dytyny – doshkil'nyka*. K: Svitych; 2004. 74 s. [Ukrainian]
10. Pasichnyk VM, Pityn MP, Pasichnyk VR. Kharakterystyka emotsiynoho rozvytku ditey doshkil'noho viku. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2018; 3(7/16): 297–302. DOI: 10.26693/jmbs03.07.297 [Ukrainian]

УДК 159.923:796-053.4

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПСИХОФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Пасичник В. М., Романчук И. В., Згоба В. Л.

Резюме. Формирование, сохранение, укрепление и восстановление здоровья молодого поколения, защита его жизнедеятельности – одна из основных задач государства. Прежде всего, она актуализируется в дошкольном возрасте, когда происходит создание базовых компонентов формирования личности ребенка, базовое развитие его личностных «механизмов» поведения, формирования новых двигательных, психомоторных, интеллектуальных и морфофункциональных взаимосвязей как высшей биологической и социальной сплоченности в деятельности человека как личности.

Цель исследования – определить показатели психофизического состояния детей дошкольного возраста. Материал и методы исследования: исследование проводилось на базе дошкольных учебных заведений г. Львова и Львовской области.

Всего в исследовании приняли участие 1188 детей дошкольного возраста, среди них 418 детей (216 мальчиков, 202 девочек) младшего дошкольного возраста (3-4 года), 350 – (180 мальчиков, 170 девочек) среднего дошкольного возраста (4-5 лет) и 420 – (211 мальчиков, 209 девочек) старшего дошкольного возраста (5-6 лет) и 78 воспитателей-педагогов. В работе применены следующие методы исследования: анализ, обобщение и систематизация данных научно-методической литературы; педагогический констатирующий эксперимент, наблюдение, тестирование, анализ и систематизация медицинских карт (метод выкопировки), медико-биологические, психодиагностические.

Установлено, что на общее количество детей зафиксировано 2843 случаев заболеваний. Наибольшее количество пропущенных дней по болезни констатировано у детей младшего дошкольного возраста, а наименьшее – у детей старшего дошкольного возраста. По индексам Кетле и Эрисмана большинство детей имеют пропорциональное телосложение. Общее состояние физической подготовленности большинства обследованных свидетельствует о ее удовлетворительном уровне и соответствует возрастной норме. Основные показатели деятельности кардиореспираторной системы находятся в пределах средне-возрастной нормы.

Установлено, что сформированность психического развития детей 3-6 лет значимо чаще соответствует достаточному уровню, а сформированность нравственного развития чаще высокому уровню. Установлено, что для детей дошкольного возраста характерно сочетание нескольких доминантных особенностей одного темперамента с другим. С четко очерченными свойствами одного типа темперамента установлено незначительное количество детей.

Ключевые слова: психофизическое состояние, дети, дошкольный возраст.

UDC 159.923:796-053.4

Results of Assessing the Psychophysical Condition of Preschool Children

Pasichnyk V. M., Romanchuk I. V., Zhoba V. L.

Abstract. The formation, preservation, strengthening and restoration of health of the young generation, and the protection of their lives are the main tasks of the state. First of all, it is updated in preschool age, when the basic components of the child's personality formation are created; the basic personal "mechanisms" of behavior are developed; new motor, psychomotor, intellectual and morpho-functional relationships are formed as the highest biological and social cohesion in the activities of a person.

The purpose of the study was to determine the indicators of the psychophysical state of preschool children.

Material and methods. In total, 1188 preschool children took part in the study, among them 418 children (216 boys, 202 girls) of primary preschool age (3-4 years), 350 of them were (180 boys, 170 girls) of middle preschool age (4-5 years) and 420 of them were (211 boys, 209 girls) of senior preschool age (5-6 years) and 78 educators. The following research methods were applied in the work: analysis, generalization and systematization of scientific and methodological literature data; pedagogical ascertaining experiment, observation, testing, analysis and systematization of medical records (method of copying), biomedical, psychodiagnostic.

Results and discussion. All children under study had 2843 medical records on the whole. The greatest number of missed days due to illness was found in children of preschool age, and the smallest was in children of preschool age. According to the Kettle and Erisman indices, most children had a proportional physique. The general state of physical fitness of the majority of the examined indicated its satisfactory level and corresponded to the age norm. The main indicators of the cardiorespiratory system were within the average age norm.

Regarding the well-defined properties of one type of temperament among the surveyed contingent of children 3-6 years, the most represented was the sanguine type of temperament found in 2.9-9.7 % (which averages 5.5 % on the whole sample), further on the rating phlegmatic temperament was represented in 1.7-4.9 % and the choleric type had 0.9-4.9 % and (average sample was 3.5 % and 2.0%, respectively), and the least represented type was melancholic found in 1.4 -2.8 % (sample average 1.8 %).

Conclusion. The study showed that the formation of the mental development of children 3-6 years old significantly more often corresponded to a sufficient level, and the formation of moral development was often higher. The children of preschool age often were characterized by a combination of several dominant features of one temperament with another. A small number of children had well-defined properties of one type of temperament.

Keywords: psychophysical state, children, preschool age.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.251

УДК 374.31

Таран І. В.

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ВПРОВАДЖЕННЯ ОЗДОРОВЧОГО НАПРЯМКУ У ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ОСВІТНЬО-ВИХОВНОГО ПРОЦЕСУ

Херсонський державний університет, Україна

inna.recovery@gmail.com

У статті висвітлено проблему фізичного розвитку дітей дошкільного віку, формування та збереження їх здоров'я. Науковцями підтверджено, що недостатній фізичний розвиток і низька фізична підготовленість дошкільнят пояснюється зниженням їх рухової активності. Наголошено, що недостатність рухової активності негативно впливає на розвиток усіх систем організму та сприяє відставанню у психофізичному розвитку. Сучасне фізичне виховання не компенсує прогресуючий дефіцит рухової активності дітей та підлітків. Тому, зосереджено увагу на втіленні оздоровчого впливу в систему освітньо-виховного процесу, спрямованого на формування фізичної досконалості: міцного здоров'я, гармонійного фізичного розвитку, рухової підготовленості, розвитку фізичних якостей. Але проблема фізичного розвитку дітей в умовах дошкільних закладів ускладнюється у зв'язку із введенням інклюзивної форми навчання. Оскільки діти з особливими освітніми потребами мають порушення інтелекту, мови, зору, слуху, опорно-рухові, нервові та психічні розлади різного ґенезу, що потребує не тільки оздоровлення, але й відновлення втрачених функцій, розвиток та формування нових навичок. Вирішення проблеми потребує комплексної допомоги: освітньої та медичної. Отже, необхідним є внесення змін або модернізація щодо фізичного виховання дітей в умовах дошкільного закладу. Запропоновано вдосконалення знань фахівців галузі фізичного виховання та спорту, втілення в сучасний освітній процес посади вчителя-реабілітолога в умовах інклюзивної освіти. Це дасть змогу своєчасно підтримати рівень функціональних можливостей дитячого організму, підвищити ефективність оздоровлення, поліпшити якість життя дітей з особливими освітніми потребами, оскільки саме в дошкільному періоді відбуваються процеси формування здоров'я, що є фундаментом фізично досконалої людини.

Ключові слова: діти, здоров'я, фізичний розвиток, оздоровчий напрямок, фізичне виховання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Відновлення здоров'я людей різних вікових груп шляхом фізичної терапії та застосування новітніх технологій оздоровлення», № держ. реєстрації 01117U001766.

Вступ. Проблемою сьогодення є значне погіршення стану здоров'я та фізичного розвитку дітей дошкільного та шкільного віку [1–4]. Саме у цьому віці відбувається формування стану здоров'я, це один із найважливіших фундаментальних процесів визначення суспільного здоров'я [5]. Важлива особливість дошкільного віку посідає у взаємозв'язку та взаємозалежності стану здоров'я, фізичного і психічного розвитку дітей [6, 7], але резерви здоров'я залежать саме від фізичного стану і способу життя [5]. Недостатній фізичний розвиток і низька фізична підготовленість дошкільнят пояснюється зниженням їх рухової активності [8], що негативно впливає на розвиток усіх систем організму, сприяє відставанню у психофізичному розвитку [9–11], та загалом потребує комплексної допомоги: освітньої та медичної [5, 12].

Проблема збереження здоров'я – це проблема не лише системи охорони здоров'я, а всієї держави [5].

Мета роботи – висвітлення проблем впровадження оздоровчого напрямку у фізичне виховання дітей дошкільного віку в умовах сучасного освітньо-виховного процесу.

Огляд та обговорення матеріалів. Опираючись на ствердження науковців, можна визначити, що формування стану здоров'я дітей ґрунтується в першу чергу на фізичному розвитку. Всебічний розвиток діти отримують в дитячих садочках, одним із напрямків є фізичне виховання. На жаль, сучасне фізичне виховання в повній мірі не компенсує прогресуючий дефіцит рухової активності дітей та підлітків [13–15]. З метою зміцнення здоров'я, його морфологічного та функціонального вдосконалення, формування рухових навичок і фізичних якостей фізичне виховання має бути систематичним із оздоровчим впливом на організм дитини [16, 17].

Як наголошує науковець Т. М. Дука (2015), однією з головних причин дисгармонійного розвитку опорно-рухового апарату є відсутність оздоровчої спрямованості освітньо-виховного процесу. В більшості дошкільних навчальних закладів певні форми роботи з фізичного виховання дітей не спрямовані на формування їхньої фізичної досконалості (міцного здоров'я, гармонійного фізичного розвитку, рухової підготовленості, розвитку фізичних якостей), а спрямовані на формування в них стереотипної кількості рухів. Щоб усунути ці недоліки, слід приділити основну увагу організації фізичного виховання в дошкільних навчальних закладах, де було б передбачено правильну побудову та організацію, активізацію рухового режиму, надання йому оздоровчого спрямування, своєчасної профілактики [18–20]. Це вирішить багато загально-виховних та оздоровчих завдань.

Проблема фізичного виховання в дошкільних закладах також ускладнюється із введенням інклюзивної форми навчання. Керуючись Постановою Кабінету Міністрів № 545 від 12.07.2017 року [21] в Україні було створено діяльність інклюзивно-ресурсних центрів, які ґрунтуються на реалізації прав на освіту осіб з особливими освітніми потребами та прав кожної дитини на участь у житті суспільства, що є базовою цінністю інклюзивної освіти [22, 23]. До категорії дітей з особливими освітніми потребами відносяться: інтелектуальні порушення, порушення зору, порушення слуху, порушення опорно-рухового апарату, порушення мовлення, складні порушення психофізичного розвитку [12]. Оскільки на кожну дитину, яка виховується в інклюзивній групі дошкільного навчального закладу, складається індивідуальна програма розвитку, що передбачає індивідуальний підхід не тільки в процесі навчання, але й в оздоровленні дитини, а за потребою і у відновленні здоров'я, залежно від порушення морфофункціонального стану організму.

Все зазначене обумовлює необхідність модернізації фізкультурної освіти шляхом розробки та введення інноваційних технологій використання різноманітних засобів, методів та форм, які сприятимуть зміцненню здоров'я дітей [19], тим більш дітей з особливими освітніми потребами. Оскільки в індивідуальних програмах розвитку рекомендується корекційно-розвиткова програма лікувальна фізична культура і відповідальним за її виконання у дошкільному навчальному закладі має бути інструктор з лікувальної фізичної культури або вчитель-реабілітолог [12]. На сьогоднішній день далеко не всі дошкільні заклади мають у штатному розписі посаду інструктора з фізкультури, а якщо і є така посада, то немає фахівця. Це питання має виноситись на дуже високий рівень, оскільки здоров'я до-

шкільника – це фундамент енергетичних резервів життєдіяльності та формування фізично досконалої людини.

Отже, оздоровчий вплив в освітньому процесі, за умови інклюзивного навчання передбачає вводити у штатний розпис дошкільних закладів посаду вчителя-реабілітолога, головною задачею якого буде зміцнення здоров'я дитини, підвищення його опору шкідливим впливам зовнішнього середовища, своєчасний розвиток усіх систем організму, підвищення їх функціональних можливостей, фізичної та розумової працездатності, відновлення фізичного стану внаслідок ураження нервової, опорно-рухової та інших систем, вдосконалення рухового досвіду. Вчитель-реабілітолог володіє теоретичними медичними знаннями та практичними навичками фізичної терапії: лікувальна фізична культура, масаж, застосування нетрадиційних засобів оздоровлення, сенсорно-моторні тренування, оздоровчі фітнес-програми, загартування дитячого організму тощо. Тим більш, що науковці О. О. Максимова та М. А. Федорова у своїй роботі "Фізична культура і тренування дітей як шлях до формування і зміцнення здоров'я" запевняли про необхідність систематичного застосування в дошкільному періоді масажу та гімнастичних вправ, оскільки завдяки високій пластичності нервової системи у дітей дуже швидко встановлюються нервові зв'язки й формуються умовні рухові рефлекси, що важливо для дітей з розладами рухової, нервової та психічної діяльності.

Отже, впровадження оздоровчого напрямку у фізичне виховання дітей дошкільного віку, вдосконалення знань фахівців галузі фізичного виховання та спорту, втілення в сучасний освітньо-виховний процес посади вчителя-реабілітолога, дасть змогу своєчасно підтримати рівень функціональних можливостей дитячого організму, підвищити ефективність оздоровлення, поліпшити якість життя дітей з особливими освітніми потребами.

Заключення. Вирішенням проблем впровадження оздоровчого напрямку у фізичне виховання дітей дошкільного віку в умовах сучасного освітньо-виховного процесу має бути фізичне виховання, що містить оздоровчі завдання спрямовані на зміцнення здоров'я, всебічний фізичний розвиток, загартування, підвищення фізичної та розумової працездатності, формування нових умінь, відновлення втрачених навичок. Але, ефективне застосування оздоровчої спрямованості вимагає особливих професійних умінь та знань. Отже, це призводить до необхідності вдосконалення знань фахівців галузі фізичного виховання та спорту, впровадження посади вчителя-реабілітолога у дошкільних навчальних закладах.

Перспективи подальших досліджень полягають у висвітленні, розв'язанні та вирішенні проблем фізичного виховання та відновлення здоров'я дітей в інклюзивних групах дошкільних та шкільних навчальних закладів.

References

1. Azhyppo OYu, Mameshyna MA, Maslyak IP. Otsinka fizychnogo zdorov'ya shkolyariv serednikh klasiv [Assessment of the physical health of middle school students]. KhVI Mizhnarodna naukovo–praktychna konferentsiya «Fizychna kultura, sport ta zdorov'ya: stan i perspektyvy v umovakh suchasnogo ukrayinskogo derzhavotvorennia v konteksti 25–richchya Nezalezhnosti Ukrainy» [digital resource]. Kharkiv: KhDAFK, 2016. Available from: http://journals.urau.ua/ksapc_conference/article/view/89469 [Ukrainian]
2. Arefyev V.G. Zdorov'ya pidlitkiv i rukhova aktyvnist [Adolescent health and motor activity]. *Sportyvnyy visnyk Prydniprov'ya*. 2011; 2: 21–3. [Ukrainian]
3. Mameshyna M.A. Stan fizychnogo zdorov'ya shkolyariv 7–8–kh klasiv zagalnoosvitnoyi shkoly [Physical health status of students in grades 7–8 of secondary school]. *Slobozhanskyi naukovo–sportyvnyy visnyk*. 2016; 5(55): 47–52. [Ukrainian]
4. Moskalenko NV, Yelisyeyeva DS. Analiz rivnya somatychnogo zdorov'ya ditey starshogo shkilnogo viku [Analysis of the somatic health level of older school children]. *Sportyvnyy visnyk Prydniprov'ya*. 2014; 118: 189–92. [Ukrainian]
5. Mysula IR, Vakulenko LO. *Medychna ta sotsialna reabilitatsiya* [Medical and social rehabilitation]. Navchalnyy posibnyk. Ed by IR Mysula, LO Vakulenko. Ternopil: TDMU; 2005. 402 p. [Ukrainian]
6. Dvorkyna N.Y. *Metodyka sopryazhennogo razvytya fizycheskykh kachestv y psykhycheskykh protsessov u detey 3–6 let na osnove podvyzhykh ygr* [The technique of the conjugate development of physical qualities and mental processes in children 3–6 years old based on outdoor games]: ucheb–metod posobyе. Moskva: Sovetskyi sport; 2005. 184 p. [Russian]
7. Fylyppova SO, Kamynskyi AO, Lukyna GG. *Teoretycheskye y metodicheskye osnovy fizycheskogo vospitaniya y razvytya detey rannego y doskolnogo vozrasta* [Theoretical and methodological foundations of physical education and development of children of early and preschool age]: ucheb posobyе dlya stud uchrezhdeniy sred prof obrazovaniya. Pod red SO Fylyppovoy. 3–e yzd, pererab y dop. M: Akademya; 2013. 192 p. [Russian]
8. Shvayka L. *Organizatsiya ozdorovchoyi roboty v DNZ* [Organization of wellness work in the National Health Center]. Kharkiv: TOV «Vydavnycha grupa «Osnova»; 2008. 253 p. [Ukrainian]
9. Polishchuk B. Korelyatsiynny analiz vzayemozv'yazku pokaznykh rukhovoyi pidgotovlenosti, morfofunktsionalnogo stanu i rozumovykh zdibnostey ditey 5–go i 6–go rokiv zhyttya [Correlation analysis of the correlation of indicators of motor readiness, morphofunctional condition and mental abilities of children of 5th and 6th years of life]. *Sportyvnyy visnyk Prydniprov'ya*. 2007; 1; 56–8. [Ukrainian]
10. Pyvovar A. Vzayemozv'yazok fizychnogo stanu i rozumovogo rozvytku starshykh doshkilnykh [The relationship between the physical condition and mental development of older preschoolers]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2006; 10(1): 15–20. [Ukrainian]
11. Trofymova OS. *Yntegryrovannoe razvytie fizycheskykh sposobnostey y myshleniia detey podgotovitelnoy k shkole grupy sredstvamy ygrovoy deyatel'nosti* [Integrated development of physical abilities and thinking of children in a preparatory school group by means of playing activities]. Abstr. PhD. (Med.). Krasnodar; 2010. 25 p. [Russian]
12. *Organizatsiyno–metodychni zasady diyalnosti inklyuzivno–resursnykh tsentriv* [Organizational and methodological principles of activity of inclusive-resource centers]: navchalno–metodychny posibnyk. Za zag red MA Poroshenko, AA Kolupayeva, MV Yaroshchuk, OM Taranchenko, LI Prokhorenko, ta in. Kyiv: 2018. 252 p. [Ukrainian]
13. Maslyak IP, Mameshyna MA, Zhuk V.O. Stan vykorystannya innovatsiynykh pidkhodiv u fizychnomu vykhovanni oblasnykh zagalnoosvitnikh navchalnykh zakladakh [State of the use of innovative approaches in physical education of regional general educational institutions]. *Slobozhanskyi naukovo–sportyvnyy visnyk*. 2014; 6: 69–72. [Ukrainian] doi: 10.15391/sns.v.2014-6.013
14. Podolyaka AYe. *Dyferentsiatsiya rukhlyvykh igor u fizychnomu vykhovanni doshkilnykh 5–6 rokiv zasobamy informat-siynykh tekhnologiy* [Differentiation of mobile games in physical education of preschool children of 5–6 years by means of information technologies]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kharkiv; 2011. 225 p. [Ukrainian]
15. Semashkina GM. Fizychnyy rozvytok ditey v umovakh doshkilnogo navchalnogo zakladu [Physical development of children in pre-school settings]. *Metodychni rekomendatsiyi MONU. Doshkilne vykhovannya*. 2010; 9: 9–14. [Ukrainian] doi: 10.12968/prps.2010.1.108.45763
16. Shesterova LYe. Vplyv spetsialno–spryamovanykh vprav na riven aktyvnosti sensornykh system [The influence of specially directed exercises on the activity level of sensory systems]. *XVI Mizhnarodna naukovo–praktychna konferentsiya «Fizychna kultura, sport ta zdorov'ya: stan i perspektyvy v umovakh suchasnogo ukrayinskogo derzhavotvorennia v konteksti 25–richchya Nezalezhnosti Ukrainy»*. Kharkiv: KhDAFK; 2016. p. 102–6. [Ukrainian]
17. Maslyak IP. Optymizatsiya protsesu fizychnogo vykhovannya shkolyariv molodshykh klasiv [Optimization of the process of physical education of elementary school students]. *Teoriya ta metodyka fizychnogo vykhovannya*. 2006; 3: 5–8. [Ukrainian]

18. Duka TM. Zabezpechennya realizatsiyi ozdorovchoyi funktsiyi fizychnogo vykhovannya ditey doshkilnogo viku v umovakh suchasnogo DNZ [Ensuring the realization of the wellness function of physical education of preschool children in the conditions of the modern preschool educational institution]. Uman: Umansky derzh ped un-t im P Tychyny; 2015. [digital resource] Available from: <https://dspace.udpu.edu.ua/> [Ukrainian]
19. Maslyak IP, Shesterova LYe Kuzmenko IA, Bala TM, Mameshina MA, Krivoruchko NV, et al. The Influence of the vestibular analyzer functional condition on the physical fitness of school-age children. *Sport science. International scientific journal of kinesiology*. 2016; 9(2): 20–7.
20. Kovalska V. Ozdorovchi tekhnologiyi yak zasib optymizatsiyi fizkulturnoozdorovchoyi roboty v DNZ [Wellness technologies as a means of optimization of physical culture work in a preschool educational institution]. *Visnyk Instytutu rozvytku dytyny*. 2009; 4: 32–40. [Ukrainian]
21. Main page of "Legislation of Ukraine". Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/545-2017-%D0%BF>
22. UNESCO. Available from: www.unesco.org
23. Project "Quality Education for Children at Social Risk. Individualisation and learning support". Supported by the *Estonian Ministry of Foreign Affairs Developmental Cooperation program*, 2016.
24. Fizychna kultura i trenuvannya ditey yak shlyakh do formuvannya i zmitsnennya zdorov'ya [Physical education and training of children as a way to shape and promote health]. *Teoretyko-metodychni zasady organizatsiyi navchalno-vykhovnogo protsesu u DNZ ta pochatkoviy shkoli: zbirnyk nauko-metodychnykh prats*. Ed by OO Maksymova, MA Fedorova. Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I Franka; 2015. p. 13–7 [Ukrainian]

УДК 374.31

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ВНЕДРЕНИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ФИЗИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНО-ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Таран И. В.

Резюме. В статье освещена проблема физического развития детей дошкольного возраста, формирования и сохранения здоровья. Учеными доказано, что недостаточное физическое развитие и низкая физическая подготовленность дошкольников объясняется снижением их двигательной активности. Отмечено, что недостаточность двигательной активности негативно влияет на развитие всех систем организма и способствует отставанию в психофизическом развитии. Современное физическое воспитание не компенсирует прогрессирующий дефицит двигательной активности детей и подростков. Поэтому в статье сосредоточено внимание на внедрение оздоровительного воздействия в систему образовательно-оздоровительного процесса направленного на формирование физического совершенства: крепкого здоровья, гармоничного физического развития, двигательной подготовленности, развития физических качеств. Но проблема физического развития детей в условиях дошкольных учреждений усложняется в связи с введением инклюзивной формы обучения. Поскольку дети с особыми образовательными потребностями имеют нарушение интеллекта, речи, зрения, слуха, опорно-двигательные, нервные и психические расстройства различного генеза, это требует не только оздоровления, но и восстановления утраченных функций, развитие и формирование новых навыков. Решение проблемы требует комплексной помощи: образовательной и медицинской. Итак, необходимо внесение изменений или модернизация физического воспитания детей в условиях дошкольного учреждения. Предложено совершенствование знаний специалистов физического воспитания и спорта, внедрение в современный образовательный процесс должности учителя-реабилитолога в условиях инклюзивного образования. Это позволит своевременно поддерживать уровень функциональных возможностей детского организма, повысить эффективность оздоровления, улучшить качество жизни детей с особыми образовательными потребностями, поскольку именно в дошкольном периоде происходит процесс формирования здоровья, и оно является фундаментом физически совершенного человека.

Ключевые слова: дети, здоровье, физическое развитие, оздоровительное направление, физическое воспитание.

UDC 374.31

Analyses of Problems of Implementing Health Care Approach into Physical Education of Preschool Children in the Conditions of Modern Educational Process

Taran I. V.

Abstract. This article presents the problem of physical development of preschool children, formation and preservation of health. Scientists have proved the lack of physical development and low physical fitness of preschoolers due to a decrease in their physical activity. It is noted that motor insufficiency negatively affects the development of all body systems and contributes to the backlog in psychophysical development.

Modern physical education does not compensate the progressive deficit of physical activity of children and teenagers. That is why, the article focuses on the introduction of health effects in the system of educational and health process aimed at the formation of physical perfection: good health, harmonious physical development, physical fitness, development of physical qualities. But the problem of physical development of children in the preschool institutions is complicated by the introduction of an inclusive form of education. But the children with special educational needs have impaired intelligence, speech, vision, hearing, musculoskeletal, nervous and mental disorders of various origins, it requires not only recovery, but also the restoration of lost functions, the development and formation of new skills.

One of the directions of comprehensive development that children receive in kindergartens is physical education. Unfortunately, modern physical education does not fully compensate for the progressive deficit of motor activity in children and adolescents. In order to promote health, its morphological and functional perfection, the formation of motor skills and physical qualities, physical education should be systematic with a healthy effect on the child's body.

The decision of the problem requires comprehensive assistance: educational and medical. So, it is necessary to change or modernize physical education of children in preschool. It was proposed to improve the knowledge of specialists of physical education and sports, to introduce the post of teacher specializing in the inclusive education into the modern educational process. It will allow supporting the level of the child's body functionality, improving the efficiency of recovery, and improving the quality of life of children with special educational needs, because it is in the preschool period when the process of health formation takes place. Besides it is the period of a physically perfect person foundation.

Keywords: children, health, physical development, health approach, physical education.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.256

УДК 615.322:582.26.015.4: [612.1+612.766.1]

Юшковська О. Г., Плакіда О. Л., Філоненко О. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КУРСОВОГО ПРИЙОМУ ВОДНОЇ СУСПЕНЗІЇ ЖИВОЇ ХЛОРЕЛИ НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ І ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Одеський національний медичний університет, Україна

aplakida01@gmail.com

У даний час спостерігається зростаючий інтерес до біологічних додатків, створених з використанням зеленої прісноводної водорості хлорела. У дослідженні брали участь 30 клінічно здорових осіб, у віці від 17 до 66 років, 10 чоловіків і 20 жінок. Обстежувані вживали водну суспензію живої хлорели штаму *Chlorella vulgaris* ІФР № С-111 концентрацією 19-34 млн кл./мл. Курс прийому становив 28 днів. До і після завершення курсу були проведені наступні дослідження: антропометрія, дослідження композиційного складу тіла, дослідження фізичної працездатності (тест PWC₁₇₀), загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові.

У всіх обстежуваних спостерігалася позитивна динаміка суб'єктивного самопочуття, обумовлена підвищенням загального тону, зменшенням тривалості необхідного для відновлення сну, а також нормалізацією роботи кишечника.

При дослідженні динаміки антропометричних показників не виявлено достовірної зміни ваги обстежуваних, однак, зареєстровано достовірне зменшення обсягів талії і стегон. Виявлено недостовірні зміни жирової і м'язової складових, тенденція до зниження величини вісцерального жиру зареєстрована у переважної кількості обстежуваних. Достовірно підвищився показник PWC₁₇₀/кг жирової маси. Суттєво підвищилася ефективність гемодинаміки за рахунок зниження показників систолічного і діастолічного тиску. Дослідження крові виявили відсутність достовірних змін з боку червоної ланки, але зареєстровано достовірне збільшення кількості лейкоцитів і лімфоцитів (в межах нормативних показників), що дозволяє зробити припущення про стимуляцію імунної системи крові по першій лінії захисту.

При дослідженні функціонального стану печінки було виявлено непрямі ознаки поліпшення її детоксикаційної функції, на що вказує зменшення коефіцієнту де Ритиса (співвідношення активності АСТ/АЛТ) і в той же час не було зареєстровано достовірних змін показників ліпідного обміну.

Ключові слова: хлорела, антропометрія, фізична працездатність, кров, біохімічні показники.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Розробка програми профілактики передпатологічних станів і захворювань засобами фізичної культури та методами фізичної реабілітації контингенту осіб з різним рівнем фізичної активності», № держ. реєстрації 0118U007319.

Вступ. В даний час спостерігається зростаючий інтерес до біологічно активних харчових добавок на основі натуральних, екологічно чистих компонентів. Одним з найбільш перспективних продуктів даного напрямку є біологічні добавки, створені з використанням зеленої прісноводної водорості хлорела (*Chlorophyta Trebouxiophyceae*) [1-5]. Це пов'язано, в першу чергу, з простотою культивування і низькою ціною даної водорості [6, 7]. До складу *Chlorella* входять протеїн, хлорофіл, харчові волокна, жирні кислоти, каротиноїди, сульфатовані полісахариди, глікопротеїни, антиоксиданти, нуклеїнові кислоти, мікроелементи, вітаміни, тощо, що пояснює її значну біологічну активність [8]. У зв'язку з цим зростає кількість робіт, що вивчають *Chlorella vulgaris* не тільки як джерело корисних речовин для використання в функціональному харчуванні, але і можливості її застосування в лікувальних і профілактичних цілях [9, 10, 11, 12]. Так, є дані про позитивний вплив хлорели на ступінь кардіоваскулярного ризику [13], її виражений гіпотензивний ефект [14]. Результатами досліджень відзначено зниження рівня глюкози крові, підвищення кількості глутатіон-позитивних клітин при цукровому діабеті, підвищення відсотку інсулін-продукуючих бета-клітин і глюкагон-продукуючих клітин [15, 16]. Також доведено вплив *Chlorella vulgaris* на регуляцію рівня лімфоцитів, гранулоцитів та інших імунокомпетентних клітин [17]. Є дані про позитивні зміни рівня білірубину і ферментів печінкового метаболізму [18]. Досить велика кількість робіт присвячено впливу прийому хлорели на ліпідний обмін [19, 20]. Деякими авторами отримані цікаві дані про вплив вживання хлорели при окисному стресі: дослідниками виявлено значне підвищення антиоксидантної здатності сироватки крові, зниження загальної

втомлюваності, тощо [21, 22]. Однак, переважна більшість цих досліджень виконані на лабораторних тварин, що не дозволяє з достатньою точністю апробувати отримані дані для клінічних цілей [23, 24]. Додаткову складність вносить той факт, що хлорела використовується у вигляді порошків, таблеток, суспензій, що не дозволяє точно визначити який вид водорості і в якій концентрації використовувався.

Мета дослідження – вивчення впливу курсового прийому водної суспензії хлорели (*Chlorella vulgaris*) на фізичну працездатність і показники крові у здорових людей.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні брали участь 30 клінічно здорових осіб віком від 17 до 66 років, 10 чоловіків і 20 жінок.

З усіма учасниками дослідження підписували "Інформовану згоду", в якій коротко наведені дані щодо відсутності препарату у забороненому списку WADA, відповідальність учасників дослідження протягом використання лікарської субстанції.

Обстежувані особи вживали водну суспензію живої хлорели штаму *Chlorella vulgaris* ІФР № С-111 концентрацією $19\text{--}34 \cdot 10^6$ кл./мл, виробництва компанії «Algalive» (Україна), в кількості 500 мл на добу, по 250 мл вранці та ввечері, за 20–30 хв до прийому їжі. Курс застосування живої хлорели становив 28 днів.

До і після завершення курсу були проведені наступні дослідження: антропометрія, дослідження композиційного складу тіла, дослідження фізичної працездатності (тест PWC_{170}), загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові.

Для дослідження композиційного складу тіла використовувався монітор «Omron» BF-512 (Японія), що дозволяв визначати жирову і м'язову компоненти, а також величину вісцерального жиру. Дослідження фізичної працездатності проводилося тестуванням величини PWC_{170} на велоергометрі «Torneo» В-507М (Італія) з одночасною реєстрацією частоти пульсу і артеріального тиску. При загальному аналізі крові досліджувалася розгорнута формула крові. Біохімічний аналіз крові включав визначення наступних показників: загальний, прямий і непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза (АлТ), аспартатамінотрансфераза (АсТ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ), загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїни низької та високої щільності. Для суб'єктивної оцінки загального стану обстежуваних використовувався опитувальник САН (самопочуття, активність, настрій).

Оцінку достовірності змін показників до і після курсу проводили на основі t-критерію Стюдента для зв'язаних вибірок за допомогою програми XLSTAT.

Результати дослідження та їх обговорення.

По закінченню курсу жоден із обстежених не відчував погіршення самопочуття, навпаки, позитивна динаміка спостерігалася у 84,3 %, причому 46,7 % відзначили підвищення загального тону, зменшення тривалості необхідного для відновлення сну, а 30 % відзначили нормалізацію роботи кишечника.

Антропометричні вимірювання показали, що під впливом курсу прийому хлорели не відбулося достовірного зміни ваги обстежуваних ($P > 0,05$), на це ж вказує відсутність зміни індексу маси тіла (ІМТ). У той же час відбулося достовірне пропорційне зменшення обсягів талії і стегон ($P < 0,05$), внаслідок чого індекс (талія–стегна) залишився без змін ($P > 0,05$).

При дослідженні композиційного складу тіла виявлено відсутність змін вмісту жирової і м'язової компоненти ($P > 0,05$). Також не відбулося зменшення вмісту вісцерального жиру ($P > 0,05$), однак, зареєстрована чітка тенденція до зниження цього показника на 12% у чоловіків і 8,7% у жінок відповідно.

Оцінка фізичної працездатності не виявила достовірних змін у значенні величин абсолютної та відносної працездатності – PWC_{170} і $PWC_{170}/\text{кг}$ ($P > 0,05$). Однак, якщо простежити динаміку показника $PWC_{170}/\text{кг}$ жирової маси, то спостерігається достовірне підвищення величини фізичної працездатності, що складає $5,8 \pm 3,95$ Вт/кг і $8,8 \pm 5,99$ Вт/кг ($P < 0,01$) для абсолютного і відносного показника працездатності відповідно. Дане спостереження дозволяє зробити висновок, що показник $PWC_{170}/\text{кг}$ жирової маси є більш чутливим для оцінки динаміки фізичної працездатності, ніж традиційний показник $PWC_{170}/\text{кг}$.

Особливий інтерес представляють зміни, що відбулися у величинах гемодинамічних параметрів, як в стані м'язового спокою, так і під час виконання фізичного навантаження (табл. 1).

Як видно з даних **таблиці 1**, зареєстрована статистично недостовірною ($P > 0,05$), хоча і досить виражена, тенденція до зниження вихідної величини частоти пульсу. У той же час спостерігається

Таблиця 1 – Динаміка гемодинамічних показників в стані відносного м'язового спокою під впливом курсового прийому хлорели ($X \pm s$)

Параметри	До курсового прийому	Після курсового прийому	Вірогідність, Р
Частота пульсу, уд./хв	$74,6 \pm 9,15$	$71,4 \pm 7,65$	$> 0,05$
Систолічний тиск, мм.рт.ст	$124,4 \pm 14,89$	$114,3 \pm 14,76$	$< 0,001$
Діастолічний тиск, мм.рт.ст	$79,1 \pm 11,79$	$75,2 \pm 11,74$	$< 0,05$

достовірно значуще зниження величин вихідних систолічного і діастолічного тиску.

Для оцінки ефективності гемодинаміки при виконанні фізичного навантаження нами розраховувалися величини подвійного видобутку – видобуток величин частоти пульсу і систолічного тиску та індекс Робінсона – частка від ділення подвійного видобутку на величину потужності навантаження. Дані величини після проведеного курсу достовірно знизилися, що вказує на істотно підвищення ефективності гемодинамічного забезпечення виконання фізичного навантаження.

При аналізі змін гематологічного гомеостазу отримані наступні результати (табл. 2).

Таблиця 2 – Динаміка показників крові під впливом курсового прийому хлорели (X±s)

Параметри	До курсового прийому	Після курсового прийому	Вірогідність, Р
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,8±0,47	4,7±0,49	>0,05
Гемоглобін, г/л	138,08± ±27,08	142,98± ±16,40	>0,05
Кольоровий показник, од.	86,9±4,19	91,1±4,59	>0,05
Лейкоцити, $10^9/л$	5,7±1,15	6,5±1,68	<0,05
Лімфоцити, %	2,3±0,39	2,5±0,51	<0,05
Моноцити, %	3,2±0,43	3,1±0,37	>0,05
Еозинофіли, %	2,8±0,63	2,9±0,57	>0,05
Базофіли, %	0,8±0,07	0,7±0,09	>0,05
Гранулоцити, %	3,3±0,92	3,6±0,88	>0,05

Загальна кількість еритроцитів та інші еритроцитарні характеристики достовірно не змінилася ($P>0,05$), що може свідчити про відсутність впливу живої суспензії хлорели на перенос кисню. Але було зареєстровано достовірне збільшення кількості лейкоцитів і лімфоцитів (в межах референтних значень для здорової людини), що дозволяє зробити припущення про стимуляцію першої лінії імунного захисту. Достовірних змін інших характеристик гематологічного гомеостазу не спостерігалось.

Аналіз динаміки біохімічних показників дав наступні результати (табл. 3). Не було встановлено достовірних змін вивчених показників білірубину та його фракцій, активності маркерних ферментів печінки – встановлені зрушення носили характер тенденції. Відсутність достовірності змін можна пояснити невеликою вибіркою, різною статтю та віком обстежених. Але зафіксоване достовірне зниження співвідношення АсТ/АлТ, тобто коефіцієнту де Ритиса ($P<0,05$), що має важливе діагностичне значення. У той же час нами не було зареєстровано достовірних змін з боку показників ліпідного обміну,

Таблиця 3 – Динаміка біохімічних показників під впливом курсового прийому хлорели (X±s)

Параметри	До курсового прийому	Після курсового прийому	Вірогідність, Р
Загальний білірубін, мкМ/л	13,40±5,26	11,20±6,34	>0,05
Прямий білірубін, мкМ/л	2,50±1,18	2,00±1,15	>0,05
Непрямий білірубін, мкМ/л	10,90±4,39	9,20±5,41	>0,05
АлТ, од/л	28,20±12,51	25,70±11,53	>0,05
АсТ, од/л	33,6±8,18	35,60±10,01	>0,05
Коефіцієнт де Ритиса, ум.од.	1,30±0,47	1,50±0,50	<0,05
Загальний холестерин, мм/л	5,50±1,30	5,50±1,27	>0,05
Тригліцериди, мм/л	1,40±0,65	1,20±0,73	>0,05
Ліпопротеїди високої щільності, мм/л	1,50±0,41	1,60±0,43	>0,05
Ліпопротеїди низької щільності, мм/л	3,40±1,05	3,30±0,95	>0,05
ГГТ, од/л	24,60±17,26	24,00±17,45	>0,05

про які повідомляли ряд авторів [10, 14, 18]. Це може бути пояснено відмінностями в концентрації і агрегатному стані використовуваної активної речовини – сухого екстракту хлорели або водної суспензії.

Отримані дані дозволяють зробити наступні висновки.

1. При вживанні водної суспензії хлорели (*Chlorella vulgaris*) здоровими людьми протягом 28 денного курсу спостерігається позитивна динаміка САН, включаючи суб'єктивне самопочуття, що обумовлено підвищенням загального тону, зменшенням тривалості необхідного для відновлення сну, а також нормалізацією роботи кишечника.
2. При дослідженні динаміки антропометричних показників не виявлено достовірної зміни ваги обстежуваних, однак, зареєстровано достовірне зменшення обсягів талії і стегон.
3. При дослідженні композиційного складу тіла не виявлено достовірних змін жирової і м'язової складових. Зареєстрована чітка тенденція до зниження величини вмісту вісцерального жиру як у жінок, так і у чоловіків.
4. Дослідження фізичної працездатності виявило достовірне підвищення показника $PWC_{170}/кг$ жирової маси, що є більш точним параметром визначення загальної працездатності, ніж просто підрахунок відношення $PWC_{170}/кг$ загальної маси тіла.

5. Зареєстровано суттєве підвищення ефективності гемодинаміки за рахунок зниження показників систолічного і діастолічного тиску, що виявляється як в стані м'язового спокою, так і при забезпеченні виконання фізичного навантаження.
6. Показаний валив живого екстракту хлорели на стимуляцію першої лінії імунного захисту.
7. Під впливом курсового прийому хлорели поліпшується функціональний стан печінки, на що вказує зменшення коефіцієнту де Ритиса.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані вказують на визначену біологічну активність водної суспензії хлорели щодо основних функціональних систем організму людини та потребують проведення подальших уточнюючих досліджень на різних контингентах. Це створює високу потенційну можливість використання хлорели для клінічних і профілактичних цілей, що має стимулювати подальші дослідження в цьому напрямку.

References

1. Barkia I, Saari N, Manning SR. Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Marine Drugs*. 2019;17(5):304–312. PMID: 31137657 PMCID: PMC6562505. doi: 10.3390/md17050304
2. Camacho F, Macedo A, Malcata F. Potential Industrial Applications and Commercialization of Microalgae in the Functional Food and Feed Industries: A Short Review. *Marine Drugs*. 2019; 17(6). PMID: 31141887. PMCID: PMC6628611. doi.org/10.3390/md17060312
3. Matos J, Cardoso C, Bandarra NM, Afonso C. Microalgae as healthy ingredients for functional food: a review. *Food & Function*. 2017; 8(8): 2672–85. PMID: 28681866. doi.org/10.1039/C7FO00409E
4. Niccolai A, Zittelli GC, Rodolfi L, Biondi N, Tredici MR. Microalgae of interest as food source: Biochemical composition and digestibility. *Algal Research—Biomass Biofuels and Bioproducts*. 2019; 42. doi: 10.1016/j.algal.2019.101617
5. Panahi Y, Darvishi B, Jowzi N, Beiraghdar F, Sahebkar A. Chlorella vulgaris: A Multifunctional Dietary Supplement with Diverse Medicinal Properties. *Current Pharmaceutical Design*. 2016; 22(2): 164–73. PMID: 26561078. doi.org/10.2174/138161282266615112145226
6. Ambati RR, Gogisetty D, Aswathanarayana RG, Ravi S, Bikkina PN, Lei B, et al. Industrial potential of carotenoid pigments from microalgae: Current trends and future prospects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(12): 1880–902. PMID: 29370540. doi: 10.1080/10408398.2018.1432561
7. Wells ML, Potin Ph, Craigie JS. Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *J Appl Phycol*. 2017; 29(2): 949–82. PMID: 28458464 PMCID: PMC5387034. doi: 10.1007/s10811-016-0974-5
8. Hsu HY, Jeyashoke N, Yeh CH, Song YJ, Hua KF, Chao LK. Immunostimulatory Bioactivity of Algal Polysaccharides from Chlorella pyrenoidosa Activates Macrophages via Toll-Like Receptor 4. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2010; 58: 927–36. PMID: 19916503. doi: 10.1021/jf902952z
9. Cai XX, Yang Q, Wang SY. Antioxidant and hepatoprotective effects of a pigment-protein complex from Chlorella vulgaris on carbon tetrachloride-induced liver damage in vivo. *Rsc Advances*. 2015; 5(116): 96097–104. doi: 10.1039/C5RA17544E
10. do Nascimento TC, Cazarin CBB, Marostica MR, Risso EM, Amaya-Farfan J, Grimaldi R, et al. Microalgae biomass intake positively modulates serum lipid profile and antioxidant status. *Journal of Functional Foods*. 2019; 58: 11–20. doi: 10.1016/j.jff.2019.04.047
11. Ebrahimi-Mameghani M, Sadeghi Z, Farhangi MA, Vaghef-Mehrabany E, Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Beneficial effects of supplementation with microalgae Chlorella vulgaris: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2017; 36(4): 1001–6. PMID: 27475283. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.004
12. Ejike C, Collins SA, Balasuriya N, Swanson AK, Mason B, Udenigwe CC. Prospects of microalgae proteins in producing peptide-based functional foods for promoting cardiovascular health. *Trends in Food Science & Technology*. 2017; 59: 30–6. doi: 10.1016/j.tifs.2016.10.026
13. Fallah AA, Sarmast E, Dehkordi SH, Engardeh J, Mahmoodnia L, Khaledifar A, et al. Effect of Chlorella supplementation on cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*. 2018; 37(6): 1892–901. PMID: 29037431. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.019
14. Zhao C, Wu YJ, Yang CF, Liu B, Huang YF. Hypotensive, hypoglycaemic and hypolipidaemic effects of bioactive compounds from microalgae and marine micro-organisms. *International Journal of Food Science and Technology*. 2015; 50(8): 1705–17. doi: 10.1111/ijfs.12860
15. Amin A, Lotfy M, Mahmoud-Ghoneim. Pancreas-protective effects of chlorella in STZ-induced diabetic animal model: insights into the mechanism. *Journal of Diabetes Mellitus*. 2011; 1: 36–45. doi: 10.4236/jdm.2011.13006
16. Vecina JF, Oliveira AG, Araujo TG. Chlorella Modulates Insulin Signaling Pathway and Prevents High-Fat Diet-Induced Insulin Resistance in Mice. *Life Sciences*. 2014; 95: 45–52. PMID: 24333277. Doi: 10.1016/j.lfs.2013.11.020
17. Kubota H, Amat N, Yimit D. Single Cellular Algae Digestive Supplement Designed by Yeast & Lactobacillus Rearranged Leukocyte Subsets through Activation of Complement Components. *OJI*. 2015; 5(3). doi: 10.4236/oji.2015.53011

18. Shibata S, Hayakawa K, Egashira Y, Sanada H. Hypocholesterolemic mechanism of Chlorella: Chlorella and its indigestible fraction enhance hepatic cholesterol catabolism through up-regulation of cholesterol 7 α -hydroxylase in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007; 71(4): 916–25. PMID: 17420587. doi: 10.1271/bbb.60566
19. Kim S, Kim J, Lim Y, Kim YJ, Kim JY, Kwon O. A dietary cholesterol challenge study to assess Chlorella supplementation in maintaining healthy lipid levels in adults: a double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Nutrition Journal.* 2016; 15. PMID: 27177615. PMCID: PMC4866071. doi.org/10.1186/s12937-016-0174-9
20. Ryu, NH, Lim Y, Park JE. Impact of Daily Chlorella Consumption on Serum Lipid and Carotenoid Profiles in Mildly Hypercholesterolemic Adults: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutrition Journal.* 2014; 13: 57–66. PMID: 24920270. PMCID: PMC4066283. doi.org/10.1186/1475-2891-13-57
21. Lee HS, Choi CY, Cho C, Song Y. Attenuating effect of Chlorella supplement on oxidative stress and NF-kB activation in peritoneal macrophage and liver of C57BL/6 mice fed on an atherogenic diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003; 67: 2083–90 PMID: 14586094. doi: 10.1271/bbb.67.2083
22. Amin A. Chemopreventive effect of chlorella on the antioxidant system in DMBA-induced oxidative stress in liver. *International Journal of Pharmacology.* 2008; 4: 169–76. doi: 10.3923/ijp.2008.169.176
23. Emami S, Olfati A. Effects of Dietary Supplementing of Spirulina Platensis and Chlorella Vulgaris Microalgae on Hematologic Parameters in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2017; 7(3): 163–70.
24. Chheng J-Y, Shih M-F. Potential hypoglycemic effects of Chlorella in streptozotocin-induced diabetic mice. *Life Sciences.* 2005; 77: 980–90. PMID: 15964314. doi: 10.1016/j.lfs.2004.12.036
25. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. Chlorella pyrenoidosa Supplementation Reduces the Risk of Anemia, Proteinuria and Edema in Pregnant Women. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2010; 65: 25–30. PMID: 20013055. doi: 10.1007/s11130-009-0145-9

УДК 615.322:582.26.015.4: [612.1+612.766.1]

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРСОВОГО ПРИЕМА ВОДНОЙ СУСПЕНЗИИ ЖИВОЙ ХЛОРЕЛЛЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

**Юшковская О. Г., Плакида О. Л.,
Филоненко А. В.**

Резюме. В настоящее время наблюдается растущий интерес к биологическим добавкам, созданным на основе зеленой пресноводной водоросли хлорелла. В исследовании принимали участие 30 клинически здоровых лиц в возрасте от 17 до 66 лет, 10 мужчин и 20 женщин. Обследуемые употребляли водную суспензию живой хлореллы штамма *Chlorella vulgaris* ИФР № С-111 концентрацией 19–34 млн кл / мл. Курс приема составлял 28 дней. До и после завершения курса были проведены следующие исследования: антропометрия, исследования композиционного состава тела, исследования физической работоспособности (тест PWC₁₇₀), общий анализ крови, биохимический анализ крови. У всех обследуемых наблюдалась положительная динамика субъективного самочувствия, обусловленная повышением общего тонуса, уменьшением продолжительности необходимого для восстановления сна, а также нормализацией работы кишечника.

При исследовании динамики антропометрических показателей не выявлено достоверного изменения веса обследуемых, однако, зарегистрировано достоверное уменьшение объемов талии и бедер. Выявлены недостоверные изменения жировой и мышечной составляющих, тенденция к снижению величины висцерального жира зарегистрирована у подавляющего числа обследуемых. Достоверно повысился показатель PWC₁₇₀/кг жировой массы. Существенно повысилась эффективность гемодинамики за счет снижения показателей систолического и диастолического давления. При исследовании крови не обнаружено достоверных изменений со стороны красного звена, но зарегистрировано достоверное увеличение количества лейкоцитов и лимфоцитов (в пределах нормативных показателей), что позволяет сделать предположение о стимуляции иммунной системы крови по первой линии защиты. При исследовании функционального состояния печени обнаружены косвенные признаки улучшения ее детоксикационной функции (снижение величины соотношения активности АсТ/АлТ, т.е. коэффициента де Ритиса) и в то же время не было зарегистрировано достоверных изменений показателей липидного обмена.

Ключевые слова: хлорелла, антропометрия, физическая работоспособность, кровь, биохимические показатели.

UDC 615.322:582.26.015.4: [612.1+612.766.1]

**Research of the Influence of Course intake
of Aqueous Suspension of Live Chlorella on Physical Disability
and Blood Indicators of Healthy People**

Yushkovskaya O. G., Plakida O. L., Filonenko O. V.

Abstract. Currently, there is a growing interest to biological supplements created from the green freshwater algae of chlorella.

Material and methods. The study involved 30 clinically healthy individuals between the ages of 17 and 66, 10 men and 20 women. The subjects used an aqueous suspension of live chlorella strain *Chlorella Vulgaris* IGF No. C-111 at a concentration of 19-34 million cells / ml. The course of admission was 28 days. Before and after the completion of the course, the following studies were conducted: anthropometry, studies of the composition of the body, studies of physical performance (test PWC₁₇₀), general blood analysis, biochemical analysis of blood.

Results and discussion. All subjects had a positive trend in subjective well-being, due to an increase in overall tone, a decrease in the duration needed to restore sleep, and normalization of bowel function. In the study of the dynamics of anthropometric indicators, no significant change in the weight of the subjects was revealed. However, a significant decrease in the waist and hip volumes was recorded.

Unreliable changes in fat and muscle components were detected, and a tendency to decrease the amount of visceral fat was registered. Significantly increased indicator PWC₁₇₀ / kg fat mass. A significant decrease in the values of systolic and diastolic pressure in the state of muscular dormancy was recorded. The values of the indicators of the double product and the Robinson index after the course significantly decreased, which indicates an improvement in hemodynamics during exercise.

During a blood test, an increase in the number of leukocytes and lymphocytes (within normative parameters) was also registered, which let us assume the stimulation of the immune system of the blood on the first line of protection. When studying the functional state of the liver, indirect signs of an improvement in its detoxification function were found, and at the same time, there were no significant changes in lipid metabolism.

Conclusion. At the previous dynamics of anthropometric indicators, there are no reliable signs of success. However, significant changes in performance and hips parameter have been registered. At the same time, when the compositional warehouse was not registered, there were no reliable reserves of fat and meat storage facilities. Tendencies to lower of visceral fat are registered. It the same times was shown an increase in the indicator PWC₁₇₀/kg of fat mass, which is the more accurate parameter for determining the value of physical performance, just lower of weight and a ratio of PWC₁₇₀/kg of total mass.

Blood tests revealed no significant changes on the part of the red link, but a significant increase in the number of leukocytes and lymphocytes (within the normative parameters) was registered, which suggests that the immune system is stimulated by the first line of protection. A decrease AST/ALT ratio was observed which indicated an improvement in detoxification function of liver. At the same time, we did not register significant changes in terms of lipid metabolism, which were reported by some authors. This can be explained by differences in the concentration and state of aggregation of the active substance used in the studies: dry chlorella extract or, in our case, an aqueous suspension.

Keywords: chlorella, anthropometry, physical performance, blood, biochemical indexes.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs05.02.262

УДК 37: 796.015-051:014.6

Акімова М. П.

ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЙНО-УПРАВЛІНСЬКИХ ФОРМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РОЗВИТКУ ОЗДОРОВЧИХ ВИДІВ ГІМНАСТИКИ У ЗАРУБІЖНИХ КРАЇНАХ

Національний університет фізичного виховання та спорту України,
Київ, Україна

ewrika333@gmail.com

Мета дослідження полягала у з'ясуванні особливостей організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку оздоровчих видів спорту, зокрема оздоровчої гімнастики у зарубіжних країнах.

Для реалізації мети застосовано методи аналізу та узагальнення наукової літератури та синтезу. Відтак, проведено теоретичний аналіз наукових досліджень вчених, які досліджували організаційно-управлінські форми забезпечення розвитку оздоровчих видів спорту, зокрема оздоровчої гімнастики у зарубіжних країнах.

Виявлено, що на сьогоднішній день серед механізмів і засобів фізичного виховання оздоровча гімнастика відіграє ключову роль, будучи базовим механізмом і засобом особистого виховання. Внаслідок застосування гімнастики підтримуються різні аспекти фізичного розвитку. Гімнастика створює умови для підвищення активності, зміцнення здоров'я, посиленню імунітету та резистентності, виправлення постави тощо. Вона також є базовим механізмом відпрацювання комплексних рухових навичок та розвитку рухових здібностей. З'ясовано, що галузь фізичного виховання та оздоровлення суспільства важливий елемент життя сучасної людини, тому вона як напрям державної політики від початку перебуває в полі уваги фахівців міжнародного рівня у різних галузях наукових знань. Охарактеризовано особливості організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку фізичного виховання найбільш розвинених Європейських країн,

США, Китаю та Японії. Доведено, що на сучасному етапі сутність спорту, а особливо його оздоровчих видів, входить у систему фізичного виховання більшості зарубіжних країн.

У результаті досліджень з'ясовано, що на сучасному етапі сутність спорту, а особливо його оздоровчих видів, входить у систему фізичного виховання більшості зарубіжних країн. Первинний інтерес становить оздоровчий спорт, якому надається особлива увага у США, Європі та інших країнах. Як переконує міжнародний досвід, спорт має величезну цінність і це заслуговує того, щоб вчені досліджували майбутнє оздоровчого спорту та його позиціонування в рамках загальної ролі здоров'я та послуг дозвілля.

Ключові слова: здоров'я, оздоровлення, фізичне виховання, фізична культура, спорт, здоровий спосіб життя, гімнастика, оздоровча гімнастика.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є ініціативним.

Вступ. Проблема вдосконалення галузевого рівня управління традиційно займає одне з центральних місць у формуванні державної політики країн світу, багато з яких досягають значних успіхів саме завдяки вмілому використанню галузевих механізмів модернізації державної політики. На сьогоднішній день серед механізмів і засобів фізичного виховання оздоровча гімнастика відіграє

ключову роль, будучи базовим механізмом і засобом особистого виховання. Внаслідок застосування гімнастики підтримуються різні аспекти фізичного розвитку. Гімнастика створює умови для підвищення активності, зміцнення здоров'я, посиленню імунітету та резистентності, виправлення постави тощо. Вона також є базовим механізмом відпрацювання комплексних рухових навичок та розвитку рухових здібностей. Для розуміння тенденцій та напрямів розвитку національного механізму управління політичними та соціально-економічними процесами важливою складовою є дослідження суспільних відносин на рівні держав і міжнародних організацій, створення наднаціональних організаційно-управлінських механізмів й водночас – галузевий рівень, галузеве спрямування сучасних трансформаційних процесів на рівні державного управління. Галузева складова управління вважається складним та суперечливим явищем у системі світогосподарських зв'язків як у теоретичному, так і практичному сенсі [1-8]. Не применшуючи значення наукових напрацювань інших вчених, варто зазначити, що в сучасних умовах розвитку українського суспільства досить актуальним є пошук провідних практик з оздоровлення населення.

Мета дослідження полягала у з'ясуванні особливостей організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку оздоровчих видів спорту, зокрема оздоровчої гімнастики у зарубіжних країнах.

Матеріал та методи дослідження. Для реалізації мети застосовано методи аналізу та узагальнення наукової літератури та синтезу. Відтак, проведено теоретичний аналіз наукових досліджень вчених, які досліджували організаційно-управлінські форми забезпечення розвитку оздоровчих видів спорту, зокрема оздоровчої гімнастики у зарубіжних країнах.

Результати дослідження. Сьогодні питання державної політики у галузі фізичної культури і спорту стали надзвичайно актуальними для країн із перехідними соціально-економічними системами, зокрема для України. І це є цілком закономірним, оскільки в цих країнах процес трансформації державної політики стосовно галузі фізичної культури і спорту відбувається дуже складно, йому притаманні серйозні суперечності та прорахунки. Тому проблеми галузевого виміру державної політики у галузі фізичної культури та спорту перебувають у центрі уваги як теоретиків державного управління, так і практиків. Зокрема, наголошується на створенні теоретико-методологічних засад формування поведінки держави стосовно галузі фізичної культури і спорту в умовах становлення ринкових відносин.

Галузь фізичного виховання та оздоровлення суспільства важливий елемент життя сучасної лю-

дини, тому вона як напрям державної політики від початку перебуває в полі уваги фахівців міжнародного рівня у різних галузях наукових знань. Переважна кількість досліджень, присвячених проблемам функціонування фізичного виховання та оздоровлення, проведена на матеріалах країн, які використовують модель суспільного устрою, побудованого на засадах демократії та економіки ринкового типу [9]. У цих дослідженнях функціонування та розвиток фізичної культури розглядається як природний процес, зміст якого визначається всією сукупністю соціальних відносин, що склались у певній країні; не ставиться акцент на аналізі певних специфічних характеристик галузі фізичної культури і спорту, зумовлених впливом на ринкової економіки.

Західна модель розвитку фізичної культури і спорту, крім незрівнянно кращої матеріально-технічної бази, вигідно відрізняється від нашої, передусім, значно меншою кількістю державних установ (із схожими функціями і повноваженнями) та чиновників, що сприяє чіткішій структуризації та ефективнішому управлінню цією галуззю. Особливо помітними є ці переваги на регіональному рівні [5].

Що стосується європейських країн, то основні організаційно-управлінські умови розвитку оздоровчого спорту представлені в основних документах ООН (резолюції Генеральних Асамблей «Спорт як засіб сприяння вихованню, здоров'ю, розвитку і миру»), ЮНЕСКО (Міжнародна хартія фізичного виховання і спорту), Всесвітньої організації охорони здоров'я (Глобальна стратегія з харчування, рухової активності та здоров'я), Ради Європи (Європейська спортивна хартія), Європейського Союзу (Біла книга про спорт), в яких підкреслюється значущість спорту у вирішенні важливих соціально-економічних питань та у сприянні здоров'ю, вихованню, освіті, загальному розвитку особи та зміцненню миру. Міжнародний олімпійський комітет велику увагу приділяє координації зусиль спортивних організацій у використанні можливостей спорту для всіх, що стосується профілактики різних захворювань шляхом використання доступних форм рухової активності [3].

Розглянемо особливості організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку фізичного виховання найбільш розвинених Європейських країн, США, Китаю та Японії.

Зокрема, найбільш потужного розвитку спортивно-оздоровчої індустрії набула в **США**. Як зауважує Н. Пангелова [4], навчальні заклади США є одним із найбільш яскравих прикладів, який можна розглядати як орієнтир. Згідно з федеральними рекомендаціями, діти та підлітки повинні щодня одну годину присвячувати фізичній культурі та

спорту. Країна поставила собі за мету докласти всіх зусиль, щоб зміцнити здоров'я дітей, підвищити фізичну активність серед школярів і надати уроку фізкультури статусу «основного», що дозволить, у свою чергу, підвищити розумову активність учнів. Інститут медицини США рекомендував школярам молодшого віку займатися фізичною активністю щонайменше 30 хвилин щодня, а старшим – 45 хвилин, з яких 20 хвилин мають бути присвячені інтенсивним вправам [10].

Організаційне управління фізичним оздоровленням населення забезпечується на державному та федеральних рівнях. Розвитком оздоровчих видів спорту для широкого кола споживачів займаються департамент освіти та охорони здоров'я, соціальні служби, громадські організації. Управління є децентралізованим та здійснюється переважно на рівні федерацій.

У грудні 1987 Сенат США прийняв Резолюцію з питань фізичного виховання, яка рекомендувала місцевим органам самоврядування включити до навчальних планів початкових шкіл щоденні заняття фізичною культурою. Фахівці вважають, що в середніх і старших класах їх слід проводити по 1 год. на день. Але зараз 40% американських шкіл проводять заняття не кожен день.

Приблизний зміст програми фізичного виховання для середніх класів: водні види спорту, ігрові види спорту, легка атлетика, деякі види єдиноборств, елементи гімнастики і акробатики; види спорту, якими можна займатися все життя (туризм, скейтбординг, ковзанярський, лижний спорт, їзда на велосипеді, теніс, гольф, стрільба та інші). Зміст роботи фізичного виховання для старших класів включає водні види спорту, спортивні ігри, гімнастику і акробатику, єдиноборства; види спорту, якими можна займатися все життя [4].

Що стосується **Японії**, то у початковій школі (1-6-ті класи, вік учнів 6-12 років) передбачено не менше 3 год. занять фізичною культурою і спортом в тиждень. Програма початкової школи включає: загально фізичну підготовку, гімнастику, легку атлетику, плавання, ігри з м'ячем, танці, формування навичок здорового способу життя. Поряд з обов'язковими заняттями на уроках в 40% японських початкових шкіл є додаткова програма позаурочних занять в спортклубах (більше 5 годин на тиждень). Проводяться також Дні спортивних ігор, Дні любителів плавання, фізкультурно-оздоровчі екскурсії і шкільні спортивні змагання. Обов'язкові заняття в середній школі складають не менше 3 годин на тиждень. За програмою додаткових занять спортом кожен учень зобов'язаний відвідувати заняття в спортивному клубі не менше одного разу на тиждень. Близько 60% учнів середньої школи займа-

ються в спортивних клубах не менше 8 годин на тиждень. У старших класах обов'язкові заняття фізичною підготовкою складають 4 години на тиждень для юнаків і 2 години для дівчат (10-ті класи), по 3 години для юнаків і дівчат 11-х класів. Більше 40% школярів займаються не менше 9 годин на тиждень [10]. Однією із організаційних основ спорту для всіх верств населення у Японії, так як і в інших країнах, є спортивні клуби. Різниця проявляється в тому, що якщо в європейських країнах більша частина клубів розташована за місцем проживання громадян, то в Японії вони діють за місцем роботи та у навчальних закладах.

Державне регулювання спортивного оздоровлення у **Китаї** проявляється у тому, що держава створює необхідні умови для розвитку фізичного виховання на території країни, сприяє фізичному розвитку та вдосконаленню громадян своєї країни, підвищує рівень спортивно-масових заходів, забезпечує ідеологічний та культурний розвиток суспільства, створює організаційно-управлінські умови для зміцнення здоров'я нації.

У законодавстві Китаю висвітлюється ряд загальних положень, основ масового, шкільного та спорту вищих досягнень, визначаються засади спортивного оздоровлення у громадських спортивних організаціях, окреслюється коло державних гарантів для різних верств суспільства, а також встановлюються межі відповідальності у галузях фізичної культури, оздоровчих видів спорту, вікових нормативів та ін.

Що стосується управління фізичним оздоровленням у Китайській Народній Республіці, то воно здійснюється центральним виконавчим органом державної влади, а керівництво різних галузей фізичної культури знаходиться у віданні інших міністерств та відомств, які відповідно, виконують покладені на них функції. В контексті нашого дослідження слід звернути увагу на те, що організація державного управління реалізовано у трирівневій структурі: головуючим відділом є центральний виконавчий орган, якому підпорядковується ряд виконавчих органів в окремих областях. Відповідно, найменшими органами управління у галузі фізичного виховання та оздоровлення є місцеві органи влади та органи місцевого самоврядування.

На місцевому рівні (провінції, міста, повіти тощо) також функціонують державні органи галузевого управління. Громадські органи управління фізичною культурою і спортом працюють під повним контролем державного органу управління галуззю і фактично виконують тільки представницькі функції щодо міжнародних спортивних організацій [1].

Фізичне виховання у Китаї має збалансовану структуру. Процес фізичного виховання у школах

спрямований на виховання в учнів ідеї занять фізичними вправами протягом всього життя, а також оволодіння знаннями про фізичну культуру, руховими навичками і звичкою до активної рухової діяльності. У країні здійснюються заходи щодо впровадження фізичної культури як одного з предметів, який є вступним іспитом в окремі ВНЗ. Разом з традиційними видами фізичного виховання у школі, такими як: **гімнастика**, легка атлетика, ігрові види спорту. У Китаї використовуються бойові мистецтва і вправи з китайської гімнастики. В останній час, особливо у більш заможних районах країни (східні та південні провінції), з'явилися факультативні уроки гольфу [4].

Головними напрямками роботи держави в галузі спорту і фізичної культури саме є: створення усіх необхідних умов для фізичного виховання дітей та молоді з метою поліпшення їхнього фізичного та розумового здоров'я; гарантування розвитку спорту і фізичної культури в етнічних меншин, сприяння в збільшенні спортивних талантів та інше; забезпечення розцвітання фізкультурної освіти, наукової та дослідницької діяльності в галузі спорту і фізичної культури, вдосконалення та впровадження наукових досягнень, технологій у практиці спортивної діяльності; створення та встановлення почесних звань, нагород, а також інших заохочень організаціям, окремим громадянам за хороші досягнення в галузі спорту і фізичної культури; організація міжнародної співпраці в галузі спорту і фізичної культури, яка ґрунтується на основних принципах незалежності, рівності, взаємної вигоди, а також поваги.

Слід відзначити, що Закон про фізичну культуру і спорт Китаю передбачає розробку та реалізацію національних програм з фізичної культури і спорту, державних стандартів з фізичної підготовленості населення, проведення моніторингу за фізичним станом та здоров'ям усіх вікових груп.

Працівники виконавчої влади в галузі спорту і фізичної культури певних адміністративно-територіальних інститутів в межах своєї компетенції реалізують заходи щодо розвитку спорту і фізичної культури з урахуванням національних традицій, а також умов та можливостей певного регіону. Варто зазначити, що Законом чітко встановлено, що держава, громадські організації, професійні спілки сприяють утворенню всіх необхідних умов для залучення до занять спортом і фізичною культурою інвалідів, людей, які мають обмежені можливості здоров'я, та інших.

Організаційна структура центрального виконавчого органу державної влади Китаю в галузі фізичної культури і спорту відповідно до покладених на нього функцій полягає в наявності відділів економіки, кадрів, науки та освіти, юридичного,

зв'язків з громадськістю, відділу з міжнародних зв'язків, партійного комітету, наглядового бюро, центрів управління за видами спорту тощо [11, 12]. Водночас з прийняттям наведеного вище Закону Державна Рада КНР прийняла програму всенародного зміцнення здоров'я [13]. Дана програма була розрахована на п'ятнадцять років та мала на меті поліпшення показників фізичної підготовленості та здоров'я населення, перш за все у дітей і молоді. Усі програмні заходи були розраховані на залучення кожної людини до щоденних занять спортом і фізичною культурою, оволодіння кількома видами рухової активності, на проходження медичного огляду щорічно. Основною метою вищого керівництва держави було створення найдієвішої системи всезагального зміцнення здоров'я, в сучасній доступній спортивній інфраструктурі, насамперед оснащених ігрових та тренажерних майданчиків у парках, місцях відпочинку та поблизу проживання населення та інше.

Всі **Європейські країни** визнають важливість занять фізичною культурою. Ця дисципліна перебуває на центральних позиціях в навчальних планах для всіх без винятків загальноосвітніх навчальних закладів. У більшості країн Західної Європи цілі і завдання фізичного виховання громадян формуються на державному (Бельгія, Італія, Люксембург, Португалія, Франція), регіональному (Німеччина, Іспанія, Швейцарія) або на місцевому рівнях. Однак в країнах Європейського співтовариства (ЄС), Швейцарії, Австрії та скандинавських країнах пріоритетним є індивідуальність учня, його соціальний розвиток, спортивна та соціальна взаємодія, а саме фізичне виховання розглядається як важлива, нічим не замінна частина загального виховання. Цілями фізичного виховання є сприяння гармонійному фізичному і психічному розвитку, задоволення потреб у русі і грі, сприяння загальному розвитку особистості в інтелектуальній, емоційній, поведінковій, соціальній а також в тілесній і руховій галузях [2].

Завданням **австрійських** навчальних закладів є сприяння вихованню молоді в дусі традицій і прийнятих в країні соціальних цінностей – істини, добра і краси. Навчальними планами передбачено від 2 до 4 год. занять фізичною культурою в тиждень. Навчальні заклади використовують всі можливості в цій галузі. Для підвищення рівня мотивації молоді у вільний час практикуються такі форми спортивної роботи, як курси по лижам, тижні спорту, тижні плавання, дні туризму. Щоб підготувати молодь до занять спортом у вільний час, у навчальному закладі можуть створюватися групи за інтересами, в яких діти освоюють фізичні вправи, орієнтовані на оздоровчі види спорту, які користуються в країні

великою популярністю: футбол, плавання, легка атлетика, лижі, волейбол, теніс, гімнастика та ін. В Австрії є школи зі спортивним нахилом, в яких діти разом з отриманням загальної освіти займаються спортом, прагнучи досягти успіхів в цій області [10].

Що стосується спортивного виховання інших верств населення, то в **Австрії** спортивно-оздоровча діяльність знаходиться під керуванням Міністерства охорони здоров'я, спорту та захисту споживачів. Головний керуючий орган у галузі оздоровлення – це Федеральна спортивна організація, якою розробляються рекомендації про обсяги відповідного спортивного навантаження, нормативи, медичні показання та застереження, які передаються у місцеві спортивні клуби та організації.

У **Німеччині** у 1-х класах школи заняття з фізичної культури проводяться щодня, для решти школярів навчальними планами передбачено 3 уроки фізичного виховання в тиждень по 45 хв. Бажаючи можуть додатково займатися 2 год. на тиждень на факультативах у шкільних спортивних секціях та шкільних добровільних спортивних товариствах, які працюють в тісному контакті зі спортивними клубами. Займатися тут прагнуть багато учнів. Членство в клубах платне, але коштує недорого. Шкільні змагання проводяться в рамках двох програм:

- «Федеральні Ігри молоді» – масові змагання тільки для учнів середньої школи, які проводяться відповідно до заздалегідь складеного на рік розкладу, в тому числі в дні місцевих свят. Тут немає поділу учасників змагання за віком;
- «Молодь тренується для Олімпіади» – змагання для учнів початкової школи. Проводяться на міському та районному рівнях по 12 основних олімпійських видах спорту. Цей рух перетворився на основне ядро багатоступінчастої системи шкільних спортивних змагань Німеччини, яка передбачає співпрацю шкіл та спортивних клубів. За організацію цих змагань відповідають земельні міністерства у справах віросповідань, федеральне Міністерство внутрішніх справ, федерації з видів спорту, включені в програму цих змагань, і фонд «Допомога німецькому спорту». Активну участь в цьому русі беруть шкільні вчителі фізкультури [10].

Що стосується спортивно-масової роботи, то у Німеччині відсутній єдиний орган організаційно-управлінського рівня. Різною мірою питання розвитку оздоровчих видів спорту вирішуються законодавчою гілкою влади – спортивним комітетом, урядом земель, федеральними міністерствами освіти та охорони здоров'я, громадськими установами, організаціями, підприємствами та ін.

На рівні федеральних земель державне управління галуззю здійснюється профільними міністер-

ствами, наприклад, у землі Бранденбург за розвиток фізичної культури і спорту несе відповідальність Міністерство освіти, молоді і спорту [14], у Нижній Саксонії справами фізичної культури і спорту опікується Міністерство внутрішніх справ та спорту [15].

У школах **Італії** поряд з академічними заняттями на уроках фізичної культури велика увага приділяється спорту. Майже в кожній школі є асоціація – шкільна спортивна група. Заняття проводяться після уроків 2-3 рази в тиждень під керівництвом викладача фізичної культури (загальна тривалість – 6 годин на тиждень). Шкільні змагання організуються Міністерством громадської освіти за сприяння НОК Італії [10].

Розглядаючи питання спортивно-масової роботи щодо виховання громадян, то в італійській Республіці державне управління фізичною культурою і спортом здійснюється через міністерства молоді та спорту, реалізації урядових програм, культури та спадку в межах владних повноважень [16]. Типовими функціями є розробка та реалізація державної політики в галузі фізичної культури і спорту, координація діяльності суб'єктів фізичної культури і спорту, здійснення контролю за діяльністю відповідних спортивних організацій та установ, ліцензування спортивної діяльності, координація роботи щодо протидії вживанню допінгу тощо [17].

Центральний орган державної влади в галузі фізичної культури і спорту здійснює відбір та фінансування кращих проектів та програм розвитку фізичної культури і спорту за окремими напрямками на теренах усієї держави. З цією метою щорічно оголошується конкурс і в установлені терміни відбираються кращі проекти та програми, які надалі фінансуються з державного бюджету. Результати реалізації програм широко висвітлюються в засобах масової інформації та на офіційних сайтах органів державної влади [17].

Отже, варто зауважити, що організації управління галуззю спорту з боку держави в Італійській Республіці притаманна значне акумулювання владних повноважень в державних інститутах, але одночасно проявляється значна передача таких повноважень цивільним інститутам управління, залишаючи ключові позиції в контролі діяльності галузі за державою.

Мета програм фізичного і спортивного виховання в школах **Франції** – оволодіння різними видами діяльності в області спорту і фізкультури, які сприяють зміцненню здоров'я школярів, гармонійному розвитку особистості. Програми передбачають в першу чергу розвиток швидкості, сили, витривалості, координації рухів, рівноваги, гнучкості. Мінімальний обсяг занять у початковій школі –

6 годин на тиждень. У ряді шкіл апробується програма, розрахована на 7 год. Основним організаційним осередком структури шкільного спорту Франції є спортивна асоціація, яка є в кожній школі, якою керує викладач фізичної культури. Французькі фахівці вважають, що така система дозволяє краще проводити роботу в рамках обов'язкового навчання фізичної культури і занять спортом. Участь школярів в спортивних змаганнях відповідно до їх рівня фізичного розвитку і інтересів дозволяє їм удосконалювати отримані спортивні вміння і навички. Спортивна асоціація привчає школярів до відповідальності і співпраці з дорослими, встановлюючи активні зв'язки з різними спортивними і культурними організаціями. Чемпіонати по шкільному спорту проводяться на трьох рівнях: шкільному (академічному), департаментському і національному. Їх організовують Національна спілка шкільного спорту, Спортивний союз початкових навчальних закладів, Головний спортивний союз вільного освіти [10].

Фізкультурно-оздоровчі програми для інших верств населення розробляються Державним секретаріатом у справах молоді та спорту, яким реалізується урядова політика у галузі масового спорту та фізичного виховання населення. Організація спортивної діяльності у Франції відбувається під пильним наглядом держави та громадських фізкультурно-оздоровчих та спортивних організацій.

Отже, на сучасному етапі сутність спорту, а особливо його оздоровчих видів, входить у систему фізичного виховання більшості зарубіжних країн. Первинний інтерес становить оздоровчий спорт, якому надається особлива увага у США, Європі та інших країнах. Як переконує міжнародний досвід, спорт має величезну цінність і це заслуговує того, щоб вчені досліджували майбутнє оздоровчого спорту та його позиціонування в рамках загальної ролі здоров'я та послуг дозвілля.

Обговорення. Відтак у науковому дослідженні проведено теоретичний аналіз наукових досліджень вчених, які досліджували організаційно-управлінські форми забезпечення розвитку оздоровчих видів спорту, зокрема оздоровчої гімнастики у зарубіжних країнах. На основі проведеного аналізу можемо запропонувати наступні шляхи вдосконалення організаційно-управлінських форм забезпечення розвитку оздоровчої гімнастики:

На рівні країни потрібними є:

- формування новітньої стратегії політики держави щодо підтримки оздоровчої гімнастики в дійсних суспільно-економічних умовах;
- забезпечення організаційного контролю та співпраці між сферами щодо питань оздоровчої гімнастики;

- створення і впровадження міжгалузевих програм щодо проблем підтримки фізкультури та спорту;
- підготовки та перепідготовки висококваліфікованих фахівців;
- інституційної, фінансової та методичної підтримки розвитку оздоровчих видів гімнастики;

Прерогативою регіональних органів влади має бути чітка, реальна робота щодо підтримки спорту та фізичної культури. Основна ціль цієї роботи – формування умов для занять спортом та фізичною культурою, а зокрема, – оздоровчою гімнастикою, в навчальних закладах, за місцем проживання громадян, на підприємства, серед усіх статевовікових груп та категорій громадян.

На жаль, станом на сьогодні в Україні не створено потрібної матеріально-технічної інфраструктури, а також слабо розвинута оздоровча та спортивно-масова робота за місцем роботи, навчання, проживання і відпочинку громадян. В Україні практично відсутня індустрія спорту, що виробляє спортивний інвентар, форму та обладнання високої якості, які могли б конкурувати з виробниками-лідерами з випуску такої продукції у країнах Заходу. На місцевому рівні слід враховувати:

- координацію інститутів місцевого самоврядування та виконавчої влади з громадськими організаціями та іншими об'єднаннями;
- формування дієвих управлінських систем та координацію фізкультурно-спортивної діяльності на місцях;
- ремонт і будівництво нових спортивних та учбових об'єктів навчальних закладів, забезпечення їх потрібними засобами та інвентарем, оплату праці професіоналів;
- розвиток та створення центрів спортивного дозвілля за місцем проживання на основі дошкільних установ, підліткових клубів, шкіл, фізкультурно-спортивних комплексів тощо.

Висновки. Підсумовуючи усе вищесказане, можна зробити висновок, що на сучасному етапі сутність спорту, а особливо його оздоровчих видів, входить у систему фізичного виховання більшості зарубіжних країн. Первинний інтерес становить оздоровчий спорт, якому надається особлива увага у США, Європі та інших країнах. Зокрема, в США розвитком оздоровчих видів спорту для широкого кола споживачів займаються департамент освіти та охорони здоров'я, соціальні служби, громадські організації. Управління є децентралізованим та здійснюється переважно на рівні федерацій. Однією із організаційних основ спорту для всіх верств населення у Японії, так як і в інших країнах, є спортивні клуби. Різниця проявляється в тому, що якщо в європейських країнах більша частина клубів розташована за місцем проживання громадян, то в Японії вони діють за місцем роботи та у навчальних

зкладах. Що стосується управління фізичним оздоровленням у Китайській Народній Республіці, то воно здійснюється центральним виконавчим органом державної влади, а керівництво різних галузей фізичної культури знаходиться у віданні інших міністерств та відомств, які відповідно, виконують покладені на них функції. Громадські органи управління фізичною культурою і спортом працюють під повним контролем державного органу управління галузю і фактично виконують тільки представницькі функції щодо міжнародних спортивних організацій. Всі Європейські країни визнають важливість занять фізичною культурою. У більшості країн Західної Європи цілі і завдання фізичного виховання громадян формуються на державному (Бельгія, Італія, Люксембург, Португалія, Франція),

регіональному (Німеччина, Іспанія, Швейцарія) або на місцевому рівнях. Однак в країнах Європейського співтовариства (ЄС), Швейцарії, Австрії та скандинавських країнах пріоритетним є індивідуальність учня, його соціальний розвиток, спортивна та соціальна взаємодія, а саме фізичне виховання розглядається як важлива, нічим не замінна частина загального виховання. Як переконує міжнародний досвід, спорт має величезну цінність і це заслуговує того, щоб вчені досліджували майбутнє оздоровчого спорту та його позиціонування в рамках загальної ролі здоров'я та послуг дозвілля.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку можливих шляхів впровадження найкращого світового досвіду у практичну діяльність українського суспільства.

References

1. Hloba HV. Systema fizichnogo vikhovannya v shkolakh Kitayu [Physical education system in Chinese schools]. *Pedahohika, psykholohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu*. 2012; 10: 16-9. [Ukrainian]
2. Hrynchenko YB. Fyzycheskoe vospytanye v stranakh Evropy: obrazovatel'nyy aspekt [Physical Education in European Countries: An Educational Aspect]. *Fyzycheskoe vospytanye u sport v vyschykh uchebnykh zavedeniyakh. sbornik statey XI Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*, 23-24 aprelya 2015. Kharkov, 2015. 2015; 2: 123-34. [Russian]
3. Dutchak MV. Teoretiko-metodologichni zasady formuvannya sistemi sportu dlya vsikh v Ukraini [Theoretical and methodological foundations of forming a system of sports for all in Ukraine Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2009. 39 p. [Ukrainian]
4. Panhelova N, Vlasova V. Zarubizhnyi dosvid organizatsiyi fizichnogo vikhovannya v zagalnoosvitnikh shkolakh [Foreign experience in the organization of physical education in secondary schools]. *Sportyvnyy visnyk Prydniprovia*. 2017; 1: 215-21. [Ukrainian]
5. Sukhanova NV. Perspektivni napryami rozvitku derzhavnoyi politiki u galuzi fizichnoyi kulturi i sportu Ukraini [Perspective directions of development of the state policy in the sphere of physical culture and sports of Ukraine]. *Aktual'ni problemy derzhavnoho upravlinnia*. 2013; 1(43): 437-43. [Ukrainian]
6. Nesheva I. Monitoring heart rate for evaluating the intensity of physical activity unto pregnant women. *Activities in Physical Education & Sport*. 2017; 7(1).
7. Serra R, Saavedra F, Garrido N, Cardozo D, Jotta B, Novaes J, et al. Resistance training and its impact on psychological health in participants of corporate wellness programs. *IJSEHR*. 2017; 1(1): 1-6. doi: 10.31254/sportmed.1106
8. Yang CL, Chen CH. Effectiveness of aerobic gymnastic exercise on stress, fatigue, and sleep quality during postpartum: a pilot randomized controlled trial. *International journal of nursing studies*. 2018; 77: 1-7. PMID: 28950158. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.09.009
9. Dutchak MV. Pidgotovka fakhivtsiv z menedzhmentu i upravlinnya sportom dlya vsikh u zarubizhnikh krayinakh [Training of specialists in management and management of sports for all in foreign countries]. *Pedahohika, psykholohiia ta medyko-biol probl fiz vykhovannya i sportu*. 2009; 3: 43-8. [Ukrainian]
10. Shkilniy sport za kordonom [School sports abroad]. [Internet]. Available from: <http://bmsi.ru/doc/b99f0c78-fc38-4c1e-aff7-c9e71dc5b160>
11. China State General Sports Administration is a national administrative organization. China State General Sports Administration [Internet]. Available from: http://www.chinaculture.org/gb/en_artists/2003-09/24/content_26994.htm
12. Provisions on the Main Functions, Internal Bodies and Staffing of the General Administration of sport of China. Chinawinco Co. Ltd. [Internet]. Available from: <http://www.canlii.org/eliisa/highlight.do?text=Sports&language=en&searchTitle=Search+all+CanLII+Databases&path=/en/ca/laws/stat/sc-2003-c-2/latest/sc-2003-c-2.html>
13. National Health Promotion Program. Show China. [Internet]. Available from: <http://ru.showchina.org/06/08/200909/t403566.html>
14. Sport im Land. Brandenburg Land Brandenburg. Ministerium für Bildung, Jugend und Sport (MBJS). [Internet]. Available from: <http://www.mbjs.brandenburg.de/sixcms/list.php/mbjs>
15. Sport – ein Plus an Lebensqualität in Niedersachsen. Die Niedersächsische Landesregierung, available at: <http://www.mi.niedersachsen.de/live/live.php?>
16. Ministri e Ministeri del Governo Berlusconi IV. Governo Italiano. Presidenza del Consiglio dei Ministri. [Internet]. Available from: <http://www.palazzochigi.it/Governo/Ministeri/index.html>
17. Attività Sportive. POGAS. Presidenza del Consiglio dei Ministri. [Internet]. Available from: www.politichegio.vaniliesport.it

УДК 37: 796.015-051:014.6

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКИХ ФОРМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАЗВИТИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ВИДОВ ГИМНАСТИКИ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

Акімова М. П.

Резюме. Цель исследования заключалась в выяснении особенностей организационно-управленческих форм обеспечения развития оздоровительных видов спорта, в частности оздоровительной гимнастики в зарубежных странах.

Для реализации цели применены методы анализа и обобщения научной литературы и синтеза. Поэтому, проведен теоретический анализ научных исследований ученых, исследовавших организационно-управленческие формы обеспечения развития оздоровительных видов спорта, в частности оздоровительной гимнастики в зарубежных странах.

Выявлено, что на сегодняшний день среди механизмов и средств физического воспитания оздоровительная гимнастика играет ключевую роль, являясь базовым механизмом и средством личного воспитания. В результате применения гимнастики поддерживаются различные аспекты физического развития. Гимнастика создает условия для повышения активности, укрепления здоровья, усилению иммунитета и резистентности, исправления осанки и тому подобное. Она также является базовым механизмом отработки комплексных двигательных навыков и развития двигательных способностей. Выяснено, что отрасль физического воспитания и оздоровления общества важный элемент жизни современного человека, поэтому она как направление государственной политики изначально находится в поле внимания специалистов международного уровня в различных областях научных знаний. Охарактеризовано особенности организационно-управленческих форм обеспечения развития физического воспитания наиболее развитых европейских стран, США, Китая и Японии. Доказано, что на современном этапе сущность спорта, а особенно его оздоровительных видов, входит в систему физического воспитания большинства зарубежных стран.

В результате исследований установлено, что на современном этапе сущность спорта, а особенно его оздоровительных видов, входит в систему физического воспитания большинства зарубежных стран. Первичный интерес представляет оздоровительный спорт, которому уделяется особое внимание в США, Европе и других странах. Как убеждает международный опыт, спорт имеет огромную ценность и это заслуживает того, чтобы ученые исследовали будущее оздоровительного спорта и его позиционирование в рамках общей роли здоровья и услуг досуга.

Ключевые слова: здоровье, оздоровление, физическое воспитание, физическая культура, спорт, здоровый образ жизни, гимнастика, оздоровительная гимнастика.

UDC 37: 796.015-051:014.6

Features of Organizational and Management Forms of Providing Development of Health Types of Gymnastics in Foreign Countries

Akimova M. P.

Abstract. The purpose of the study was to find out the peculiarities of organizational and managerial forms of ensuring the development of wellness sports, including health gymnastics in foreign countries.

Material and methods. The methods of analysis and generalization of scientific literature and synthesis were applied for the purpose realization of the task. Therefore, the theoretical analysis of scientific researches of scientists who investigated organizational-managerial forms of ensuring the development of recreational sports, in particular recreational gymnastics in foreign countries, was carried out.

Results and discussion. The article shows that the problem of improving the sectoral level of government traditionally occupies one of the central places in the shaping of state policy of the countries of the world, many of which achieve significant success precisely through the skillful use of sectoral mechanisms of public policy modernization. Today, among the mechanisms and means of physical education, health gymnastics plays a key role, being the basic mechanism and means of personal education. Due to the use of gymnastics, various aspects of physical development are supported. Gymnastics creates conditions for increased activity, health enhancement, enhancement of immunity and resistance, posture correction and more. It is also the basic mechanism for developing complex motor skills and developing motor skills. It is revealed that today among the mechanisms and means of physical education health gymnastics plays a key role, being the basic mechanism and the means of personal education. Due to the use of gymnastics, various aspects of physical development are supported.

Gymnastics creates conditions for increased activity, health enhancement, enhancement of immunity and resistance, posture correction and more. It is also the basic mechanism for developing complex motor skills and developing motor skills. It is well-known that the sphere of physical education and rehabilitation of society is an important element of modern life, but as a direction of state policy it has been from the beginning in the field of attention of specialists of international level in various fields of scientific knowledge. The features of organizational and managerial forms of physical education development of the most developed European countries, USA, China and Japan are characterized. It is proved that at the present stage the essence of sport, and especially of its recreational types, is included in the system of physical education of most foreign countries.

Conclusion. The study showed that at the present stage the essence of sport, and especially its recreational types, was included in the system of physical education of most foreign countries. The primary interest is health sports, which are given special attention in the USA, Europe and other Asian countries. According to international experience, sport is of great value and it deserves that scientists explore the future of wellness and its positioning within the overall role of health and leisure services.

Keywords: health, wellness, physical education, physical culture, sport, healthy lifestyle, gymnastics, wellness gymnastics.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 30.10.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.271

УДК 796.011.3

Одерев А. М.¹, Климович В. Б.¹, Підлетейчук Р. В.²,
Добровольський В. Б.³, Корчагін М. В.⁴

ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЗМІСТОВНЕ НАПОВНЕННЯ СИСТЕМ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ У ЗБРОЙНИХ СИЛАХ ДЕРЖАВ-ЧЛЕНІВ НАТО ТА УКРАЇНИ

¹Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного, Львів, Україна

²Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

³Військовий інститут Київського національного університету імені Тараса Шевченка,
Київ, Україна

⁴Військовий інститут танкових військ Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», Україна

stroyova@ukr.net

Сучасні військові спеціальності вимагають підвищений рівень вимог до фізичної підготовленості й психічної рівноваги військовослужбовця, а відносно короткий час перебування на військовій службі вимагає, щоб ця підготовка розпочиналась у навчальних закладах освіти під час занять з фізичного виховання. Важливе місце у процесі удосконалення системи фізичної підготовки Збройних Сил України займає питання визначення показників контролю фізичної готовності військовослужбовців до навчально-бойової діяльності.

Насиченість військ складною бойовою технікою, напруженість і динаміка бойових дій, характер військового навчання і виховання особового складу, необхідність підтримки постійної бойової готовності підрозділів вимагають удосконалення бойової підготовки. Заняття фізичними вправами, як будь-яка діяльність, яка виконується протягом певного часу має строго визначену мету і передбачає кінцевий результат.

Провідною концепцією системи організації фізичної підготовки військовослужбовців повинна бути теорія переносу фізичних якостей, яка у практичному відношенні виявляється в позитивному впливі тих чи інших фізичних якостей на виконання роботи в умовах ведення бойових дій.

У період реформування Збройних Сил України з'явилася можливість відмовитися від застарілих методів організації фізичної підготовки і впровадити найефективніші.

Актуальне питання перед розробкою нових технологій полягає в дослідженні та проведенні аналізу системи організації фізичної підготовки військовослужбовців Збройних Сил провідних країн НАТО.

З метою аналізу сучасного стану системи організації фізичної підготовки, виявлення проблемних аспектів та шляхів вдосконалення системи організації фізичної підготовки у Збройних Силах України ми проаналізували, систематизували та узагальнили наукову літературу провідних країн НАТО, документальні джерела та керівні документи в галузі фізичного виховання і визначили що сучасна система фізичної підготовки Збройних Сил України потребує значного доопрацювання.

Ключові слова: фізична готовність, військовослужбовці, організація, контроль, фізична підготовка, система.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукову роботу виконано відповідно до Зведеного плану науково-дослідної роботи на 2018-2019 рр. Міністерства оборони України в межах теми «Обґрунтування норм та психоемоційного навантаження військовослужбовців під час ведення бойових дій», шифр «ГАРМОНІЯ», № державної реєстрації 0118U001599С.

Вступ. Одним з основних напрямків реформування Збройних Сил України поряд з технічним переозброєнням та реорганізацією управлінської структури є професіоналізація, яка включає як перехід збройних сил до комплектування особовим складом на добровільних засадах, так і суттєве підвищення значимості бойової підготовки усіх категорій військовослужбовців. Тому вже сьогодні постає питання: яким має бути рівень фізичної підготовленості військовослужбовців професійної армії? Щоб відповісти на нього, потрібно проаналізувати вимоги, які висуває сучасний бій до фізичної підготовленості військовослужбовців та визначити рівень, які й дозволяють їм успішно вирішувати

рухові завдання під час бою як у ЗС України так і в провідних країнах НАТО.

Прогресивні зміни форм бойового застосування Збройних Сил та способу їх комплектування зумовлюють перебудову всієї системи фізичної підготовки, зокрема системи контролю та перевірки, яка забезпечує ефективне управління процесом фізичного вдосконалення військовослужбовців. В силу недостатньої військово-прикладної спрямованості тестів фізичної підготовленості неможливо якісно перевірити готовність військовослужбовців до професійної діяльності в різноманітних умовах.

Мілітаризація Російською Федерацією тимчасово окупованої території шляхом формування нових військових з'єднань і частин, присутність військового контингенту Російської Федерації у Придністровському регіоні Республіки Молдова, який може бути використаний для дестабілізації ситуації у південних регіонах України а також нарощування Російською Федерацією поблизу державного кордону України угруповання військ з потужним ударно-наступальним потенціалом, створення нових, розширення і модернізація наявних баз, об'єктів військової інфраструктури можуть дати агресору певні переваги.

Мета роботи – проаналізувати та виявити проблемні аспекти системи фізичної підготовки, організації фізичної підготовки у ЗС України та провідних країн НАТО.

Матеріал та методи дослідження. У ході дослідження використовувалися теоретичний аналіз, систематизація та узагальнення наукової літератури, документальних джерел та керівних документів в галузі фізичного виховання та визначено основні проблеми організації системи фізичної підготовки.

Результати дослідження та їх обговорення. Для ґрунтового аналізу та створення оптимальної моделі фізичної готовності молоді до військової служби в силах безпеки та оборони розглянемо особливості організації і змісту систем фізичної підготовки у збройних силах США, Англії, Німеччини, Франції та України.

Характерною особливістю системи фізичної підготовки збройних сил США є її децентралізація. У Міністерстві оборони США відсутні штатні органи управління фізичної підготовки. У штабах видів збройних сил, родів військ призначаються найбільш підготовлені офіцери, які здійснюють планування, контроль та методичне забезпечення фізичної підготовки [1, 2, 3].

Заняття з особовим складом проводять команди підрозділів за допомогою штатних та нештатних інструкторів. У навчальних частинах є штатні інструктори-сержанти, які проводять заняття як за

загально-фізичною підготовкою, так і за спеціальними (військово-прикладними) розділами (дзюдо, рукопашний бій, тощо).

Керівними документами збройних сил США передбачено три основні форми занять з фізичної підготовки: групові, індивідуальні заняття та масова спортивна робота на рівні рот [4]. Проте на практиці майже скрізь вранці проводиться біг на 2-3 милі (біля 3,5 км). або 5 миль (біля 8 км). У зміст бойової підготовки американської армії винесені найбільш військово-прикладні розділи фізичної підготовки, такі як рукопашний бій, метання гранат та інші.

На планові заняття відводиться не менше 3-х годин на тиждень. При цьому рекомендується проводити їх щодня упродовж 15-45 хвилин. У Військово-морському флоті США планується фізична підготовка до 90 хвилин щоденно [5, 6, 7, 8, 9].

Зміст фізичної підготовки збройних сил США має ряд особливостей. Для індивідуального фізичного тренування використовуються в комплексі вправи, що розраховані на 12 хвилин щоденно, та комплекс вправ з тренувальною штангою вагою близько 35 кілограмів. Військово-прикладні навички удосконалюються при проходженні курсу подолання перешкод, котрий включає в себе два комплекси: «курс зміцнення» та «курс витривалості» [10, 11].

До «курсу зміцнення» входить подолання смуги перешкод довжиною 300-450 метрів, обладнаної 15-25 перешкодами польового типу. «Курс витривалості» передбачений для виховання сміливості, рішучості та впевненості у собі. Він складений з 4-х груп по 6 перешкод різного ступеню складності, подолання яких пов'язано з небезпекою та ризиком. Перешкоди «курсу витривалості» долаються без спорядження та зброї, а також без обліку часу. Статутом заборонено примушення військовослужбовців до їх подолання. Особливе місце у змісті фізичної підготовки відводиться рукопашному бою. Окрім вивчення техніки прийомів рукопашного бою передбачається подолання штурмової смуги та єдиноборство у захисному спорядженні [12].

До інших спеціалізованих курсів підготовки, що використовуються у збройних силах США, відносяться [13-18]:

- «курс пригод» – скрите пересування по важко-прохідній місцевості;
- «курс мобільної підготовки» – греблю на човні, плавання в обмундируванні та подолання спеціальних перешкод;
- «курс повітряно-штурмової підготовки» – посадка на вертоліт по трапу на висоті 15-20 метрів, без посадкове десантування по канату з висоти 30-40 метрів та марш-кидок на 10 миль (більше 16 км) з повною викладкою по пересіченій місцевості.

Діють також спеціальні курси підготовки до дій у горах, у пустелі, у джунглях та арктичних районах. Сутність цих курсів становить тренування і перевірка стійкості професійних навичок та ефективність бойової стрільби на фоні великих фізичних та психологічних навантажень. Підготовка на курсах здійснюється у спеціальних центрах під керівництвом інструкторів протягом 2-4 тижнів. Контроль проводиться у складі підрозділів з виставленням оцінки з бойової підготовки [14, 15].

У збройних силах США відсутня єдина система перевірки та оцінки фізичної готовності військовослужбовців. Кожний вид збройних сил та деякі роди військ встановлюють власні тести та нормативи. Проте існує тенденція до уніфікації системи перевірки та оцінки. Замість семи різних тестів приймають єдиний армійський тест фізичної готовності, що включає в себе три контрольні вправи: згинання та розгинання рук в упорі лежачи, піднімання тіла в сід з положення лежачи, біг 2 милі (3218 м). Результати, що показані у кожній вправі, оцінюються за 100 – бальною шкалою. Кожний військовослужбовець повинен бути перевірений за армійським тестом фізичної готовності не рідше 2-х разів протягом року, але не частіше ніж через 3 місяці [12, 15].

Для військовослужбовців, які старші 40 років, встановлені мінімальні нормативи з бігу на 2 милі. Біг дозволяється замінювати за бажанням їздою на велосипеді, плаванням чи прискореною ходьбою.

У змісті контрольних нормативів з фізичної підготовки в армії США спостерігається тенденція до уніфікації а саме: замість семи різних тестів, які використовувались раніше, використовується єдиний армійський тест, який за змістом схожий з тестами ВПС та ВМС. У той же час спостерігається і протилежний процес – спеціалізація програм та контрольних тестів з фізичної підготовки. Так, військово-прикладна фізична підготовленість визначається за допомогою тестів, де враховано специфіку професійної діяльності різних видів збройних сил та окремих родів військ [15, 16, 17].

Спеціальні (військово-прикладні) курси фізичного тренування плануються перед початком навчання з метою адаптації особового складу до характеру майбутніх навантажень та вдосконалення відповідних прикладних навичок. Нормативи спеціальних курсів, як правило, значно вищі від вимог тесту фізичної готовності.

Розглянемо організацію та зміст системи фізичної підготовки збройних сил Великобританії. Керівництво фізичною підготовкою в англійських збройних силах очолює головний інспектор, який має у своєму розпорядженні централізований апарат – «корпус фізичної підготовки» і школу фізичної та спортивної підготовки [18, 19, 20].

Спеціалісти «корпусу фізичної підготовки» відряджаються у військові частини із розрахунку 1 офіцер і 2-3 сержанти на одну тисячу чоловік. Вони здійснюють контроль і надають допомогу командирам та начальникам в організації та проведенні фізичної підготовки, спортивної роботи та оздоровчих заходів. Така система, на думку англійського командування, створює найбільш сприятливі умови для діяльності спеціалістів фізичної підготовки, ставлячи їх у незалежне положення по відношенню до місцевого керівництва [18, 19, 20].

Для проведення занять з фізичної підготовки виділяється такий час:

- для військовослужбовців до 40 років – 3 рази на тиждень – 45-60 хв.;
- для військовослужбовців, які старші 40 років – 3 рази на тиждень – 30 хв.;
- для персоналу, який несе бойове чергування – щодня – 10-15 хв.

Відповідальність за фізичну готовність особового складу покладається на командирів та начальників, а практичне проведення 1 заняття – на позаштатних інструкторів та їх помічників, які працюють під керівництвом спеціалістів «корпусу фізичної підготовки» [18, 19, 20].

Програми фізичної підготовки Збройних Сил Великобританії наповнено такими дисциплінами: загально-розвиваюча гімнастика, легка атлетика, плавання, футбол, баскетбол, бокс, дзюдо. А у частинах сухопутних військ, що призначені для безпосередньої участі у бойових діях на лінії зіткнення з противником, програми фізичної підготовки доповнюються такими розділами: подолання перешкод, рукопашний бій та «курс пригод», що являє собою комплекс прийомів та дій, пов'язаних з пересуванням по важко-прохідній місцевості, подолання природних та штучних перешкод на фоні виконання тактичних задач [3, 18, 19, 20].

Перевірка фізичної підготовки у Збройних Силах Великобританії включає в себе такі тести [3, 13]:

- тест «вихідних фізичних можливостей» – проводиться на початку кожного періоду навчання;
- тест «базової фізичної придатності» – проводиться 2 рази на рік;
- тест «бойової фізичної готовності» – проводиться 2 рази на рік, його може замінити тест «базова фізична придатність».

Перевірка фізичної підготовки передбачає також контроль за вагою військовослужбовців, що здійснюється за спеціальними таблицями. Порушення ваго-ростового співвідношення карається в адміністративному порядку. Результати усіх видів перевірок фіксуються в індивідуальній картці фізичної готовності. Невиконання контрольних

нормативів тягне за собою зниження грошового утримання військовослужбовців [3, 13, 18, 19, 20].

У той же час вимагається, щоб заняття були не тільки ефективними, але і цікавими. Англійське командування вважає, що залученням до цього ще й матеріальної зацікавленості стимулює найкращим чином досягнення високого рівня фізичної готовності особового складу професійної армії [3, 13, 20].

У складі збройних сил Англії є частини та підрозділи, бойовим призначенням яких встановлено особливі вимоги до фізичної готовності військовослужбовців. Це відноситься перш за все до парашутистів, морських піхотинців, розвідників та диверсантів. У зміст фізичної підготовки цих військовослужбовців включені стрибки з парашутом, скелелазіння, орієнтування, способи скритого та швидко-го пересування по важко прохідній місцевості, плавання з аквалангом, курс виживання в екстремальних умовах тощо [21].

Розглянемо організацію та зміст фізичної підготовки збройних сил Німеччини. Керівництво системою фізичної підготовки у бундесвері здійснює міністр оборони через генерального інспектора, який має у своєму штаті спортивний сектор. Керівництво системою фізичної підготовки у видах збройних сил здійснюють управління бойової підготовки. У військах командири частин і підрозділів при організації та проведенні занять з фізичної підготовки опираються на позаштатних спеціалістів: спортивних керівників, їх помічників, тренерів та інструкторів [2, 3, 6, 22].

В організаційному відношенні система фізичної підготовки бундесверу поділяється на «службовий» та «позаслужбовий» спорт. «Службовий спорт» включає в себе такі види програм: загальну, особливу, перевірки та оцінки, масові змагання, а також програму підготовки спортсменів високого класу [21].

Загальна програма, у свою чергу, поділяється на основну та додаткову. Основна програма призначена для усіх військовослужбовців до 45 років. Вона включає в себе такі розділи: загально-розвиваючу гімнастику, гімнастику на снарядах, легку атлетику, плавання, рухливі ігри, волейбол. Додаткова програма передбачає футбол, гандбол, бокс та лижний спорт на вибір видів збройних сил [2, 3, 6].

Для виконання основної та додаткової програми щотижнево проводяться 2-3 заняття тривалістю до 50 хвилин.

Особлива спортивна програма призначена для спортивного вдосконалення найбільш здібних спортсменів. Керівні документи забороняють займатися військово-прикладними вправами в годи-

ни, що відведені для фізичної підготовки. Через те, для формування військово-прикладних навичок, таких як подолання перешкод, метання гранат, рукопашний бій та маршова підготовка, виділяється окремий час.

Програма перевірки та оцінки фізичної підготовки включає в себе заходи різного призначення та змісту. Основними із них є такі [2, 3, 6, 21, 22]:

- тест фізичної придатності;
- «солдатські змагання»;
- виконання нормативів знаку "спортивні та військові досягнення".

Тест фізичної придатності для визначення рівня та динаміки розвитку основних фізичних якостей військовослужбовців перевіряється на початку та в кінці основного періоду навчання, а також у ході усіх навчальних програм не рідше одного разу на рік. У зміст цього тесту входять наступні вправи: біг на 50 м з високого старту; стрибок у довжину з місця; кидки трьох кілограмового набивного м'яча із положення лежачі на грудях протягом тридцяти секунд; піднімання тіла із положення лежачи на протязі тридцяти секунд; човниковий біг 2 рази по 10 метрів з вантажем; біг на 2000 метрів. Усі вправи виконуються у спортивній формі одягу. Результати оцінюються за 5-бальною таблицею, що має десяткові градації [2, 3, 6, 21].

Обов'язковим масовим видом перевірки фізичної підготовки є «солдатські змагання», які проводяться 1 раз на рік на рівні рот та рівних їм підрозділів. До змісту «солдатських змагань» входять: біг на 100 м, стрибок у довжину з розбігу, штовхання ядра та біг на 5000 метрів. Дозволяється замінювати біг на 5000 метрів плаванням на 1000 метрів [2, 3, 6, 22].

Важливим етапом перевірки фізичної підготовки є виконання нормативів значка «спортивні та військові досягнення», у зміст нормативів включені військово-прикладні вправи. Окрім названих видів перевірки існує декілька додаткових: виконання нормативів плавання, масові лижні змагання та ін. [22]. Результати усіх видів перевірки заносяться в індивідуальну картку обліку.

Сьогоднішня система фізичної підготовки збройних сил Німеччини переорієнтовується у сторону підвищення її військової прикладності та зближення у плані організації та змісту з системами фізичної підготовки збройних сил США та Англії [2, 3, 18, 19].

Свої особливості має чинна система фізичної підготовки збройних сил Франції де управління здійснюється централізовано. У головному штабі збройних сил є очолювана генерал-інспектором інспекція фізичної підготовки та спорту у складі 7 чоловік. У штабах видів збройних сил і на рівні

військових округів керівництво здійснюють комісії та відділення. У з'єднаннях, частинах створюються відділення фізичної підготовки та спорту, що мають одного офіцера-спеціаліста та сержантів-інструкторів із розрахунку 3 чоловіки на 1000 чоловік особового складу [2, 3, 18].

На планові заняття з фізичної підготовки відводиться щодня 45-60 хвилин службового часу та 3 години по суботах. Спортивно-масова робота проводиться щодня у позаслужбовий час.

Перевірка фізичної підготовленості проводиться 2 рази на рік. Крім того, види збройних сил та роди військ здійснюють перевірку з прикладних видів за своїми планами. Загальна фізична підготовленість військовослужбовців визначається за допомогою «батареї індивідуальних тестів», що включають в себе: плавання на 50 метрів, тест Купера (біг протягом 12 хвилин); біг на 100 метрів і на 1000 метрів, штовхання ядра, стрибки, лазіння по канату [2, 3, 18].

Військово-прикладна підготовленість військовослужбовців визначається за спеціальними тестами у видах збройних сил та родах військ 2 рази на рік.

Характерною особливістю фізичної та психологічної підготовки французької армії є курс «командо», що являє собою комплекс прийомів та дій, які виконуються в умовах підвищеної небезпеки та ризику і пов'язані із значними фізичними та психічними навантаженнями [2, 3, 18].

У зміст курсу входять: «смуга ризику», окремі ділянки якої долаються під справжнім вогнем; скельозання; переправи через водні перешкоди; «втеча з полону»; «бій із танками»; «виживання у складних умовах» і ряд інших дій.

Основною перевагою французької системи фізичної підготовки військ є її гнучкість та універсальність. За кількістю службового часу, який виділяється на фізичної підготовки та спорт (до 8 годин на тиждень і числу штатних спеціалістів, збройні сили Франції переважають армії інших країн НАТО.

Також, за отриманими нами даними, в Італійській армії фізична підготовка в парашутній школі проводиться: «марші-виживання» – 200 км за 5 днів. Нормативи з бігу: на 1500м – 6 хв. 30 с., 5000 м – 24 хв. Горні стрільки виконують «підйоми виживання» по навісним скалам при морозі 25 градусів в маскхалатах, зі зброєю [23, 24].

Останнім часом фахівці фізичної підготовки збройних сил провідних держав-членів НАТО стали приділяти особливу увагу трьом основним складовим (напрямкам), це: м'язова сила; м'язова витривалість; серцево-дихальна витривалість.

Принцип моделювання навантажень у арміях США та Великобританії передбачає періодичне

створення екстремальних ситуацій, що вимагають від особового складу граничного фізичного та психологічного напруження. З цією метою практикуються тривалі переходи сильно пересіченою місцевістю, пустелею чи болотах, у негоду і з викладкою, що значно перевищує стандартну. Доведення солдат до повного знесилення вважається головним засобом не тільки фізичного, але й психологічного загартування.

Фахівцями фізичної підготовки збройних сил провідних держав-членів НАТО акцентовано увагу на збільшення кількості годин, що виділяються для занять з фізичної підготовки та збільшення у змісті систем фізичної підготовки кількості військово-прикладних вправ [17, 22], а саме: використання методів підготовки в умовах ризику; розвиток витривалості (біг на 2, 3, 5 миль і марші на 25-50 миль з повною викладкою); щоденний біг на 2 милі до сніданку; швидкий біг зі зміною напрямку; силові курси; штиковий бій і прийоми нападу й захисту без зброї; східні єдиноборства.

Розглянемо організацію та зміст сьогоденної системи фізичної підготовки у збройних силах України, особливістю якої є її децентралізація. У ЗС України відсутня централізована система управління ФП. Створено дві паралельно діючі структури різного підпорядкування: у Генеральному штабі – штатне Управління ФП ЗС України, а у Міністерстві оборони України – штатне Управління фізичною культурою та спортом. При цьому, у видах ЗС України, оперативних командуваннях, з'єднаннях, військових частинах, закладах та установах система управління фізичною підготовкою має єдину структурно-логічну підпорядкованість.

Загалом, процес фізичної підготовки у Збройних Силах України має за мету та спрямований на фізичне вдосконалення загальних та спеціальних фізичних якостей, формування військово-прикладних рухових умінь та виховання психологічних якостей військовослужбовців [25, 26, 27] з використанням традиційного, військово-прикладного та спортивного напрямків.

Загальними завданнями фізичної підготовки є [26, 27, 28]: розвиток та вдосконалення фізичних якостей сили, витривалості, швидкості та спритності; покращання фізичного розвитку, зміцнення здоров'я, підвищення працездатності та службової активності; забезпечення професійного довголіття та стійкості організму до несприятливих чинників навколишнього середовища та військово-професійної діяльності, зменшення працевтрат, пов'язаних із захворюваннями.

Завдання спеціальної фізичної підготовки в залежності від специфіки військово-професійної діяльності видів, родів військ і спеціальних військ

Таблиця – Порівняльний аналіз організації систем фізичної підготовки у збройних силах провідних держав-членів НАТО та України [30]

	Збройні сили країн				Франція	Україна
	США	Німеччина	Великобританія			
Мета	Розвиток фізичних і психологічних якостей військовослужбовців, необхідний для виконання бойових задач у різноманітних, у тому числі і екстремальних умовах	Виховна дія способом навчання рухам, зміцнення здоров'я та раціонального використання вільного часу	Забезпечити високий рівень фізичного розвитку для оволодіння військово-професійною діяльністю		Забезпечення фізичної готовності військовослужбовців до виконання ними завдань за призначенням (професійної діяльності)	
Завдання	Розвиток фізичних і психологічних якостей та військово-прикладних навичок, що забезпечують виконання бойових задач. Удосконалення психологічної готовності до прояву максимальних фізичних можливостей	Розвиток фізичних та психологічних якостей: витривалості, стійкості, самовладання, сміливості, агресивності, згуртованості	Розвиток фізичних та психологічних якостей: сили, витривалості, стійкості, сміливості	Розвиток фізичних та психологічних якостей: витривалості, стійкості, самовладання, сміливості, агресивності		- адаптація до умов військової служби; - розвиток та вдосконалення рухових фізичних якостей: сили, витривалості, швидкості, спритності та гнучкості; - набуття фізичної готовності до розвитку спеціальних фізичних якостей і військово-прикладних рухових навичок (за військовою професією); - покращення фізичного розвитку, підвищення працездатності, зміцнення здоров'я та профілактика захворювань; - набуття психічної та емоційної стійкості, впевненості в своїх силах, рішучості, наполегливості і витримки
Засоби	традиційні засоби (гімнастика, легка атлетика, плавання та рухливі ігри), вправи на силову витривалість, тривалі циклічні аеробні вправи, військово-прикладні вправи – рукопашний бій, метання гранат, силові тренування за системою крос фіт	- традиційні засоби (гімнастика, легка атлетика, плавання та рухливі ігри) - військово-прикладні вправи (рукопашний бій, плавання, долання перешкод) - комплекс вправ, пов'язаних з безпекою та ризиком - командні й індивідуальні види спорту: військові багатоборства, орієнтування, парашутний спорт, альпінізм	- традиційні засоби (загально-розвиваюча гімнастика, легка атлетика, плавання, футбол, баскетбол, бокс, дзюдо) - військово-прикладні вправи, прийоми та дії окремих предметів бойового навчання (рукопашний бій, плавання, плавання з аквалангом, подолання перешкод)	- традиційні засоби (загально-розвиваюча гімнастика, легка атлетика, плавання, футбол, баскетбол, бокс, дзюдо) - засоби різних видів спорту	- традиційні засоби (загальна фізична підготовка: гімнастика та атлетична підготовка; прискорене пересування та легка атлетика; лижна підготовка, спортивні та рухливі ігри) - спеціальні засоби та військово-прикладні фізичні вправи: подолання перешкод; рукопашна підготовка; оберти на допігу та стрибки на батуті військово-прикладне плавання та гребля на ялах) - стандартні фізичної підготовки	

Зміст та організація форм фізичної підготовки	3-х годин на тиждень – щодня упродовж 15-45 хвилин. у ВМФ – до 90 хвилин щоденно - силові тренування за системою кросфіт, ранкове фізичне тренування, групові заняття у службовий час, індивідуальні заняття у позаслужбовий час, спеціальні курси різноманітної спрямованості («курс зміцнення» та «курс витривалості», «курс мобільної підготовки» «курс повітряно-штурмової підготовки» курси підготовки до дій у горах, у пустелі, у джунглях та арктичних районах) - масова спортивна робота на рівні рот у позаслужбовий час	- службовий спорт (загальна, особлива програми, перевірки та оцінки, масові змагання, програма підготовки спортсменів високого класу) – щотижнево проводиться 2-3 заняття тривалістю до 50 хвилин. - спеціальні курси різноманітної спрямованості (рукопашного бою, диверсійно-розвідувального, повітряно-штурмового, аеромобільної підготовки, «солдатські змагання», футбол, гандбол, бокс та лижний спорт; плавання на вибір у видах збройних сил)	- планові заняття у службовий час: для в/сл.. до 40 років – 3 рази на тиждень – 45-60 хв.; для в/сл... які старші 40 років – 3 рази на тиждень – 30 хв.; для персоналу, який несе бойове чергування – щодня – 10-15 хв. - спеціальні курси різної спрямованості (курс пригород, рукопашний бій, подолання перешкод, стрибки з парашутом, скельозалізання, орієнтування, способи скритого й швидкого пересування важко-прохідною місцевістю, виживання в екстремальних умовах) - секційні спортивні заняття у позаслужбовий час (програма «Біг заради життя», «Програма президентських нагород»)	- планові заняття у службовий час (щодня 45-60 хвилин та 3 години по суботах – 8 год. на тиждень); - спеціальні курси різноманітної спрямованості («командо», «смуга ризику», «втеча з полону»; «бій із танками»; «виживання у складних умовах» спортивно-масова робота – щодня у позаслужбовий час. - оздоровчі та спортивні програм («Біг заради життя», «Програма президентських нагород»)	- ранкова фізична зарядка 30-50 хв; - навчальні заняття 3-4 г. на тиждень; - фізичне тренування в процесі навчально-бойової діяльності (фізичні вправи в умовах чергування (10 хв через 2 години), супутнє фізичне тренування (прискореного пересування дорогами і на пересіченій місцевості з подоланням природних перешкод; подолання водних перешкод; тренування з посади та висадки із машин; подолання ділянок з глибоким сніговим покриттям на лижах чи без них, зі зброєю і спорядженням; багаторазового подолання перешкод та інженерних загорож на навчальних полях; метанням гранат на дальність і у ціль), фізичних вправ при пересуванні військ транспортними засобами (до 20 хв через кожні 3-4 г. руху тривалістю), спортивно-масова робота 2 г. в робочі дні і 3 години у вихідні та святкові дні, тренажі з фізичної підготовки – 1-2 рази на тиждень у службовий час - самостійна підготовка
Контроль та оцінка рівня фізичної підготовленості та військово-прикладної навченості	Єдиний армійський тест фізичної готовності (зтигання та розгинання рук в упорі лежачи, піднімання тіла в сід з положення лежачи, біг 2 милі (3218 м)).	- перевірка та оцінка загальної та особливої програми; - виконання нормативів знаку «спортивні та військові досягнення» та з плавання	- тест «вихідних фізичних можливостей» – на початку періоду навчання; - тест «базової фізичної придатності», «бойової фізичної готовності» – 2 рази на рік; - контроль за вагою тіла	«індивідуальні тести» (плавання на 50 метрів, тест Кулера, біг на 100 метрів і на 1000 метрів, штовхання ядра, стрибки, лазіння по канату); - Військово-прикладна підготовленість визначається за спеціальними тестами у видах збройних сил та родах військ 2 рази на рік	- перевірка загальної та спеціальної фізичної підготовленості – 2 рази на рік; - військово-спортивний комплекс – 1 раз на рік
Методи мотивації до занять фізичною підготовкою та спортом	- стимулювання через матеріальну зацікавленість; - підвищення вимог і контрольних нормативів, укладення умов виконання; - спортивні заходи у рамках регіональних командувань НАТО, чемпіонати командування мобільних сил Європи, змагання на приз командування НАТО	- стимулювання через масовий спорт; - підвищення вимог та контрольних нормативів, х виконання, відпрацьовані таблиці оцінок, що стимулюють підвищення результатів фізичної підготовки	- стимулювання досягнення високих результатів через масовий спорт; - на підльгових умовах рішенням уряду надано для потреб збройних сил спортивні споруди усіх форм власності; таблиці оцінок, що стимулюють підвищення результатів фізичної підготовленості	- матеріальне стимулювання відсутнє; стягнення за незадовільні результати – умовні; - підвищення вимог та контрольних нормативів, а також ускладненням умов їх виконання, відпрацьовані таблиці оцінок, що не завжди реально стимулюють підвищення результатів фізичної підготовки	

включають [26, 27, 28, 29]: розвиток та вдосконалення спеціальних фізичних якостей (стійкість до заколювання, стійкість до перевантажень, стійкість до кисневого голодування, стійкість до вібрації, стійкість до гіпервентиляції, стійкість до дихання під надлишковим тиском); оволодіння та вдосконалення військово-прикладними руховими навичками; виховання морально-вольових і психічних якостей; згуртування військових підрозділів.

Основними формами фізичної підготовки є: навчальні заняття, ранкова фізична зарядка, спортивно-масова робота, фізичне тренування в процесі навчально-бойової діяльності. Додатковими формами проведення фізичної підготовки вважаються тренажі та самостійна підготовка. Усі форми фізичної підготовки організовуються і проводяться у складі роти чи взводу, під керівництвом командира роти чи взводу, старшини роти або найбільш підготовленого заступника командира взводу (сержант) за певною тематикою [25, 26, 28, 29].

Навчальні заняття проводяться у вигляді навчально-тренувальних чи контрольних занять 3-4 навчальні години на тиждень (залежно від роду військ (сил) чи виду збройних сил) [25, 26, 28].

Ранкова фізична зарядка проводиться щоденно, крім святкових та вихідних днів тривалістю 50 хв. у літній період і 30 хв. - у зимовий період. Вона організовується та проводиться за декількома варіантами у формі комплексного тренування із застосуванням вивчених під час навчально-тренувальних занять фізичних вправ [26, 28, 29].

Спортивно-масова робота має напрямки: навчально-тренувальні заняття і змагання з військово-прикладних і масових видів спорту та за вправами військово-спортивного комплексу. Вона проводиться 2 рази на тиждень по 1 навчальній годині в робочі дні і 3 години у вихідні та святкові дні [26, 28, 29].

Фізичне тренування в процесі навчально-бойової діяльності проводиться з урахуванням основних навчальних і бойових завдань, проводиться відповідно до інструкцій (рекомендацій), що розробляються фахівцями фізичної підготовки, і включає фізичні вправи в умовах чергування, супутнього фізичного тренування, фізичних вправ при пересуванні військ транспортними засобами [26, 28, 29].

Супутнє фізичне тренування залежно від географічних умов, завдань і змісту занять з бойової підготовки проводиться у вигляді: прискореного пересування дорогами і на пересіченій місцевості з подоланням природних перешкод; подолання водних перешкод; тренуванням з посадки та висадки із машин; подолання ділянок з глибоким сніговим покривом на лижах чи без них, зі зброєю і спорядженням; багаторазового подолання перешкод та інженерних загорож на навчальних полях; метан-

ням гранат на дальність і у ціль. В окремих випадках супутнє фізичне тренування проводиться в ході виконання поставлених тактичних завдань. Для цього використовуються дії, що виконуються на швидкість: перешикування із похідного строю в розгорнутий, у передбойовий і бойовий порядки, захоплення вказаних рубежів (висот), багаторазове виконання бойових прийомів і дій, в тому числі з використанням засобів індивідуального захисту [25, 26, 27, 28, 29].

Час і порядок виконання фізичних вправ в умовах чергування визначається інструкціями та проводяться під керівництвом відповідного чергового. Перед заступанням на чергування (вахту), під час несення чергування, а також після закінчення чергування, пов'язаного з обмеженою рухливістю, з усім особовим складом чергової зміни протягом 8-10 хв. виконується комплекс фізичних вправ. При тривалих бойових чергуваннях комплекс вправ виконується через кожні 2 години безпосередньо на робочому місці тривалістю не менше 5 хв. Зміст та методика проведення фізичних вправ в умовах чергування розробляється фахівцями фізичної підготовки [25, 27, 28].

Фізичні вправи під час пересування транспортними засобами проводяться відповідними командирами щоразу під час зупинок, привалів, а під час тривалого пересування кожні 3-4 години руху тривалістю до 20 хв. на місцях.

Тренажі з фізичної підготовки плануються 1-2 рази на тиждень у службовий час у період підготовки, навчань тощо, коли не заплановано інших заходів з фізичної підготовки тривалістю до 30 хвилин [26, 28].

Самостійна підготовка проводиться у години, що передбачені розпорядком дня тривалістю одну навчальну годину на тиждень. Індивідуальним фізичним тренуванням офіцери та військовослужбовці контрактної служби займаються у службовий час (за рішенням командира військової частини в години самостійної підготовки та спортивно-масової роботи) та позаслужбовий час, користуючись методичними рекомендаціями фахівців з фізичної підготовки та медичної служби [25, 26, 28, 29].

Зазначені форми фізичної підготовки (навчальні заняття та спортивно-масова робота), відповідно до статті 49 Закону України «Про фізичну культуру і спорт», у якій право проводити фізкультурно-оздоровчу та спортивну діяльність, фізкультурно-спортивну реабілітацію надається фахівцям, що мають спеціальну освіту та відповідний освітньо-кваліфікаційний рівень [Закон про ФК], повинні проводитись фахівцями з фізичного виховання і спорту. На сьогодні ж, діючою системою фізичної підготовки Збройних Сил України, у кожній військовій частині

передбачено, на жаль лише одну таку штатну посаду, - начальник фізичної підготовки та спорту з освітньо-кваліфікаційним рівнем «спеціаліст». Проте, позитивним є те, що у 2016 році окремим дорученням Міністра оборони у Сухопутних військах, Десантно-штурмових військах та Силах спеціальних операцій та ВВНЗ введено штатну посаду інструктор з фізичної підготовки (бакалавр) з розрахунку один фахівець на 320 чоловік. Але, ці посади укомплектовано лише на 37 %, а в Повітряних та Військово-морських Силах таких посад не передбачено взагалі.

Перевірка фізичної підготовленості проводиться 2 рази на рік. Рівень фізичної підготовленості військовослужбовців у встановленому порядку повинен, враховуватися при присвоєнні чергових військових і спеціальних звань, призначенні на відповідні посади, проте ця вимога є відносно умовною та не завжди виконується [26, 28].

До військовослужбовців, які досягли високого рівня фізичної підготовленості, щоразу застосовуються заходи морального і матеріального стимулювання та мотивації, це: присвоєння спортивних розрядів; присвоєння звання «Воїн-спортсмен»; заохочення відповідно до Дисциплінарного статуту Збройних Сил України; нагородження спортивними кубками, грамотами, дипломами, цінними подарунками, грошовими преміями. Щодо військовослужбовців, які не виконують установлені для них нормативні вимоги, повинні застосовуватися відповідні дисциплінарні та матеріальні стягнення [26, 28, 29].

З наведеними у **таблиці** результатами аналізу концептуальних засад, організації та змістовного наповнення систем фізичної підготовки збройних сил провідних держав-членів НАТО та Україні ми прийшли до наведеного далі узагальненого висновку. Основними концептуальними напрямками модернізації підходів до організації та змістовного наповнення діючих у збройних силах країн Північно-

Атлантичного блоку й України систем фізичної підготовки є:

- інтенсифікація процесу фізичної підготовки;
- фундаментальний розвиток загальної фізичної підготовленості військовослужбовців;
- пріоритетний розвиток військово-прикладної спрямованості процесу фізичної підготовки;
- спортивна спрямованість процесу фізичної підготовки;
- забезпечення функціональної готовності організму кожного військовослужбовця до виконання функціональних службових та бойових завдань.

Висновки. Порівняльний аналіз структури та змісту системи організації фізичної підготовки збройних сил провідних країн НАТО виявив як спільні, так і розбіжні риси. Але треба зазначити, що у всіх ВНЗ СВ значну увагу приділяють контролю фізичної підготовленості кадетів та рівню їх відповідності вимогам професійної діяльності; високий рівень вимог як до загальної, так і до спеціальної фізичної підготовленості кадетів, а також встановлена чітка диференціація нормативів відповідно до специфіки військової служби. Така багаторівнева система організації фізичної підготовки іноземних держав заснована на бальній системі, що дає чітке уявлення про ступінь фізичної готовності військ. Успіхи оцінюються не тільки наказом по частині, але і підвищенням грошового змісту.

Таким чином, ми досягаємо вимог керівних документів, що кожний командир (начальник) повинен систематично залучати своїх підлеглих до участі у змаганнях, організовувати їх підготовку, досягати максимального охоплення військовослужбовців.

Перспективами подальших досліджень стане створення стійкої мотивації до здорового і продуктивного способу життя, формування потреби у фізичному самовдосконаленні, якісної організації та змістовного наповнення систем фізичної підготовки у ЗС України за зразком Збройних Сил держав-членів НАТО.

References

1. Borysenko VV, Samoylenko OM. Organizatsiyna struktura Ministerstva oborony USA [Organizational structure of the US Department of Defense]. *Viyskova osvita*. Kh: Osnova; 2000. p. 247-52. [Ukrainian]
2. Glazunov NK. Strategicheskiye kontseptsyy u razvitye vooruzhennykh syl Severoatlanticheskogo soyuza [Alliance Strategic Concepts and Development]. *Voen yst zhurn*. 1978; 11: 80-6. [Russian]
3. Popov FI, Marakushyn AI. Suchasni uyavlennya pro sutnist ta strukturu systemy fizychnoyi pidgotovky v umovakh komplektuvannya Zbroynykh Syl Ukrayiny na osnovi sluzhby za kontraktom [Nowadays it is clear that the structure of the system of physical training in the minds of the assembly of the Ukrainian Forces on the basis of contract service]. Kh: Akademiya VV MVS; 2007. p. 185-93. [Ukrainian]
4. Headquarters Department of the Army. *Physical Fitness Training*. Washington DC. 1992 September 30; FM 21-20: 14-26.
5. Anzherskiy S. Sukhoputnye voyska SShA [US Army]. *Zarubezh voen obozr*. 1995; 3: 16-20. [Russian]
6. Berkutov S. Vliyaniye opyta lokalnykh voyn na stroitelstvo vooruzhennykh syl SShA [The influence of the experience of local wars on the construction of the US armed forces]. *Voen-yst zhurn*. 1986; 1: 66-73. [Russian]

7. Groshev Yu. Boevaya podgotovka v Sukhoputnykh voyskakh SShA (Pryntsypy obuchenyia y formy organizatsii uchenogo protsessu) [Combat training in the US Army (Principles of training and forms of organization of the scientific process)]. *Zarubezh voen obozr.* 1988; 10: 19–23. [Russian]
8. Merkurev M. Voenno-morskoy kolledzh USA [US Naval College]. *Zarubezh voen obozr.* 1991; 6: 58–62. [Russian]
9. Ryabchuk V. Fizycheskaya podgotovka v VMS USA [Physical training in the US Navy]. *Voenn vestn.* 1993; 9: 81–6. [Russian]
10. The Army Physical Fitness Program. *Army Training and Leader Development.* 2017 Dec; AR 350–1: 17–9.
11. Army Training and Evaluation Program № 17 – 237 – 10 – MTP: Mission Training Plan for the Tank Platoon. *Headquarters Department of Army 25.09.1996.* Washington DC; 1996. 401 p.
12. Stability Operations and Support Operations. US. *Headquarters Departure of the Army.* Washington. 2003; FM 3–07: 7–16.
13. Utenko VN, Shchegolev VA, Lutchenko NG, y dr. *Fizycheskaya podgotovka v ynostrannykh armiyakh* [Physical training in foreign armies]. Ucheb posob. L: VDKYFK; 1997. 33 p. [Russian]
14. *Suspension of Favorable Personnel Action (Frag).* 1987 Oct; AR 600–6–2: 32–6.
15. *The Army Weight Control Program.* 1992 Aug; AR 600–9: 22–56.
16. *Army Command, Leadership, and Management: Theory and Practice.* US Army War College, Carlisle Barracks, Pennsylvania; 1995. 465 p.
17. Operations. US. *Headquarters Departure of the Army.* Washington. 2001; FM 3–0: 8–18.
18. Olkhovyy OM. *Teoretyko-metodychni osnovy profesiyno-spryamovanoi fizychnoyi pidgotovky kursantiv vyshchykh viyskovykh navchalnykh zakladiv Zbroynykh Syl Ukrayiny* [Theoretical and methodological foundations of professionally-straightforward physical training of cadets for higher secondary mortgages of the Ukrainian Forces of Ukraine]. Monografiya. Kh: KhUPS; 2012. 286 p. [Ukrainian]
19. Romanchuk SV. *Fizychna pidgotovka kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh Syl Ukrayiny* [Physical training of cadets in primary mortgages of the Land forces of the Ukrainian Forces of Ukraine]. Monografiya. L: ASV; 2012. 367 p. [Ukrainian]
20. Utenko VN. *Fizycheskaya podgotovka voysk stran NATO* [Physical training of NATO forces]. L: VDKYFK; 1986. 76 p. [Russian]
21. Dorofeev VA, Nesterov AA. *Systema proverky y otsenky fizycheskoy podgotovky vooruzhennykh syl stran NATO* [The system of verification and assessment of physical fitness of the armed forces of NATO countries]. Leningrad: VYFK; 1990. 54 p. [Russian]
22. *Sport in der Bundeswer.* 2004 Sep; ZDv 3/10: 14–9.
23. Mariani T. Time Course of Adaptations during Strength and Power Training. In: *Strength and Power in Sport.* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 268–71.
24. Maritani M. *Contemporaneo a tecnologia amministrazione del stato e sviluppo deU'economico.* Roma: SDN; 1998. 238 p.
25. Krutsevych TYu, Olkhovyy OM. Profesiyno-spryamovana systema fizychnoyi pidgotovky maybutnikh ofitseriv [A professional-oriented system of physical training for future officers]. *Teoriya i metodyka fizychnogo vykhovannya i sportu.* 2012; 4: 73–7. [Ukrainian]
26. *Nakaz № 685 Ministra oborony Ukrayiny vid 30.12.2009.* Pro zatverdzhennya Nastanovy z fizychnoyi pidgotovky u Zbroynykh Sylakh Ukrayiny [On the approval of the Physical Training Manual in the Armed Forces of Ukraine]. *Nastanova z fizychnoyi pidgotovky u Zbroynykh Sylakh Ukrayiny.* K: RVV AGU GSh ZS Ukrayiny; 2009. 231 p. [Ukrainian]
27. Ovcharuk IS, Olkhovyy OM, Sydorchenko KM, Kolot MV. *Teoriya ta organizatsiya fizychnoyi pidgotovky viysk* [Theory and organization of physical training of the army]. *Navchalno-metodychnyy posibnyk.* Part 2. Odessa: VA; 2015. 234 p. [Ukrainian]
28. Tymchasova nastanova z fizychnoyi pidgotovky u Zbroynykh Sylakh Ukrayiny [Temporary physical training instruction in the Armed Forces of Ukraine]. NFP-2014. K: 2014. Available from: <http://library.vitv.kh.ua/items/show/103> [Ukrainian]
29. Finogenov YuS, Blagiy OL, Glazunov SI, ta in. *Fizychnye vykhovannya, spetsialna fizychna pidgotovka ta sport* [Physical education, special physical training and sports]. Pidruchnyk. K: NUOU; 2014. 468 p. [Ukrainian]
30. Oderov A, Romanchuk S, Fedak S, Kuznetsov M, Petruk A, Dunets-Lesko A, et al. Innovative approaches for evaluating physical fitness of servicemen in the system of professional training. *Journal of Physical Education and Sport.* 2017; 17(3): Art 4: 23–7.

УДК 796.011.3

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И СОДЕРЖАТЕЛЬНОЕ НАПОЛНЕНИЕ СИСТЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ В ООУЖЕННЫХ СИЛАХ ГОСУДАРСТВ-ЧЛЕНОВ НАТО И УКРАИНЫ

Одеров А. М., Климович В. Б., Пидлетейчук Р. В., Корчагин Н. В., Добровольский В. Б.

Резюме. Современные военные специальности требуют повышенный уровень требований к физической подготовленности и психического равновесия военнослужащего, а относительно короткое время пребывания на военной службе требует, чтобы эта подготовка начиналась в учебных заведениях во время занятий по физическому воспитанию. Важное место в процессе совершенствования системы физической подготовки Вооруженных Сил Украины занимает вопрос определения показателей контроля физической готовности военнослужащих к учебно-боевой деятельности.

Насыщенность войск сложной боевой техникой, напряженность и динамика боевых действий, характер военного обучения и воспитания личного состава, необходимость поддержания постоянной боевой готовности подразделений требуют совершенствования боевой подготовки. Занятия физическими упражнениями, как любая деятельность, которая выполняется в течение определенного времени имеет строго определенную цель и предусматривает конечный результат.

Ведущей концепцией системы организации физической подготовки военнослужащих должна быть теория переноса физических качеств, которая в практическом отношении оказывается в положительном влиянии тех или иных физических качеств на выполнение работы в условиях ведения боевых действий.

В период реформирования Вооруженных Сил Украины появилась возможность отказаться от устаревших методов организации физической подготовки и внедрить эффективные.

Актуальный вопрос перед разработкой новых технологий заключается в исследовании и проведения анализа системы организации физической подготовки военнослужащих Вооруженных Сил ведущих стран НАТО.

С целью анализа современного состояния системы организации физической подготовки, выявление проблемных аспектов и путей совершенствования системы организации физической подготовки в ВС Украины мы проанализировали, систематизировали и обобщили научную литературу ведущих стран НАТО, документальные источники и руководящие документы в области физического воспитания и определили что современная система физической подготовки Вооруженных Сил Украины нуждается в значительной доработке.

Ключевые слова: физическая готовность, военнослужащие, организация, контроль, физическая подготовка, система.

UDC 796.011.3

Peculiarities of Organization and the Content of Physical Training Systems in the Armed Forces of NATO Member States and Ukraine

Oderov A., Klymovych V., Pidletychuk R., Dobrovolsky V., Korchagin M.

Abstract. Modern military specialties require a higher level of requirements for the physical fitness and mental balance of a soldier, and the relatively short time spent in military service requires this training to begin in educational institutions during physical education classes. An important place in the process of improving the physical training system of the Ukrainian Armed Forces is occupied by the issue of determining indicators of monitoring the physical readiness of military personnel for combat training activities.

Today, the military personnel of the Armed Forces of Ukraine are trained mainly by new techniques and systems that are maximally adapted to the actual conditions of the battle. In modern combat, servicemen have to move a lot in multi-kilogram equipment, often and quickly change positions, carry loads. Therefore, the usual physical exercises no longer provide the necessary level of endurance and strength. New challenges dictate new demands.

The saturation of troops with sophisticated military equipment, the tension and dynamics of combat operations, the nature of military training and education of personnel, the need to maintain constant combat readiness of units require improved combat training. Exercise, like any activity that is performed over a period of time, has a strictly defined goal and provides the final result.

The leading concept of the system for organizing the physical training of military personnel should be the theory of the transferring physical qualities, which in practical terms is in the positive impact of certain physical qualities on the performance of work in combat operations.

During the reform period of the Armed Forces of Ukraine, it became possible to abandon the outdated methods of organizing physical training and introduce effective ones. An urgent issue before the development of new technologies is the study and analysis of the system for organizing the physical training of military personnel of the Armed Forces of the leading NATO countries.

Conclusion. In order to analyze the current state of the physical fitness organization system, identify problematic aspects and ways to improve the physical fitness organization system in the Ukrainian Armed Forces, we analyzed, systematized and generalized the scientific literature of the leading NATO countries, documentary sources and guidance documents in the field of physical education and determined that the modern physical system training of the Armed Forces of Ukraine needs considerable improvement.

Keywords: physical readiness, military personnel, organization, control, physical fitness, system.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 27.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.283

УДК 796.015:37.046

Радченко Ю. А.

ОСОБЛИВОСТІ ПОБУДОВИ НАВЧАЛЬНО-ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ РУКОПАШНИКІВ НА ПОЧАТКОВОМУ ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
Миколаїв, Україна

yuri_radchenko@ukr.net

Рукопашний бій – складний вид спорту, який включає в себе технічний арсенал багатьох видів єдиноборств і поєднує в собі спортивне і прикладне спрямування. Саме його особливості є основою для збільшення його популярності серед різних верств населення, особливо дітей.

Початковий етап підготовки грає важливу роль в системі підготовки спортсменів. На цьому етапі закладається база для подальшого вдосконалення. Для раціональної побудови навчально-тренувального процесу на початковому етапі підготовки спортсменів, необхідно розробити структуру і систематизувати дані спеціальної науково-методичної літератури, що стосуються питань побудови їх навчально-тренувального процесу.

Застосування розробленої структури побудови навчально-тренувального процесу з урахуванням виявлених в ході роботи особливостей даного етапу підготовки дозволить підвищити ефективність, якість і надійність підготовки на початковому етапі.

Мета дослідження – систематизувати дані спеціальної науково-методичної літератури і досвід роботи тренерів з рукопашного бою, що стосуються питань побудови навчально-тренувального процесу юних спортсменів.

Для досягнення мети роботи нами було проведено аналіз і узагальнення науково-методичної літератури та регламентних документів роботи ДЮСШ, а також розроблено анкету, яку було запропоновано 15 тренерам з рукопашного бою. Питання анкети стосувалися структури і особливостей процесу початкової підготовки.

У роботі виявлено, що на етапі початкової підготовки основне місце відведено загальній та допоміжній підготовці, спеціальній підготовці відводиться до 10% від загального обсягу тренувальної роботи.

На думку експертів, етап початкової підготовки є одним з важливих, оскільки саме тут закладається основа подальшого оволодіння спортивною майстерністю в обраному виді спорту.

У ході роботи нами виявлено невідповідність основних теоретико-методологічних положень існуючої системи підготовки юних спортсменів по відношенню до практичних умов їх реалізації.

Вирішення цієї проблеми можливе за рахунок внесення коректив в побудову навчально-тренувального процесу, а саме індивідуального підходу з урахуванням вікових та статевих особливостей юних спортсменів. Застосування в процесі навчання ефективних засобів, методів і організаційних форм спортивної підготовки на основі певної структури, що становить відносно стійкий порядок об'єднання компонентів, їх закономірне співвідношення один з одним і загальну послідовність.

Ключові слова: рукопашний бій, спортивна підготовка, початковий етап, навчально-тренувальний процес.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом планової наукової роботи «Розробка та реалізація інноваційних технологій і корекція функціонального стану людини при фізичних навантаженнях в спорті та реабілітації», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. Рукопашний бій – складний вид спорту, який включає в себе технічний арсенал багатьох видів єдиноборств та поєднує в собі спортивний та прикладний напрямки [1, 2].

До особливостей рукопашного бою можна віднести безпосередню боротьбу між суперниками, багатий різноманітний технічний арсенал позичений з багатьох видів єдиноборств, ліміт часу для прийняття рішень, багато відволікаючих факторів, наявність у програмі підготовки та правилах змагань розділів роботи з різними видами холодної зброї (автомат, пістолет, ніж, саперна лопата тощо), підручними та спецзасобами (резинова палиця, щит), зв'язування, конвоювання, протистояння відразу декільком суперникам [1, 3, 8]. Саме це сьогодні спонукає до збільшення популяризації рукопашного бою серед різних верств населення, особливо серед дітей та підлітків.

Відкриття нових відділень рукопашного бою в ДЮСШ висувають підвищені вимоги до організації навчально-тренувального процесу спортсменів різних вікових категорій і обумовлюють необхідність створення багаторічної системи підготовки спортсменів – від початку занять рукопашним боєм до завершальної стадії спортивної кар'єри у спорті вищих досягнень.

Спеціальні наукові дослідження [4, 5, 6, 9, 11, 13] свідчать про те, що в структурі багаторічного процесу спортивного вдосконалення важливе місце відводиться етапу початкової підготовки, який є один з найбільш важливих, оскільки саме тут закладається основа подальшого оволодіння спортивною майстерністю в обраному виді спорту. Таким чином, етап початкової підготовки є фундаментом побудови багаторічної системи підготовки спортсменів.

Завданнями цього етапу є зміцнення здоров'я дітей, різностороння фізична підготовка, усунення недоліків в рівні фізичного розвитку, навчання техніці обраного виду спорту і техніці різних допоміжних і спеціально-підготовчих вправ [6, 9, 15, 21].

Однак, тут є небезпека перенавантаження ще незміцнілого дитячого організму, оскільки у дітей цього віку існує відставання у розвитку окремих вегетативних функцій організму.

Отже, однією з актуальних проблем сучасної системи підготовки юних спортсменів є раціональна організація побудови навчально-тренувального процесу на початковому етапі.

Мета дослідження – систематизувати дані спеціальної науково-методичної літератури та досвід роботи провідних тренерів з рукопашного бою, що стосуються питань побудови навчально-тренувального процесу на початковому етапі підготовки.

Матеріал та методи дослідження. Використано методи: теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової та методичної літератури, аналіз документальних матеріалів, контент аналіз. Для досягнення мети роботи було розроблено Анкету, яку було запропоновано

для заповнення 15 тренерам з рукопашного бою. Організація дослідження передбачала аналіз змісту регламентуючих документів діяльності ДЮСШ з рукопашного бою.

Результати дослідження. Сучасні проблеми побудови навчально-тренувального процесу в рукопашному бою обумовлені загальними закономірностями підготовки спортсменів, як у процесі багаторічного тренування, так і протягом окремого річного тренувального циклу.

Згідно з наявними уявленнями [4, 5, 7] етап початкової підготовки відіграє важливу роль у системі багаторічної удосконалення спортсменів за багатьма чинниками. Потрібно відзначити, що етап початкової підготовки – це не лише правильно використовувані засоби і методи тренування, а й, що дуже важливо, створення для спортсмена-початківця комфортного психологічного клімату.

Проведений аналіз наявних матеріалів та регламентуючих документів щодо організації навчально-тренувальної роботи в ДЮСШ [5, 6] виявив, що етап початкової підготовки в рукопашному бою починається з 8 років і триває протягом 2 років.

Враховуючи думки науковців [3, 5, 7, 10, 11] щодо питання удосконалення багаторічної підготовки спортсменів, нами була розроблена структура побудови навчально-тренувального процесу в рукопашному бою на початковому етапі підготовки, яка представлена на **рис. 1**.

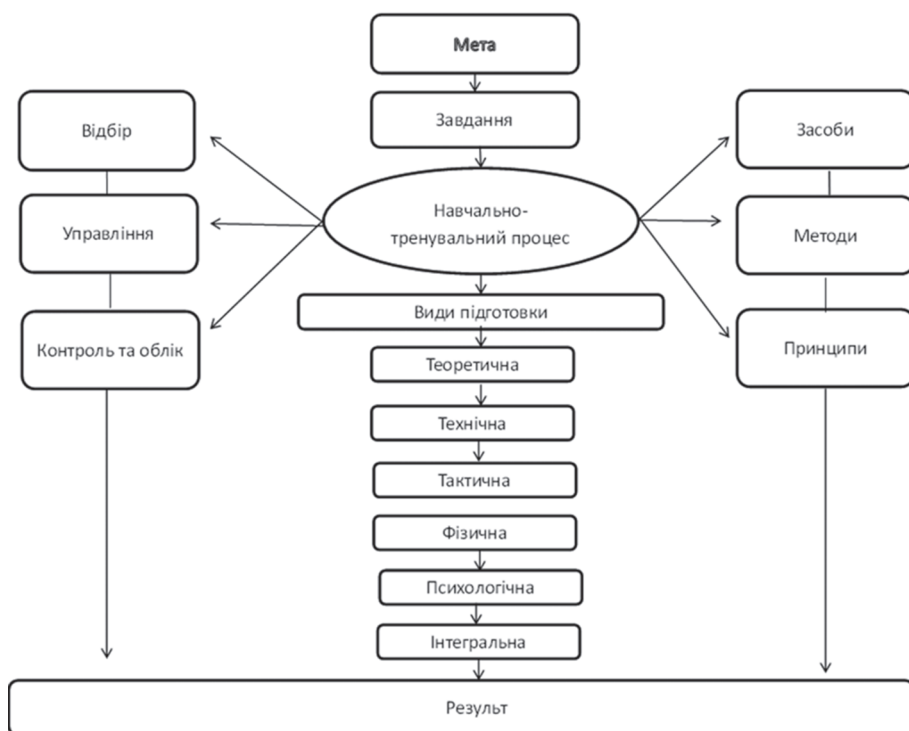


Рис. 1. Структура навчально-тренувального процесу в рукопашному бою на початковому етапі підготовки

За висновками фахівців [12, 13, 14] цей етап повинен переслідувати дві головні мети: знайомство дітей молодшого шкільного віку з єдиноборствами, як дієвим засобом фізичного виховання; відбір обдарованих дітей для залучення в спеціалізовані відділення ДЮСШ.

Ряд дослідників звертали увагу [12, 15, 16], що на етапі початкової підготовки періодизація навчального процесу носить умовний характер, основна увага повинна приділятися різносторонній фізичній і функціональній підготовці з застосуванням, головним чином засобів ЗФП, засвоєнню технічних елементів і первинних навичок, причому одним з головних завдань тренера на цьому етапі підготовки, є виявлення інтересу до спорту й бажання у вихованців тренуватися й удосконалюватися в обраному виді спорту і формування в них мотивації до систематичних занять рукопашним боєм.

На думку провідних тренерів з рукопашного бою, характерною особливістю сучасного періоду розвитку цього виду спорту є всеохоплюючий, науково обґрунтований пошук талановитої молоді, якій під силу великі спортивні навантаження та високі темпи спортивного вдосконалення. Таким чином, значна роль на цьому етапі відводиться спортивному відбору, основним завданням якого є пошук обдарованих дітей, які виявляють здібності для досягнення високих результатів у єдиноборствах.

Як зазначено в роботах ряду авторів [13, 24] відбір у групи початкової підготовки слід проводити в два етапи. Тривалість кожного етапу - навчальний рік. На першому етапі визначається придатність дітей до занять єдиноборствами. На другому році навчання виявляються здібності дітей до ефективних дій в умовах дефіциту часу, до прояву інтелекту, вольових та координаційних якостей, самостійності, дисципліни, тобто тих якостей, які є провідними у рукопашному бою.

На думку дослідників [6, 23] на етапі первинного відбору основними показниками перспективності занять рукопашним боєм повинна бути наявність у дітей інтересу до занять єдиноборствами, а також, рівень прояву рухових здібностей в умовах тренувальної діяльності, необхідно підкреслити, що при проведенні відбору здібності до занять спортом можуть бути виявлені лише в процесі подальшого навчання та виховання.

Фахівці спортивної галузі [19, 25] зазначають, що на етапі початкової підготовки не повинні плануватися тренувальні заняття із значними фізичними і психічними навантаженнями, не припускають застосування одноманітного, монотонного матеріалу, підготовка юних спортсменів характеризується різноманітністю засобів і методів, широким засто-

суванням матеріалу різних видів спорту і рухливих ігор, використанням ігрового методу.

Результати досліджень планів підготовки тренерів ДЮСШ з рукопашного бою свідчать, що на етапі початкової підготовки переважне місце займає загальна і допоміжна підготовка частка яких становить близько 90%, обсяг спеціальної підготовки не перевищує 10% від загального обсягу тренувальної роботи (рис. 2).

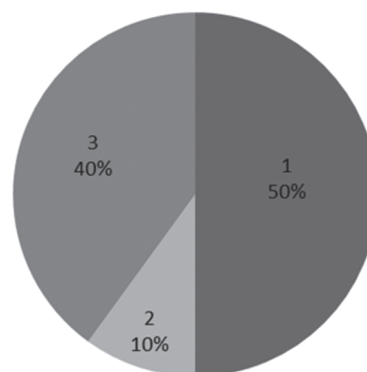


Рис. 2. Приблизне співвідношення загальної, допоміжної та спеціальної підготовки на початковому етапі, %

Примітки: 1 – загальна підготовка; 2 – спеціальна підготовка; 3 – допоміжна підготовка.

При чому за думкою фахівців [1, 3, 22] у технічному удосконаленні слід орієнтуватися на необхідність освоєння різноманітних підготовчих вправ. У жодному випадку не слід намагатися стабілізувати техніку рухів, вимагати стійкого рухового навики, що дозволяє досягти певних спортивних результатів. В цей час у юного спортсмена закладається різностороння технічна база, що передбачає оволодіння широким комплексом різноманітних рухових дій. Тренувальні заняття, як правило, повинні проводитися не частіше двох-трьох разів на тиждень, тривалість кожного з них – 30-60 хв. Їх потрібно органічно поєднувати із заняттями фізичною культурою в школі. Такий підхід основа для подальшого технічного удосконалення.

На етапі початкової підготовки навчання дітей різноманітним рухам досягає високого ступеню. Окремими дослідженнями [4, 15, 23] продемонстровано, що пам'ять на рухи у дітей з віком змінюється як в кількісному так і в якісному відношенні. Здатність до запам'ятовування рухів у дітей швидко розвивається в період з 7 до 12 років. В наступний період (з 13 років) розвиток цієї здібності дещо сповільнюється.

Як відомо, рухові навички у юних спортсменів повинні формуватися паралельно з розвитком фізичних якостей, необхідних для досягнення успіху в обраному виді спорту. Досвід роботи тренерів

доводить, що з самого початку занять дітям необхідно оволодівати основами техніки цілісного вправи, а не окремих її частин. Навчання основам техніки доцільно проводити в полегшених умовах. Необхідно зазначити, що діти засвоюють рухи безпосередньо після показу і пояснення. А отже велику роль відіграє наочний метод.

Результати інших досліджень доводять [5, 21, 22], що ефективність навчання вправ знаходиться в прямій залежності від рівня розвитку фізичних якостей дітей та підлітків. Застосування на початковому етапі занять спортом в значному обсязі вправ швидко-силового характеру, спрямованих на розвиток швидкості і сили, сприяє більш успішному формуванню і вдосконаленню рухових навичок. Ігрова форма виконання вправ відповідає віковим особливостям дітей і дозволяє успішно здійснювати початкову спортивну підготовку юних спортсменів.

У ряді робіт [5, 11, 13] зазначена особлива роль контролю на етапі початкової підготовки, який використовується для оцінки ступеня досягнення мети та вирішення поставлених завдань. Він повинен бути комплексним, проводитися регулярно і своєчасно, ґрунтуватися на об'єктивних і кількісних критеріях. Контроль ефективності технічної підготовки здійснюється, як правило, тренером з оцінки виконання обов'язкової програми, при здачі нормативів на проміжних етапах навчання.

Аналіз програм підготовки ДЮСШ [8, 9, 17, 20] доводить, що контроль за ефективністю фізичної підготовки проводиться за допомогою спеціальних контрольних нормативів по роках навчання, які представлені тестами, які характеризують рівень розвитку фізичних якостей.

У ряді робіт [9, 19, 21] зазначено, що раціональному використанню різних інтенсифікацій підготовки в процесі багаторічного удосконалення допомагає раціональна направленість змагань, яка відповідає завданням етапу. Як відомо правильне визначення мети змагань на різних етапах багаторічної підготовки, ролі спортивного результату дозволяє визначити загальну направленість підготовки та недопущення необґрунтованого форсування результатів і передчасного вичерпування адаптаційних ресурсів юних спортсменів. Основна мета змагань на етапі початкової підготовки – вияв початкового рівня спортивного результату учнів. Результатом змагань на цьому етапі повинно бути придбання досвіду участі у змаганнях.

Згідно дослідження досвіду роботи тренерів з рукопашного бою виявлено, що на початковому етапі підготовки в більшості плануються підготовчі та контрольні змагання кількість яких не повинна перевищувати 3-4 на рік. Завдання підготовчих

змагань удосконалення техніки, тактики змагальної діяльності, адаптація різних систем організму до змагальних навантажень. Завдання контрольних змагань оцінка підготовленості, рівня оволодіння технікою, тактикою, розвитку рухових якостей, психічної готовності.

Обговорення отриманих результатів. Проведене дослідження доводить, що багато дослідників [5, 13, 20, 23] внесли значний вклад у розробку теорії та методики юнацького спорту й системи підготовки спортивних резервів, також отримані результати роботи значно розширюють дані щодо особливостей організації навчально-тренувального процесу на початковому етапі підготовки спортсменів з рукопашного бою, які на жаль дуже мало представлені в науково-методичній літературі.

У результаті роботи підтверджено дані спеціальних наукових досліджень [4, 7, 8, 15, 21], що в структурі багаторічного процесу спортивного вдосконалення етап початкової підготовки відіграє важливу роль і є фундаментом побудови багаторічної системи підготовки спортсменів, оскільки саме тут закладається основа подальшого оволодіння спортивною майстерністю в обраному виді спорту.

Проведений аналіз підтверджує висновки фахівців спортивної галузі [5, 14, 15 17], що процес початкової підготовки характеризується різноманітністю засобів і методів, широким застосуванням матеріалу різних видів спорту та рухливих ігор, використанням ігрового методу. Причому переважне місце займає загальна і допоміжна підготовка частка яких становить близько 90%, обсяг спеціальної підготовки не перевищує 10% від загального обсягу тренувальної роботи.

Розроблена в ході роботи структура навчально-тренувального процесу на початковому етапі підготовки повністю відображає відносно стійкий порядок об'єднання компонентів їх закономірне співвідношення один з одним і загальною послідовністю.

Було встановлено, що у навчальних програмах для ДЮСШ містяться дуже детальні та цілком аргументовані відомості, що стосуються нормативних і методичних аспектів спортивної підготовки юних спортсменів, але на жаль однією з проблем підготовки на цьому етапі є невідповідність основних теоретико-методологічних положень наявної системи підготовки юних спортсменів відносно до практичних умов їх реалізації.

У більшості тренери з рукопашного бою на початковому етапі підготовки зустрічаються з рядом проблем, а саме, невідповідністю біологічного та паспортного віку дітей, відмінністю рівня їх фізичного та психічного розвитку. Такі обставини потребують від тренерів внесення змін у навчально-тренувальний процес, оскільки при груповій формі

проведення занять орієнтування на більш підготовлених дітей призводить до ще більшого відставання менш підготовлених і навпаки.

На нашу думку, вирішення цієї проблеми можливе за умов індивідуального підходу, яке можливе при зменшенні кількості учнів, саме в групах початкової підготовки.

Висновки. Аналіз спеціальної науково-методичної літератури та досвіду роботи провідних тренерів з рукопашного бою показав, що проблеми організації навчально-тренувального процесу на початковому етапі підготовки є дуже численні і різноманітні не зважаючи на достатньо ґрунтовні і фундаментальні роботи фахівців з цієї галузі.

Невідповідність основних теоретико-методологічних положень наявної системи підготовки рукопашників на початковому етапі відносно до практичних умов їх реалізації вагомо знижує ефективність роботи тренерів і призводить до підвищеного травматизму, зниження мотивації до занять і від-

току, зменшення популяризації виду спорту і бажаних їм займатись.

Вирішення проблеми підвищення ефективності багаторічної підготовки можливе за умов раціональної організації навчально-тренувального процесу, а саме, індивідуального підходу з урахуванням вікових і статевих особливостей спортсменів, застосування ефективних засобів, методів й організаційних форм спортивної підготовки на основі певної структури, яка становить відносно стійкий порядок об'єднання компонентів їх закономірне співвідношення один з одним і загальною послідовністю.

Перспективи подальших досліджень пов'язані із вдосконаленням організації навчально-тренувального процесу підготовки на початковому етапі багаторічного удосконалення на основі виявлених переваг та недоліків, з розробкою, інформаційним наповненням та впровадженням інноваційних форм підготовки спортивного резерву.

References

1. Chernozub AA, Adamovych RH, Shtefyuk IK. Naukove obhruntuvannya struktury ta zmistu trenuvalnykh navantazheniya sportsmeniv, yaki spetsializuyutsya u rukopashnomu boyi [Scientific rationale of structure and connect of training load of sportsmen who specialize Hand Cimbati]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2019; 5(21): 395-402. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs04.05.395
2. Chernozub AA, Kochina ML, Chaban IO, Adamovich RH, Shtefiuk IK. Pidvyshchennya efektyvnosti trenuvanoi ta zmagalnoi diyalnosti sportsmenok, yaki spetsializuyutsya v rukopashnomu boyi, na osnovi vykorystannya individualnykh psykhofiziologichnykh kharakterystyk [Increasing the Effectiveness of Training and Competitive Activities of Athletes Specializing in Hand-to-Hand Combat, Based Individual Psycho-Physiological Characteristics]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2017; 7(9): 69-74. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs02.07.069
3. Chernozub AA, Kochyna ML, Chaban IO, Adamovych RH, Shtefyuk IK. Rezul'taty otsinky psykhofiziologichnykh pokaznykiv sport-smeniv, yaki zaymayut'sya rukopashnym boyem [Results of evaluation of psychophysiological indicators of athletes engaged in melee combat]. *Journal Edinoborstva*. 2018; 2(9): 81-8. [Ukrainian]
4. Filin VP. *Teoriya i metodika yunosheskogo sporta* [Theory and Methods of Youth Sports]: Uchebnoye posobiye. M: Fizkul'tura i sport; 1987. 128 p. [Russian]
5. Matveyev LP. *Teoriya i metodika fizicheskoy kultury* [Theory and methodology of physical education]: ucheb. posobiye. M: Fizkultura i sport; 1991. 543 p. [Russian]
6. Shinkaruk OA. *Otbor sportsmenov i oriyentatsiya ikh podgotovki v protsesse mnogoletnego sovershenstvovaniya (na materiale olimpiyskikh vidov sporta)* [Selection of athletes and the orientation of their training in the process of many years of improvement (based on the material of Olympic sports): ucheb-metod posobie K: Olimp lit; 2011. 360 p. [Ukrainian]
7. Tupeyev YuV. Povysheniye effektivnosti protsessu obucheniya bazovoy tekhnike dvigatel'nykh deystviy bortsov vol'nogo stilya na etape nachal'noy podgotovki s ispol'zovaniyem komp'yuternykh tekhnologiy [Increasing the efficiency of the process of teaching the basic technique of motor actions of freestyle wrestlers at the initial training stage using computer technology]. *Pedagogika, psikhologiya ta mediko-biologichni problemi fizichnogo vikhovannya i sportu*. 2010; (8): 96-100. [Ukrainian]
8. Radchenko YuA, Hartvykh OH. *Fyzkul'turno Ozdorovcha ta sportyvna prohrama z rukopashnoho boyu: Robocha prohrama* [Physical education and sports program for hand-to-hand combat]: Robocha prohrama. K: MAUP; 2005. 76 p. [Ukrainian]
9. *Navchal'na prohrama z rukopashnoho boyu dlya dytyacho-yunatskykh sportyvnykh shkil* [Hand-to-hand training program for hand-to-hand combat for children and youth sports schools]: Navchal'na prohrama. K: DP «Vydavnychyy dim «Personal»; 2010. 110 p. [Ukrainian]
10. Krutsevich TYu. *Teoriya i metodika fizicheskogo vospitaniya* [Theory and methodology of physical education]: Uchebnoye posobiye. K: Olimpiyskaya literatura; 2003. 423 p.
11. Keller VS, Platonov VN. *Teoretiko-metodicheskiye osnovy podgotovki sportsmenov* [Theoretical and methodological foundations of training athletes]: ucheb-metod posobie. L: USA; 1993. 270 p. [Russian]

12. Boyko VF, Danko GV. *Fizicheskaya podgotovka bortsov* [Physical training of wrestlers]: uchebnik dlya stud vysshikh ucheb zavedeniy fiz vospitaniya i sporta. K: Olimpiyskaya literatura; 2004. 224 p. [Ukrainian]
13. Matveyev LP. *Osnovy obshchey teorii sporta i sistemy podgotovki sportsmenov* [Fundamentals of the general theory of sports and the training system of athletes]: Uchebnoye posobiye. K: Olimpiyskaya literatura; 1999. 318 p. [Russian]
14. Kharra D. *Ucheniye o trenirovke* [The Doctrine of Training]: translated from German. M: Fizkul'tura i sport; 1971. 328 p. [Russian]
15. Platonov VN. *Sistema podgotovki sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaya teoriya i ee prakticheskie prilozheniya* [The system of training athletes in the Olympic sport. General theory and its practical applications]: uchebnik dlya stud vysshikh ucheb zavedeniy fiz vospitaniya i sporta. K: Olimpiyskaya literatura; 2004. 808 p. [Russian]
16. Ashkinazi SM, Klimov KV. *Bazovaya tekhnika rukopashnogo boya kak sintez tekhniki sportivnykh edinoborstv* [Basic hand-to-hand combat technique as a synthesis of martial arts techniques]: ucheb-metod posobie. SPb: SPbGUFK im PF Lesgafta; 2006. 80 p. [Russian]
17. Radchenko YuA, Korobeynikov HV, Chernozub AA. Analiz rukopashnogo boya, suchasnyy stan, perspektyvy rozvytku [Analysis of hand-to-hand combat, current state, prospects for development]. *Teoriya ta metodyka fizychnoho vykhovannya*. 2018; 1; 23-30. [Ukrainian] doi: 10.17309/tmfv.2018.1.03
18. Chocharay ZYu. *Tekhnicheskaya podgotovka v yedinoborstvakh* [Technical training in martial arts]: Uchebnoye posobiye. K: Yevropeyskiy universitet; 2003. 216 p. [Ukrainian]
19. Volkov VM, Filin VP. *Sportivnyy otbor* [Sports selection]: Uchebnoye posobiye. M: Fizkultura i sport, 1983. 176 p. [Russian]
20. Latyshev SV, Shandryhos VI. Vil'na borot'ba: choloviky, zhinky [Free wrestling: men, women]. *Navchal'na prohrama dlya dytyacho-yunats'kykh sportyvnykh shkil, spetsializovanykh dytyacho-yunats'kykh shkil olimpiys'koho rezervu, shkil vyshchoyi sportyvnoyi maysternosti ta spetsializovanykh navchal'nykh zakladiv sportyvnoho profilyu*. K: ASBU; 2019. 145 p. [Ukrainian]
21. Matveyev LP. *Osnovy sportivnoy trenirovki* [Fundamentals of sports training]: Uchebnoye posobiye. M: Fizkultura i sport, 1977. 279 p. [Russian]
22. Ashkinazi SM, Klimov KV. *Bazovaya tekhnika rukopashnogo boya kak sintez tekhniki sportivnykh edinoborstv* [Basic hand-to-hand combat technique as a synthesis of martial arts techniques]: ucheb-metod posobie. SPb: SPbGUFK im PF Lesgafta; 2006. 80 p. [Russian]
23. Boychenko SD. *Teoreticheskiye i metodicheskiye osnovy spetsializirovannoy podgotovki v yedinoborstvakh na etape nachal'noy sportivnoy spetsializatsii* [Theoretical and methodological foundations of specialized training in martial arts at the stage of initial sports specialization]. Abstr. Dr. Sci. (Ped.). Minsk; 1993. 70 p. [Belarusian]
24. Shyryayeva IV, Mamedov EA. Osoblyvosti sportyvnoho vidboru basketbolistiv na etapi pochatkovoyi pidhotovky [Features of sports selection of basketball players at the stage of initial preparation]. *Slobozhanskyi naukovy sportyvnyy visnyk*. 2015; 213-6. [Ukrainian]
25. Radchenko YuA. Struktura zmahal'noyi diyal'nosti vysokokvalifikovanykh bortsiv hreko rym's'koho stylyu [Structure of competitive activity of highly-skilled Greek-style fighters]. In: *12-ta naukova konferentsiya «Moloda sportyvna nauka Ukrayiny»*, L'viv. 2008; 1(12): 280–4. [Ukrainian]

УДК 796.015:37.046

ОСОБЕННОСТИ ПОСТРОЕНИЯ УЧЕБНО-ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА РУКОПАШНИКОВ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ

Радченко Ю. А.

Резюме. Рукопашный бой – сложный вид спорта, который включает в себя технический арсенал многих видов единоборств и сочетает в себе спортивное и прикладное направления. Именно его особенности и являются основой для увеличения его популярности среди разных слоёв населения, особенно детей. Начальный этап подготовки играет важную роль в системе подготовки спортсменов. На этом этапе закладывается база для дальнейшего совершенствования. Для рационального построения учебно-тренировочного процесса на начальном этапе подготовки спортсменов, необходимо разработать структуру и систематизировать данные специальной научно-методической литературы, касающиеся вопросов построения их учебно-тренировочного процесса. Применение разработанной структуры построения учебно-тренировочного процесса с учетом выявленных в ходе работы особенностей данного этапа подготовки, позволит повысить эффективность, качество и надежность подготовки на начальном этапе.

Цель исследования – систематизировать данные специальной научно-методической литературы и опыт работы тренеров по рукопашному бою, касающиеся вопросов построения учебно-тренировочного процесса юных спортсменов. Для достижения цели работы нами был проведен анализ и обобщение научно-методической литературы и регламентных документов работы ДЮСШ, а также разработана анкета, которую было предложено 15 тренерам по рукопашному бою. Вопросы анкеты касались структуры и особенностей процесса начальной подготовки.

В работе выявлено, что на этапе начальной подготовки основное место отведено общей и вспомогательной подготовке, специальной подготовке отводится до 10 % от общего объема тренировочной работы. По мнению экспертов, этап начальной подготовки является одним из важных, поскольку именно здесь закладывается основа дальнейшего овладения спортивным мастерством в избранном виде спорта. В ходе работы нами выявлены несоответствие основных теоретико-методологических положений существующей системы подготовки юных спортсменов по отношению к практическим условиям их реализации. Решение этой проблемы возможно за счет внесения корректив в построения учебно-тренировочного процесса, а именно, индивидуального подхода с учетом возрастных и половых особенностей юных спортсменов. Применение в процессе обучения эффективных средств, методов и организационных форм спортивной подготовки на основе определенной структуры, составляющей относительно устойчивый порядок объединения компонентов их закономерное соотношение друг с другом и общей последовательностью.

Ключевые слова: рукопашный бой, спортивная подготовка, начальный этап, учебно-тренировочный процесс.

UDC 796.015:37.046

**Peculiarities of the Training Process Construction
for Hand-to-Hand Combat Athletes at the Beginning of Training
Radchenko Yu. A.**

Abstract. Hand-to-hand combat is a complex sport that includes a technical arsenal of many martial arts and combines sports and applied fields. Its features are the basis for increasing his popularity among different sections of the population, especially children.

The initial stage of training plays an important role in the system of athletes training. At this stage, the basis is laid for further improvement. For the rational construction of the training and training process at the initial stage of training of athletes, it is necessary to develop a structure and systematize the data of special scientific and methodological literature concerning the construction of their training and training process.

The use of the developed structure in the training process construction, taking into account the identified during the work features of this stage of preparation, will improve the efficiency, quality and reliability of preparation at the initial stage.

The purpose of the study was to systematize the data of special scientific and methodological literature and the experience of work of trainers in hand-to-hand combat, concerning the issues of construction of the training and training process of young athletes.

Material and methods. In order to achieve the goal of the work, we conducted analysis and generalization of scientific and methodological literature and regulatory documents of children's sports schools, as well as developed a questionnaire, which was offered to 15 trainers in hand-to-hand combat. Questionnaire questions were related to the structure and features of the initial preparation process.

Results and discussion. At the stage of initial preparation the main place is given to the general and auxiliary training, the special preparation is given up to 10% of the total volume of training work.

According to experts, the stage of initial preparation is one of the most important, because this is where the basis for further mastery of sportsmanship in the chosen form of sport is laid.

In our work, we identified the inconsistency of the basic theoretical and methodological provisions of the existing system of training young athletes in relation to the practical conditions of their implementation.

The solution to this problem is possible due to the introduction of adjustments in the construction of the training process, namely, an individual approach, taking into account the age and sex characteristics of young athletes.

Conclusion. The application of effective means, methods and organizational forms of sports training in the process of training on the basis of the certain structure that makes a relatively stable order of combining the components of their regular relationship with each other and the overall sequence.

Keywords: hand combat, sports training, initial stage, training process.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.290

УДК 796. 062.4:355.237.3

Романчук С.¹, Добровольський В.², Романчук В.³,
Боярчук О.³, Гоманюк С.⁴

ОПТИМАЛЬНІ МОДЕЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНOSTІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

¹Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,
Львів, Україна

²Військовий інститут Київського національного університету ім. Т. Шевченка,
Україна

³Житомирський військовий інститут імені С. П. Корольова,
Україна

⁴Харківський національний університет повітряних сил ім. І. Кожедуба,
Україна

asv-fpis@ukr.net

На підставі вимог щодо забезпечення фізичної та психологічної готовності особового складу Збройних Сил України виникає потреба в уточненні загальних та спеціальних завдань фізичної підготовки в залежності від категорії та груп військових спеціальностей. Шляхом вирішення цього завдання є, на наш погляд, розробка модельних показників фізичної підготовленості військовослужбовців різних категорій та груп військових спеціальностей Збройних Сил України, що у теперішній час оптимізації збройних сил є актуальним науковим завданням.

Мета дослідження – розробити модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців у залежності від групи військових спеціальностей та категорії за рівнем вимог до фізичної підготовленості.

Експеримент був організований на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного за тестами ТНФП-2014 та за даними результатів перевірки стану фізичної підготовки та рівня фізичної підготовленості військовослужбовців у червні-жовтні 2018 року. Усього було оброблено 872 результати. Особовий склад за категоріями був таким: офіцери – 145, особи рядового, сержантського і старшинського складу, які проходять військову службу за контрактом – 217, старшини і матроси строкової служби – 418, курсанти – 92. Для визначення модельних показників фізичної підготовленості військовослужбовців нами обраний метод математичної обробки даних – кластерний аналіз.

У статті на підставі даних тестування фізичної підготовленості військовослужбовців розраховані модельні показники фізичної підготовленості війсь-

ковослужбовців різних категорій та груп військових спеціальностей Збройних Сил України. Розроблені модельні показники відображують оптимальний рівень розвитку фізичної підготовленості військовослужбовців та можуть застосовуватися під час оцінювання рівня фізичної підготовленості в умовах проведення занять і складання нормативів з фізичної підготовки.

Ключові слова: військовослужбовці, фізична підготовленість, група, категорія, модельні показники.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно зведеного плану науково-дослідної роботи на 2016-2020 рр. Міністерства оборони України в межах теми «Розробка теоретично-методичних засад функціонування системи фізичної підготовки військовослужбовців Збройних Сил України», шифр – «НФП-2020»

Вступ. На підставі вимог щодо забезпечення фізичної та психологічної готовності особового складу Збройних Сил України (ЗСУ) до виконання нових завдань в умовах змін форм, методів і засобів ведення бойових дій, переходом на комплектування Збройних Сил військовослужбовцями контрактної служби та змін організаційно штатної структури виникає потреба в уточненні загальних та спеціальних завдань фізичної підготовки в залежності від категорії та груп військових спеціальностей [1]. Шляхом вирішення цього завдання є, на наш погляд, розробка модельних показників фізичної підготовленості військовослужбовців різних категорій та груп військових спеціальностей ЗСУ, що у теперішній час оптимізації Збройних Сил є актуальним науковим завданням.

Традиційно модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців визначалися настановою з фізичної підготовки (НФП). Вимоги з фізичної підготовленості військовослужбовців, що пред'являються до військової посади, встановлюються в залежності від: віку, статті, категорії (пов'язаної з підвищенням фізичним навантаженням, високим фізичним навантаженням або не пов'язаної з високим фізичним навантаженням), виду (роду військ, роду сил) Збройних Сил України, виду служби, стану здоров'я [4].

Особи офіцерського складу, особи рядового, сержантського і старшинського складу, які проходять військову службу за контрактом за рівнем вимог до фізичної підготовленості поділяються на такі категорії. Перша категорія – військовослужбовці, професійна діяльність яких вимагає підвищеного рівня розвитку фізичних якостей. Друга категорія – військовослужбовці, професійна діяльність яких вимагає високого рівня розвитку фізичних якостей. Третя категорія – військовослужбовці, професійна діяльність яких не вимагає високого рівня розвитку фізичних якостей, а фізична підготовка призначена для зміцнення здоров'я, підтримання високої працездатності [5].

Мета дослідження – розробити модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців у залежності від групи військових спеціальностей та категорії за рівнем вимог до фізичної підготовленості.

Матеріал та методи дослідження. Для визначення модельних показників різних тестових завдань у літературних джерелах пропонуються системи оцінок, які ґрунтуються на різноманітних математичних методах, що відрізняються способом розподілу даних за групами. Традиційно застосовується метод сигмальних відхилень у якому середньоарифметичні величини результатів виконання тестів розглядаються у якості еталонів, а граничні значення сигми, які обираються дослідником, слугують мірою відхилення від еталона. Однак обчислення середньої як узагальнюючої характеристики доцільно тільки для однорідних сукупностей, що розподілені за нормальним законом.

Останнім часом для побудови систем оцінок фізичної підготовленості різних контингентів широко застосовується метод перцентілей. Однак під час проведення аналізу за цим методом виникають деякі з його недоліків. Відсутність чіткого кількісного критерію призводить до того, що єдиною підставою для визначення числа та меж інтервалів групування кількісних величин слугують суб'єктивні міркування того, або іншого дослідника.

Вказані недоліки диктують необхідність застосування математичних методів, які вільні від апрі-

орних уявлень щодо характеру розподілу даних та враховують характер взаємозв'язків ознак і спираються на змістовно обґрунтовані кількісні критерії під час визначення оптимальної класифікаційної схеми.

Одним з методів математичної обробки даних, корисним для визначення модельних показників фізичної підготовленості військовослужбовців є кластерний аналіз. Він дозволяє розбити множину об'єктів на класи близьких між собою об'єктів. Виявлені цим методом «згустки об'єктів», що називаються кластерами, дозволяють сформулювати гіпотези щодо структури сукупності. Алгоритми кластерного аналізу знаходять своє застосування у біології і медицині. Існує досвід застосування методів кластерного аналізу для класифікації студентської молоді за рівнем фізичної підготовленості.

Розбити сукупність на задану кількість класів дозволяє алгоритм *k*-середніх.

Алгоритм починає свою роботу з того, що довільно обирає *k* вихідних центрів кластерів. Звичайно у якості вихідних центрів застосовують перші *k* результатів вибірки.

Під час виконання алгоритму мінімізується сума квадратів відстаней між усіма об'єктами x_i , які належать до кластеру, що формується, і центром кластера

$$W_j = \sum_{x_i \in D_j} d^2(x_i, \bar{x}_j), \quad j = 1, 2, 3, \dots, k,$$

де $\bar{x}_j = \frac{1}{n_j} \sum_{x_i \in D_j} x_i$ – центр *j*-ого кластера; групи;

n_j – число об'єктів у кластері *j*;

D_j – множина об'єктів, що входять до кластеру із центром $\bar{x}_j$;

$d^2(x_i, \bar{x}_j)$ – квадрат відстані від об'єкта x_i до центру *j*-ого кластеру.

Потім розраховується відстань між центрами кластерів і кожним об'єктом, та об'єкт приписується до того кластера, до якого він найближчий.

Завершивши приписування, алгоритм розраховує нові центри для кожного кластера. Потім наново розраховуються відстані від кожного об'єкта до центрів кластерів і об'єкти приписуються до найближчого кластеру. Знову розраховуються центри кластерів, і цей процес повторюється до того, доки центри кластерів не завершать «мігрування» у просторі. У підсумку отримаємо координати центрів кластерів, які за суттю є вибірковими середніми, що виявлені на множині *D*. Розрахувавши відповідну відстань можливо дізнатися до якого кластеру ближче за все виявився кожен з об'єктів.

Якість класифікації можливо оцінити за допомогою критерію

$$F = \frac{A}{W},$$

де $A = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^k d^2(\bar{x}_i, \bar{x}_j)$ – характеризує міжгрупове розкидання;

$W = \sum_{j=1}^k W_j$ – сумарне внутрішньогрупове розкидання; k – число кластерів.

Значення F -статистики є індикатором того, наскільки якісно виконано розбиття по класам.

Якість кластеризації оцінювалась за допомогою наступних критеріїв: тісноти зв'язку між об'єктами в середині груп, дальності об'єктів різних груп, однорідності розподілу об'єктів в середині груп, стійкості щодо вибору алгоритму кластерного аналізу. Для обробки експериментальних даних застосовувався пакет статистичних програм StatSoft Statistica 7,0.

Експеримент був організований на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного (НАСВ). Тестування фізичної підготовленості військовослужбовців проводилось за тестами, що пропонувались для проекту нової ТНФП-2014 та за даними результатів перевірки стану фізичної підготовки та рівня фізичної підготовленості військовослужбовців військових частин у червні – жовтні 2018 року. Усього було оброблено 872 результати. Особовий склад за категоріями був таким: офіцери – 145, особи рядового, сержантського і старшинського складу, які проходять військову службу за контрактом – 217, старшини і матроси строкової служби – 418, курсанти – 92.

Результати дослідження. На **рисунку 1** наведено приклад роботи алгоритму кластерного аналізу. По вісі ординат наведено відстань між класами, що формуються, а по вісі абсцис – номер досліджуваного.

Застосування алгоритму за методикою, що наведена вище дозволило провести кількісне групування за рівнем фізичної підготовленості на три класи та запропонувати такі оцінки для курсантів НАСВ (**табл. 1-5**)

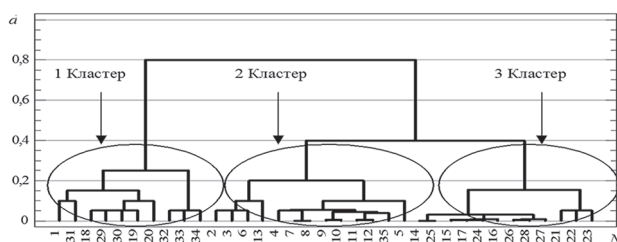


Рис. 1. Формирование кластеров методом k -средних

Таблиця 1 – Модельні показники фізичної підготовленості курсантів НАСВ

Вправа	Оцінки	1 курс	2 курс	3 курс і старше
Підйом силою на перекиданні	5	6	8	11
	4	5	6	8
	3	3	4	6
Акробатична вправа	5	7,3	7,0	6,8
	4	7,6	7,3	7,0
	3	8,0	7,8	7,5
Ривок гирі 16 (до 60 кг)* та 24 кг	5	37/40	40/42	44/48
	4	32/36	36/40	42/46
	3	28/30	32/35	40/42
Біг на 60 м	5	8,6	8,4	8,2
	4	8,8	8,6	8,4
	3	9,2	9,0	8,7
Біг на 100 м. з високого старту	5	14,1	13,9	13,7
	4	14,4	14,2	14,0
	3	15,5	15,0	14,6
Біг на 100 м. зі старту лежачи	5	15,3	15,0	14,6
	4	15,7	15,5	15,1
	3	16,5	16,3	15,8
Човниковий біг 6 х100 м.	5	2,23	2,19	2,15
	4	2,35	2,30	2,20
	3	2,40	2,35	2,23
Метання гранати на дальність	5	30	35	40
	4	28	30	38
	3	25	28	35
Згинання і розгинання рук в упорі лежачи	5	45	50	60
	4	40	45	55
	3	30	40	50
Нахили (згинання та розгинання) тулуба вперед	5	50	55	66
	4	45	50	63
	3	38	45	57
Вправа на гнучкість	5	120	140	170
	4	100	120	160
	3	80	100	140
Комплексна вправа з баскетбольним м'ячем	5	9,0	8,3	7,8
	4	8,5	9,0	8,0
	3	10,4	8,5	8,3
Комплексна вправа з волейбольним м'ячем	5	I/25	II/20	III/12
	4	I/20	II/15	III/10
	3	I/15	II/10	III/8
Комплексна вправа з футбольним м'ячем	5	14,0	13,5	12,6
	4	14,5	14,0	13,2
	3	15,3	14,5	14,0
Біг на 1 км	5	3,40	3,30	3,20
	4	3,45	3,40	3,30
	3	4,05	3,45	3,40
Біг на 3 км	5	13,00	12,45	12,30
	4	13,20	13,00	12,45
	3	14,00	13,20	13,00

Таблиця 2 – Модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців 1 вікової групи (до 30 років) різних категорій

Вправа	Оцінки	1 категорії	2 категорії	3 категорії
Підтягування на перекладині	5	14	12	12
	4	12	10	10
	3	9	8	8
Біг на 1 км	5	3,35	3,40	3,40
	4	3,45	3,55	3,55
	3	4,00	4,15	4,15
Біг на 3 км	5	12,30	12,40	12,40
	4	13,00	13,15	13,15
	3	13,20	13,40	13,40
Біг на 100 м	5	14,0	14,2	14,2
	4	14,6	14,7	14,7
	3	15,2	15,3	15,3

Таблиця 3 – Модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців 2 вікової групи (до 35 років) різних категорій

Вправа	Оцінки	1 категорії	2 категорії	3 категорії
Підтягування на перекладині	5	13	12	12
	4	11	10	10
	3	9	8	8
Біг на 1 км	5	3,45	3,50	3,50
	4	3,55	4,00	4,00
	3	4,05	4,10	4,10
Біг на 3 км	5	12,40	12,50	12,50
	4	13,05	13,20	13,20
	3	13,30	13,50	13,50
Біг на 100 м	5	14,2	14,3	14,3
	4	14,8	14,8	14,8
	3	15,4	15,6	15,6

Таблиця 4 – Модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців 3 вікової групи (до 40 років) різних категорій

Вправа	Оцінки	1 категорії	2 категорії	3 категорії
Підтягування на перекладині	5	10	9	9
	4	8	7	7
	3	6	5	5
Біг на 1 км	5	3,50	3,55	3,55
	4	4,05	4,10	4,10
	3	4,35	4,40	4,40
Біг на 3 км	5	14,15	14,30	14,30
	4	15,00	15,15	15,15
	3	15,35	15,45	15,45
Біг на 100 м	5	15,0	15,0	15,0
	4	15,4	15,4	15,4
	3	16,0	16,0	16,0

Таблиця 5 – Модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців 4 вікової групи (до 45 років) різних категорій

Вправа	Оцінки	1 категорії	2 категорії	3 категорії
Підтягування на перекладині	5	8	7	7
	4	6	6	6
	3	4	4	4
Біг на 1 км	5	4,00	4,10	4,10
	4	4,20	4,30	4,30
	3	4,45	4,50	4,50
Біг на 3 км	5	14,50	14,55	14,55
	4	15,30	15,35	15,35
	3	16,20	16,30	16,30
Біг на 100 м	5	15,5	15,5	15,5
	4	16,2	16,2	16,2
	3	16,8	16,8	16,8

Таблиця 6 – Модельні показники фізичної підготовленості військовослужбовців 5 вікової групи (до 50 років) різних категорій

Вправа	Оцінки	1 категорії	2 категорії	3 категорії
Підтягування на перекладині	5	7	7	7
	4	5	5	6
	3	3	3	4
Біг на 1 км	5	4,10	4,20	4,10
	4	5,20	5,30	4,30
	3	5,45	6,00	4,50
Біг на 3 км	5	15,20	15,30	14,55
	4	16,10	16,20	15,35
	3	17,10	17,20	16,30
Біг на 100 м	5	-	-	-
	4	-	-	-
	3	-	-	-

Обговорення отриманих результатів. Методом кластерного аналізу, були оброблені всі експериментальні результати військовослужбовців ЗСУ за всіма запропонованими вправами. В результаті обробки ми отримали уточнені, відносно проведеного раніше порівняльного аналізу нормативів та проекту нормативів з фізичної підготовки відповідно до переліку фізичних вправ та умов їх виконання, категорій і вікових груп військовослужбовців ЗСУ згідно з розпорядженням начальника Управління фізичної підготовки – начальника фізичної підготовки Збройних Сил України від 25.09.2009 року № 325/31, нормативи для визначення рівня фізичної підготовленості військовослужбовців ЗСУ.

У ході апробації нами також були уточнені пропозиції щодо: структури нової редакції Настанови з фізичної підготовки для військовослужбовців ЗСУ

[4]; реорганізації підсистеми управління процесом фізичного вдосконалення військовослужбовців та вдосконалення програмно-нормативних основ системи ФП військовослужбовців ЗСУ [5]; визначених категорій і вікових груп військовослужбовців ЗСУ [6, 7]; переліку фізичних вправ та умов їх виконання [8]; спеціальних завдань ФП для військовослужбовців ЗСУ та переліків основних вправ, що включаються до навчальних програм з фізичної підготовки [9, 10]; перевірочних комплексів фізичних вправ для проведення контрольних занять, інспектувань, комплексних (часткових) перевірок для військовослужбовців ЗСУ [3].

Розроблені модельні показники відображують оптимальний рівень розвитку фізичної підготовле-

ності військовослужбовців та можуть застосовуватися під час оцінювання рівня фізичної підготовленості в умовах проведення занять і складання нормативів з фізичної підготовки. Це дозволить підвищити якість управління фізичної підготовкою військовослужбовців.

Висновки. У ході науково-дослідної роботи обґрунтована необхідність застосування при розробці нормативних вимог з ФП методу кластерного аналізу, як методу вільного від апіорних уявлень та суб'єктивізму дослідників, які займаються їх розробленням.

Перспективою подальших досліджень є розробка модельних показників фізичної підготовки для військовослужбовців жінок.

References

1. Vandencko VV. Fizychna pidhotovka v umovakh antyterorystychnoi operatsiyi. *Fizychna pidhotovka osobovoho skladu Zbroynykh syl, inshykh viyskovykh formuvan ta pravookhoronnykh orhaniv Ukrainy: dosvid, suchasnist, problemy ta perspektyvy rozvytku. Materialy nauk-metod konf.* Kyiv: MOU. 2014 Nov 26-28. 2014: 52–55. [Ukrainian]
2. Loyko OM. Vykorystannya dosvidu Zbroynykh syl Pivnichnoatlantychnoho alyansu v udoskonalenni systemy fizychnoi pidhotovky v Zbroynykh sylakh Ukrainy. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy.* 2006; 10(1): 360–5. [Ukrainian]
3. Oderov A, Shlyamar I, Baldetskyi A. Systema perevirky ta otsynuyannya fizychnoi pidhotovlenosti viyskovosluzhbovtiv Zbroynykh syl inozemnykh derzhav. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy.* 2013; 17(2): 109–13. [Ukrainian]
4. Olkhovyi OM. Kontseptsiya profesiyno spriamovanoi systemy fizychnoi pidhotovky kursantiv. *Suchasnyi stan ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotovky viyskovosluzhbovtiv v systemi boyovoho navchannya viysk (syl) Zbroynykh syl ta inshykh sylovykh struktur Ukrainy. Materialy nauk-metod konf.* Kyiv: MOU. 2013 Nov 28–29. 2013: 21–30. [Ukrainian]
5. Romanchuk SV. *Fizychna pidhotovka kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh Syl Ukrainy: monohrafiya.* Lviv: ASV; 2012. 408 p. [Ukrainian]
6. Korolchuk MS. Adaptatsiya ta yiyi znachennya v systemi psykhofiziologichnoho zabezpechennya diyalnosti. *Visnyk Kyiv mizhnar un-tu.* 2002; 1(2): 146–58. [Ukrainian]
7. Romanchuk SV. *Teoretyko-metodolohichni zasady fizychnoi pidhotovky kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh syl Ukrainy:* Dis. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2013. 540 p. [Ukrainian]
8. Petrachkov OV. Naybilsh informatyvni pokaznyky fizychnoi ta profesiynoi pidhotovlenosti viyskovykh fakhivtsiv. *Naukovyi chasopys Nats ped un-tu imeni MP Drahomanova. Seriya: Pedagogichni nauky: realiyi ta perspektyvy.* 2009; 14: 161–5. [Ukrainian]
9. Kuznetsov MV, Afonin VM, Fedak SS. Fizychnyi stan kursantiv – kandydativ do pidrozdiliv Syl spetsialnykh operatsiy Zbroynykh syl Ukrainy. *Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoyevrop nats un-tu imeni Lesi Ukrainky.* 2016; 24: 30–4. [Ukrainian]
10. Payevskiy VV. *Spetsialna fizychna pidhotovka kursantiv protypovitryanoi oborony Sukhoputnykh viysk ZSU:* Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kharkiv: Kharkiv derzh akad fiz kultury; 2008. 20 p. [Ukrainian]

УДК 796. 062.4:355.237.3

ОПТИМАЛЬНЫЕ МОДЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Романчук С., Добровольский В., Романчук В., Боярчук О., Гоманюк С.

Резюме. На основании требований по обеспечению физической и психологической готовности личного состава Вооруженных Сил Украины возникает потребность в уточнении общих и специальных задач физической подготовки в зависимости от категории и групп военных специальностей. Путем решения этой задачи является, на наш взгляд, разработка модельных показателей физической подготовленности военнослужащих различных категорий и групп военных специальностей Вооруженных Сил Украины, в настоящее время оптимизации вооруженных сил является актуальным научным задачей.

Цель исследования – разработать модельные показатели физической подготовленности военнослужащих в зависимости от группы военных специальностей и категории по уровню требований к физической подготовленности.

Експеримент был организован на базе Национальной академии сухопутных войск имени гетмана Петра Сагайдачного по тестам ТНФП 2014 и по данным результатов проверки состояния физической подготовки и уровня физической подготовленности военнослужащих в июне – октябре 2018 года. Всего было обработано 872 результаты. Личный состав по категориям был таким: офицеры – 145, лица рядового, сержантского и старшинского состава, которые проходят военную службу по контракту – 217, старшины и матросы срочной службы – 418, курсанты – 92. Для определения модельных показателей физической подготовленности военнослужащих нами выбран метод математической обработки данных – кластерный анализ.

В статье на основании данных тестирования физической подготовленности военнослужащих рассчитаны модельные показатели физической подготовленности военнослужащих различных категорий и групп военных специальностей Вооруженных Сил Украины. Разработанные модельные показатели отражают оптимальный уровень развития физической подготовленности военнослужащих, которые используются при оценке уровня физической подготовленности в условиях проведения занятий и составления нормативов по физической подготовке.

Ключевые слова: военнослужащие, физическая подготовленность, группа, категория, модельные показатели.

UDC 796.062.4: 355.237.3

Optimal Model Characteristics of Physical Training of Military Services

Romanchuk S., Dobrovolsky V., Romanchuk V., Boyarchuk O., Homanyuk S.

Abstract. Taking into account the requirements for ensuring the physical and psychological readiness of the personnel of the Armed Forces of Ukraine, there is a need to clarify the general and special tasks of physical training, depending on the category and groups of military specialties. The solution to this problem is in the development of model indicators of the physical preparedness of servicemen of different categories and groups of military specialties of the Armed Forces, which is the current scientific task of optimization of the armed forces.

The purpose of the study was to develop model indicators of physical fitness of military personnel, depending on the group of military specialties and category according to the level of requirements for physical fitness.

Material and methods. The experiment was organized on the basis of the National Academy of Land Forces named after Peter Sahaidachnyi according to the TNFP-2014 tests and according to the results of the examination of the state of physical training and the level of physical fitness of the military personnel in June- October 2018. A total of 872 results were processed. To determine the model indicators of the physical readiness of the military, we chose the method of mathematical data processing, namely the cluster analysis.

Results and discussion. In the course of testing we also clarified the proposals concerning the structure of the new edition of the Physical Training Manual for the Armed Forces of Ukraine; reorganization of the subsystem of management of the process of physical improvement of military personnel and improvement of program-normative bases of the Armed Forces system of military personnel of the Armed Forces; certain categories and age groups of the Armed Forces servicemen; a list of physical exercises and conditions of their performance; special tasks of the Armed Forces for military personnel of the Armed Forces and lists of basic exercises included in physical training programs; testing complexes of physical exercises for carrying out control exercises, inspections, complex (partial) checks for military personnel of the Armed Forces.

Conclusions. We calculated model indicators of physical fitness in servicemen of different categories and groups of military specialties of the Armed Forces taking into account the data of testing of physical fitness of servicemen. The developed model indicators reflect the optimum level of development of physical fitness of servicemen and can be applied during the assessment of the level of physical fitness in the conditions of conducting classes and drawing up of standards on physical training.

Keywords: military personnel, physical fitness, group, category, model indicators.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.02.296

УДК 37.042:612.76

Чупрун Н., Юрченко И., Юрченко Э.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ДЕТЕЙ 6-9 ЛЕТ

ГВУЗ «Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет
імені Григорія Сковороди», Україна

chuprunn@ukr.net

Статья посвящена изучению проблемы развития координационных способностей у детей младшего школьного возраста. *Цель работы* – исследовать возрастную динамику формирования координационных способностей у детей младшего школьного возраста. Методы и организация исследования: анализ и обобщение научно-методической литературы и передовой педагогической практики; педагогическое тестирование; методы математической статистики. Исследование проводилось на базе СОШ №7 г. Переяслав-Хмельницький, в эксперименте приняли участие 59 девочек и 62 мальчика младшего школьного возраста. В статье определены оптимальные периоды природного прироста основных компонентов координационных способностей у детей 6-9 лет. Дополнены сведения о возрастных особенностях развития основных компонентов координационных способностей у младших школьников. Установлено, что сенситивным для развития способности к ощущению ритма является период от 8 до 9 лет как у мальчиков, так и у девочек. Наиболее благоприятным периодом для развития способностей к сохранению равновесия, точности и координации движений является возраст от 7 до 8 лет, а способности к управлению мышечными усилиями у мальчиков – от 6 до 7 лет, а у девочек – от 7 до 8 лет. Наивысшие темпы прироста способности к управлению временными параметрами движений наблюдаются у мальчиков от 8 до 9 лет и у девочек от 7 до 8 лет. А способность к управлению пространственными параметрами движений – в возрасте от 6 до 7 лет, как у мальчиков, так и у девочек. Исследованные закономерности интенсивного развития координационных способностей у детей с 6 до 9 лет достаточно четко согласуются с многочисленными обобщениями и экспериментальными исследованиями. Учитывая гетерохронные периоды развития координационных способностей у мальчиков и девочек 6-9 лет, необходимо планировать и направлять педагогическое влияние для достижения наиболее высокого уровня развития данных способностей. Совпадение во времени

акцентированных педагогических действий с сенситивными периодами развития способностей позволяет существенно повысить их уровень.

Ключевые слова: координационные способности, младший школьный возраст.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Теоретико-методичні основи формування спортивного стилю життя підростаючого покоління України», № государственной регистрации 0104U003129.

Связь работы с научными программами. Статья выполнена согласно со «Сводным планом научно-исследовательской работы в сфере физической культуры и спорта на 2019-2020 гг.» в рамках темы 3.2 «Организационная структура и критерии оценки уровня сформированности спортивного стиля жизни подрастающего поколения Украины», которая выполняется на кафедре теории и методики физического воспитания и спорта ГВУЗ «Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет імені Григорія Сковороди».

Введение. Координационные способности человека играют важнейшую роль в его жизни и спорте соответственно, поскольку они являются критерием высокого спортивного мастерства. Поэтому одним из перспективных направлений совершенствования системы физического воспитания младших школьников является поиск и научное обоснование эффективных средств и методов развития двигательных качеств, физических и координационных способностей детей.

Исследования И. Козетова [1], Т. В. Скалий [2], W. Starosta [3], L. Donath, O. Faude, S. Hagmann, R. Roth, L. Zahner [4], Л. В. Волкова [5], В. И. Ляха [6] по проблеме развития координационных способностей у детей свидетельствуют, что точность мышечных дифференцировок, ловкость, координация движений и скорость успешно развиваются в дошкольном и младшем школьном возрасте. Развившись, они сохраняются длительное время и позволяют успешно осваивать разнообразные

двигательные действия, которые используются в быту, труде и спорте.

Как отмечают Л. В. Волков [5], В. И. Лях [6], И. И. Козетов [1], Lise Hestbaek и др. [7] дети 7-10 лет морфофункционально готовы для воспитания практически всех качеств, реализованных в двигательной активности человека.

Отечественные и зарубежные исследователи утверждают, что в возрастном развитии двигательных способностей наблюдается гетерохронность: наличие активного, пассивного темпов развития и стабилизации. Результаты исследований А. В. Селютиной и Л. П. Канакова [8], J.Sadowski, T. Niżnikowski, [9], S. Y. Huang, J. Hogg, S. Zandie & S. B. Bostwick [10] подтверждают положительную динамику в развитии координационных способностей у младших школьников при целенаправленном воздействии на них. По мнению А. П. Матвеева [11] в этот возрастной период закладываются основы управления движениями, формируются умения и навыки, отсутствие которых невозможно сформировать в старшем возрасте.

Тем не менее, несмотря на большое количество научно-исследовательских работ посвященных проблеме развития и совершенствования координационных способностей, еще недостаточно изученным остается вопрос о наиболее рациональном соотношении методов и средств их развития с учетом гетерохронности. Что подтверждает актуальность нашего исследования.

Цель работы – исследовать возрастную динамику формирования координационных способностей у детей младшего школьного возраста.

Методы и организация исследования – анализ и обобщение научно-методической литературы и передовой педагогической практики, педагогическое тестирование, методы математической статистики.

В процессе педагогического эксперимента для определения уровня развития координационных способностей у детей младшего школьного возраста были использованы пакет общепринятых и специально разработанных методик и методов исследования.

Для комплексной оценки развития координационных способностей младших школьников использованы методики измерения, предложенные Л. П. Сергиенко [12], В. И. Ляхом [6], W. Starosta [3], требующие проявления основных видов координационных способностей, в частности:

- *способность к сохранению равновесия* измеряли по методике Бондаревского с зрительным анализатором и без него;
- *способность к точности движений* измеряли по показателям теста набрасывание ко-

лец на штатив с расстояния 1,5 м, 2,5 м, 3,5 м;

- *способность к управлению временными параметрами движений* измеряли по показателям бега на месте в течение 10с, 30с, 60с;
- *способность к управлению пространственными параметрами движений* определяли по показателям ходьбы по прямой 7 м без зрительного анализатора;
- *способность к управлению силовыми параметрами движений* определяли по показателям кистевой динамометрии в полную силу и 50% от максимальной силы;
- *способность к управлению временными, силовыми и пространственными параметрами движений* измеряли по показателям челночного бега 3х10м;
- *способность к ощущению ритма* измеряли по показателям игрового задания «Передай телеграмму»;
- *способность к координации движений* измеряли по показателям теста 3 кувырки вперед с выходом в И. п.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование проводилось на базе СОШ № 7 г. Переяслав-Хмельницкий, в котором приняли участие 59 девочек и 62 мальчика младшего школьного возраста.

Ссылаясь на результаты специальных исследований В. И. Лях [6], Lise Hestbaek [7], Л. П. Сергиенко [12], W. Starosta [3] в структуре координационных способностей можно выделить относительно самостоятельные компоненты: способность к управлению временными, пространственными и силовыми параметрами движений; способность к сохранению равновесия; чувство ритма; способность к произвольному расслаблению мышц; координация движений (ловкость).

Одной из закономерностей возрастного развития является неравномерный его характер, с четко определенными "сенситивными" периодами – периодами формирования и наиболее действенных систем организма. Знание этих периодов позволяет более определенно и направлено планировать основные педагогические акценты в многолетнем процессе физического воспитания. Так, Л. С. Выготским [13] установлено и А. А. Гужаловским [14], Л. В. Волковым [5], В. И. Ляхом [6] подтверждено, что в возрастном аспекте физические и координационные способности развиваются гетерохронно.

Результаты собственных исследований возрастных особенностей развития основных компонентов координационных способностей у детей 6-9 лет представлены на **рисунках 1, 2.**

Анализируя полученные результаты естественного прироста основных компонентов координационных способностей детей в возрастном и половом аспектах, наблюдаем следующие результаты:

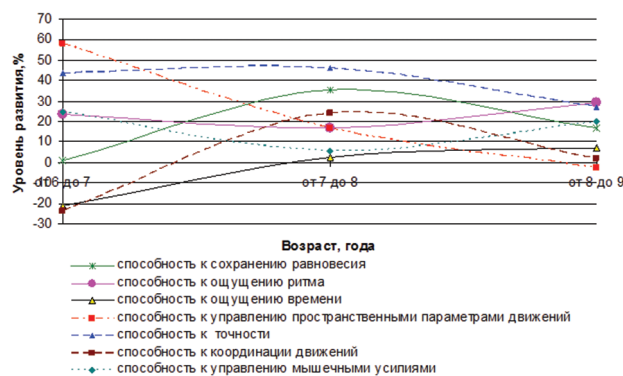


Рис. 1. Возрастные особенности естественного прироста основных компонентов координационных способностей мальчиков от 6 до 9 лет

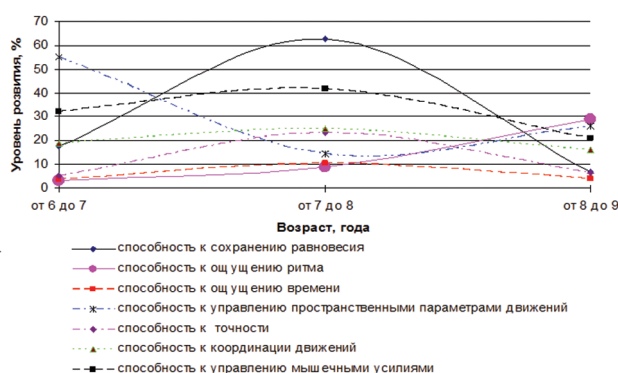


Рис. 2. Возрастные особенности естественного прироста основных компонентов координационных способностей девочек от 6 до 9 лет

- в возрасте от 6 до 7 лет у мальчиков высокие темпы прироста в способностях: к пространственной ориентации (58,3%), к воспроизведению мышечных усилий (27,3%);
- в возрасте от 6 до 7 лет у девочек высокие темпы прироста в способностях: к пространственной ориентации (55,8%);
- в возрасте от 7 до 8 лет у мальчиков высокие темпы прироста в способностях: к точности движений (46,1%), к координации движений (17,1), чувство равновесия (35,6%);
- в возрасте от 7 до 8 лет у девочек высокие темпы прироста в способностях: к ощущению равновесия (62,7%), воспроизведения мышечных усилий (42%) и координации движений (25%), что подтверждает выводы В. И. Ляха [6] о том, что устойчивость заметно улучшается в младшем школьном возрасте;
- в возрасте от 8 до 9 лет у мальчиков высокие темпы прироста в способностях: к ощущению ритма (29,4%), ощущение временных параметров (7,14%);
- в возрасте от 8 до 9 лет у девочек высокие темпы прироста в способности к ощущению ритма (28,9%). Эти данные противоречат исследованиям В. И. Ляха [6], который отмечает рост к способности чувства ритма с 9 до 14 лет (на 24%) и с 14 до 17 лет (на 16%).

При изучении возрастной динамики развития способности к координации движений по результатам теста 3 кувирка вперед с выходом в И. п., наблюдается постепенный рост показателей, как у мальчиков, так и у девочек. Высокие показатели развития данной способности отмечаются в возрасте 8 лет у мальчиков (5,7 с) и 9 лет у девочек (6,3 с), а самые высокие темпы ее развития от 7 до 8 лет – у мальчиков (24,2%) и девочек (25%).

Результаты собственного исследования показателей способности к управлению часовыми, силовыми и пространственными параметрами движений следующие:

- способность к пространственной ориентации, по результатам теста ходьбы по прямой с закрытыми глазами, показатели наивысшие как у мальчиков (15,9 см.) так и у девочек (25,1 см.) в возрасте 9 лет, а темпы прироста от 6 до 7 лет и составляют у мальчиков – 58,3%, а у девочек – 55,8%;
- способности к временным параметрам движений (бег на месте 10 с., 30 с., 60 с.), – наивысшие показатели как у мальчиков (1,5 с.) так и у девочек (1,7 с.) в возрасте 9 лет, а темпы прироста – от 8 до 9 лет у мальчиков (7,14%) и от 7 до 8 лет у девочек (10,5%);
- способность к управлению мышечными усилиями, (динамометрия макс. и 50% от макс.) наивысшие показатели как у мальчиков (11,8/8,8кг) так и у девочек (12,3/6,2) в возрасте 9 лет, а темпы прироста - от 6 до 7 лет у мальчиков (24,8%) и от 7 до 8 лет у девочек (42%). Полученные нами результаты не подтверждают данные А. П. Матвеева [11]. Как отмечает ученый, способность оценивать вес предметов развивается в основном в 8-10 лет, а способность воспроизводить заданную величину мышечных усилий – после 11 лет.
- анализ полученных результатов по показателям челночного бега 3х10м., говорит о наивысших показателях у мальчиков(9,2 с.) и девочек (9,7 с.) в возрасте 9 лет и высоком приросте данной способности от 7 до 8 лет как у мальчиков(31,4%) так и у девочек (20,2%);
- высокие темпы прироста способности к точности движений (набрасывание колец на штатив с расстояния 3,5 м) наблюдаем в возрасте от 7 до 8 лет у мальчиков (46,15%) и у девочек (23,5%).

Аналогичные выводы сделаны и зарубежными исследователями М. Davies [16], J.Sadowski, T. Niżnikowski [13].

Наиболее интенсивно показатели различных координационных способностей растут с 7 до 9 и с 9 до 11-12 лет.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Итак, результаты собственных исследований возрастной динамики развития координационных способностей у детей 6-9 лет подтверждают,

что младший школьный возраст является сенситивным периодом для развития отдельных, относительно самостоятельных, компонентов в структуре этих способностей. Наиболее благоприятным периодом для развития способностей к сохранению равновесия, точности и координации движений является возраст от 7 до 8 лет, а способности

к управлению мышечными усилиями у мальчиков – от 6 до 7 лет, а у девочек – от 7 до 8 лет. Учитывая гетерохронные периоды развития координационных способностей у мальчиков и девочек 6-9 лет, необходимо планировать и направлять педагогическое влияние для достижения наиболее высокого уровня развития данных способностей.

References

1. Kozetov YY. *Formirovaniye optimalnoy struktury koordinatsionnykh sposobnostei u shkolnykh 7-9 let*. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 2001. 21 s. [Russian]
2. Skalii TV. *Pedahohichnyi kontrol rozvytku koordinatsiynykh zdibnostei ditei i pidlitkiv*. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kherson, 2006. 216 s. [Ukrainian]
3. Starosta W. Human movement science – anthropokinesiology. International Association of Sport Kinetics. Institute of Sport in Warsaw. *University School of Physical Education and Tourism in Bialystok*. Warszawa. 2010; 32: 1-584.
4. Donath L, Faude O, Hagmann S, Roth R, Zahner L. Fundamental movement skills in preschoolers: a randomized controlled trial targeting object control proficiency. *Child Care Health Dev.* 2015; 41(6): 1179–87. PMID: 25727741. doi: 10.1111/cch.12232
5. Volkov LV. *Sportyvna pidhotovka molodshykh shkoliariv*. K: Osvita Ukrainy; 2010. 388 s. [Ukrainian]
6. Liakh VY. *Koordinatsionnye sposobnosti: diagnostyka y razvitye*. M: TVT Dyvyzyon; 2006. 290 s. [Russian]
7. Hestbaek L, Andersen STh, Skovgaard Th, Olesen LG, Elmose M, Bleses D, et al. Influence of motor skills training on childrens development evaluated in the Motor skills in PreSchool (MiPS) study-DK: study protocol for a randomized controlled trial, nested in a cohort study. *Trials*. 2017; 18: 400. PMID: 28851412. PMCID: PMC5576290. doi: 10.1186/s13063-017-2143-9
8. Seliutyna AV, Kanakov LP. *Psykholoho-pedahohicheskai korrektsiya poznavatelnoi y psykhozmotsyonalnoi sfer mladshykh shkolnykh «hruppy ryska» na urokakh fizycheskoi kultury Vestnyk Tomskoho hosudarstvennoho pedahohicheskoho unyversyteta*. 2008; 8: 91-5. [Russian]
9. Sadowski J, Niznikowski T, Eds. Coordination motor abilities in scientific research. *Józef Piłsudski University of Physical Education in Warsaw – Faculty of Physical Education and Sport in Biała Podlaska*. 2010; 1(33): 1-262.
10. Huang SY, Hogg J, Zandieh S, Bostwick SB. A ballroom dance classroom program promotes moderate to vigorous physical activity in elementary school children. *American Journal of Health Promotion*. 2012; 26(3), 160-5. PMID: 22208413. PMCID: PMC3744336. doi.org/10.4278/ajhp.090625-QUAN-203
11. Matveev AP. *Metodyka fizycheskoho vospityaniya v nachalnoi shkole*. Uchebnoe posobyie dlia studentov sredn spets ucheb zavedeniya. M: Izdatelstvo VLADOS-PRESS; 2003. 248 s. [Russian]
12. Serhyenko LP. Kryteryi normatyvov pry testyrovannyi dvyhatelnykh sposobnostei u detei y molodezhy. *IV naukovopraktychna mizhnarodna konferentsiia "Adaptatsiini mozhlyvosti ditei ta molodi": Materialy konferentsii*. Odesa; 2002: 86–8. [Russian]
13. Vyhotskyi LS. *Razvitye vysshykh psykhycheskykh funktsiy*. M: APNRSFSR; 1960. 500 s. [Russian]
14. Huzhalovskiy AA. *Etapnost razvityia fizycheskykh (dvyhatelnykh) kachestv y problema optymizatsyy fizycheskoi podhotovky detei shkolnoho vozrasta*. Abstr. Dr. Sci. (Ped.). M; 1979. 26 s. [Russian]
15. Cools W, Martelaer KD, Samaey C, Andries C. Movement skill assessment of typically developing preschool children: a review of seven movement skill assessment tools. *J Sports Sci Med*. 2009; 8(2): 154–68.
16. Davies M. *Movement and Dance in Early Childhood*. London: Paul Chapman Publishing; 2003. doi: 10.4135/9781446215050
17. Serikova YuN, Aleksandrova VA, Nechaeva AYU. Koordinatsionny`e sposobnosti: opredelenie, osnovnye podkhody` k izucheniyu, sovremennyye sredstva i metody` razvitiya. *Uchenyye zapiski universiteta imeni PF Lesgafta*. 2018; 6 (160): 224-31. [Russian]
18. Pashkov IM, Domornikov SO. Osoblyvosti proiavu koordinatsiynykh zdibnostei v tkhekvondo. *Edynoborstva*. 2017; 1: 45–9. [Ukrainian] doi: 10.5298/1081-5937-45.3.01

УДК 37.042:612.76

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ КООРДИНАЦІЙНИХ ЗДІБНОСТЕЙ ДІТЕЙ 6-9 РОКІВ

Чупрун Н., Юрченко І., Юрченко Е.

Резюме. Стаття присвячена вивченню проблеми розвитку координаційних здібностей у дітей молодшого шкільного віку. *Мета роботи* – дослідити вікову динаміку формування координаційних здібностей у дітей молодшого шкільного віку.

Аналіз та узагальнення науково-методичної літератури і передової педагогічної практики; педагогічне тестування; методи математичної статистики. Дослідження проводилося на базі ЗОШ №7 м. Переяслав-Хмельницький, в експерименті взяли участь 59 дівчат та 62 хлопчики молодшого шкільного віку.

У статті визначено оптимальні періоди природного приросту основних компонентів координаційних здібностей у дітей 6-9 років. Доповнено відомості про вікові особливості розвитку основних компонентів координаційних здібностей у молодших школярів. Встановлено, що сенситивним для розвитку здатності до відчуття ритму є період від 8 до 9 років у хлопчиків так і у дівчаток.

Найбільш сприятливим періодом для розвитку здібностей до збереження рівноваги, точності і координації рухів є вік від 7 до 8 років, а здібності до управління м'язовими зусиллями у хлопчиків – від 6 до 7 років, а у дівчаток – від 7 до 8 років. Найвищі темпи приросту здібності до управління часовими параметрами рухів спостерігаються у хлопчиків від 8 до 9 років у дівчаток від 7 до 8 років. А здатність до управління просторовими параметрами рухів – у віці від 6 до 7 років, як у хлопчиків, так і у дівчаток.

Досліджені закономірності інтенсивного розвитку координаційних здібностей у дітей з 6 до 9 років досить чітко узгоджуються з численними узагальненнями і експериментальними дослідженнями інших вчених. З огляду на гетерохронність періодів розвитку координаційних здібностей у хлопчиків і дівчаток 6-9 років, необхідно планувати і спрямовувати педагогічний вплив для досягнення найбільш високого рівня розвитку даних здібностей. Збір у часі акцентованих педагогічних дій з сенситивними періодами розвитку здібностей дозволяє істотно підвищити їх рівень.

Ключові слова: координаційні здібності, молодший шкільний вік.

UDC 37.042:612.76

Age Features of the Coordination Abilities Development in Children of 6-9 Years Old

Chuprun N., Yurchenko I., Yurchenko E.

Abstract. The article deals with the problems of development of coordination abilities in children of primary school age.

The purpose of the study was to examine the age dynamics of the coordination abilities formation in children of primary school age.

Material and methods. In our study we used analysis and generalization of scientific and methodological literature and best teaching practice; pedagogical testing: holding posture with open eyes; shuttle running 3x10 m/s; running on the spot during 10 s, 30 s, 60 s; walking in the straight line without a visual guide; throwing rings on a tripod from a distance 1.5 m, 2.5 m, 3.5 m; game task "Transmitting telegram"; three moves forward with the exit; carpal dynamometry in full force and 50% from maximal power; methods of mathematical statistics.

Results and discussion. The study was conducted in school №7 in the town of Pereyaslav-Khmelnytskyi, in the experiment involved 59 girls and 62 boys of primary school age. The article determined the optimal periods of natural growth of the basic components of coordination abilities in children of 6-9 years. The information on age peculiarities of the development of the main components of coordination abilities in younger pupils was supplemented. It was established that in the period of 8-9 years boys and girls are sensitive to develop the ability to feel rhythm. The most favorable period for the development of the abilities to balance, accuracy and coordination of movements is between 7 and 8 years, and the ability to control the muscular effort of boys comes from 6 to 7 years and girls – from 7 to 8 years. The highest growth rates ability to control temporal parameters of movements was observed in boys from 8 to 9 years and in girls – from 7 to 8 years. The ability to control spatial parameters of movements comes between 6 and 7 years both in boys and girls.

Conclusion. The studied patterns of intensive development of coordination abilities in children from 6 to 9 years old are quite clearly consistent with numerous generalizations and experimental studies. Taking into account the heterochronous periods of development of coordination abilities in boys and girls aged 6-9 years, it is necessary to plan and direct pedagogical influence in order to achieve the highest level of development of these abilities. The coincidence in time of accented pedagogical actions with sensitive periods of abilities development can significantly increase their level.

Keywords: coordination abilities of primary school age.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування