

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Огляди літератури		
Бубир Л. М., Филенко Б. М., Ройко Н. В., Несіна І. М., Проскурня С. А. Клініко-морфологічна діагностика еозинофільного гастроентериту (огляд літератури)	10	Bubyr L. M., Fylenko B. M., Roiko N. V., Nesina I. M., Proskurnia S. A. Clinical and Morphological Diagnosis of Eosinophilic Gastric Enteritis (Literature Review)
Вітомський В. В., Аль-Хавамдех Х. М. Роль респіраторної фізичної терапії у відновному лікуванні пацієнтів після кардіохірургічних втручань	17	Vitomskyi V. V., Al-Hawamdeh K. M. The Role of Respiratory Physical Therapy in the Rehabilitation of Patients after Cardiac Surgery
Горб Ю. Г., Строна В. І., Ткаченко О. В. Роль гемодинамічних і метаболічних чинників у розвитку та прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу	26	Gorb Yu. G., Strona V. I., Tkachenko O. V. Role of Hemodynamic and Metabolic Factors in the Development and Progression of Chronic Heart Failure in Patients with Ischaemic Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus
Купріненко О. Аналіз сучасного стану та проблем ерготерапії військовослужбовців збройних сил України постраждалих в результаті бойових дій	36	Kuprinenko O. The Analysis of the Current Situation and Problems of Occupational Therapy of Servicemen of the Armed Forces of Ukraine Affected by the Fighting
Подоліук М. В. Морфофункціональна організація маткових труб за умов патології	44	Podolyuk M. V. Morphofunctional Organization of the Uterine Tubes in the Conditions of Pathology
Степанчук А. П. Сучасні погляди на структурно-функціональну організацію органа смаку людини	55	Stepanchuk A. P. Current Views on the Structural-Functional Organization of the Human Taste Organ
Хмара Т. В., Нікорич Д. М., Стабрин М. Б., Ризничук М. О., Стельмах Г. Я., Лека М. Ю. Онтологія уроджених вад плечової кістки та кісток передпліччя	61	Khmara T. V., Nikorych D. M., Stabryn M. B., Ryznychuk M. O., Stelmakh G. Ya., Leka M. Yu. Ontology of Congenital Malformations of the Humerus and Forearm Bones
Експериментальна медицина і морфологія		
Варес Я. Е., Штибель Н. В., Логаш М. В., Штибель Д. В. Гістоморфометрична оцінка загоєння післяопераційних кісткових дефектів нижньої щелепи під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії	71	Vares Y. E., Shtybel N. V., Logash M. V., Shtybel D. V. Histomorphometric Evaluation of Postoperative Mandibular Bone Defects Healing under Extracorporeal Shock Wave Therapy
Дудченко Є. С. Особливості структурної організації регенерату довгих трубчастих кісток скелета за умов впливу на організм хронічної гіперглікемії та застосування збагаченої тромбоцитами плазми	79	Dudchenko Ye. S. Features of the Structural Organization of the Regenerate of Skeleton Long Tubular Bones under Influence of Chronic Hyperglycemia and Application of the Platelet-Rich Plasma
Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Маража І. О. Дослідження біоелектричної активності інтернейронних пулів спинного мозку в умовах експериментальної гіпоандрогенемії	86	Rodinsky O. G., Tkachenko S. S., Marazha I. O. Influence of Androgen Deficiency on the Function of the Internal Neural Spinal Pool

Ткаченко А. С., Ткач Г. Ф. Морфологічна характеристика суглобового хряща колінного суглоба за умов позасуглобової травми стегнової та великогомілкової кісток	93	Tkachenko A. S., Tkach G. F. Morphological Characterization of the Articular Cartilage in the Knee Joint in Conditions of Nonarticular Injury of the Tibia and Femur
Хмара Т. В., Лопушняк Л. Я., Марчук О. Ф., Галагдина А. А., Бойчук О. М. Методи препарування та виготовлення топографо-анатомічних зрізів для встановлення фетальної анатомічної мінливості органів і структур передньої та бічних ділянок шиї	100	Khmara T. V., Lopushniak L. Ya., Marchuk O. F., Halahdyna A. A., Boichuk O. M. Methods of Preparing and Manufacturing the Topographic-Anatomic Sections for Determining the Fetal Anatomic Variability of Organs and Structures of the Anterior and Lateral Cervical Regions
Cheshko N. N. The Effect of Low Doses of Ionizing Radiation on Odontogenesis in Fetal Rats	110	Чешко Н. Н. Ефект малих доз іонізуючого випромінювання на одонтогенез у плодів щурів
Явтушенко І. В., Костенко В. О. Вплив індукторів транскрипційного чинника Nrf2 на розвиток окисно-нітрозативного стресу в тканині великих півкуль головного мозку щурів після моделювання черепно-мозкової травми	117	Yavtushenko I. V., Kostenko V. O. Influence of Nrf2 Transcription Factor Inducers on the Development of Oxidative-Nitrosative Stress in the Tissue of Cerebral Hemispheres in Rats after Modeled Traumatic Brain Injury
Клінічна медицина		
Буряковська О. О. Зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів на гіпертонічну хворобу та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу	124	Buriakovska Olena The Relationship between Antihypertensive Therapy and Sleep Disorders in Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus Type 2
Голдовський Б. М., Лелюк Д. В. Предиктори несприятливого перебігу неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі	131	Goldovsky B. M., Leliuk D. V. Predictors of Adverse Course of Uncomplicated Hypertensive Crisis in the Prehospital Stage
Данюк І. О., Риндіна Н. Г. Особливості ендотеліальної функції та цитокинового профілю у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією	138	Daniuk I. O., Ryndina N. G. Features of Endothelial Function and Cytokine Profile in Patients with Rheumatoid Arthritis in Combination with Arterial Hypertension
Zhuravka N. V., Shop I. V., Folusho E. T. The Development of Atherosclerosis in Patients with Diabetes Mellitus	145	Журавка Н. В., Шоп І. В., Фолушо Е. Т. Розвиток атеросклерозу у хворих на цукровий діабет
Захарчук О. І. Стан гуморальної ланки імунітету у дітей хворих на токсокароз	150	Zakharchuk O. I. The State of the Humoral Link of Immunity in Children with Toxocariasis
Іманов Е., Труба Я. П., Плиська О. І., Дзюрий І. В., Слобода А. О., Лазоришинець В. В. Ендоваскулярні методи лікування стенозу легеневої артерії	155	Imanov E., Truba Ya., Pliska O., Dzyurii I., Sloboda A., Lazoryshynets V. Endovascular Methods of Treatment Pulmonary Artery Stenosis
Колупаєв С. М. Індивідуалізація вибору малоінвазивного метода лечения у пациентов с уретеролитиазом	161	Kolupayev S. M. Individualization of Choosing the Low-Invasive Treatment Method in Patients with Ureterolithiasis

Леонтьєва Ф. С., Морозенко Д. В., Воронцова М. П., Глєбова К. В., Долуда Я. А., Леонтьєва Л. В. Біохімічні маркери сполучної тканини в лабораторній діагностиці ортопедичних захворювань людини	167	Leontieva F. S., Morozenko D. V., Vorontsova M. P., Glibova K. V., Doluda Y. A., Leontieva L. V. Biochemical Markers of Connective Tissue in the Laboratory Diagnosis of Orthopedic Human Diseases
Мащенко С. С., Стоянов О. М., Дарій В. І., Калашніков В. Й., Грищенко Г. В., Скоробреха В. З. Можливості комплексної терапії вестибулярних дисфункцій з вегетативним супроводом в умовах ішемії мозку	173	Mashchenko S. S., Stoyanov A. N., Dariy V. I., Kalashnikov V. I., Gryshchenko G. V., Skorobrekha V. Z. Possibilities of Integrated Therapy of Vestibular Dysfunctions with Autonomic Accompaniment in Conditions of Brain Ischemia
Михневич К. Г., Волкова Ю. В., Баранова Н. В., Бойко Е. В. Определение референтных значений энергетических показателей кровообращения	182	Mykhnevych K. G., Volkova Yu. V., Baranova N. V., Boiko O. V. Determination of reference values of energy parameters of circulation
Ніколенко О. Є., Павлов С. Б., Павлова Г. Б., Корж О. М. Стан обміну сполучної тканини при пролапсі мітрального клапану у поєднанні з цукровим діабетом I типу	189	Nikolenko O., Pavlov S., Pavlova G., Korzh O. State of Connective Tissue Metabolism in Mitral Valve Prolapse in Combination with Type 1 Diabetes Mellitus
Овчаренко Л. К., Циганенко І. В. Карвеліс у комплексному лікуванні хворих на стабільну стенокардію напруги	196	Ovcharenko L. K., Tsyganenko I. V. Carvelis in Complex Treatment of Patients with Stable Angina Pectoris
Пасієшвілі Т. М., Ковальова О. М., Пасієшвілі Л. М., Железнякова Н. М. Прогностичне значення активності каспази-1, інтерлейкіну-1β, фактору некрозу пухлини-α та інтерлейкіну-18 в динаміці ведення хворих молодого віку з автоімунним тиреоїдитом та гастроєзофагальною рефлюксною хворобою	202	Pasieshvili T. M., Kovaloyva O. M., Pasieshvili L. M., Zhelezniakova N. M. Prognostic Value of Caspase-1, Interleukin-1β, Tumor Necrosis Factor-α and Interleukin-18 Activity in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Autoimmune Thyroiditis
Подлужний С. Г. Рівні ангіотензину II в залежності від поліморфізмів A1166C, T174M у пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь на тлі ІХС та гіпертонічної хвороби	209	Podluzhnyi S. G. Angiotensin II Levels depending on Polymorphisms A1166C, T174M in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation on the Background of Coronary Heart Disease and Hypertension
Фуштей І. М., Сідь Є. В., Вохміна І. А. Динаміка маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу у хворих зі STEMI при різних стратегіях лікування	214	Fushtey I. M., Sid' E. V., Vohmina I. A. Dynamics of Extracellular Matrix Degradation Markers in Patients with STEMI in Different Strategies of Treatment
Шевченко Б. Ф., Зеленюк О. В., Зигало Е. В., Пролом Н. В., Бабій О. М. Вегетативний статус при позапечінковому холестази у хворих з холелітіазом за результатами аналізу варіабельності серцевого ритму (PRECISE -діагностики)	222	Shevchenko B.F., Zeleniuk O.V., Zyhalo E.V., Prolom N.V., Babii O.M. Vegetative Status in Extrahepatic Cholestasis in Patients with Cholelithiasis according to the Results of Heart Rate Variability Analysis (PRECISE Diagnostics)
Мікробіологія		
Виноградова К. О., Гаврилюк В., Скляр Т. В., Соколова І. Є. Частота виявлення антибіотикорезистентних варіантів мікроорганізмів-збудників інфекційних процесів в окремих біотопах урогенітального тракту пацієнтів різного віку і статі	229	Vinogradova K. O., Gavrilyuk V. G., Sklyar T. V., Sokolova I. E. The Detection Rate of Antibiotic-resistant Variants of Microorganisms—Causative Agents of Infectious Processes in Selected Habitats of the Urogenital Tract of Patients of Different Age and Sex

Ісаєнко О. Ю., Бабич Є. М., Горбач Т. В., Семенченко О. Ю., Коцар О. В. Гель-хроматографічне фракціонування метаболітичних комплексів <i>L. rhamnosus</i> GG і <i>S. boulardii</i> та їх протимікробна активність	240	Isayenko O., Babych E., Gorbach T., Semenchenko O., Kotsar O. Gel Chromatographic Fractionation of Metabolic Complexes of <i>L. rhamnosus</i> GG and <i>S. boulardii</i> and their Antimicrobial Activity
Соціальна медицина та організація охорони здоров'я		
Стовбан М. П., Толстанов О. К., Гбур З. В. Основні фактори впливу на розвиток ефективної взаємодії медичних закладів в межах одного госпітального округу	248	Stovban M. P., Tolstanov O. K., Gbur Z. V. Main Factors of Influence on the Development of Effective Interaction of Medical Institutions within the Framework of One Hospital District
Стоматологія		
Бойко М. А. Порівняльна оцінка загоєння слизової оболонки порожнини рота після використання різних методів з'єднання та гемостазу	256	Boiko M. A. Comparative Evaluation of Healing the Oral Mucosa after Using Different Methods of Connection and Hemostasis
Варес Я. Е., Сліпий В. З. Клінічна оцінка ефективності застосування збагаченого тромбоцитами фібрину та композицій на його основі при атипичному видаленні нижніх третіх молярів	265	Vares Ya. E., Slipyi V. Z. Clinical Evaluation of the Efficacy of Platelet-Rich Fibrin Application and its Compositions after Atypical Removal of the Lower Third Molars
Германчук С. М. Результати клінічного дослідження лікувально-профілактичного комплексу при захворюваннях тканин пародонта на тлі цукрового діабету	273	Hermanchuk S. M. Results of Clinical Study of Treatment and Prevention Complex for Periodontal Tissue Diseases accompanied by Diabetes Mellitus
Демидова П. І. Віддалені результати лікування гіперестезії зубів із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання та апіпродуктів	279	Demydova P. Long-Term Results of Treatment of Dentine Hypersensitivity using Low-Level Laser Therapy and Bee Products
Походенько-Чудакова І. О., Флерьянович М. С. Сравнительная оценка изменений показателя микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области при различных подходах к лечению	285	Pohodenko-Chudakova I. O., Flerjanovich M. S. Comparative Assessment of Microcrystallization Index Changes of the Oral Fluid in Patients with Furuncles in Maxillofacial Region with Different Approaches of Treatment
Судова медицина		
Черняк В. В., Нікіфоров А. Г., Лукачина Є. І., Филенко Б. М., Ройко Н. В. Використання критеріїв індивідуального одонтологічного статусу при проведенні судово-медичної ідентифікації невідомої особи	292	Cherniak V., Nikiforov A., Lucachina Y., Fylenko B., Roiko N. Using the Criteria of Individual Odontoglyphic Status in Carrying Out Forensic Medical Identification of an Unknown Person
Фізична терапія та ерготерапія		
Аравіцька М. Г. Зміни профілю рухової дієздатності чоловіків та жінок з ожирінням під впливом програми фізичної терапії	297	Aravitska M. G. Changing the Profile of Motor Capacity of Obese Men and Women under Influence of Physical Therapy Program
Арєшина Ю. Б., Беспалова О. О., Авраменко Н. Б., Бугаєнко Т. В., Звіряка О. М. Ерготерапія після шунтування коронарної артерії: сучасні підходи	307	Arieshyna Yu. B., Bespalova O. O., Avramenko N. B., Bugaienko T. V., Zviriaka O. M. Ergotherapy after Coronary Artery Bypass Grafting: Modern Approaches

Дмитрук М. Основні моделі порушення патерну ходи у осіб після перенесеного мозкового інсульту	314	Dmytruk M. Main Models of Gait Pattern Disturbance in People after Stroke
Лабинский А. И. Электроэнцефалография в оценке эффективности физической терапии немоторных проявлений болезни Паркинсона	320	Labinsky A. I. Electroencephalography in Evaluation of the Effectiveness of Physical Therapy of Non-Motor Manifestations of Parkinson's Disease
Орфин А. Я., Мазепа М. А. Оцінка показників якості життя ВІЛ-інфікованих мешканців Львівської області	328	Orfin A. Ja., Mazepa M. A. Assessment of Quality Indicators of Life of HIV-Infected Residents of Lviv Region
Погляд на проблему		
Бабкіна О. П., Ткачов А. С., Данильченко С. І. Правові та судово-медичні аспекти домашнього насильства в Україні	336	Babkina O. P. Tkachov A. S., Danylchenko S. I. The Judicial and Forensic Aspects of Domestic Violence in Ukraine
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Бречка Н. М., Козар В. В., Щербак О. В. Функціональний стан репродуктивної системи щурів-самців за умов моделювання радіаційного ураження яєчок та корекція препаратами природного походження	343	Brechka N. M., Kozar V. V., Shcherbak O. V. Functional State of the Male Rats' Reproductive System in Conditions of Modeling Gonad Radiation Damage and its Correction with Drugs of Natural Origin
Гнатюк Н. О., Сорокіна С. І. Алелопатична активність насіння рослин родів <i>Monarda didyma</i> L., <i>Dracocephalum moldavicum</i> L., <i>Hyssopus officinalis</i> L. в умовах лісостепу України	350	Hnatiuk N., Sorokina S. Allelopathy Activity of Plant Seeds of Species <i>Monarda Didyma</i> L., <i>Dracocephalum Moldavicum</i> L., <i>Hyssopus Officinalis</i> L. in Conditions of Forest and Steppe of Ukraine
Головіна К. М., Боброва О. М., Шапкіна О. О., Ніпот О. Є., Говорова Ю. С. Зниження механічної стійкості еритроцитів при гіпотермічному зберіганні	357	Golovina K., Bobrova O., Shapkina O., Nipot E., Hovorova Yu. Decreasing of Erythrocytes Mechanical Resistance during Hypothermic Storage
Kindrat I. P. Determination of Usnic Acid Effect on Iron Metabolism in Rat Liver	362	Кіндрат І. П. Визначення впливу уснінової кислоти на обмін заліза у печінці щурів
Коробейніков Г. В., Коробейнікова Л. Г., Луданов К. В., Міщенко В. С., Луданов Д. Р. Варіабельність серцевого ритму елітних борців в умовах застосування штучної дегідратації організму	367	Korobeynikov G. V., Korobeynikova L. G., Ludanov K. V., Mischenko V. S., Ludanov D. R. Variability of Heart Rate of Elite Wrestlers in Conditions of Artificial Dehydration of the Organism
Корольова О. В. Таксономічна різноманітність грибів класу Dothideomycetes у складі степових екосистем степової зони України	373	Korolyova O. V. Taxonomic Diversity of Dothideomycetes in the Steppe Ecosystems of the Steppe Zone of Ukraine
Репин Н. В., Чиж Ю. А., Марченко Л. Н., Говоруха Т. П. Морфологическая характеристика эндотелия аорты крыс с почечной недостаточностью после коррекции аллогенным криоэкстрактом плаценты	379	Repin N. V., Chizh Yu. A., Marchenko L. N., Govorukha T. P. Morphological Characteristics of Aortal Endothelium in Rats with Renal Insufficiency after Allogenic Placental Cryoextract Correction

Селюкова Н. Ю., Лар'яновська Ю. Б., Волохов І. В., Стороженко Г. В., Кошова О. Ю. Стан гістоструктури яєчників статевозрілих нащадків щурів народжених від матерів з фетоплацентарною недостатністю	386	Seliukova N., Laryanovskaya Yu., Volokhov I., Storozhenko G., Koshova O. Histological Condition of the Ovaries of Sexually Mature Offspring of Rats born from Mothers with Fetoplacental Insufficiency
Швец В. А., Гасюк О. М. Фізична тренуваність білих мишей під час плавання в умовах стимуляції та інгібування інтерлейкіну-2	395	Shvets V. A., Hasiuk O. M. Physical Training of White Mice during Swimming in Conditions of Stimulation and Inhibition of Interleukin-2
Шпакова Н. М., Орлова Н. В., Ершов С. С., Ніпот О. Є., Шапкіна О. О. Температурно-осмотична чутливість еритроцитів людини і коня в присутності хлорпромазину	401	Shpakova N. M., Orlova N. V., Ershov S. S., Nipot O. E., Shapkina O. O. Temperature and Osmotic Sensitivity of Human and Equine Erythrocytes in Chloromazine Presence
ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ		
Огляди		
Глухов І. Г., Пітин М. П., Дробот К. В., Абрамов К. В. Теоретичний аналіз проблем та актуальних напрямів навчання студентської молоді плаванню	406	Hluhov I., Pityn M., Drobot K., Abramov K. Theoretical Analysis of Problems and Prospective Directions of Teaching Swimming in Student Youth
Гунина Л. М., Дмитриев А. В. Формирование алгоритма диагностики синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности у спортсменов	414	Gunina L. M., Dmitriev A. V. Formation of an Algorithm for Diagnosing Syndromes of Exercise-Induced Muscle Damage and Delayed Onset of Muscle Soreness in Athletes
Медико-біологічні аспекти підготовки спортсменів		
Боднар А. І., Кисіль В. В., Твеліна А. О. Вплив занять силовим та танцювальним фітнесом на показники кортизолу в сироватці крові у жінок 18-21 років	426	Bodnar A., Kisel V., Tvelina A. The Effect of Strength and Dance Fitness Classes on Cortisol in Blood Serum in Women aged 18-21 Years
Гончаренко О. Ю., Бєлікова М. В., Плотнікова Л. Г. Зміна імунної реактивності у нетренованих осіб і спортсменів високої кваліфікації в результаті тренувального процесу	432	Goncharenko A. Yu., Belikova M. V., Plotnikova L. G. The Systematic Power Fitness Impact on the Humoral Immunity Indices of Athletes with Different Levels of Physical Fitness
Коробейніков Г. В., Міщук Д. М., Коробейнікова Л. Г., Сюй Саньцян Нейродинамічні характеристики у кваліфікованих бадмінтоністів	438	Korobeynikov G. V., Mischuk D. M., Korobeynikova L. G., Xu Sanqian Neurodynamic Characteristics of Highly Skilled Badminton Players
Кропта Р. В., Седукін Д. В., Вдовенко Н. В., Жирнов О. В. Композиція тіла спортсменів в ударних видах єдиноборств	443	Kropta R. V., Sedukin D. V., Vdovenko N. V., Zhirnov O. V. Body Composition of Athletes in Kick Sports
Теоретико-методичні аспекти фізичного виховання і спорту		
Лашта В. Б., Федак С. С., Ханікянц О. В. Аналіз рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання	450	Lashta Viktor, Fedak Serhiy, Khanikyan Helen Analysis of the Level of Special Physical Fitness of the First Year Cadets

Мельник В. О., Кудріна Н. В. Показники атаквальних дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності	456	Melnyk V. O., Kudrina N. V. Indicators of Attacking Actions of Various Duration of Highly Qualified Handball Teams in Conditions of Numerical Inequality
Небожук О. Р., Федак С. С., Маланчук Г. Г. Динаміка загальної фізичної підготовленості курсантів військового коледжу з урахуванням категорій військовослужбовців	464	Nebozhuk Oleh, Fedak Serhiy, Malanchuk Halyna Dynamics of General Physical Fitness of Military College Cadets taking into Account the Military Category
Панькевич Я. А., Афонін В. М. Фізичний розвиток та фізична підготовленість курсантів інженерних спеціальностей вищого військового навчального закладу	470	Pankevich Y., Afonin V. Physical Development and Physical Preparedness of Cadets of Engineering Specialties of the Higher Military Institution
Путятіна Г. М. Соціальний механізм саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України в умовах циркулярної економіки	479	Putiatina H. M. The Social Mechanism of Self-Development of the System of Recreational Motor Activity of the Population of Ukraine in Conditions of the Circular Economy
Чернозуб А. А., Потоп В., Адамович Р. Г., Штефюк І. К., Шерстюк Л. В. Особливості структури тренувального заняття з рукопашного бою та механізмів його корекції	484	Chernozub A. A., Potop V., Adamovich R. G., Shtefiuk I. K., Sherstiuk L. V. Peculiarities of the Structure of Hand-to-Hand Combat Training and Mechanisms for its Correction

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.010

УДК 616.34-002-071

Бубир Л. М., Филенко Б. М., Ройко Н. В., Несіна І. М., Проскурня С. А.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ГАСТРОЕНТЕРИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

borysfylenko@gmail.com

Еозинофільний гастроентерит – це ідіопатичне запальне ураження шлунково-кишкового тракту, яке характеризується еозинофільною інфільтрацією стінки шлунка та/або кишечника. Клінічні симптоми даного захворювання схожі на інші патології шлунково-кишкового тракту, тому його не діагностували та вважали рідкісним захворюванням. Найбільш ймовірною основною причиною є гіперчутливість 1 типу до їжі та її складових і може бути пов'язаний з іншими алергічними захворюваннями.

Для діагностики актуальними залишаються основні три критерії: наявність тривалої симптоматики захворювання шлунково-кишкового тракту; гістологічні дані про еозинофільну інфільтрацію в одній або декількох ділянках шлунково-кишкового тракту та виключення інших причин еозинофілії.

У 70-90% пацієнтів виявляється периферична еозинофілія, що більш виражена при серозному підтипі еозинофільного гастроентериту. Відсутність периферичної еозинофілії є недостатнім критерієм для виключення еозинофільного гастроентериту, тому для встановлення діагнозу еозинофільного гастроентериту, необхідно також використовувати ендоскопічні та гістологічні методи дослідження. Ендоскопічно у шлунку та кишечнику зміни можуть бути відсутніми або виявлятися ознаки хронічного запалення. Крім візуалізації змін слизової оболонки необхідно проводити біопсію як мінімум з п'яти-шести ділянок із нормальної та зміненої слизової оболонки. У пацієнтів із симптомами ураження стравоходу та товстого кишечника необхідно брати додаткові зразки біопсії з відповідних ділянок. Гістопатологічне дослідження біопсій шлунка та дванадцятипалої кишки відіграє вирішальну роль у

діагностуванні еозинофільного гастроентериту та повинно бути засноване на виявленні еозинофільної інфільтрації слизової оболонки. Не існує загально визнаного порогу кількості еозинофілів, адже вони присутні в нормальних умовах в стінці шлунково-кишкового тракту. Найбільш прийнятним вважають показник кількості еозинофілів, що перевищує 20 клітин в полі зору, принаймні в одному зразку біоптату. Проте, ці дані не враховують вік пацієнта та відділ шлунково-кишкового тракту, з якого взятий біоптат.

Співпраця клініцистів, ендоскопістів та патологів може допомогти у діагностиці даного захворювання. Крім того, актуальним залишається пошук нових діагностичних критеріїв, включаючи молекулярні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження, що розширить знання з патогенезу, морфології та лікування еозинофільного гастроентериту.

Ключові слова: еозинофільна інфільтрація, функціональна диспепсія, ендоскопічне дослідження, патогістологія, імуногістохімія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Закономірності морфогенезу органів, тканин та нервово-судинних утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», № державної реєстрації 0118U004457.

Вступ. Еозинофільні розлади шлунково-кишкового тракту (ЕРШКТ) становлять різноманітну групу захворювань із підвищеною кількістю еозинофілів в одній або декількох частинах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за відсутності відомих причин еозинофілії (наприклад, вторинної інфекції)

або системного запального захворювання [1]. Ця група станів включає еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастрит, еозинофільний гастроентерит, ентерит та еозинофільний коліт. Найбільш вивченим з них є еозинофільний езофагіт, частково тому, що він має чітко визначені діагностичні критерії [2]. Діагностичні критерії для інших ЕРШКТ, включаючи еозинофільний гастроентерит, визначені менш чітко.

Еозинофільний гастроентерит (ЕГЕ) – це ідіопатичне запальне ураження шлунково-кишкового тракту, яке характеризується еозинофільною інфільтрацією стінки шлунка та/або кишечника. Клінічні симптоми даного захворювання схожі на інші патології ШКТ, тому його не діагностували та вважали рідкісним захворюванням. Однак, у зв'язку з розширенням діагностичних можливостей та нестримним розвитком медицини, очікується, що його поширеність постійно зростатиме [3].

Дані щодо поширеності еозинофільного гастроентериту є обмеженими. За деякими джерелами поширеність ЕГЕ в США складає від 22 до 28 на 100 000 осіб, однак ці дані вважають завищеними [4, 5]. Загальний рівень поширеності ЕГЕ в світі становить 5,1-8,4 на 100 000 населення; ЕГЕ може вражати пацієнтів будь-якого віку, але частіше зустрічається у дітей (до 18 років), ніж у дорослих. Також повідомляється про незначне переважання даного захворювання у осіб чоловічої статі [6, 7].

Етіологія та патогенез ЕГЕ чітко не встановлені. Найбільш ймовірною основною причиною є гіперчутливість 1 типу до їжі та її складових і може бути пов'язаний з іншими алергічними захворюваннями. У цих пацієнтів виявляється гіпереозинофілія в периферичній крові та в стінці шлунково-кишкового тракту. Підтримують алергічну патогенетичну гіпотезу також підвищений рівень IgE в сироватці крові, наявність надлишкової кількості медіаторів, які виробляються еозинофілами і відповідь на терапію стероїдами [8]. Деякі дослідження повідомляють, що близько 45%-63% пацієнтів з діагнозом ЕГЕ мали в анамнезі алергічні реакції та захворювання, такі як астма, риніт, екзема, алергія на ліки та харчові продукти. Це говорить про те, що ЕГЕ може бути результатом імунодисрегуляції у відповідь на алергічну реакцію. Крім того, у 64% хворих в сімейному анамнезі відмічають atopічні захворювання, що свідчить про можливий спадковий компонент, як фактор ризику розвитку хвороби. Вважають, що харчові алергени, проникаючи через слизову оболонку кишечника, викликають запальну реакцію, що включає дегрануляцію тучних клітин та залучення еозинофілів у запальний процес. Еозинофіли мають потенціал до регуляції нервової системи кишечника шляхом вивільнення еозино-

фільного головного базового протеїну та інших медіаторів, які безпосередньо активують мастоцити, які в свою чергу індукують еозинофіли. Така взаємодія викликає функціональні зміни ШКТ, що проявляються порушенням перистальтики [9]. Найновіші дані свідчать, що еозинофілія слизової оболонки порівняно часто зустрічається у пацієнтів з функціональною диспепсією (ФД), як у дорослих, так і у дітей. ФД безпосередньо корелює із посиленою інфільтрацією дегранульованих еозинофілів, підтверджуючи роль еозинофілів у патогенезі функціональної диспепсії та ЕГЕ. Цікаво, що у пацієнтів із ФД виявляється еозинофілія слизової оболонки ШКТ низького ступеня. Це свідчить, що ФД може бути або самостійним еозинофільно-опосередкованим захворюванням, або легкою формою ЕГЕ [10].

У залежності від локалізації та вираженості еозинофільного запалення виникають різні клінічні прояви, які можуть змінюватись від нудоти до кишкової непрохідності. Еозинофільний гастроентерит класифікується за найбільш інфільтрованим шаром стінки шлунково-кишкового тракту [11]:

1. Слизовий підтип найбільш поширений та характеризується неспецифічними симптомами, такими як нудота, блювання, діарея, втрата ваги, анемія внаслідок хронічного запалення або дефіциту заліза, а також клінічними проявами вторинної мальабсорбції.
2. М'язовий підтип часто призводить до розвитку кишкової непрохідності в результаті потовщення найчастіше стінки порожньої кишки.
3. Серозний підтип найчастіше зустрічається у хворих жіночої статі. Клінічні прояви починаються, зазвичай, з асцити, іноді пов'язаного із симптомами кишкової непрохідності. В асцитичній рідині виявляється виражена еозинофілія. Серозний підтип характеризується задовільною реакцією на терапію кортикостероїдами.

Необхідно зазначити, що у повсякденній практиці важко розрізнити підтип ЕГЕ з двох причин: розповсюдження запальної реакції, що виходить за межі одного шару та проведення біопсії лише в межах слизового і підслизового шару [12].

Постановка діагнозу ЕГЕ складна через відсутність стандартизованих специфічних лабораторних та інструментальних досліджень, які дозволяють ідентифікувати це захворювання.

Рентгенологічні ознаки є неспецифічними, варіабельними, а у 40% пацієнтів можуть бути взагалі відсутніми. На рентгенограмах можливо виявити збільшені шлункові складки з вузловими дефектами. При стриктурах визначаються виразкові дефекти або поліпоподібні утворення.

М'язовий підтип ЕГЕ характеризується локальним ураженням антрального або пілоричного

відділів, що призводить до їх звуження та сповільнення евакуації вмісту шлунка. Просвіт тонкої кишки розширений зі збільшенням товщини слизових складок [13]. Ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія (КТ) може виявляти асцит, потовщення кишкової стінки та, інколи, локалізовану лімфаденопатію. Однак, подібні зміни також спостерігаються при хворобі Крона, лімфомі та гранулематозній хворобі [10]. На КТ спостерігаються «гало-ознаки» та «симптом ніжок павука», що допомагають в диференційній діагностиці між запальними та неопластичними ураженням кишечника [14]. Радіоізотопне сканування за допомогою технецію (^{99m}Tc) є корисним інструментом для оцінки ступеня захворювання та моніторингу терапевтичної реакції, але має незначну діагностичну цінність, оскільки цей метод не забезпечує диференціювання ЕГЕ від інших причин запалення кишечника [15].

Отже, наведені методи не мають специфічності у діагностиці еозинофільного гастроентериту, не можуть використовуватися у повсякденній практиці, а також в певних умовах та у деяких груп пацієнтів, в тому числі у дітей. Тому, актуальними залишаються основні три критерії для постановки діагнозу: наявність тривалої симптоматики захворювання ШКТ; гістологічні дані про еозинофільну інфільтрацію в одній або декількох ділянках ШКТ та виключення інших причин еозинофілії [16].

Підвищення рівня периферичних еозинофілів є важливим фактором діагностики ЕГЕ. У 70-90% пацієнтів виявляється периферична еозинофілія, що більш виражена при серозному підтипі ЕГЕ. За деякими даними, спостерігається певна закономірність між рівнем еозинофілії та гістологічними проявами у слизовій оболонці шлунка і можливим розвитком рецидивів. Достовірні дані взаємозв'язку зі змінами слизової оболонки кишечника відсутні. Крім того повідомляється, що загальний рівень IgE в сироватці крові приблизно у 2/3 хворих на ЕГЕ становить ≥ 100 МО/мл та у деяких пацієнтів спостерігається підвищення швидкості осідання еритроцитів. Відсутність периферичної еозинофілії є недостатнім критерієм для виключення ЕГЕ і не може бути надійним параметром для оцінки активності захворювання, оскільки у пацієнтів може продовжувати підвищуватись кількість еозинофілів незалежно від реакції на терапію [3, 11, 16]. Тому, для встановлення діагнозу еозинофільного гастроентериту, необхідно також використовувати ендоскопічні та гістологічні методи дослідження [17].

Ендоскопія – інструментальний метод дослідження, що дозволяє візуалізувати патологічні зміни слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [18]. Ендоскопічно у шлунку та кишечника зміни

можуть бути відсутніми або виявлятися ознаки хронічного запалення, що може проявлятися гіперемією, горбистістю, потовщенням слизової оболонки, часто виразковими дефектами та утворенням псевдополіпів і поліпів. Інколи при дифузному запаленні виявляється повна втрата ворсинок, інфільтрація стінки шлунково-кишкового тракту, підслизовий набряк та фіброз [10, 11, 19]. Незважаючи на те, що ендоскопічне дослідження відіграє важливу роль у діагностиці ЕГЕ, цей метод дослідження є неспецифічним, а інколи неінформативним для постановки діагнозу. Крім візуалізації макроскопічних змін слизової оболонки необхідно проводити біопсію як мінімум з п'яти-шести ділянок із нормальної та зміненої слизової оболонки, що дасть змогу гістологічно виявити вираженість, поширеність та кількісний клітинний склад запальної інфільтрації. Мікроскопічне дослідження унеможливує постановку помилкового діагнозу [20]. У випадках високого показника підозри на ЕГЕ, але негативних результатів у первинних біоптатах, може бути корисною повторна ендоскопія. За деякими повідомленнями еозинофільну інфільтрацію виявляли в біопсіях з ділянок нормального вигляду стінки ШКТ. Це може виникати в результаті нерівномірного характеру еозинофільної інфільтрації субепітеліальних шарів, що не візуалізується ендоскопічно [16]. У пацієнтів із симптомами ураження стравоходу та товстого кишечника необхідно брати додаткові зразки біопсії з відповідних ділянок для допомоги у діагностиці. Важливе значення також має ендоскопічне ультразвукове дослідження для виявлення м'язового та серозного підтипів ЕГЕ, оскільки при використанні цього методу можливе взяття біоптатів з глибоких шарів стінки шлунково-кишкового тракту [21].

Незважаючи на те, що різні інструментальні методи можуть допомогти в отриманні біопсії, деякі автори кращим методом вважають лапароскопічне хірургічне втручання, яке забезпечує взяття зразків всієї товщі стінки шлунка або кишечника для найбільш точного діагнозу, особливо при м'язовому та серозному підтипах захворювання [10, 22]. Проте, такий метод не може бути широко розповсюджений, особливо у дітей, у зв'язку з високою інвазивністю та можливим розвитком ускладнень.

Гістопатологічне дослідження біопсій шлунка та дванадцятипалої кишки відіграє вирішальну роль у діагностуванні ЕГЕ та повинно бути засноване на виявленні еозинофільної інфільтрації слизової оболонки. Не існує загальноновизнаного порогу кількості еозинофілів у полі зору при великому збільшенні, адже вони присутні в нормальних умовах в стінці шлунково-кишкового тракту за виключенням стравоходу. Найбільш прийнятним вважають показник

кількості еозинофілів, що перевищує 20 клітин в полі зору, принаймні в одному зразку біоптату [23, 24, 25]. Проте, ці дані не враховують вік пацієнта та відділ ШКТ, з якого взятий біоптат. Крім еозинофілів, в біопсіях можна виявити високу концентрацію їх медіаторів, зокрема металопротеїназ, еозинофільну катонну протеазу, IL-3, IL-5 та гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулюючий фактор [23, 24].

Нормальна кількість еозинофілів змінюється залежно від анатомічної ділянки ШКТ. У дітей в дванадцятипалій кишці вона становить менше 10 клітин на поле зору з великим збільшенням (ПЗВЗ), в той час як у дорослих цей показник становить менше 19 еозинофілів/ПЗВЗ. Тому, при мікроскопічному дослідженні пороговим діагностичним критерієм кількості еозинофілів у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки необхідно вважати більше 10 клітин/ПЗВЗ у дітей та більше 20 клітин/ПЗВЗ у дорослих [10, 19, 26]. За даним Collins надлишком еозинофілів у тонкому кишечнику можна припускати кратне збільшення максимальної кількості клітин, що виявлені у звичайних біопсіях [25, 27]. Крім того, при оцінці кількості еозинофілів необхідно враховувати фактори навколишнього середовища – кількість еозинофілів вище під час пікових сезонів алергії [28]. До того ж, було відмічено, що розвитку ЕГЕ сприяє наявність еозинофілів у епітелії, пейєрових бляшках, а також вивільнення ними еозинофільного головного базового протеїну. Ступінь дегрануляції активованих еозинофілів пов'язаний з більшими структурними пошкодженнями [10].

Мікроскопічно виявляють гіперплазію крипти, некроз клітин епітелію, утворення мікроабсцесів, атрофію або згладженість ворсин тонкої кишки, що деякі дослідники пропонують вважати специфічними ознаками ЕГЕ [29]. В брижових лімфовузлах виявляють гіперплазію та наявність мастоцитів і еозинофільної інфільтрації [30].

У слизовій оболонці шлунка еозинофіли, зазвичай, присутні у меншій кількості, ніж у тонкому та товстому кишечнику. Так, середній піковий показник кількості еозинофілів у дорослих становить 12/ПЗВЗ в біопсіях з тіла, кардіального та антрального відділів шлунка. У дітей середнє пікове число еозинофілів – 8/ПЗВЗ в антральному відділі та 11/ПЗВЗ в слизовій оболонці дна та тіла шлунка [31]. Гістологічні критерії ураження шлунка становлять більше 30 клітин у 5 ПЗВЗ та більше 70 клітин у 3 ПЗВЗ. Спільними рисами ураження шлунка та тонкого кишечника є наявність еозинофілів у влас-

ній пластинці слизової оболонки та в епітеліальному шарі, еозинофільний криптицит або формування мікроабсцесів [32].

Мікроскопічно у біоптатах шлунка при ЕГЕ виявляють надмірно розгалужені залози, фіброз власної пластинки слизової оболонки та ознаки хронічного запалення, що проявляється лімфоплазмодитарною інфільтрацією у ділянках з незначною кількістю еозинофілів. У деяких пацієнтів також відмічається наявність еозинофілів в епітелії залоз. Необхідно зазначити, що *Helicobacter pylori* не виявляється в біоптатах, забарвлених гематоксилином і еозином та специфічним забарвленням для виявлення даного мікроорганізму [17, 31].

Шляхом кількісного імуногістохімічного аналізу було виявлено, що еозинофіли, макрофаги і Т-клітини є основними клітинами інфільтрації в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту при еозинофільних його розладах, а також відмічається велика кількість CD8+ Т-клітин у дванадцятипалій кишці [33]. Крім того, спостерігається підвищення проліферативної активності клітин епітелію шлунка та власної пластинки слизової оболонки, збільшена кількість CD117+ клітин (мастоцитоз) і FOXP3+ клітин. Ці дані вважають характерними ознаками еозинофільного гастриту і можуть мати значення, як діагностичні критерії. За деякими даними доведено активацію інтерлейкін-17 (IL-17) імунного шляху, що також характерно для пацієнтів з бронхіальною астмою та atopічною екземою [17, 34]. Передача сигналів IL-17 приводить до секреції прозапальних цитокінів і хемокінів, включаючи IL-8, IL-6, CXCL1, CXCL3, CXCL5 и CXCL6. IL-17 залучає у запальний процес та активує нейтрофіли і макрофаги у пацієнтів з еозинофільним гастритом, що сприяє розвитку гострого або хронічного запалення [17, 35].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Таким чином, для постановки діагнозу еозинофільного гастроентериту необхідно враховувати наявність алергічних захворювань у пацієнтів в анамнезі, еозинофілію периферичної крові та наявність запалення стінки шлунково-кишкового тракту з переважанням еозинофілів. Тому, співпраця клініцистів, ендоскопістів та патологів може допомогти у діагностиці даного захворювання. Крім того, актуальним залишається пошук нових діагностичних критеріїв, включаючи молекулярні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження, що розширять знання з патогенезу, морфології та лікування еозинофільного гастроентериту.

References

1. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 607-12.

2. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 3-22.
3. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019; 12: 239-53.
4. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52(3): 300-6.
5. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates From a National Administrative Database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62(1): 36-42.
6. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, from 2012 to 2017. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2017; 15(11): 1733-41.
7. Egan M., Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121: 162-7.
8. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15(9): 58.
9. Quigley EM. Disturbances of motility and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: biological markers or epiphenomenon. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005; 34(2): 221-33.
10. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019; 12: 239-53.
11. Ridolo E, Melli V, De' Angelis G, Martignago I. Eosinophilic disorders of the gastro-intestinal tract: an update. *Clin Mol Allergy.* 2016; 14: 17. <https://doi.org/10.1186/s12948-016-0055-y>
12. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 9(11): 950-6.
13. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(31): 5061-6.
14. Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Araneid limb-like sign: Eosinophilic enteritis. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018; 62(Suppl 1): 53. doi: 10.1111/1754-9485.01_12784
15. Imai E, Kaminaga T, Kawasugi K, Yokokawa T, Furui S. The usefulness of ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamineoxime white blood cell scintigraphy in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Ann Nucl Med.* 2003; 17(7): 601-3.
16. Grandinetti T, Biedermann L, Bussmann C, Straumann A, Hruz P. Eosinophilic Gastroenteritis: Clinical Manifestation, Natural Course, and Evaluation of Treatment with Corticosteroids and Vedolizumab. *Digestive Diseases and Sciences.* 2019; 64: 2231-41.
17. Caldwell JM, Collins MH, Stucke EM, Putnam PE, Franciosi JP, Kushner JP, et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(5): 1114-24.
18. Buby LM, Poda OA, Nesina IM. Zakhvoryuvannya kyshechnyka u ditey: suchasni aspekty diagnostyky. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi.* 2016; 4(56): 277-82. [Ukrainian]
19. Manatsathit W, Sermsathanasawadi R, Pongpaiboon A, Pongprasobchai S. Mucosal-type eosinophilic gastroenteritis in Thailand: 12-year retrospective study. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96(2): S194-S202.
20. Wong GW, Lim KH, Wan WK, Low SC, Kong SC. Eosinophilic gastroenteritis: clinical profiles and treatment outcomes, a retrospective study of 18 adult patients in a Singapore Tertiary Hospital. *Med J Malaysia.* 2015; 70(4): 232-7.
21. Alnaser S, Aljebreen AM. Endoscopic ultrasound and histopathologic correlates in eosinophilic gastroenteritis. *Saudi J Gastroenterol.* 2007; 13(2): 91-4.
22. Salah HT, Al-Hussaini HF, Alqaraawi AM, Alanazi KM. A Case of Eosinophilic Gastroenteritis Associated with Eosinophilic Ascites Diagnosed by Full-Thickness Biopsy of the Small Intestine. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 189-93.
23. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 50: 175-88.
24. Alhmod T, Hanson JA, Parasher G. Eosinophilic gastroenteritis: an underdiagnosed condition. *Dig Dis Sci.* 2016; 61(9): 2585-92.
25. Collins MH, Capocelli K, Yang GY. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Pathology. *Front Med (Lausanne).* 2018; 4: 261.
26. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis.* 2015; 47(3): 197-201.
27. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014; 43(2): 257-68.
28. Polydorides AD, Banner BF, Hannaway PJ, Yantiss RK. Evaluation of site-specific and seasonal variation in colonic mucosal eosinophils. *Hum Pathol.* 2008; 39(6): 832-6.
29. Ashitani K, Tszuzuki Y, Yamaoka M, Ohgo H, Ichimura T, Kusano T, et al. Endoscopic Features and Diagnostic Procedures of Eosinophilic Gastroenteritis. *Intern Med.* 2019; 58: 2167-71.

30. Ingle SB, Patle YG, Murdeshwar HG, Pujari GP. A case of early eosinophilic gastroenteritis with dramatic response to steroids. *J Crohns Colitis*. 2011; 5(1): 71-2.
31. Lwin T, Melton S, Genta R. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol*. 2011; 24: 556-63.
32. Ko HM, Morotti R, Yershov O, Chehade M. Eosinophilic gastritis in children: clinicopathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109: 1277-85.
33. Shirai T, Komiyama A, Hayakawa H, Hashimoto D, Suda T, Chida K. Eosinophil-Associated Gastrointestinal Disorders with Asthma: Immunohistochemical Analyses. *Intern Med*. 2009; 48(15): 1315-21.
34. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. *Annu Rev Immunol*. 2009; 27: 485-517.
35. Souwer Y, Szegedi K, Kapsenberg ML, de Jong EC. IL-17 and IL-22 in atopic allergic disease. *Curr Opin Immunol*. 2010; 22: 821-6.

УДК 616.34-002-071

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бубырь Л. М., Филенко Б. Н., Ройко Н. В., Несина И. Н., Проскурня С. А.

Резюме. Эозинофильный гастроэнтерит – это идиопатическое воспалительное поражение желудочно-кишечного тракта, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией стенки желудка и/или кишечника. Клинические симптомы данного заболевания похожи на другие патологии желудочно-кишечного тракта, поэтому его не диагностировали и считали редким заболеванием. Наиболее вероятной основной причиной является гиперчувствительность 1 типа к еде и ее компонентам, а также может быть связан с другими аллергическими заболеваниями.

Для диагностики актуальными остаются три основные критерии: наличие длительной симптоматики заболевания желудочно-кишечного тракта; гистологические данные о эозинофильной инфильтрации в одном или нескольких участках желудочно-кишечного тракта и исключения других причин эозинофилии.

У 70-90% пациентов выявляется периферическая эозинофилия, что более выражена при серозном подтипе эозинофильного гастроэнтерита. Отсутствие периферической эозинофилии недостаточный критерий для исключения эозинофильного гастроэнтерита, поэтому для постановки диагноза эозинофильного гастроэнтерита, необходимо также использовать эндоскопические и гистологические методы исследования. Эндоскопически в желудке и кишечнике изменения могут отсутствовать или проявляться признаки хронического воспаления. Кроме визуализации изменений слизистой оболочки необходимо проводить биопсию как минимум из пяти-шести участков с нормальной и измененной слизистой оболочки. У пациентов с симптомами поражения пищевода и толстого кишечника необходимо принимать дополнительные образцы биопсии из соответствующих участков. Гистопатологические исследования биопсий желудка и двенадцатиперстной кишки играет решающую роль в диагностике эозинофильного гастроэнтерита и должно быть основано на выявлении эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки. Не существует общепринятого порога количества эозинофилов, ведь они присутствуют в нормальных условиях в стенке желудочно-кишечного тракта. Наиболее приемлемым считают показатель количества эозинофилов, превышающей 20 клеток в поле зрения, по крайней мере в одном образце биоптата. Однако, эти данные не учитывают возраст пациента и отдел желудочно-кишечного тракта, из которого взят биоптат.

Сотрудничество клиницистов, эндоскопистов и патологов может помочь в диагностике данного заболевания. Кроме того, актуальным остается поиск новых диагностических критериев, включая молекулярные, гистохимические и иммуногистохимические методы исследования, что расширит знания патогенеза, морфологии и лечения эозинофильного гастроэнтерита.

Ключевые слова: эозинофильная инфильтрация, функциональная диспепсия, эндоскопическое исследование, патогистология, иммуногистохимия.

UDC 616.34-002-071

Clinical and Morphological Diagnosis of Eosinophilic Gastric Enteritis (Literature Review)

Bubyry L. M., Fylenko B. M., Roiko N. V., Nesina I. M., Proskurnia S. A.

Abstract. Eosinophilic gastroenteritis is an idiopathic inflammatory lesion of the gastrointestinal tract characterized by eosinophilic infiltration of the stomach and/or intestine. The clinical symptoms of this disease are similar to other pathologies of the gastrointestinal tract, so it was not diagnosed and was considered a rare disease. The most likely underlying cause is type I hypersensitivity to food and its components and can be associated with other allergic diseases.

The main three criteria remain relevant for the diagnosis: the presence of long-term symptoms of gastrointestinal disease; histological data on eosinophilic infiltration in one or more areas of the gastrointestinal tract and the exclusion of other causes of eosinophilia.

Generally, peripheral eosinophilia is revealed in 70-90% of patients, which is more pronounced in the serous subtype of eosinophilic gastroenteritis. The absence of peripheral eosinophilia is an insufficient criterion for the exclusion of eosinophilic gastroenteritis, so to diagnose eosinophilic gastroenteritis endoscopic and histological methods are required. Endoscopic study may not reveal changes in the stomach and intestine, though the signs of chronic inflammation can be pronounced. Apart from visualization of mucosal changes, a biopsy should be performed on at least five to six areas of normal and altered mucosa. In patients with symptoms of esophageal and colon lesions, additional biopsy specimens should be taken from the appropriate areas. Histopathological study of gastric and duodenal biopsies is crucial in the diagnosis of eosinophilic gastroenteritis and should be based on the detection of eosinophilic infiltration of the mucous membrane. There is no generally accepted threshold for the number of eosinophils, since they are normally presented in the wall of the gastrointestinal tract. The most acceptable eosinophil count is greater 20 cells in the field of view in at least one sample of the biopsy. However, these data do not take into account the age of a patient and the part of the gastrointestinal tract from which the biopsy was taken.

Conclusion. The cooperation of clinicians, endoscopists and pathologists can contribute to the diagnosis of the disease. Moreover, the search for new diagnostic criteria, including molecular, histochemical and immunohistochemical methods of study, which will expand knowledge of the pathogenesis, morphology and treatment of eosinophilic gastroenteritis, remains relevant.

Keywords: eosinophilic infiltration, functional dyspepsia, endoscopic study, pathohistology, immunohistochemistry.

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 15.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI:10.26693/jmbs05.04.017
УДК 616.12-039-089.8:615.825

Вітомський В. В., Аль-Хавамдех Х. М.

РОЛЬ РЕСПІРАТОРНОЇ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІДНОВНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

vitomskiyvova@gmail.com

Мета – виконати аналіз результатів досліджень ефективності респіраторної фізичної терапії щодо зниження частоти легеневих ускладнень, відновлення функції зовнішнього дихання та зниження тривалості госпіталізації після кардіохірургічних втручань. Ця робота є результатом аналізу та порівняння результатів досліджень, котрі присвячені вивченню змін частоти післяопераційних легеневих ускладнень, тривалості госпіталізації та особливостей відновлення дихальної системи під впливом різних програм респіраторної фізичної терапії. У ряді досліджень було зареєстровано сприятливий вплив від включення респіраторних модальностей фізичної терапії до перед- та післяопераційних програм, а саме на показники динаміки сили дихальних м'язів, показників спірографії, зниження захворюваності на пневмонію і скорочення часу перебування у лікарні. Водночас, є дослідження котрі констатують відсутність впливу тренувань інспіраторних м'язів на тривалість госпіталізації; стимулювальної спірометрії на покращення показників газів артеріальної крові, тривалість госпіталізації, а також на поширеність легеневих ускладнень. Наявні результати, котрі не підтверджують корисний вплив на відновлення системи дихання, на зменшення ускладнень від додавання вправ з позитивним тиском на видиху до стандартної програми. Корисний ефект традиційних вправ з глибоким диханням також не підтверджується рядом авторів. При порівнянні підходів до респіраторної фізичної терапії також досить часто констатують відсутність різниці між ними. З огляду на суперечливі результати розглянутих робіт, додаткові дослідження для оцінки ефективності респіраторних модальностей фізичної терапії кардіохірургічних пацієнтів є необхідними. Враховуючи наявність широкого кола підходів у респіраторній фізичній терапії кардіохірургічних пацієнтів та відсутність чи недостатність доказів для визнання певного з них найкращим можна констатувати наявність необхідності у наступних дослідженнях для вирішення цього загального питання, а також для раціоналіза-

ції локальних протоколів фізичної терапії, оскільки рутинне використання дихальних тренажерів чи дихальних вправ, котрі не впливають на клінічно значимі критерії є недопустимим. Як фізичні терапевти, так і їх пацієнти мають бути впевнені у доцільності їх роботи. Підґрунтям для цього мають слугувати результати наукових досліджень, а не власний досвід чи переконання.

Ключові слова: серцева хірургія, легенева реабілітація, терапевтичні вправи, дихальна система, стернотомія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно плану НДР НУФВСУ на 2016-2020 рр. за темою: «Організаційні та теоретико-методичні основи фізичної реабілітації осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп», № державної реєстрації 0116U001609.

Вступ. Зниження оксигенації [1], легеневої функції [2], сили дихальної мускулатури [3], а також рентгенологічні зміни легень [4] є загальними післяопераційними змінами серед кардіохірургічних пацієнтів. Водночас, порушення глобальної та регіональної легеневої вентиляції є добре відомим наслідком загальної анестезії [5].

Ураховуючи це дослідники досить давно вивчають ефективність застосування різних методів фізичної терапії, намагаючись мінімізувати зміни в дихальній та серцево-судинній системі і тим самим зменшити частоту ускладнень після кардіохірургічних втручань (КХВ).

Кардіореспіраторна фізична терапія – це факти, засновані на доказах, що розвивались поряд із змінами в медичному та хірургічному веденні пацієнтів, анальгезією, старінням суспільства та зростанням коморбідності [6]. Продовження досліджень є необхідною умовою для забезпечення професійного зростання фізичного терапевта.

Історія використання дихальних вправ, спрямованих на покращення сили дихальних м'язів, при лікуванні пацієнтів, які перенесли операцію на

серці, достатньо довга. Деякі дослідження показали, що дихальні вправи у передопераційному та ранньому післяопераційному періоді збільшують силу дихальної мускулатури [7, 8], тоді як інші дослідження не виявили жодного ефекту [9]. Проте, останнім часом у багатьох дослідженнях представляють переваги тренувань дихальних м'язів [8, 10]. Відзначають, що передопераційна респіраторна фізична терапія пов'язана з меншою частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень (ПЛУ) [11].

Метою дослідження став аналіз результатів досліджень ефективності респіраторної фізичної терапії щодо зниження частоти легеневих ускладнень, відновлення функції зовнішнього дихання та зниження тривалості госпіталізації після КХВ.

Більшість робіт присвячені респіраторній реабілітації після КХВ оцінюють та порівнюють між собою різні підходи, або з відсутністю таких.

У ряді досліджень було зареєстровано сприятливий вплив перед- та післяопераційних тренувань інспіраторних м'язів (inspiratory muscle training, IMT) на відновлення та підвищення сили дихальних м'язів [7, 12, 13, 14], збільшення ЖСЛ [15], зниження захворюваності на пневмонію і скорочення часу перебування у лікарні [8]. Зокрема, у дослідженні Savci S. [13] застосування IMT (до і після операції) сприяло збільшенню середньої інспіраторної сили м'язів на п'ятий день після операції коронарного шунтування (КШ): максимальний інспіраторний тиск (MIP) зріс з 82,64 см H₂O до 95,45 см H₂O. Підтвердження позитивного впливу IMT на зниження частоти легеневих післяопераційних ускладнень та тривалість госпіталізації отримано у систематичному огляді й мета-аналізі Kendall F. [16].

Дослідження Vargas G. F. та співавторів [12] підтвердило позитивний ефект від додавання IMT (3x10 повторень, щодня на рівні 40% від початкового MIP, між серіями 2 хв. відпочинку) до стандартної фізичної терапії у післяопераційному періоді серед пацієнтів після КШ. Зокрема MIP групи IMT був вищим при виписці (90±26 проти 55±38 см H₂O, P=0,01), аналогічно максимальний експіраторний тиск (MEP - 99±30 проти 53±26 см H₂O, P=0,02) та пікова швидкість видиху (PEF 237±93 л/хв проти 157±102 л/хв, P=0,02). Також відмінності отримані у показниках дихального об'єму, проте не було відмінностей між групами щодо тривалості госпіталізації, задишки або болю.

Позитивний вплив передопераційного використання IMT (після КХВ була стандартна фізична терапія) на поширеність ПЛУ та тривалість госпіталізації серед пацієнтів високого ризику ПЛУ було констатовано у дослідженні Hulzebos et al. [8]. Відзначимо, що середня тривалість післяопераційної

госпіталізації становила 7 днів (діапазон, 5-41 день) у групі IMT, та 8 днів (діапазон, 6-70 днів) у КГ.

Оцінка проведення короткострокової передопераційної фізичної терапії (дихальні та аеробні вправи низької інтенсивності, двічі на тиждень протягом двох тижнів) серед пацієнтів з хронічною обструктивною хворобою легенів представлена у роботі Rajendran A. J. та співавторів [17]. До та після операції показники PEF та ємності вдиху (IC) були зниженими у обох групах, порівняно з нормальними значеннями. Незважаючи на те, що обидві групи показали позитивну динаміку відновлення PEF та IC впродовж післяопераційного періоду, заключні результати у групі втручання були кращими. Окрім того кращими були показники часу післяопераційної штучної вентиляції легенів (ШВЛ), частоти ускладнень та тривалості перебування у лікарні. Автори підкреслили, що короткострокова передопераційна легенева фізична терапія є ефективною для поліпшення легеневої функції до та після КХВ, а також для зниження вартості медичної допомоги.

У рандомізованому клінічному дослідженні Moradian S. T. та співавторів було досліджено вплив передопераційних дихальних вправ на частоту ателектазу та гіпоксемії у пацієнтів, госпіталізованих для проведення КШ. Встановлено, що передопераційне використання глибокого дихання, кашлю та стимулювальної спірометрії (incentive spirometry, IS) порівняно з звичайною передопераційною фізичною терапією не впливають на покращення показників газів артеріальної крові на 1 та 2 післяопераційний день, а також на поширеність ателектазів за умови, що усі пацієнти отримували в лікарні звичайну фізичну терапію один раз на день протягом 2-3 хвилин протягом перших чотирьох днів післяопераційно [18].

Результати включення CPAP (постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; як модальності легеневої реабілітації) у протоколи фізичної терапії, котра інколи починалася за декілька днів до операції, представлена у ряді робіт [10, 19, 20]. Зокрема, дослідники відзначають наступні позитивні ефекти: зменшення часу ШВЛ та госпіталізації, частоти ателектазів, пневмоній, фібриляцій передсердь [20], сприяння зниженню PaCO₂, транспульмонального тиску, дихальної роботи, гіпоксемії та збільшенню об'єму легенів (переважно форсованої життєвої ємності легенів (FVC)) [10, 19].

Позитивний ефект застосування IS з позитивним тиском на видиху (expiratory positive airway pressure, EPAP) для запобігання післяопераційних легеневих ускладнень після КШ висвітлено у роботі Haeffener M.P. та співавторів [21]. Автори відзначають, що MIP був значно вищим у групі IS+EPAP порівняно з КГ через тиждень та місяць після

операції; МЕР статистично покращився у групі IS+EPAP за час між цими вимірюваннями; при обстеженні через 1 місяць FVC, IC, об'єм форсованого видиху за першу секунду (FEV1), а також дистанція при виконанні 6MWT були кращими у групі IS+EPAP. Також, автори відзначили зниження частоти післяопераційних легеневих ускладнень у основній групі.

Однакова ефективність від додавання IS чи переривчастого дихання з позитивним тиском (intermittent positive pressure breathing, IPPB) до звичайної програми фізичної терапії після КШ отримана у дослідженні Oikkonen M. [4].

Проте є дані про відсутність ефективності передопераційного використання IS для поліпшення IC і для запобігання післяопераційного зниження функції легенів у баріатричній хірургії [22]. Систематичний огляд [23] також підтвердив відсутність позитивного ефекту від IS після серцевої або черевної операції. Водночас, навіть недавні дослідження продовжують шукати переваги IS [24].

У дослідженні Borghi-Silva та ін. [25] порівнювали ефекти втручання фізичних терапевтів з та без використання EPAP у роботі з пацієнтами після КШ. Аналізуючи результати спірометрії, отримані до операції, дослідники відзначають, що не було виявлено відмінностей між групами. Хоча, на наш погляд, важко констатувати відсутність відмінностей між групами з значеннями життєвої ємкості легенів (VC) 84,7 % та 71,5 % до операції. Аналогічно дослідники відзначають, що на 5-ий день після операції у ОГ (фізична терапія+ EPAP) усі показники, крім VC, статистично не відрізнялися від початкових. Водночас, на наш погляд, різниця між початковими та післяопераційними значеннями у ОГ була вагомим: VC – 27,1 %, FEV1 – 16,2 %, FEF₂₅₋₇₅ – 23,1 %, FVC – 15,7 %. Разом з тим, аналогічні різниці не були завжди більшими у КГ (стандартна фізична терапія): VC – 17,9 %, FEV1 – 24,2 %, FEF₂₅₋₇₅ – 16,1 %, FVC – 23,5 %. Такий погляд створює певні сумніви у якості оцінки представлених втручань фізичних терапевтів.

Дослідники на чолі з Campbell T. [26] встановили, що застосування позитивного тиску в дихальних шляхах в кінці видиху (positive end-expiratory airway pressure, РЕЕР) допомагає виводити мокротиння з головних бронхів у пацієнтів з гіперсекрецією після операції на верхній частині живота. У дослідженні Larsen R.K. та співавторів [27] спостерігалася тенденція до зменшення ускладнень у групі пацієнтів після КХВ, якій призначали фізичну терапію з РЕЕР, порівняно з групою, що лікувалась лише стандартною фізичною терапією; проте не було виявлено суттєвої різниці між групами. Окрім того, в іншому дослідженні [28] профілактичне застосу-

вання РЕЕР не принесло користі у пацієнтів, які перенесли торакальну операцію.

З огляду на суперечливі результати цих досліджень додаткові дослідження для оцінки ефективності фізичної терапії з використанням РЕЕР є необхідними.

Також є дані про кращу переносимість респіраторної реабілітації після КХВ. Так РЕЕР, що проводилася з маскою, виявився майже легкою формою післяопераційної респіраторної терапії і була менш болючою, ніж IS або кашель з глибоким диханням [29].

Порівняння ефективності впливу на силу м'язів вдиху після КШ комбінації IS з дихальною гімнастикою з глибоким диханням (deer breathing exercise, DBE) та лише DBE у рамках післяопераційної фізичної терапії було проведене Manarunsoree S. з співавторами [30]. В обох групах спостерігалось значне зниження MIP від базової лінії на 4 післяопераційний день; однак у ОГ зниження MIP було меншим порівняно з КГ (33,0±23,2% проти 47,2±20,1% відповідно; p=0,006). Не було різниці між групами щодо легеневих ускладнень та тривалості перебування у лікарні.

Про відсутність додаткової користі на динаміку показників VC, PaO₂ від додавання DBE або IS до режиму ранньої мобілізації (з стимулюванням відкашлювання) після неускладненого КШ відзначається у роботі Jenkins S. C. та співавторів [31, 32]. Аналогічну відсутність терапевтичної переваги було отримано й іншими дослідниками [33]. Окрім того є дані про відсутність збільшення поширеності ПЛУ й серед пацієнтів високого ризику, котрим проводили ранню мобілізацію з стимулюванням відкашлювання без використання додаткових технік легеневої реабілітації [34].

Про ефективність DBE у зниженні частоти легеневих ускладнень та необхідності введення ендотрахеальних катетерів серед кардіохірургічних пацієнтів групи високого ризику повідомляється у роботі Vraciu J.K. та Vraciu R. A. [35]. Проте автори не зробили аналогічне заключення для пацієнтів групи низького ризику.

Відсутність корисних ефектів на прояви ателектазів, показники спірометрії, PaO₂, частоту легеневої інфекцій або тривалість перебування у лікарні від додаткового використання IS у післяопераційній легеневій фізичній терапії (дихальні вправи, видалення секрету, мобілізація) пацієнтів високого ризику з хронічними обструктивними захворюваннями після КШ підтверджено й у роботі Crowe J.M. та Bradley C.A. [36]. Однак, автори відзначають, що використання IS не контролювалося (були дані лише інструкції та частота використання), як це часто трапляється на практиці, і хоча дослідження

імітувало практику, ефективність IS не може бути оцінена повною мірою.

Порівняння ефектів DBE та потоково-орієнтованої IS після КШ за показниками FVC, FEV1, MIP та MEP було проведено у роботі Renault J.A. [37]. Відзначено падіння значень FVC та FEV1 між передопераційним вимірюванням та сьомим післяопераційним днем, але без істотних відмінностей між групами. Максимальні дихальні тиски знизилися після операції та частково відновилися на 7 день, також без істотних відмінностей між групами. Насичення киснем було єдиною змінною, яка була повністю відновлена на 7 день, також без істотних відмінностей між групами.

Оцінка ефективності трьох методів глибокого дихання (1 – з пристроєм для видиху у пляшку з водою, 2 – маска з супротивом для вдиху та позитивним тиском для видиху (inspiratory resistance-positive expiratory pressure, IR-PEP), 3 – DBE) після КШ представлена у дослідженні Westerdahl E. та співавторів [38]. Оцінювались легенева функція (зокрема VC, IC, FEV1) до та після КХВ на 4 день, рентгенологічні зміни. Статистичних відмінностей між групами не було виявлено, але порушення легеневої функції, як правило, було менш помітним у групі з пристроєм для видиху у пляшку з водою. Окрім того у цій групі було менш значне зменшення загальної ємності легень (TLC) порівняно з групою DBE, тоді як група IR-PEP не відрізнялася від інших двох груп. Представлені результати болю при глибокому вдиху за VAS, підтвердили відсутність значної різниці між групами.

Пізніше Westerdahl E. та співавтори [39] порівнювали групи післяопераційних пацієнтів, котрі виконували глибоке дихання (30 циклів щогодини) з пристроєм для видиху у пляшку з водою впродовж перших 4 післяопераційних днів (ОГ) та не виконували DBE (КГ). Активізація та позиціонування пацієнтів не відрізнялися. Оцінка легеневої функції на 4 день у підтвердила значно менше зниження у ОГ рівня FVC ($71 \pm 12\%$ від передопераційних значень проти $64 \pm 13\%$; $p=0,01$) та FEV1 ($71 \pm 11\%$ передопераційних значень проти $65 \pm 13\%$; $p=0,01$). Проте, показники PaO_2 , $PaCO_2$, лихоманка або тривалість стаціонарної терапії, перебування в лікарні не відрізнялися між групами.

Відзначимо, що оптимальна частота та тривалість легеневої реабілітації – це важливі фактори, які слід враховувати. Але оптимальної частоти дослідники не відзначають. Можливо, 10 глибоких вдихів на годину [31], а то й 30 [38] недостатньо, щоб отримати важливе клінічне поліпшення.

Порівняння ефективності додавання одного з трьох підходів респіраторної фізичної терапії (1 – СРАР, 2 – РЕР, 3 – IR-PEP) до стандартного прото-

колу активізації пацієнтів після торакальної хірургії проведено у дослідженні Ingwersen U. M. та співавторів [40]. Оцінка за FVC, PaO_2 та частоти ателектазів (до операції та на 4 та 9 день) не виявила достовірних відмінностей. Автори відзначили, що будь-який з трьох методів може використовуватися як доповнення до стандартної фізичної терапії.

Порівняння впливу дихання з переривчастим позитивним тиском (IPPB), IS та видихів у пляшку з водою на частоту виникнення ателектазів було проведено Iversen L.I.G. та співавторами [41]. Легеневі ускладнення у групах пацієнтів траплялися, відповідно, у 30%, 15% та 8% пацієнтів. Автори наголошують, що вартість IPPB також значно більша, ніж тренажера IS або пляшки, тому IPPB не є важливим для профілактики ателектазів у кардіохірургічних пацієнтів та може поступитися іншим методам.

Разом з тим, є результати негайного впливу на ателектаз та насиченість крові газами від виконання трьох типів глибокого дихання (30 дихальних циклів) на другий післяопераційний день після КШ: 1 – DBE, 2 – із пристроєм для видиху у пляшку з водою та 3 – з маскою IR-PEP. Різниці між методами дихання не виявлено за результатами спіральної КТ. Загалом спостерігалось значне зниження ателектатичної області з $12,3 \pm 7,3\%$ до $10,2 \pm 6,7\%$ ($p < 0,0001$), збільшилася площі вентиляованих відділів легень на 5% ($p < 0,001$). Показник PaO_2 збільшувався на 0,2 кПа ($p < 0,05$), тоді як $PaCO_2$ залишався незмінним у трьох групах [42].

Водночас пролонговане (місяць після операції) застосування IR-PEP виявилось корисним у збільшенні FVC, FEV1, PEF [43].

Цікавими у аспекті призначення тих чи інших дихальних вправ післяопераційним пацієнтам є висновки Lunardi A. C. та співавторів [44]. Відзначимо, що робота виконана у тематиці верхньої абдомінальної хірургії. Автори відзначили, що ряд методик респіраторної фізичної терапії не змінюють торакоабдомінальну механіку, і не запобігають ПЛУ; використання дихальних методик не повинно бути у вигляді регулярного призначення для запобігання ПЛУ. Однак для підтвердження результатів та зміни стандартної практики потрібно більше досліджень.

Дослідження впливу профілактичної фізичної терапії та кількості занять з ФТ на частоту легневих ускладнень після КШ проведено Stiller K. та співавторами [45]. отримані результати не представили вказівок на те, що частота або ступінь тяжкості лихоманки, гіпоксемії, рентгенологічних порушень у грудній клітці або клінічно значущих ПЛУ були різними між групами. Отримані результати дозволяють переглянути необхідність проведення

профілактичної фізичної терапії грудної клітки після звичайних операцій КХВ.

Відсутність впливу виключення дихальних вправ з фізичної терапії (доопераційно та післяопераційно протягом трьох днів) на частоту післяопераційних легеневих ускладнень серед пацієнтів після КХВ, тривалість післяопераційного перебування, насичення киснем крові отримано у роботі Brasher P. A. та співавторів. Відзначимо, що КГ виконувала певні рутинні дихальні вправи при кожному відвідуванні фізичного терапевта. Зроблено висновок, що видалення дихальних вправ із звичайної програми фізичної терапії пацієнтів після КХВ на відкритому серці суттєво не змінює результати [46].

Дискусія

Аналіз ефективності респіраторної фізичної терапії підтвердив наявність багатьох дискусійних питань. Одним з таких є необхідність та ефективність передопераційної респіраторної фізичної терапії, а також можливість якісного контролю її виконання. Наступним є питання необхідності та ефективності післяопераційної респіраторної фізичної терапії. Ці проблеми примножуються при врахуванні контингенту (наприклад високого ризику ПЛУ чи низького, з ожирінням, хронічними обструктивними порушеннями чи без), конкретної методики респіраторної фізичної терапії, визначення клінічно значущих показників (тривалість госпіталізації, частота важких ПЛУ).

Слід відмітити, що частина розглянутих досліджень суперечить традиційним поглядам про користь будь-яких респіраторних практик для кардіохірургічних пацієнтів. Важко сформулювати конкретний погляд на ефективність респіраторної фізичної терапії, оскільки досить багато досліджень спростовують користь того чи іншого підходу легеневої реабілітації пацієнтів після КХВ. Водночас, такий неефективний метод респіраторної фізичної терапії може не відрізнятися за ефективністю від іншого за результатами другого дослідження. Таким чином можна прийти до виключення великої кількості респіраторних практик з групи ефективних. І в цьому моменті можна знову повернутися до критеріїв ефективності, а саме тривалість госпіталізації, функція зовнішнього дихання чи частота ускладнень.

Наші результати підтверджують висновки систематичного огляду, котрий був виконаний Pasquina P. з співавторами [47] та присвячений респіраторній фізичній терапії після КХВ. Зокрема, наголошено на тому, що жодне втручання не показало переваги для будь-якої кінцевої точки. Найбільш трудомістким та дорогим втручанням є CPAP (постійний позитивного тиску на дихальні шляхи).

Окрім того, автори наголосили на тому, що потрібні великі рандомізовані випробування з групами контролю (без втручання), з клінічно важливими кінцевими показниками та розумними періодами спостереження.

За даними Renault J. [48] користь дихальної фізичної терапії для профілактики легеневих ускладнень після операції на серці також залишається недоведеною.

При детальному аналізі досліджень також можливі випадки неякісних досліджень чи вимірювань, котрі зовсім не відповідають загальній практиці та ставлять під сумнів ефективність респіраторної фізичної терапії.

Зокрема у дослідження Shakouri S. K. та співавторів [49] встановило, що виконання програми легеневої реабілітації перед КХВ (15 днів, дихальні вправи, діафрагмальне дихання, IS) призводить до достовірного покращення FVC, PEF, PCO₂, SpO₂ порівняно з групою контролю на момент переведення з інтенсивної терапії. Проте, результати важко вважати об'єктивними, оскільки табличні дані авторів вказують на те, що показник FVC при післяопераційному обстеженні зменшився на 1,37 % у ОГ та 6,4 %, що навряд чи є можливим з огляду на дані інших досліджень та власного досвіду. Динаміка інших показників також викликає багато питань. Відповідно до даних Shakouri S. K. та співавторами [50], оцінка ролі передопераційної легеневої реабілітації у аспекті зниження ризику виникнення ПЛУ встановила, що пневмонія після операції спостерігалась менше у групі втручання порівняно з контрольною групою – 0% проти 40%, що також видається досить сумнівними і недопустимим для сучасного розвитку кардіохірургії.

Опитування фізичних терапевтів підтверджують наявність варіативності у стаціонарній респіраторній фізичній терапії кардіохірургічних пацієнтів та у рекомендаціях щодо продовження дихальних вправ після виписки. Відзначимо, що коливання стінок грудної клітки, перкусії та постуральний дренаж не використовувалися респондентами [51].

Разом з тим слід відзначити, що особливості прийняття клінічних рішень кардіореспіраторними фізичними терапевтами з різним ступенем клінічного досвіду відрізняються [6].

Посилення зосередженості на нових технологіях, рівні фізичної активності, змінах в системах охорони здоров'я у різних країнах та все більш коморбідному та старілому суспільстві буде формувати наступні кроки в еволюції кардіореспіраторної фізичної терапії. Продовження досліджень є життєво важливим для того, щоб не відставати від цих змін, щоб фізичні терапевти могли забезпечити найефективніші методи лікування для покращення результатів пацієнтів.

Заключення та перспективи подальших досліджень. Враховуючи наявність широкого кола підходів у респіраторній фізичній терапії кардіохірургічних пацієнтів та відсутність чи недостатність доказів для визнання певного з них найкращим можна констатувати наявність необхідності у наступних дослідженнях для вирішення цього загального питання, а також для раціоналізації

локальних протоколів фізичної терапії, оскільки рутинне використання дихальних тренажерів чи дихальних вправ, котрі не впливають на клінічно значимі критерії є недопустимим. Як фізичні терапевти, так і їх пацієнти мають бути впевнені у доцільності їх роботи. Підґрунтям для цього мають слугувати результати наукових досліджень, а не власний досвід чи переконання.

References

1. Barbosa RAG, Carmona MJC. Avaliação da função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002; 52(6): 689-99.
2. Guizilini S, Gomes WJ, Faresin SM, Carvalho ACC, Jaramillo JI, Alves FA, et al. Efeitos do local de inserção do dreno pleural na função pulmonar no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004; 19(1): 47-54.
3. Elias DG, Costa D, Oishi J. Efeitos do treinamento muscular inspiratório no pré e pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev Bras Ter Intens.* 2000; 12(1): 9-18.
4. Oikkonen M, Karjalainen K, Kahara V, Kuosa R, Schavikin L. Comparison of incentive spirometry and intermittent positive pressure breathing after coronary artery bypass graft. *Chest.* 1991; 99(1): 60-5.
5. Taşkin H, Telli Atalay O, Yuncu G, Taşpınar B, Yalman A, et al. Postoperative respiratory muscle training in addition to chest physiotherapy after pulmonary resection: A randomized controlled study. *Physiotherapy theory and practice.* 2018; 36(3): 1-8.
6. Denehy L, Granger CL, El-Ansary D, Parry SM. Advances in cardiorespiratory physiotherapy and their clinical impact. *Expert review of respiratory medicine.* 2018; 12(3): 203-15.
7. Savci S, Degirmenci B, Saglam M, Arikan H, Inal-Ince D, Turan HN, et al. Short-term effects of inspiratory muscle training in coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *Scand Cardiovasc J.* 2011; 45(5): 286-93.
8. Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, De Bie RA, de la Brutel Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006; 296(15): 1851-7.
9. Ferreira GM, Haeffner MP, Barreto SS, Dall'Ago P. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure brings benefits after myocardial revascularization. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(2): 230-5, 246-51, 233-8.
10. Taylor BJ, Romer LM: Effect of expiratory resistive loading on inspiratory and expiratory muscle fatigue. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009; 166(3): 164-74.
11. Yáñez-Brage I, Pita-Fernández S, Juffé-Stein A, Martínez-González U, Pértega-Díaz S, Mauleón-García Á. Respiratory physiotherapy and incidence of pulmonary complications in off-pump coronary artery bypass graft surgery: an observational follow-up study. *BMC pulmonary medicine.* 2009; 9(1): 36.
12. Barros GF, Santos Cda S, Granado FB, Costa PT, Limaco RP, Gardenghi G. Respiratory muscle training in patients submitted to coronary arterial bypass graft. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010; 25(4): 483-90.
13. Savci S, Degirmenci B, Saglam M, Arikan H, Inal-Ince D, Turan HN, Demircin M. Short-term effects of inspiratory muscle training in coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *Scandinavian cardiovascular journal.* 2011; 45(5): 286-93.
14. Cahalin LP, Arena R, Guazzi M, Myers J, Cipriano G, Chiappa G, et al. Inspiratory muscle training in heart disease and heart failure: a review of the literature with a focus on method of training and outcomes. *Expert review of cardiovascular therapy.* 2013; 11(2): 161-77.
15. Ferreira PE, Rodrigues AJ, Evora PR. Effects of an inspiratory muscle rehabilitation program in the postoperative period of cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92(4): 275-82.
16. Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, Pinho P, Bastos PT. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disability and Rehabilitation.* 2018; 40(8): 864-82.
17. Rajendran AJ, Panduranghi UM, Murali R, Gomathi S, Vijayan VK, Cherian KM. Pre-operative short-term pulmonary rehabilitation for patients of chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Indian heart journal.* 1998; 50(5): 531-4.
18. Moradian ST, Heydari AA, Mahmoudi H. What is the Role of Preoperative Breathing Exercises in Reducing Postoperative Atelectasis after CABG? *Reviews on recent clinical trials.* 2019; 14(4): 275-9.
19. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med.* 1991; 325(26): 1825-30.

20. Herdy AH, Marcchi PL, Vila A, Tavares C, Collaco J, Niebauer J. Pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008; 87(9): 714-9.
21. Haeffener MP, Ferreira GM, Barreto SS, Arena R, Dall'Ago P. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J.* 2008; 156(5): 900 e1-e8.
22. Cattano D, Altamirano A, Vannucci A, Melnikov V, Cone C, Hagberg CA. Preoperative use of incentive spirometry does not affect postoperative lung function in bariatric surgery. *Translational Research.* 2010; 156(5): 265-72.
23. Overend TJ, Anderson CM, Lucy SD, Bhatia C, Jonsson BI, Timmermans C. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications: a systematic review. *Chest.* 2001; 120(3): 971-8.
24. El Sayed HM, El-Refay BH, Essa LM. Comparative Study between Different Pulmonary Rehabilitation Programs in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft. *Med J Cairo Univ.* 2014; 82(2): 183-9.
25. Borghi-Silva A, Mendes RG, Costa Fde S, Di Lorenzo VA, Oliveira CR, Luzzi S. The influences of positive end expiratory pressure (PEEP) associated with physiotherapy intervention in phase I cardiac rehabilitation. *Clinics (Sao Paulo).* 2005; 60(6): 465-72.
26. Campbell T, Ferguson N, McKinlay RGC. The use of a simple self-administered method of positive expiratory pressure (PEP) in chest physiotherapy after abdominal surgery. *Physiotherapy.* 1986; 72: 198-200.
27. Larsen RK, Ingwersen U, Thode S, Jakobsen S. Mask physiotherapy in patients after heart surgery: a controlled study. *Intensive Care Med.* 1995; 21(6): 469-74.
28. Frolund L, Madsen F. Self-administered prophylactic postoperative positive expiratory pressure in thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986; 30: 381-5.
29. Stock MC, Downs JB, Cooper RB, Levenson IM, Cleveland J, Weaver DE, et al. Comparison of continuous positive airway pressure, incentive spirometry, and conservative therapy after cardiac operations. *Crit Care Med.* 1984; 12(11): 969-72.
30. Manapunsopée S, Thanakiatpinyo T, Wongkornrat W, Chuaychoo B, Thirapatarapong W. Effectiveness of Incentive Spirometry on Inspiratory Muscle Strength After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Heart, Lung and Circulation.* 2019. doi: 10.1016/j.hlc.2019.09.009
31. Jenkins SC, Soutar SA, Loukota JM, Johnson LC, Moxham J. Physiotherapy after Coronary artery surgery: are breathing exercises necessary? *Thorax.* 1989; 44(8): 634-9.
32. Jenkins SC, Soutar SA, Loukota JM, Johnson LC, Moxham J. A comparison of breathing exercises, incentive spirometry and mobilisation after coronary artery surgery. *Physiother Theory Pract.* 1990; 6: 117-26.
33. Dull JL, Dull WL. Are maximal inspiratory breathing exercises or incentive spirometry better than early mobilisation after cardiopulmonary bypass? *Phys Ther.* 1983; 63: 655-9.
34. Jenkins S, Akinkugbe Y, Corry G, Johnson L. Physiotherapy management following coronary artery surgery. *Physiotherapy Theory and Practice.* 1994; 10(1): 3-8.
35. Vraciu JK, Vraciu RA. Effectiveness of breathing exercises in preventing pulmonary complications following open heart surgery. *Phys Ther.* 1977; 57: 1367-71.
36. Crowe JM, Bradley CA. The effectiveness of incentive spirometry with physical therapy for high-risk patients after coronary artery bypass surgery. *Phys Ther.* 1997; 77: 260-8.
37. Renault JA, Costa-Val R, Rosseti MB, Houri Neto M. Comparison between deep breathing exercises and incentive spirometry after CABG surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009; 24: 165-72.
38. Westerdahl E, Lindmark B, Almgren SO, Tenling A. Chest physiotherapy after coronary artery bypass graft surgery - a comparison of three different deep breathing techniques. *J Rehabil Med.* 2001; 33(2): 79-84.
39. Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, Hedenstierna G, Tenling A. Deep-breathing exercises reduce atelectasis and improve pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Chest.* 2005; 128(5): 3482-8.
40. Ingwersen UM, Larsen KR, Bertelsen MT, Kiil-Nielsen K, Laub M, Sandermann J, et al. Three different mask physiotherapy regimens for prevention of post-operative pulmonary complications after heart and pulmonary surgery. *Intensive Care Med.* 1993; 19: 294-8.
41. Iverson LIG, Ecker RR, Fox HE, May IA. A comparative study of IPPB, the incentive spirometer, and blow bottles: the prevention of atelectasis following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25: 197-200.
42. Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, Hedenstierna G., Tenling A. The immediate effects of deep breathing exercises on atelectasis and oxygenation after cardiac surgery. *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2003; 37(6): 363-7.
43. Carlsson M, Berthelsen O, Fagevik Olsén M. Effects of a prolonged intervention of breathing exercises after cardiac surgery-a randomised controlled trial. *European Journal of Physiotherapy.* 2019; 21(4): 233-9.
44. Lunardi AC, Paisani DM, da Silva CCM, Cano DP, Tanaka C, Carvalho CR. Comparison of lung expansion techniques on thoracoabdominal mechanics and incidence of pulmonary complications after upper abdominal surgery: a randomized and controlled trial. *Chest.* 2015; 148(4): 1003-10.
45. Stiller K, Montarello J, Wallace M, Dajif M, Grant R, Jenkins S, et al. Efficacy of breathing and coughing exercises in the prevention of pulmonary complications after coronary artery surgery. *Chest.* 1994; 105(3): 741-7.

46. Brasher PA, McClelland KH, Denehy L, Story I. Does removal of deep breathing exercises from a physiotherapy program including pre-operative education and early mobilisation after cardiac surgery alter patient outcomes? *Australian journal of physiotherapy*. 2003; 49(3): 165-73.
47. Pasquina P, Walder B. Prophylactic respiratory physiotherapy after cardiac surgery: systematic review. *BMJ*. 2003; 327(7428): 1379.
48. Renault J, Costa-Val R, Rossetti M. Respiratory physiotherapy in the pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2008; 23(4): 562-9.
49. Shakouri SK, Salekzamani Y, Taghizadieh A, Sabbagh-Jadid H, Soleymani J, Sahebi L, et al. Effect of respiratory rehabilitation before open cardiac surgery on respiratory function: a randomized clinical trial. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2015; 7(1): 13-7.
50. Shakuri SK, Salekzamani Y, Taghizadieh A, Jadid HS. Effects of Rehabilitation on Pulmonary Function in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft: A Clinical Trial Study. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2015; 7(1): 13.
51. Westerdahl E, Olsén MF. Chest physiotherapy and breathing exercises for cardiac surgery patients in Sweden—a national survey of practice. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2011; 75(2): 112-9.

УДК 616.12-039-089.8:615.825

**РОЛЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Витомский В. В., Аль-Хавамдэх Х. М.

Резюме. Цель – выполнить анализ результатов исследований эффективности респираторной физической терапии в снижении частоты легочных осложнений, восстановлении функции внешнего дыхания и снижении продолжительности госпитализации после кардиохирургических вмешательств. Эта работа является результатом анализа и сравнения результатов исследований, которые посвящены изучению изменений частоты послеоперационных легочных осложнений, длительности госпитализации и особенностям восстановления дыхательной системы под влиянием различных программ респираторной физической терапии. В ряде исследований было зарегистрировано благоприятное воздействие от включения респираторных модальностей физической терапии в пред- и послеоперационные программы, а именно на показатели динамики силы дыхательных мышц, показатели спирографии, снижение заболеваемости пневмонией и сокращение времени пребывания в больнице. С другой стороны, есть исследования, которые констатируют отсутствие влияния тренировок инспираторных мышц на продолжительность госпитализации; стимулирующей спирометрии на улучшение показателей газов артериальной крови, продолжительность госпитализации, а также распространенность легочных осложнений. Имеются результаты, которые не подтверждают благотворное влияние на восстановление системы дыхания, уменьшение осложнений от добавления к стандартной программе упражнений с положительным давлением на выдохе. Полезный эффект традиционных упражнений с глубоким дыханием также не подтверждается рядом авторов. При сравнении подходов к респираторной физической терапии довольно часто констатируют отсутствие разницы между ними. Учитывая противоречивые результаты рассмотренных работ, дополнительные исследования для оценки эффективности респираторных модальностей физической терапии кардиохирургических пациентов являются необходимыми. Учитывая наличие широкого круга подходов в респираторной физической терапии кардиохирургических пациентов и отсутствие или недостаточность доказательств для признания определенного из них наилучшим можно констатировать наличие необходимости в последующих исследованиях для решения этого общего вопроса, а также для рационализации локальных протоколов физической терапии, поскольку рутинное использование дыхательных тренажеров или дыхательных упражнений, которые не влияют на клинически значимые критерии, недопустимо. Как физические терапевты, так и их пациенты должны быть уверены в целесообразности их работы. Основанием для этого должны служить результаты научных исследований, а не собственный опыт или убеждения.

Ключевые слова: сердечная хирургия, легочная реабилитация, терапевтические упражнения, дыхательная система, стернотомия.

UDC 616.12-039-089.8:615.825

The Role of Respiratory Physical Therapy in the Rehabilitation of Patients after Cardiac Surgery

Vitomskyi V. V., Al-Hawamdeh K. M.

Abstract. *The purpose of the study was to analyze the results of the respiratory physical therapy effectiveness in reducing the frequency of pulmonary complications, restoring the function of external respiration and reducing the duration of staying at hospital after cardiac surgery.*

Material and methods. *This work is the result of analysis and comparison of research results dedicated to studying changes in the frequency of postoperative pulmonary complications, the length of staying at hospital, and the characteristics of the respiratory system recovery under the influence of various respiratory physical therapy programs.*

Results and discussion. *In a number of studies, a beneficial effect was recorded from the inclusion of respiratory modalities of physical therapy in pre- and postoperative programs, namely, on the indicators of the dynamics of the respiratory muscles strength, on the indicators of spirometry, on a decrease in the incidence of pneumonia and a decrease in the time spent in hospital. On the other hand, there are studies that indicate the lack of influence of inspiratory muscle training on the duration of hospitalization; of stimulating spirometry to improve arterial blood gas parameters, the duration of hospitalization, as well as the prevalence of pulmonary complications. There are results that do not confirm the beneficial effect on the restoration of the respiratory system, the reduction of complications from the addition of exercises with positive expiratory pressure to the standard program. The beneficial effects of traditional deep breathing exercises are not supported by a number of authors. Comparisons of approaches to respiratory physical therapy quite often state the absence of difference between them. Considering the conflicting results of the named works, additional studies are necessary to assess the effectiveness of the respiratory modalities of physical therapy for cardiac surgery patients.*

Conclusion. *Considering the presence of a wide range of approaches in respiratory physical therapy of cardiosurgical patients and the lack or insufficiency of evidence to recognize a particular one as the best, we can state that there is a need for further studies to address this general issue, as well as to rationalize local physical therapy protocols, since the routine use of breathing simulators or breathing exercises that do not affect clinically relevant criteria are unacceptable. Both physical therapists and their patients must be sure of the appropriateness of their work. The basis for this should be the results of scientific research, and not their own experience or beliefs.*

Keywords: cardiac surgery, pulmonary rehabilitation, therapeutic exercises, respiratory system, sternotomy.

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 15.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS05.04.026

УДК 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

Горб Ю. Г., Строна В. І., Ткаченко О. В.

РОЛЬ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І МЕТАБОЛІЧНИХ ЧИННИКІВ У РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

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

georgu26@ukr.net

Розглянуті основні патогенетичні механізми хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу, зокрема, морфологічні, гемодинамічні, метаболічні і нейрогуморальні чинники, що сприяють розвитку та прогресуванню хронічної серцевої недостатності у пацієнтів з цими коморбідними станами.

Підкреслена провідна роль порушень вуглеводного обміну – інсулінорезистентності та гіперглікемії у виникненні специфічного для цукрового діабету 2 типу пошкодження міокарда – діабетичної кардіоміопатії, яка призводить до порушень функції лівого шлуночка та розвитку хронічної серцевої недостатності. Саме механізми, пов'язані з інсулінорезистентністю, гіперглікемією та атерогенною дисліпідемією, відповідальні за формування і розвиток хронічних макро- і мікросудинних ускладнень цукрового діабету 2 типу, до яких належить також хронічна серцева недостатність. Показано, що збільшення жорсткості міокарда з розвитком його діастолічної дисфункції є найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при цукровому діабеті 2 типу. Гіперфункція і гіпертрофія лівого шлуночка в умовах мобілізації енергетичних і структурних резервів його міокарда призводять до посилення його дисфункції і клінічної маніфестації хронічної серцевої недостатності.

Проаналізовані ультраструктурні та морфологічні зміни в міокарді при діабетичній кардіоміопатії, які полягають в основі порушень метаболізму кардіоміоцитів, їхньої подальшої гібернації і апоптозу, що в кінцевому результаті сприяє фіброзоутворенню в міокарді та розвитку його систолічної та діастолічної дисфункції. Також висвітлені особливості ремоделювання серця і судин при ішемічній хворобі серця, супутньому цукровому діабеті 2 типу та роль цих процесів у розвитку серцево-судинних ускладнень, насамперед, хронічної серцевої недостатності. Поглиблене розуміння патогенетичних

механізмів розвитку хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та ішемічною хворобою серця відкриває нові перспективи щодо розробки більш ефективних фармакологічних засобів, оптимізації схем медикаментозного лікування хронічної серцевої недостатності з метою поліпшення якості та тривалості життя пацієнтів.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, метаболічні, нейрогуморальні механізми.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР відділу атеросклерозу та метаболічних порушень «Вивчити епігенетичні чинники метаболічного запалення при поєднанні ішемічній хворобі серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0120U000068.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу є однією з найбільш важливих і актуальних медико-соціальних проблем, що обумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням мікро- та макросудинних ускладнень, які стають причиною ранньої інвалідізації, зниження якості та тривалості життя пацієнтів. ЦД 2 типу визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як неінфекційна епідемія XXI сторіччя. За останні 25 років кількість хворих на цукровий діабет на нашій планеті, згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації, збільшилось більше ніж у 4 рази, складаючи у 2017 р. 425 млн, кожний рік кількість хворих зростає на 5-7%, та до 2045 р. досягне 627 млн [1-3].

Значне поширення ЦД 2 типу обумовлено нерациональним харчуванням, вживанням великої кількості вуглеводів на тлі гіподинамії, спадковістю та негативними факторами зовнішнього середовища [4, 5]. Як відомо, головна причина летальних

випадків при ЦД 2 типу пов'язана із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [2, 6]. Смертність від серцево-судинних захворювань серед дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу є в 2-4 рази вищою, ніж серед пацієнтів без діабету [7]. В структурі смертності від ССЗ понад 65% становлять випадки, пов'язані із ЦД 2 типу [8]. Доведено, що ЦД 2 типу є незалежним чинником ризику розвитку кардіоваскулярної патології, зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертонії (АГ), хронічної серцевої недостатності (ХСН), інфаркту міокарда, інсульту, патології периферійних артерій, а його значна поширеність, відповідно, обумовлює зростання частоти ССЗ в популяції у цілому [3, 9].

Виражений взаємозв'язок між ЦД 2 типу і ССЗ – добре відомий факт, підтверджений результатами великих популяційних досліджень [10-12]. Патогенетичні механізми розвитку серцево-судинних уражень при ЦД 2 типу пов'язані з дисметаболічними порушеннями, в першу чергу, з інсулінорезистентністю (ІР) та гіперглікемією з подальшим формуванням діабетичної кардіоміопатії, розвитком і прогресуванням ХСН, атеросклерозу магістральних і коронарних артерій [13, 14]. Тому стає надзвичайно актуальною проблема вивчення патогенетичних механізмів та чинників розвитку ЦД 2 типу, асоційованих з ним ССЗ та їх ускладнень з метою своєчасного застосування профілактичних та лікувальних заходів [15-17].

Мета дослідження. Огляд наукової літератури і узагальнити результати досліджень, присвячених вивченню ролі гемодинамічних і метаболічних чинників у розвитку та прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу.

Інсулінорезистентність та її роль в патогенезі ЦД 2 типу і його ускладнень. Провідними патофізіологічними механізмами ЦД 2 типу вважаються зниження чутливості тканин до інсуліну – інсулінорезистентність та дисфункція β-клітин підшлункової залози, в результаті чого порушується гомеостаз глюкози у виді хронічної гіперглікемії [18, 19]. Загальновідомо, що ІР – найбільш раннє метаболічне порушення, яке виявляється задовго до виникнення гіперглікемії в осіб, що захворіли на ЦД 2 типу [10, 20]. Нормальна толерантність до глюкози може тривалий час підтримуватися за рахунок гіперінсулінемії, яка розвивається у відповідь на ІР. Гіперінсулінемія, таким чином, є основною ознакою ІР незалежно від толерантності до глюкози.

Крім своєї етіологічної ролі у розвитку ЦД 2 типу, ІР залишається центральною ланкою комплексу обмінних порушень, що, крім порушення толерантності до глюкози, містить також абдомінальне ожиріння, АГ, атерогенну дисліпідемію [16,

21, 22]. Гіподинамія та надмірне харчування призводять до розвитку ожиріння, посилюючи генетично детерміновану ІР і сприяючи реалізації генетичних дефектів, що безпосередньо відповідальні за розвиток ЦД 2 типу [23, 24]. Також встановлено, що у людей з надмірною масою тіла і без ЦД 2 типу, але із синдромом ІР, спостерігається таке ж підвищення кардіоваскулярного ризику, як і у хворих на ЦД 2 типу. Це підтверджує ту концепцію, що не стільки гіперглікемія, скільки ІР є визначальним чинником розвитку ССЗ при ЦД 2 типу. Найважливішими наслідками ІР являються гіперінсулінемія, гіперглікемія, дисліпідемія і АГ, які розглядаються у якості основних чинників ризику розвитку системного атеросклерозу [25-27].

Найбільш вагомими факторами розвитку ускладнень ЦД 2 типу є надлишкова маса тіла, дисліпідемія, ІР та декомпенсація вуглеводного обміну. Саме ці фактори призводять до розвитку атеросклерозу, тромбогенезу і, як наслідок, до фатальних серцево-судинних подій [10, 28, 29]. Загальновідомим фактом є те, що переважна більшість пацієнтів, які померли від серцево-судинних та церебральних захворювань, мали ЦД 2 типу як фонову коморбідну патологію [8, 14]. Поєднання ХСН з ЦД 2 типу також значно погіршує прогноз життя пацієнтів, тому успішне лікування діабету з нормалізацією рівня глікемії дозволяє суттєво знизити ризик розвитку ХСН. Для пацієнтів із ЦД 2 типу і ХСН питання глікемічного контролю має особливе значення не тільки у зв'язку з тим, що їх поєднання значно підвищує ризик несприятливого прогнозу, але й тому, що наявність ХСН обмежує вибір цукрознижуючих засобів [30-32].

Отже, провідна роль у патогенезі хронічних судинних ускладнень ЦД 2 типу належить механізмам, асоційованим із ІР, гіперглікемією й атерогенною дисліпідемією [4, 27, 28]. Чисельними дослідженнями показана пряма залежність між ступенем компенсації вуглеводного обміну, виникненням і темпами прогресування макро- і мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу. У зв'язку з цим досягнення компенсації вуглеводного обміну поряд з корекцією основних атерогенних чинників є основною метою у комплексі заходів, що спрямовані на запобігання розвитку або уповільнення темпів прогресування пізніх ускладнень ЦД 2 типу [29, 30]. В наш час вважається, що потенціал зниження кардіоваскулярного ризику визначається не стільки ефективністю препарату, стільки здатністю впливати на ІР, що значною мірою змінює парадигму терапії ЦД 2 типу [1].

Ультроструктурні і морфологічні зміни в міокарді при ЦД 2 типу. Патогенез міокардіальних порушень у хворих з ЦД 2 типу включає 3 основні механізми: пошкодження кардіоміоцитів,

мікроциркуляторні і нейровегетативні порушення [34, 35]. Перший механізм пов'язаний з порушенням метаболізму кардіоміоцитів, що доведене морфологічними дослідженнями, які дозволили виявити ультраструктурні ознаки порушення всіх видів обміну речовин в кардіоміоцитах і, в першу чергу, зниження ефективності енергетичних, пластичних процесів і зміни іонного метаболізму. Ці порушення створюють основу зниження скоротливої функції міокарда. Другий механізм ґрунтується на пошкодженні дрібних артерій міокарда, як одного з проявів генералізованої мікроангіопатії, що характерно для ЦД 2 типу. Третій механізм включає ураження вегетативної нервової системи і, як результат, формування нейровегетодистрофії. Клінічно ушкодження міокарда проявляється прогресуючою серцевою недостатністю при вираженому ступені пошкодження міокарда, а також різними порушеннями серцевого ритму [3, 36].

При ЦД 2 типу в міокарді виникають дистрофічні зміни, в патогенезі яких мають значення первинне порушення метаболізму кардіоміоцитів, мікроангіопатія, нейропатія, а також зниження податливості міокарда лівого шлуночка, що пов'язане із розвитком інтерстиціального фіброзу і порушенням внутрішньоклітинного транспорту іонів кальцію. Пригнічення кальцієвого насоса саркоплазматичного ретикулулу сприяє перевантаженню кардіоміоцитів, а надмірне накопичення його в міоплазмі призводить до необоротного руйнування клітинних мембран. Як наслідок, відбувається зниження скорочувальної функції міокарда, розвивається ХСН, з'являється ризик виникнення аритмій. У пацієнтів із діабетичною кардіоміопатією створюються усі умови для розвитку порушень ритму серця та провідності, число і тяжкість аритмій залежать від ступеня тяжкості ЦД 2 типу. Також існує пряма залежність між вираженістю патологічних змін в міокарді та зниженням варіабельності серцевого ритму, що є неблагоприятним чинником виникнення аритмій, у тому числі загрожуючих життю [8, 37].

Для діабетичного серця характерний фіброз міокарда, який може бути пов'язаний з порушенням внутрішньоклітинного метаболізму оксиду азоту (NO) і кальцію, а також з проліферативними процесами, обумовленими дією інсуліну та інсуліноподібного чинника росту. Специфічним морфологічним проявом діабетичної кардіоміопатії є гібернація кардіоміоцитів, яка виникає вже на ранніх стадіях захворювання і за відсутності ультраструктурних змін, характерних для ІХС та АГ [34, 38]. Гібернація кардіоміоцитів розвивається за наявності діабетичної мікроангіопатії та гіперперфузії кардіоміоцитів й ушкодження мітохондрій, відповідальних за енергетичне забезпечення і відтак скоротливість кардіо-

міоцитів. За цих умов вони переходять в стан гібернації, класичним проявом якої є накопичення гранул глікогену в саркоплазмі клітин, поступове руйнування органел кардіоміоцитів (мітохондрій, ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі) і спеціалізованих структур – міофібрил. У кінцевому результаті саркоплазма кардіоміоцитів майже повністю заміщається гранулами глікогену, серед якого знаходяться лише залишки міофібрил і мітохондрій. У ядрах з'являється гетерохроматин як маркер апоптозу кардіоміоцитів, і вони зазнають каріорексису [31, 39].

Помірно гібернований міокард зберігає здатність до скорочення, але при цьому погіршується його релаксація, що проявляється підвищенням діастолічної жорсткості міокарда, типовою для неускладнених випадків ЦД 2 типу. Гіберновані кардіоміоцити гинуть шляхом апоптозу або вторинного некрозу. За цих умов діастолічний тип серцевої недостатності трансформується в систолічну дисфункцію лівого шлуночка. Такі чинники ризику, як АГ і дисліпідемія прискорюють розвиток та сприяють прогресуванню діабетичної кардіоміопатії, приєднання ІХС також ускладнює її перебіг. Декомпенсація ЦД 2 типу, наявність коморбідних ІХС та АГ являються найчастішими тригерами розвитку діабетичної кардіоміопатії [12, 34, 40].

Ремоделювання серця та функціональний стан міокарда при ЦД 2 типу. Ступінь ураження міокарда у хворих з ЦД 2 типу визначається не тільки вираженістю атеросклеротичних змін у коронарних артеріях, але й специфічними змінами, характерними для ускладнень ЦД 2 типу, зокрема, мікроангіопатією. При цьому порушується мікроциркуляція, розвиваються морфологічні та функціональні зміни в міокарді. Це свідчить про те, що ЦД 2 типу незалежно від наявності ІХС та АГ, є причиною кардіоміопатії, яка призводить до порушень функції лівого шлуночка та розвитку ХСН [36, 39]. За даними епідеміологічних досліджень, ЦД 2 типу є значущим незалежним чинником ризику розвитку ХСН. З іншого боку, серед пацієнтів із ХСН поширеність цукрового діабету є значно вищою, ніж в загальній популяції – від 20 до 35% [3, 10, 40].

Розглядаючи патофізіологію цих коморбідних станів, слід зазначити, що між ними є багато спільного. ІР, системне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, активація ренін-ангіотензинової та симпато-адреналової систем, дисфункція мітохондрій, фіброзоутворення в міокарді, апоптоз кардіоміоцитів, периферійна міопатія, діастолічна дисфункція лівого шлуночка притаманні певною мірою як ХСН, так і ЦД 2 типу [30, 31, 35]. У разі поєднаної патології зазначені порушення поглиблюються, погіршуючи загальний прогноз.

При комбінації ІХС та ЦД 2 типу спостерігаються більш виражені ознаки ремоделювання лівого шлуночка, зниження його повздовжньої скоротливості при незмінній глобальній скоротливості та гірші показники діастолічної функції та перенавантаження лівого шлуночка, що свідчить про більш глибоке загальне порушення міокардіальної функції [11, 29, 41].

При вивченні морфофункціонального стану серця встановлено, що гіперінсулінемія та зростання ІР, насамперед, асоціюються з розвитком гіпертрофії міокарда. Так, між концентрацією інсуліну, значеннями НОМА-індексу та масою міокарда лівого шлуночка була виявлена пряма залежність [42]. Важливим вважається той факт, що з гіперінсулінемією асоціюється розвиток гіпертрофії міокарда саме за концентричним типом. Із підвищенням рівня інсуліну в крові також збільшуються розміри лівого передсердя. Таким чином, зростання концентрації в крові інсуліну та НОМА-індексу як маркера ІР асоціюється з розвитком концентричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Із підвищенням рівня інсуліну та зниженням толерантності тканин до глюкози збільшуються розміри лівого передсердя як маркера вираженості діастолічної дисфункції лівого шлуночка [36, 40].

Гендерний аналіз показав вірогідне збільшення розмірів лівого шлуночка та лівого передсердя на тлі більш вираженого зниження систолічної функції міокарда у чоловіків із ЦД 2 типу, ожирінням та післяінфарктним кардіосклерозом порівняно з жінками незалежно від віку. У всіх хворих виявлялося порушення геометричної адаптації серця, із них концентричний тип ремоделювання лівого шлуночка був переважно в осіб жіночої статі, у чоловіків частіше спостерігалось ексцентричне ремоделювання лівого шлуночка. Післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка визначає ступінь тяжкості серцевої недостатності і тактику лікування цих пацієнтів [43].

В умовах компенсаторної гіперфункції і гіпертрофії міокарда відбувається послідовна мобілізація енергетичних та структурних резервів міокардіальних клітин з наступним зношуванням міокарда і порушенням його функцій. Незважаючи на відсутність дилатації лівого шлуночка і наявність нормальної фракції викиду, у пацієнтів із діабетичною кардіоміопатією суттєво знижується толерантність до фізичного навантаження, виникають застійні явища в легенях, підвищується вірогідність розвитку серцевої недостатності [12, 37].

Найбільш ранньою ознакою ураження міокарда при ЦД 2 типу є поява діастолічної дисфункції лівого шлуночка з подальшою дилатацією його порожнини і розвитком прогресуючої серцевої недостат-

ності та порушень ритму серця. Патогенез збільшення жорсткості міокарда пов'язаний, вірогідно, з порушенням транспорту кальцію, електромеханичним дисбалансом, що супроводжується асинхронністю розслаблення і механічними чинниками. Важливе значення також надається внутрішньокардіальному чиннику – дезорганізації м'язових волокон гіпертрофованого міокарда [34, 39].

Таким чином, з морфологічної точки зору при ЦД 2 типу розвиваються дифузне ураження міокарда лівого шлуночка, його гіпертрофія та, як наслідок, порушення його скорочувальної функції [37]. Ступінь вираженості гіпертрофії міокарда корелює з кількістю та тяжкістю хронічних ускладнень ЦД 2 типу. Серед метаболічних розладів в кардіоміоцитах при ЦД 2 типу основну роль відіграють порушення енергетичного обміну. Зміни в енергоутворюючій системі являються, вочевидь, первинними та запускають механізм розвитку міокардіальної дисфункції [31]. Компенсаторна гіпертрофія міокарда у пацієнтів із ЦД 2 типу є важливим чинником забезпечення підвищеного мінутного об'єму. Гіперфункція міокарда спричиняє виражене зростання споживання кисню, ресинтезу ангіотензинперетворюючого ферменту (АТФ) і не менш виражену активацію синтезу нуклеїнових кислот та білків. В процесі безперервної гіперфункції міокарда при ЦД 2 типу виникає послідовна мобілізація енергетичних і структурних резервів міокардіальних клітин з наступним раннім зношенням міокарда та порушенням його функцій, що призводить до розвитку та прогресування ХСН [2, 35, 36].

Отже, діабетичну кардіоміопатію слід розглядати у якості специфічного ускладнення, що розвивається на тлі тривалого перебігу ЦД 2 типу, в основі якого полягають метаболічні чинники, порушення структурно-функціонального стану міокарда та мікроангіопатія [34, 42]. При ЦД 2 типу частота ХСН в 2-3 рази перевищує аналогічну у осіб без діабету, комбінація цих патологій суттєво погіршує перебіг кожної з них [31, 44].

Ремоделювання судин при ЦД 2 типу. Велике медико-соціальне значення ЦД 2 типу обумовлене не тільки поширеністю цієї патології, але й частим розвитком ускладнень, пов'язаних з ушкодженням ендотелію мікроциркуляторного русла судин, в основі якого лежать гіперглікемія та інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). ПОЛ і оксидативний стрес поряд із гіперглікемією формують основу патогенезу ЦД 2 типу [7, 21]. Оксидативний стрес відіграє важливу роль в порушенні ендотеліальної регуляції коронарного кровотоку, а також у розвитку периваскулярного фіброзу, у змінах в автономних нервових волокнах та у скорочувальній системі міокарда [35]. Гіперглікемія у результаті

активації ряду біохімічних процесів призводить до посиленого накопичення вільних радикалів, які, у свою чергу, порушують функцію ендотелію та сприяють прискореному розвитку атеросклерозу [20, 27, 38].

Ендотеліальна дисфункція виявляється вже на ранніх стадіях ЦД 2 типу та характеризується порушенням ендотеліозалежної релаксації судин, основною причиною якого є зниження концентрації NO. Саме NO-продукуюча функція ендотелію є найбільш уразливою при ЦД 2 типу. Метаболічні та гемодинамічні порушення, які виникають при ЦД 2 типу, пригнічують синтез молекули NO і прискорюють її розпад [45, 46]. Вплив гіперінсулінемії та інсулінорезистентності на розвиток атеросклерозу в значній мірі пов'язаний із дією на процеси згортання крові. Зрушення в системі гемостазу, гіперкоагуляція сприяють внутрішньокоронарному тромбозу, зростанню агрегації тромбоцитів, зниженню фібринолітичної активності, підвищенню синтезу і активності інгібітору активатора тканинного плазміногену 1 [7, 47]. Порушення динамічної рівноваги між тромбоксаном та простагліцином спричиняє вазоконстрикторний ефект, сприяє формуванню тромбоцитарних агрегатів, що погіршує коронарний кровоток і ускладнює перебіг ІХС [48, 49].

Отже, ЦД 2 типу істотно сприяє прогресуванню атеросклеротичного процесу і є одним з головних чинників серцево-судинних катастроф. Атеросклеротичні зміни в судинах у хворих на ЦД 2 типу виникають на 8-10 років раніше, ніж в загальній популяції, що супроводжується прискореним розвитком ІХС внаслідок діабетичної дисліпідемії, гіперінсулінемії, гіперглікемії, активації системного запалення та системного оксидативного стресу [5, 27, 35].

Відомо, що основна роль у ремоделюванні периферійних судин надається атеросклерозу, прогресуванню якого у хворих із ЦД 2 типу сприяє порушення кальцієвого гомеостазу. Концентрація кальцію в цитоплазмі є одним з чинників, що визначають скоротливі властивості гладком'язових клітин судин. Надлишок усередині клітини призводить до збільшення опору судин, порушується здібність еритроцитів до деформації при проходженні крізь капіляри, що впливає на в'язкість крові. У хворих із ЦД 2 типу також виявляється порушення обміну кальцію у тромбоцитах, яке може зумовити їх підвищену здібність до агрегації. Атеросклеротичні бляшки при ЦД 2 типу характеризуються посиленою кальцифікацією, утворенням некротичних ядер, наявністю рецепторів до кінцевих продуктів глікозильовання [29, 38].

У хворих на ЦД 2 типу ІХС може розглядатись як макроангіопатія коронарних судин, яка у своїй більшості є наслідком прискореного розвитку ате-

росклерозу, що розвивається раніше і прогресує швидше у порівнянні із загальною популяцією [13, 50]. Коронарний атеросклероз у хворих на ЦД 2 типу характеризується множинністю стенозів у проксимальній і дистальній частині однієї і тієї ж артерії, переважанням дрібних, гемодинамічно незначущих стенозів. Багатосудинне ураження коронарних артерій підтверджено численними дослідженнями, а також ретроспективним аналізом коронарограм хворих на ЦД 2 типу, яким була проведена перкутантна ангіопластика. При цьому, ангіографічно виявлений колатеральний кровоток спостерігається тільки у 10,3% хворих на ЦД 2 типу у порівнянні з 41,5% у осіб без діабету, що може бути обумовлене наявністю специфічної мікроангіопатії, пошкодженням ендотелію і нездатністю виділення останнім вазодилатуючих чинників, а також відсутністю достатнього градієнта перфузійного тиску на тлі превалювання дрібних звужень коронарних артерій. Відсутність адекватного колатерального кровотоку разом з прогресуючим атеросклерозом коронарних судин може бути причиною неблагоприємного прогнозу захворювання і гіршого виживання з частим розвитком серцевої недостатності після інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу [27, 46].

У хворих з ІХС та супутнім ЦД 2 типу у порівнянні з пацієнтами без діабету достовірно частіше зустрічалось багатосудинне дифузне ураження коронарного русла, а також відмічались більша кількість атеросклеротичних бляшок на одного пацієнта, більша кількість уражених сегментів коронарних артерій на одного пацієнта, більша кількість гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій на одного пацієнта. Наявність ЦД 2 типу у хворих на ІХС є важливим чинником ризику гострих коронарних подій, що підтверджується погіршенням міокардіальної функції лівого шлуночка, стану внутрішньосерцевої гемодинаміки, прискореним розвитком атеросклеротичних змін у коронарних та екстракраніальних судинах [29, 50, 52].

Заключення. Таким чином, ЦД 2 типу є одним з найчастіших коморбідних станів у пацієнтів з ІХС, який в значній мірі визначає тяжкість перебігу захворювання та підвищує ризик розвитку ХСН [12, 14, 49]. Майже третина від усіх госпіталізованих пацієнтів із ХСН хворіють на ЦД 2 типу, який є важливим передвісником захворюваності й смертності від ССЗ незалежно від віку, наявності АГ, дисліпідемії, ожиріння та ІХС [3, 8, 33]. Проблема зниження смертності від ССЗ, які є основним чинником і тісно пов'язані з ЦД 2 типу, залишається предметом особливої уваги сучасної медицини, оскільки внаслідок ураження серцево-судинної системи вмирають 65-75% хворих з ЦД 2 типу. Наявність

ЦД 2 типу у хворих на ІХС прискорює ремоделювання лівого шлуночка та поглиблює міокардіальну дисфункцію, що також є одним з пояснень більш високого ризику кардіальних подій при комбінації цих захворювань [12, 27, 50].

Головною метою обстеження хворих з ІХС та супутнім ЦД 2 типу є об'єктивізація структурно-функціонального стану міокарда і периферійного судинного русла, що дає можливість оцінити ризик серцево-судинних ускладнень, зокрема, ХСН, визначити їх діагностичні критерії та вибрати оптимальну тактику ведення пацієнтів. «Тривалість життя написана на стінках кровоносних судин», тому, окрім дотримання цільових рівнів глюкози в крові, не менш важливими є рівень артеріального тиску і показники ліпідограми в аспекті профілактики ССЗ та їх ускладнень, які дуже часто крокують поруч із ЦД 2 типу [2, 47, 51].

Лікування пацієнтів цієї категорії повинне передбачати як корекцію метаболічних порушень, так і вплив на чинники ризику розвитку серцево-судинної патології. Активне лікування супутніх ІХС

та АГ поряд з корекцією чинників ризику дозволить значно знизити частоту розвитку ХСН, мікро- та макросудинних ускладнень ЦД 2 типу, а також рівень серцево-судинної смертності у цих хворих [3, 16, 53]. Оптимізація терапевтичних підходів щодо лікування ЦД 2 типу та його ускладнень, насамперед, з боку серцево-судинної системи, безумовно, покращить якість та тривалість життя пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується розширити і поглибити вивчення ролі та взаємозв'язку різних ланок патогенезу ХСН у хворих із ЦД 2 типу та ІХС, зокрема, нейрогуморальних, гемодинамічних, метаболічних, імунізапальних та атерогенних чинників. Метою цих досліджень будуть визначення клініко-функціональних та біохімічних маркерів ранніх стадій ХСН, її прогностичних критеріїв в пацієнтів даної категорії, оптимізація схем її медикаментозної терапії, що дасть можливість запобігти розвитку і прогресуванню ХСН, поліпшити якість та прогноз життя хворих.

References

1. Tronko ND, Zak KP. Sovremennye dostyzenyya klynycheskoy patofyziologii v yzuchenyy patogeneza sakharnogo dyabeta 1-go y 2-go tyra u cheloveka [Current advances in clinical pathophysiology in the study of the pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes in humans]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2019 Dec 13; 15(6): 422-34. [Russian]. DOI: 10.22141/2224-0721.15.6.2019.185403
2. Shkala LV, Myshanich GI, Shkala OV, Cherpak OV, Karapetyan OA, Volkovska TG. Patogenetychni mekhanizmy ta oznaky sertsevo-sudynnykh urazhen pry tsukrovomu diabete 2-go tyru [Pathogenetic mechanisms and signs of cardiovascular lesions in type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(3): 235-9. [Ukrainian]. DOI: 10.22141/2224-0721.14.3.2018.136418
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb; 14(2): 88-98. PMID: 29219149. DOI: 10.1038/nrendo.2017.151
4. Shebaldova KO, Komisarenko Yul. Klinichnyy dosvid vykorystannya roslynnogo zasobu Glyutsemedin u kompleksnomu likuvanni khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go tyru [Clinical experience of using the herbal remedy Glucemedin in the complex treatment of patients with type 2 diabetes mellitus]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018 Oct 24; 14(5): 462-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142681
5. Montazerifar F, Bolouri AA, Mozaffar MM, Karajibani M. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Coronary Artery Disease Patients. *Cardiol Res.* 2016 Dec; 7(6): 202-8. PMID: 28197293. PMID: PMC5295511. doi: 10.14740/cr507w
6. Prybyla OV, Zynych OV, Melua GA. Obylyteryuyushchyy ateroskleroz artery nyzhnykh konechnostey – neotsenenaya opasnost pry sakharnom dyabete [Atherosclerosis obliterans of the lower limb arteries – an underestimated danger in diabetes]. *Ukr med chasopys.* 2018; 2(2): 42-5. [Russian]. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.124.124877
7. Zolotukhina YuO. Fibrynolitychna aktyvnist krovi u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya ta suputnim tsukrovym diabatom 2-go tyru. *Ukr med chasopys.* 2018; 6(2): 40-2. [Ukrainian]. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.128.134557
8. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A, Miftaraj M, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Apr; 376(15): 1407-18. PMID: 28402770. doi: 10.1056/NEJMoa160866
9. Dutka RYa, Chmyr NV. Patogenetychna ta klinichna sporidnenist perebigu tsukrovogo diabeta 2-go tyru z metabolichnym syndromom ta khronichnoyu ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Pathogenetic and clinical relationship of type 2 diabetes mellitus with metabolic syndrome and chronic coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(7): 655-60. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148772
10. Krushynska ZG, Yuzvenko TYu, Pankiv VI. Chastota sertsevo-sudynnykh uskladnen u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go tyru zalezho vid vydu antygyperglykemizuyuchoy terapiyi [Frequency of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the type of antihyperglycemic therapy]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(6): 570-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.6.2018.146067
11. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet.* 2015 Feb 26; 385(1): 86. PMID: 25466521. PMID: PMC4303913. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0

12. 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 Mar; 19(1): 17-22. PMID: 23432037. DOI: 10.3109/13814788.2012.714768
13. Malyar KYu, Anisimova OS, Drishlyuk OI, Bykovska LYu, Filipova YeV. Efektyvnist preparatu Vazonat u skladi kompleksnoyi terapiyi patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu na tli sertsevo-sudynnoyi patologiyi [The effectiveness of the drug Vasonate in the complex therapy of patients with type 2 diabetes mellitus on the background of cardiovascular pathology]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(1): 86-92. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127098
14. Sokolova LK, Pushkaryov VM, Kovzun EY, Pushkaryov VV, Tronko ND. Sakharnyy dyabet y ateroskleroz: epygenetycheskiye mekhanizmy patogeneza. Obzor lyteratury [Diabetes mellitus and atherosclerosis: epigenetic mechanisms of pathogenesis. Literature review]. *Ukr kardiolog zhurn.* 2017; 6: 104-17. [Russian]
15. Gerush YV, Tarallo VL. Systemnye podkhody k prognozyrovanyyu rasprostranennosti sakharnogo dyabeta [Systemic approaches to predicting the prevalence of diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(5): 469-75. [Russian] doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142682
16. Pankiv VI. Novi rekomendatsiyi Amerykanskoyi diabetichnoyi asotsiatsiyi 2018 roku z diagnostyky ta likuvannya tsukrovogo diabetu [New recommendations of the American Diabetes Association 2018 on the diagnosis and treatment of diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(1): 93-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127099
17. American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care.* 2018; 41(1): 1-159. PMID: 29382975. PMCID: PMC5775000. doi: 10.2337/cd17-0119
18. Garnytska AV. Molekulyarni ta epiogenetychni mekhanizmy metabolichnykh effektiv zasobiv, yaki zastosovuyutsya v likuvanni patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu ta yogo uskladnen [Molecular and epigenetic mechanisms of metabolic effects of drugs used in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and its complications]. *Endokrynologia.* 2018; 23(3): 281-8. [Ukrainian]
19. Malachkova NV, Komarovskaya YV, Kyrylyuk ML. Uroven glykemyi y ynsulynorezystentnosti u bolnykh s sakharnym diabetom 2-go typu, dyabetycheskoy retynopatyey y ozhyrenyem [The level of glycemia and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus, diabetic retinopathy and obesity]. *Mezhdunarodn endokryn zhurn.* 2017; 13(3): 129-34. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104108
20. Schneider AL, Kalyani RR, Golden S, Stearns SC, Wruck L, Yeh HC, et al. Diabetes and Prediabetes and Risk of Hospitalization: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care.* 2016 May; 39(5): 772-9. PMID: 26953170. PMCID: PMC4839170. DOI: 10.2337/dc15-1335
21. Piddubna AA, Vivsnyanyk VV, Sazhyn NI, Vyshnevskaya LT, Boyko LD. Korektsiya lipidnogo spektra krovi ta metabolichni porushennya u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-go typu z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Correction of blood lipid spectrum and metabolic disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(4): 428. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140222
22. Mahbuba S, Mohsin F, Rahat F, Nahar J, Begum T, Nahar N. Descriptive epidemiology of metabolic syndrome among obese adolescent population. *Diabetes Metab Syndr.* 2018 May; 12(3): 369-74. PMID: 29358036. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.12.026
23. Chernyavskaya Y, Zemlyanytsyna OV, Romanova YP, Kravchun NA. Efektyvnyy varyant lechenyya sakharnogo dyabeta 2-go typu [An effective treatment for type 2 diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2018; 14(2): 194-8. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130566
24. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clinics in Dermatology.* 2018 Jan-Feb; 36(1): 14-20. PMID: 29241747. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
25. Bayanova EG. Vzaymosvyaz mezhdru komponentamy metabolicheskogo syndroma u bolnykh ozhyrenyem [The relationship between the components of the metabolic syndrome in obese patients]. *Mizhnarodn endokryn zhurn.* 2017; 13(2): 209-12. [Russian]. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100615
26. Masik NP, Kalandey KYa. Poshyrenist metabolichnogo syndromu u khvorykh terapevtychnogo statsionaru z gipertonichnoyu khvoroboyu [Prevalence of metabolic syndrome in patients of therapeutic hospital with hypertension]. *Ukr terapevt zhurn.* 2017; 4: 40-5. [Ukrainian]
27. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med.* 2006; 348: 952-7. PMID: 8596596. DOI: 10.1056/NEJM199604113341504
28. Marott SC, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Benn M. Components of the metabolic syndrome and risk of type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2016 Aug 1; 101(8): 3212-21. PMID: 27285293. DOI: 10.1210/jc.2015-3777
29. Naito R, Kasai T. Coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: Recent treatment strategies and future perspectives. *World J Cardiol.* 2015 Mar 26; 7(3): 119-24. PMID: 25810811. PMCID: PMC4365308. DOI: 10.4330/wjc.v7.i3.119
30. Osadchyy OI. Sertseva nedostatnist i komorbidnist. Suchasny stan ta perspektyvy likuvannya [Heart failure and comorbidity. Current state and prospects of treatment]. *Ukr med chasopys.* 2018; 2(2): 4-6. [Ukrainian]
31. Arrar AR, Mandavia CH, Sowers JR. Insulin resistance and heart failure : molecular mechanisms. *Heart Fail Clin.* 2012 Oct 1; 8(4): 609-17. PMCID: PMC3457065. PMID: 22999243. doi: 10.1016/j.hfc.2012.06.005

32. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA*. 2016 Jul 19; 316(3): 313-24. PMID: 27434443. DOI: 10.1001/jama.2016.9400
33. Chernyavska IV. Profil chynnykiv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan pry ishemichniy khvorobi sertsya v osib iz normalnym i porushenym vuglevodnym obminom [Profile of risk factors for cardiovascular disease in coronary heart disease in individuals with normal and impaired carbohydrate metabolism]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 8(72): 83-7. [Ukrainian]
34. Kyyak YuG, Kyyak GYu, Barnett OYu. Spetsyfichnist diabetychnoyi kardiomiopatiiy nayavnosti komorbidnykh sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan: kliniko-ultrastrukturni doslidzhennya [Specificity of diabetic cardiomyopathy in the presence of comorbid cardiovascular diseases: clinical and ultrastructural studies]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2016 5(77): 33-8. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78751
35. Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders diabetes. *Circ Res*. 2016 May 27; 118(11): 1808-29. PMID: 27230643. PMCID: PMC4888901. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306923
36. Pham I, Cosson E, Nguyen M, Banu I, Genevois I, Poignard P, et al. Evidence for a Specific Diabetic Cardiomyopathy: An Observational Retrospective Echocardiography Study in 656 Asymptomatic Type 2 Diabetic Patients. *Int J Endocrinol*. 2015 May 13; 2015: 1-8. PMCID: PMC4444596. PMID: 26074964. doi: 10.1155/2015/743503
37. Guha A, Harmancey R, Taegtmeier H. Nonischemic heart failure in diabetes mellitus. *Curr Opin Cardiol*. 2008 May; 23(3): 241-8. PMCID: PMC3625426. PMID: 18382213. doi: 10.1097/HCO.0b013e3282fcc2fa
38. Babik B, Peták F, Agócs S, Blaskovics I, Alács E, Bodó K, et al. Diabetes mellitus: endothelial dysfunction and changes in hemostasis. *Orv Hetil*. 2018 Aug; 159(33): 1335-45. PMID: 30099904. DOI: 10.1556/650.2018.31130
39. Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetologia*. 2014 Apr; 57(4): 660-71. PMID: 24477973. PMCID: PMC3969857. DOI: 10.1007/s00125-014-3171-6
40. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Mar; 12(3): 144-53. PMID: 26678809. PMCID: PMC4753054 DOI: 10.1038/nrendo.2015.216
41. Baby LN, Stroganova NP, Khomenko YuO. Dyastolycheskaya dysfunktsiya levogo zheludochka serdtsa y eyo rol v razvytyy serdechnoy nedostatochnosti u bolnykh yshemycheskoy boleznuy serdtsa [Diastolic dysfunction of the left ventricle of the heart and its role in the development of heart failure in patients with coronary heart disease]. *Ukr kardiolog zhurn*. 2017; 3: 20-6. [Russian]
42. Yena LM, Yarosh VO, Artemenko VO, Khrystoforova GM. Gormonalnyy gomeostaz ta yogo vzayemozv'yazok iz morfofunktsionalnym stanom sertsevo-sudynnoyi systemy u khvorykh na khronichnu sertsevu nedostatnist zi zberezhenoyu fraktsiyeyu vykydu [Hormonal homeostasis and its relationship with the morphofunctional state of the cardiovascular system in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*. 2017; 3: 42-6. [Ukrainian]
43. Kravchun NO, Chernyayeva AO. Remodelyuvannya miokarda v patsiyentiv iz tsukrovym diabetom 2-go typu v poyednanni z nealkogolnoyu zhyrovoyu khvoroboyu pechinky [Myocardial remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with nonalcoholic fatty liver disease]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 8(72): 88-94. [Ukrainian]
44. Vaduganathan M, Claggett BL, Chatterjee NA. Raptova smert sered patsiyentiv iz SN zi zberezhenoyu FV: analiz doslidzhennya TORSAT [Sudden death in patients with HF with preserved PV: an analysis of the TORSAT study]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*. 2018; 1: 46. [Ukrainian]
45. Degtyar NY, Gerasymenko ND., Rasyn MS. Endotelyy y systemnoe vospalenyie rol yadernykh transkryptsyonnykh faktorov y terapevtycheskye vozmozhnosti (obzor lyteratury) [Endothelium and systemic inflammation, the role of nuclear transcription factors and therapeutic options (literature review)]. *Arteryalnaya gypertenziya*. 2016; 4(48): 21-5. [Russian]. doi: 10.22141/2224-1485.4.48.2016.7699
46. Zyablitsev SV, Chernobryvtsev OP, Zyablitsev DS. Pokaznyky endotelialnoyi dysfunktsiyi pry tsukrovomu diabeti 2-go typu yak vyznachalni chynnyky rozvytku uskladnen [Indicators of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus as determining factors in the development of complications]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2018; 14(7): 661-7. [Ukrainian]. doi: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148773
47. Carrizzo A, Izzo C, Olivetti M, Alfano A, Virtuoso N, Capunzo M, et al. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications: Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation. *Int J Mol Sci*. 2018 Oct; 19(10): 2968. PMCID: PMC6212935. PMID: 30274207. doi: 10.3390/ijms19102968
48. Blum A, Socea D, Sirchan R. Vascular responsiveness in type 2 diabetes mellitus. *QJM*. 2016 Dec; 109(12): 791-6. PMID: 27289111. DOI: 10.1093/qjmed/hcw081
49. Low Wang CC, Hess C., Hiatt WR, Goldfine AB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus – Mechanisms, Management, and Clinical Consideration. *Circulation*. 2016 Jun 14; 133(24): 2459-502. PMID: 27297342. PMCID: PMC4910510. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
50. Radchenko OM, Korolyuk OYa. Osoblyvosti perebigu ta likuvannya ishemichnoyi khvoroby sertsya u khvorykh z porushennyamy metabolizmu glyukozy ta tsukrovym diabetom [Features of the course and treatment of coronary heart disease in patients with impaired glucose metabolism and diabetes]. *Mizhnarodn endokryn zhurn*. 2015; 6(70): 11-6. [Ukrainian]

51. Martyshyn OO. Metabolichni, endokrynni ta sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya: mizhdystyplinaryy pidkhid do diagnostyky ta likuvannya [Metabolic, endocrine and cardiovascular diseases: an interdisciplinary approach to diagnosis and treatment]. *Ukr med chasopys*. 2017; 6(122): 57-60. [Ukrainian]
52. Rodriguez-Poncelas A, Coll-de-Tuero G, Saez M, Garrido-Martín JM, Millaruelo-Trillo JM, de-la-Puente JB, et al. Comparison of different vascular risk engines in the identification of type 2 diabetes patients with high cardiovascular risk. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015; 15: 121. PMID: PMC4605091. PMID: 26464076. doi: 10.1186/s12872-015-0120-3
53. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Management 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 Dec; 41(12): 2669-701. PMID: 30291106. PMID: PMC6245208. DOI: 10.2337/dci18-0033

УДК 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

**РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Горб Ю. Г., Строна В. И., Ткаченко О. В.

Резюме. Рассмотрены основные патогенетические механизмы хронической сердечной недостаточности у больных с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа, в частности морфологические, гемодинамические, метаболические и нейрогуморальные факторы, способствующие развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности у пациентов с этими коморбидными состояниями.

Подчеркнута ведущая роль нарушений углеводного обмена – инсулинорезистентности и гипергликемии в возникновении специфического для сахарного диабета 2 типа повреждения миокарда – диабетической кардиомиопатии, которая приводит к нарушениям функции левого желудочка и развитию хронической сердечной недостаточности. Именно механизмы, связанные с инсулинорезистентностью, гипергликемией и атерогенной дислипидемией, ответственны за формирование и развитие хронических макро- и микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа, к которым относится также хроническая сердечная недостаточность.

Показано, что увеличение жесткости миокарда с развитием его диастолической дисфункции является наиболее ранним признаком поражения миокарда при сахарном диабете 2 типа. Гиперфункция и гипертрофия левого желудочка в условиях мобилизации энергетических и структурных резервов его миокарда приводят к усилению его дисфункции и клинической манифестации хронической сердечной недостаточности. Проанализированы ультраструктурные и морфологические изменения в миокарде при диабетической кардиомиопатии, которые лежат в основе нарушений метаболизма кардиомиоцитов, их дальнейшей гибернации и апоптоза, что в конечном итоге способствует фиброзообразованию в миокарде и развитию его систолической и диастолической дисфункции. Также освещены особенности ремоделирования сердца и сосудов при ишемической болезни сердца, сопутствующем сахарном диабете 2 типа, и роль этих процессов в развитии сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего хронической сердечной недостаточности.

Понимание патогенетических механизмов развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца открывает новые перспективы в создании более эффективных фармакологических средств, оптимизации схем медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности с целью улучшения качества и продолжительности жизни пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, метаболические, нейрогуморальные механизмы.

UDC 616.12-008.46-036.12-092:616-005.4:616.379-008.64

Role of Hemodynamic and Metabolic Factors in the Development and Progression of Chronic Heart Failure in Patients with Ischaemic Heart Disease and Type 2 Diabetes Mellitus

Gorb Yu. G., Strona V. I., Tkachenko O. V.

Abstract. The main pathogenetic mechanisms of chronic heart failure in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus are considered, in particular, morphological, hemodynamic, metabolic and neurohumoral factors that contribute to the development and progression of chronic heart failure in patients with these comorbid conditions.

The purpose of the study was to review the scientific literature and summarize the results of research to study the role of hemodynamic and metabolic factors in the development and progression of chronic heart failure in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes.

The study emphasizes the leading role of disorders of carbohydrate metabolism (insulin resistance and hyperglycemia) in the occurrence of type 2 diabetes mellitus specific myocardial injury called diabetic cardiomyopathy which leads to disorders of the left ventricular function and the development of chronic heart failure. It is the mechanisms associated with insulin resistance, hyperglycemia and atherogenic dyslipidemia that are responsible for the formation and development of chronic macro- and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus, which also include chronic heart failure. The study showed that the increase in myocardial stiffness with the development of its diastolic dysfunction was the earliest sign of myocardial damage in type 2 diabetes mellitus.

Hyperfunction and hypertrophy of the left ventricle in terms of mobilization of energy and structural reserves of its myocardium lead to increased dysfunction and clinical manifestations of chronic heart failure. Ultrastructural and morphological changes in the myocardium in diabetic cardiomyopathy, which are the basis of disorders of cardiomyocyte metabolism, their subsequent hibernation and apoptosis, which ultimately contributes to fibrosis in the myocardium and the development of its systolic and diastolic dysfunction.

Conclusion. The peculiarities of cardiovascular remodeling in coronary heart disease, concomitant type 2 diabetes mellitus and the role of these processes in the development of cardiovascular complications, primarily chronic heart failure, are also highlighted. An in-depth understanding of the pathogenetic mechanisms of chronic heart failure development in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease opens new perspectives for the development of more effective pharmacological agents, optimization of drug treatment regimens for chronic heart failure in order to improve the quality and life expectancy of patients.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, ischaemic heart disease, chronic heart failure, metabolic, neurohumoral mechanisms.

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 19.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.036

УДК 615.825.5

Купріненко О.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ПРОБЛЕМ ЕРГОТЕРАПІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ПОСТРАЖДАЛИХ В РЕЗУЛЬТАТІ БОЙОВИХ ДІЙ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна

kuprinenko_o@ukr.net

Унаслідок ведення бойових дій на Сході України велика кількість військовослужбовців Збройних Сил України отримали поранення (травми). Усі вони потребують відновлення виконання повсякденних функцій, створення комфортних умов життя, забезпечення можливості відновлення професійних навичок та соціальної адаптації.

Ерготерапія є одним з важливих етапів відновлення поранених (травмованих) військовослужбовців.

Стаття присвячена вивченню сучасного стану та проблем ерготерапії військовослужбовців, які постраждали в результаті бойових дій, в провідних країнах світу та в Україні.

Метою дослідження було обґрунтування позицій щодо впровадження ерготерапії в реабілітацію військовослужбовців Збройних Сил України, які постраждали в результаті бойових дій.

У дослідженні проведено аналіз надання ерготерапевтичних послуг військовослужбовцям США, Великої Британії, Канади та Австралії. За результатами проведеного аналізу встановлено різні підходи до організації та надання зазначених послуг. Основна відмінність підходів США та Великої Британії полягає у залученні саме військових ерготерапевтів.

Показано важливу роль військового ерготерапевта, як фахівця, що навчає новим способам виконання повсякденних завдань, допомагає повернути втрачені навички, адаптує середовище проживання, роботи, навчання та спілкування, виготовляє та підбирає адаптивне обладнання.

Встановлено, що військовий ерготерапевт, на відміну від цивільного, обізнаний у військовій справі, а тому здатен враховувати специфіку професійних потреб своїх пацієнтів.

Для становлення і розвитку ерготерапії в Україні запропоновано підхід, який передбачає підготовку військових ерготерапевтів.

Також пропонується залучити закордонних фахівців для розробки вітчизняних освітніх програм та підготовки викладацького складу вищих навчаль-

них закладів з метою якісної підготовки майбутніх спеціалістів-ерготерапевтів, з яких в подальшому сформується команда військових ерготерапевтів. Їх робота буде спрямована на якісну допомогу постраждалим військовим за для їх швидкого повернення до виконання службових обов'язків, до гідного повноцінного цивільного життя, а в деяких випадках – збереження життя.

Ключові слова: ерготерапія, реабілітація, військовослужбовці, Збройні Сили України, бойові дії, військовий ерготерапевт.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана відповідно до теми науково-дослідної роботи «Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації неповносправних з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату та дихальної системи», що виконується відповідно до Зведеного плану наукової-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського.

Вступ. У сучасному світі однією з ймовірних форм вирішення територіальних, соціальних, економічних, національно-етнічних, ідеологічних, релігійних, культурних та інших протиріч, на жаль, залишається застосування військової сили. Досвід воєнних конфліктів свідчить, що їх неминучим наслідком є велика кількість поранених і травмованих військовослужбовців та цивільних осіб.

З початку тимчасової окупації Російською Федерацією Автономної Республіки Крим та розпалювання збройного конфлікту в східних регіонах України, участь в антитерористичній операції (АТО) та операції Об'єднаних сил (ООС) взяли понад 370 тисяч українців [1].

Шостий рік на Сході України триває війна. Відповідно до оперативного обліку втрат особового складу Збройних Сил (ЗС) України, за час проведення АТО (ООС) на території Донецької та Луганської областей кількість загиблих (померлих), поранених, травмованих, ушкоджених станом на 26.06.2018 становила 14 439 осіб, з них: бойові

безповоротні втрати – 2 418 військовослужбовців ЗС України, інші загиблі (померлі) на території Донецької та Луганської областей – 955 військовослужбовців, бойові санітарні втрати – 8 943 військовослужбовця ЗСУ, інші травмовані, ушкоджені – 2 123 військовослужбовця ЗС України [2].

Найбільшу частку в структурі поранень військових складають поранення кінцівок 52% [3]. Досить значна частка бойових ушкоджень припадає на поранення голови (16,8%) та вогнепальні поранення м'яких тканин множинних ділянок тіла (14,8%). Окрім того, встановлено, що одним із негативних наслідків участі військовослужбовця у воєнному конфлікті є поява ознак посттравматичного стресового розладу (ПТСР), що проявляються порушенням сну, емоційною нестійкістю, дратівливістю, підвищеною емоційністю, нездатністю розслабитись, поганою концентрацією уваги, погіршенням пам'яті, замкнутістю, байдужістю, пригніченим настроєм.

У результаті негативного впливу факторів бойової діяльності військ, близько 90% військовослужбовців, які брали участь в АТО (ООС), потребують комплексної медичної реабілітації [3], метою якої є відновлення порушених функцій організму або, якщо обмеження життєдіяльності мають стійкий характер, інтеграція людини з обмеженнями в суспільство, покращення якості її життя, підвищення її суспільної активності.

Окрім лікування тілесних ушкоджень, психоемоційного відновлення, військові також потребують відновлення виконання повсякденних функцій, створення комфортних умов життя, забезпечення можливості відновлення їх професійних навичок та соціальної адаптації.

У сучасному світі для вирішення цих проблем використовується ерготерапія [4, 5], як окрема складова лікувального та відновного процесу військовослужбовців із обмеженими можливостями. Але сьогодні в Україні ерготерапія в реабілітації цивільних, а й тим більше військових перебуває на шляху становлення.

Отже, виникає актуальне завдання впровадження ерготерапії в реабілітацію військовослужбовців ЗС України, які постраждали в результаті бойових дій.

Ерготерапія або зайняття терапія – комплекс реабілітаційних заходів спрямованих на відновлення та підтримку необхідних для повсякденного життя побутових навичок та дій, який сприяє не тільки відновленню рухової активності, але й адаптації людини до нормального життя, що допомагає їй досягти максимальної самостійності в побуті та стати більш соціально адаптованою [6]. Термін «ерготерапія» (ergotherapy, ergon – грец. справа,

заняття), як правило, застосовується в німецько та французькомовних країнах. Синонімом цього слова в англійській мові є окупаційна терапія (occupational therapy) або терапія зайнятстю (діяльністю) [7].

Ерготерапія є міждисциплінарною галуззю, що включає у себе знання із багатьох спеціальностей – медицини, педагогіки, психології, соціальної педагогіки, біомеханіки та фізичної терапії. У більшості країн світу ерготерапію проводять спеціалісти – ерготерапевти. Вони переважно працюють у команді фахівців, які займаються реабілітацією хворих, і до цієї команди входять лікарі, психологи, фізичні терапевти, логопеди та фахівці з інших спеціальностей.

Ерготерапевт – фахівець, який навчає новим способам виконання повсякденних завдань, допомагає повернути втрачені навички, адаптує середовище проживання, роботи, навчання та спілкування, виготовляє та підбирає адаптивне обладнання. Для кожного пацієнта ерготерапевт розробляє індивідуальну програму. Її головною метою є сприяння повноцінному функціонуванню пацієнта, що збільшує його незалежність та самооцінку. Окрім відновлення фізичних навичок, ерготерапевт сприяє покращенню емоційного та психосоціального благополуччя пацієнта, допомагає людині повернутися до нормального укладу життя, знайти роботу, повернутися в соціум, незважаючи на ті обмеження, які накладає на неї хвороба [8, 9].

Особливо актуальною ерготерапія та професія ерготерапевта є в сфері реабілітації військовослужбовців різних країн світу. Історично так склалося, що саме на тлі наслідків Першої та Другої світових воєн відбулося зародження та становлення ерготерапії, як самостійної галузі реабілітації постраждалих воїнів. Країною, де вперше почали готувати спеціалістів – ерготерапевтів стали Сполучені Штати Америки, тому і не дивно, що в сучасному світі США займають провідну роль в розвитку та удосконаленні ерготерапії та підготовці найкращих спеціалістів у цій галузі [10, 11]. А особливий статус, в цій країні, мають ерготерапевти, які працюють з військовими. Це висококваліфіковані спеціалісти, які є військовослужбовцями Армії США, що несуть службу в Армійському медичному корпусі спеціалістів (U.S. Army Medical Specialist Corps) відділення якого є практично в усіх бойових підрозділах. Збройні сили Великої Британії (British Armed Forces), також вербують ерготерапевтів до своїх лав, а от Збройні сили Канади (Canadian Forces) та Австралії (Australian Defence Force) мають всього декілька спеціалістів на постійній основі та в більшості випадків користуються послугами цивільних ерготерапевтів [12, 13]. Незважаючи на професійність

цивільних спеціалістів Канади та Австралії, які працюють з пораненими військовими, відсоток повернень військовослужбовців до виконання своїх професійних обов'язків в цих країнах є значно нижчий ніж в США та Великобританії. Так, до прикладу, за даними щорічного аудиту Департаменту зі справ ветеранів (Department of Veterans Affairs) та Міністерства оборони (Department of Defence's), проведеного Австралійським національним аудиторським бюро (Australian National Audit Office (ANAO)) від 5 травня 2016 року, відсоток військовослужбовців, які повернулися до лав збройних сил Австралії після курсу реабілітації внаслідок отриманих поранень, травм чи захворювань у 2015 році складав 55% від загальної кількості звернень, що на 22% менше ніж повернення на попереднє місце роботи серед цивільного населення (77%) та на 13% менше ніж повернення постраждалих під час виконання службових обов'язків пожежників пожежно-рятувальної служби Австралії (Fire and Rescue NSW) [14]. Причинами таких низьких показників є не тільки своєчасність і терміни надання реабілітаційних послуг, а й наявність кваліфікованого персоналу, в тому числі і ерготерапевтів, які мають досвід у роботі з військовослужбовцями.

З наведеної статистики чітко прослідковується ефективність роботи саме військових ерготерапевтів в реабілітації військовослужбовців, адже саме вони оцінюють стан пораненого (травмованого, хворого) військового та складаючи план втручання, обов'язково враховують професійні потреби своїх пацієнтів, а для цього, відповідно, вони мають бути максимально обізнані в особливостях саме військової служби. Як показує досвід закордонних фахівців (військових фізичних терапевтів), особливо американських, саме завдяки обізнаності у військовій справі їх пацієнти досягають успіхів у лікуванні та поверненні до виконання службових обов'язків [15].

Як і цивільні, військові ерготерапевти оцінюють функціональні здібності пораненого (травмованого, хворого) військовослужбовця, визначають коротко та довготермінові цілі реабілітаційного втручання, складають програму втручання з відновлення втрачених функцій, підбирають засоби для досягнення поставлених цілей, адаптують навколишнє середовище, для сприяння максимальній самостійності в повсякденному, сімейному, соціальному та професійному житті пацієнта. Вони також навчають правильному використанню технічних засобів (інвалідні візки, милиці, палиці, ходунки і т.ін.), використовують ортопедичні вироби (фіксатори суглобів, корсети, бандажі, пояси, рефлектори і т.ін.), які підбирають, а при необхідності створюють індивідуально, рекомендують та підбирають засоби

для полегшення догляду і самообслуговування (функціональні ліжка, пристосування для ванних і туалетних кімнат і т.ін.), допомагають адаптувати навколишнє середовище, включаючи будинок, транспортний засіб та робоче місце з огляду зручності, ергономічності та легкості використання у повсякденному житті. Окрім того, для максимально швидкого відновлення, військові ерготерапевти, так як і цивільні сприяють емоційному та психологічному відновленню своїх пацієнтів.

Але на відміну від цивільних, військові ерготерапевти краще пристосовані для того, щоб забезпечити успішну адаптацію військовослужбовців до переліку потреб та ситуацій щодо бойової готовності та безпечної повернення до виконання службових обов'язків. Саме військові ерготерапевти можуть запропонувати широкий спектр втручання для задоволення потреб постраждалих військових, адже, на відміну від цивільних, вони розуміються не тільки на загальних військових обов'язках, що вимагає військова служба, а і на обов'язках дотичних до кожного військового фаху, що особливо важливо при відновленні професійних навичок військовослужбовця. Наприклад, військовий ерготерапевт, оцінюючи функціональні здібності пораненого (травмованого, хворого) військовослужбовця з огляду на його військовий фах, особливу увагу може приділяти таким навичкам як піднімання, штовхання, підтягування, окрім того оцінюватиме фізичні якості (витривалість, силу, спритність), пізнавальні функції (концентрація уваги, пам'ять, можливості критичного мислення) та емоційне саморегулювання, що може бути значно погіршене внаслідок бойових стресових травм (БСТ), в тому числі ПТСР [16].

У разі важких травм або поранень, внаслідок яких військовослужбовець надовго втрачає здатність до виконання військових обов'язків, до специфічних завдань військового ерготерапевта додається психологічна підтримка пораненого та членів його сім'ї впродовж всього етапу лікування та відновлення. Пріоритетним також стає раннє навчання таких пацієнтів навичкам самообслуговування (туалет, купання, одягання) та правильного поводження з допоміжними технічними засобами, що робить пацієнтів незалежними, а отже піднімає їх самооцінку, віру в себе і в позитивний результат лікування та відновлення. Після досягнення пацієнтом певного функціонального рівня метою ерготерапії, для поранених військових, стає відновлення професійних навичок та повернення до виконання професійних обов'язків [4].

У разі неповного відновлення, саме військовий ерготерапевт займається підготовкою військовослужбовця до альтернативної служби, що полягає у

перенавчання чи полегшенні обов'язків, що виконувалися військовим до моменту травмування. У випадку ж, коли втрачені функції відновити неможливо, основною метою роботи військового ерготерапевта стає створення сприятливих умов переходу військовослужбовця до повноцінного активного цивільного життя. Власне, після того, як військові за станом здоров'я повністю залишають збройні сили, військові ерготерапевти продовжують з ними співпрацювати, надаючи їм так звані «перехідні послуги», метою яких є перш за все попередження дезадаптивної поведінки (вживання наркотиків, зловживання алкоголем) внаслідок, як бойового стресу від отриманих поранень, так і від власної неповносправності. Саме ці «перехідні послуги» допомагають справитися з тривогою, депресією, безсонням, страхом і гнівом, вчать розв'язувати конфлікти, планувати цілі, підбирати способи вирішення конкретних проблем. До прикладу, ерготерапевти вирішують проблеми соціальної допомоги сім'ям звільнених неповносправних військовослужбовців, встановлюючи контакти з відповідними службами. А головне, у перехідні послуги військових ерготерапевтів входить оцінка здібностей, інтересів та професійних навичок військовослужбовців, що дозволяє визначити їх потенційні можливості в освоєні нової цивільної професії. Закордонні фахівці для оцінки працездатності звільнених військовослужбовців використовують стандартизовані опитувальники та тести з реальними та імітованими робочими місцями, що дозволяє оцінити розумові, психічні та функціональні здібності такі як, дрібна і велика моторика, дотягування до предметів, присідання, носіння, ходьба, координація і рівновага, швидкість, гнучкість, витривалість і т.ін. Результати оцінки допомагають військовим ерготерапевтам розставити пріоритети у підборі цивільної роботи для звільненого військовослужбовця та визначити необхідність його перекваліфікації та додаткової освіти. Звільнені військовослужбовці часто зацікавлені у перепідготовці та додатковій освіті, однак на заваді можуть стати фізичні обмеження, прояви БСТ та ПТСР, та труднощі у навчанні пов'язані з отриманням черепно-мозкових травм різного ступеня важкості, і тут також буде необхідна допомога ерготерапевта, спрямована на подолання зазначених проблем [5].

Отже, саме військові ерготерапевти, що працюють з військовослужбовцями, які мають травми і ушкодження різного характеру і ступеня важкості (тимчасові зворотні, важкі зворотні, важкі незворотні) сприяють швидкому відновленню не тільки функціональних можливостей своїх пацієнтів, а й їх професійному відновленню та швидкому поверненню до виконання службових обов'язків, а у разі

відсутності повного відновлення, вони надають різнобічну допомогу, належну підтримку та забезпечують гідне повернення звільнених поранених (травмованих, хворих) військовослужбовців до повноцінного цивільного життя.

На сьогоднішній день в Україні ерготерапія, як окрема галузь, стоїть на початку шляху становлення і розвитку тому, звісно, існує багато невирішених питань і проблем. В 2017 році Міністерство охорони здоров'я України підписало меморандум про співпрацю з Всесвітньою федерацією ерготерапевтів (WFOT). Україна фактично визнала прийняті міжнародні професійні стандарти роботи ерготерапевтів, а також вимоги до навчальних програм [17]. Але повноцінною країною-членом цієї організації наша країна зможе стати лише після того, як тут запрацює перша українська навчальна програма з ерготерапії, яка відповідатиме міжнародним стандартам, і з'являться перші дипломовані фахівці з професійним ерготерапевтичним мисленням [18].

Незважаючи на отримані вищими навчальними закладами (ВНЗ) України ліцензії на підготовку ерготерапевтів, досі не розроблені освітні програми підготовки таких спеціалістів, не вистачає кваліфікованих кадрів, адже в Україні є не більше десятка сертифікованих ерготерапевтів, які могли б навчати інших. Про військових ерготерапевтів мова не йде взагалі. І це з урахуванням наведеної кількості постраждалих військовослужбовців за шість років війни. Вони стикаються з тими ж проблемами, що і військові інших країн світу, але з цими проблемами вони часто залишаються наодинці, в стані безвиході, що іноді призводить до трагічних наслідків. Статистика невтішна, тільки за період з 2014-2018 рр. понад тисячу осіб, які брали участь в бойових діях на Сході України, вчинили самогубство [19].

У пункті 7 загальних положень наказу МО України від 04.11.2016 № 591 «Про затвердження Інструкції про організацію санаторно-курортного лікування, медичної та медико-психологічної реабілітації у Збройних Силах України» зазначено: «Медико-психологічна реабілітація військовослужбовців у центрах (санаторіях) проводиться спільно командою фахівців у складі лікуючого лікаря, психолога (психотерапевта), лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, фізичного терапевта і за необхідності ерготерапевта чи інших фахівців. Керівником команди є лікуючий лікар» [20]. Отже, військовослужбовці ЗС України, які потребують ерготерапії, мають отримувати ці короткотермінові послуги або в державних медичних закладах, або в приватних реабілітаційних центрах і тільки від цивільних ерготерапевтів. Але серед них мало компетентних фахівців тим більше у військовій справі,

що робить неможливим оцінку професійних потреб військових в повному обсязі. Це свідчить про низьку якість наданих послуг, що є основною причиною відсутності ефекту ерготерапії в процесі реабілітації.

Шляхом вирішення зазначених проблем, є перш за все підготовка цивільних ерготерапевтів в Україні, адже саме з них, в майбутньому, буде формуватися команда ерготерапевтів для ЗС України. А для цього, звісно, необхідно як найшвидше розробити освітні програми для підготовки ерготерапевтів в наших ВНЗ та затвердити їх у WFOT яка, до речі, затверджує тільки ті освітні програми, які відповідають мінімальним стандартам WFOT, що зазначені в документі «Мінімальні стандарти для навчання ерготерапевтів» (WFOT Minimum Standards for the Education of Occupational Therapists (revised 2016)) [7]. Основними положеннями, зазначеними в цих стандартах, є якісна професійна підготовка ерготерапевтів з урахуванням потреб окремих суб'єктів, спільнот, груп населення на місцевому, національному та міжнародному рівнях. Обов'язковий навчальний план програми (її зміст і послідовність) має чітко відповідати потребам населення країни та міжнародним поглядам на ерготерапію [21].

За словами віце-президента WFOT Саманти Шан [22] організація розвиває стратегію розвитку ерготерапії та очолює еволюцію професії через встановлення міжнародних стандартів. WFOT розробляє міжнародні стандарти із дотриманням основних принципів. По-перше, ці стандарти не пропонують конкретних рекомендацій щодо втручання, по-друге, враховують особливості місцевої культури, по-третє, їх головним принципом є підтримка прав людини, по-четверте, профілактика та підтримка здоров'я у такій же мірі важлива, як втручання/лікування.

Звісно ж, для складання освітньої програми необхідні висококваліфіковані фахівці-ерготерапевти, а для підготовки майбутніх спеціалістів – професійні викладачі. Більшість ВНЗ України вирішують цю проблему шляхом співпраці не тільки з WFOT, але і з навчальними закладами інших країн (Естонія, Грузія, Австрія) де вже давно готують

цивільних ерготерапевтів за затвердженими WFOT освітніми програмами. Але основними проблемами при цьому все ж таки залишаються час на підготовку спеціаліста-ерготерапевта та фінансування. Адже в середньому програма підготовки ерготерапевтів в більшості країн світу передбачає від 3,5 до 4 років навчання на освітньо-кваліфікаційний рівень «бакалавр» та 2 роки на рівень «магістр» [23].

Виходом з цієї ситуації повинна бути державна фінансова підтримка нової спеціальності «Ерготерапія». Це значно розширило б можливості залучення в Україну достатньої кількості закордонних фахівців для допомоги в розробленні освітніх програм, підготовки викладацького складу ВНЗ для якісного навчання майбутніх спеціалістів, що, безперечно, сприятиме успішному розвитку ерготерапії як самостійної галузі в Україні.

Є сподівання, що отримавши перших власних спеціалістів та обравши американську модель підготовки військових ерготерапевтів, як найбільш прийнятну для нашої країни в умовах війни, у ЗС України, з огляду на визначені проблеми та перспективи реабілітації поранених (травмованих) військовослужбовців, буде введено нову посаду військового ерготерапевта. Його робота буде спрямована на якісну допомогу постраждалим військовим за для їх швидкого повернення до виконання службових обов'язків, гідного повноцінного цивільного життя, а в деяких випадках збереження життя як такого.

Заключення. Ерготерапія є одним з важливих етапів відновлення поранених (травмованих) військовослужбовців. Для України розвиток ерготерапії особливо актуальне питання через війну, що триває шостий рік на Сході.

Розробка вітчизняних освітніх програм, що відповідають мінімальним стандартам WFOT, та підготовка викладацького складу вищих навчальних закладів є основними шляхами забезпечення якісної підготовки спеціалістів-ерготерапевтів, в тому числі військових.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні досліджень з обґрунтування позицій до освітніх програм військових спеціалістів-ерготерапевтів.

References

1. V Ukraini na obliku mayzhe 370 tysyach uchasykyv boyovykh diy [In Ukraine, registered almost 370 thousand combatants] [Internet]. 2019 Sep 18 [cited 2020 May 4]. Available from: <https://www.ukrinform.ua/rubric-ato/2782328-v-ukraini-majze-370-tisac-ucasnykiv-bojovih-diy.html> [Ukrainian]
2. Lyst tymchasovo vykonuyuchogo obov'yazky nachalnyka Golovного upravlinnya personalu – zastupnyka nachalnyka Generalnogo shtabu Zbroynykh Syl Ukrayiny [Letter from the Acting Chief of the Main Staff Directorate - Deputy Chief of the General Staff of the Armed Forces of Ukraine] [Internet]. 2018 Jul 4 [cited 2020 May 4]. Available from: https://dostup.pravda.com.ua/request/statistika_zaghiblikh_ta_poranie [Ukrainian]

3. Gayda I. *Medyko-sotsialne obgruntuvannya udoskonalennya systemy medychnoyi reabilitatsiyi viyskovosluzhbovtziv na regionalnomu rivni* [Medico-social justification for improving the system of medical rehabilitation of military personnel at the regional level] [dissertation]. K: Ukrayinska viyskovo-medychna akademiya; 2018. 180 p. [Ukrainian]
4. Kraft HS. Rehabilitation and recovery after combat trauma: The new normal Work. *A Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation*. 2015; 50(1): 5-7. doi: 10.3233/WOR-141931
5. Brown HV, Hollis V. The meaning of occupation, occupational need, and occupational therapy in a military context. *Phys Ther*. 2013; 93: 1244-53. doi: 10.2522/ptj.20120162
6. Kravchuk LS. Fyzyczna terapiya, ergoterapiya: tlumachennya profesiynoyi diyalnosti [Physical therapy, occupational therapy: interpretation of professional activity]. *Zbirnyk naukovykh prats Khmelnytskogo instytutu sotsialnykh tekhnologiy Universytetu «Ukrayina»*. 2017; 13: 37-40. [Ukrainian]
7. Votava J. Rol ergoterapii v reabylitatsiyi lyts s ogranychenyamy zhyznedeyatel'nosty y mezhdunarodnom sotrudnychestve [The role of occupational therapy in the rehabilitation of persons with disabilities and international cooperation]. *Nauchno-praktycheskyy zhurnal «Medytsyna v Kuzbasse»*. 2003; 3: 7-10. [Russian]
8. Potapova LV, Kozachok AV, Potapova OV. Ergoterapiya kak novyy podkhod k fizycheskoy reabylitatsiyi [Occupational therapy as a new approach to physical rehabilitation]. *Visnyk Zaporizkogo natsionalnogo universytetu*. 2017; 1: 154-60. [Ukrainian]
9. Maltseva MN, Shmonyn AA, Melnykova EV, Yvanova GE. Ergoterapiya. Rol vosstanovleniya aktyvnosti y uchastyia v reabylitatsiyi patsyentov [Occupational therapy. The role of recovery and participation in patient rehabilitation]. *Consilium Medicum*. 2017; 19(2.1): 90-3. [Russian]
10. Eakman AM, Radomski MV. Occupational therapy past and present: Responding to physical, cognitive and emotional consequences of war. *British Journal of Occupational Therapy*. 2017; 80(12): 697-8. doi: 10.1177/0308022617712198
11. Lee MD. Occupational therapy: First World War centenary – growth from conflict. *British Journal of Occupational Therapy*. 2014 Jul; 77(7): 329. doi: 10.4276/030802214X14044755581628
12. Australian Defence Force Rehabilitation Program (ADFRP) [Internet]. 2017 Oct 4 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://clik.dva.gov.au/rehabilitation-library/keyword-index/australian-defence-force-rehabilitation-program-adfrp>
13. Besemann M. Physical Rehabilitation Following Polytrauma. The Canadian Forces Physical Rehabilitation Program 2008–2011. *Can J Surg*. 2011 Dec; 54(6): 135–41. PMID: 22099327. PMCID: PMC3322652. doi: 10.1503/cjs.025511
14. Administration of Rehabilitation Services under the Military Rehabilitation and Compensation Act 2004. Performance Audit Report. Auditor-General Report no.32 of 2015–16 [Internet]. 2016 May 5 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://www.anao.gov.au/work/performance-audit/admin-rehab-services-under-military-rehabilitation-compensation-act>.
15. Smith-Forbes EV, Quick DC, Brown MK. Roles of Occupational Therapists in Theater, Past and Present. *US Army Med Dep J*. 2016 Apr-Sep; (2-16): 66-70. PMID: 27215870
16. Besemann M, Hebert J, Thompson MJ, Cooper AR, Gupta G, Brémault-Phillips S, et al. Reflections on recovery, rehabilitation and reintegration of injured service members and veterans from a bio-psychosocial-spiritual perspective. *Can J Surg*. 2018 Dec 1; 61(6): 219-31. PMID: 30418009. PMCID: PMC6281470. doi: 10.1503/cjs.015318
17. Kovalova M. Chy znayete vy khto taki ergoterapevty? [Do you know who such occupational therapists are?] [Internet]. 2019 June 27 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://foundationdv.com/ua/articles/CHY-znaiete-vy-khto-taki-erhoterapevty> [Ukrainian]
18. Naumets I. Profesiya, yaka povertaye do sotsiumu pislya travmy. Chym zaymatymutsya ergoterapevty v Ukrayini? [Profession returning to society after an injury. What do occupational therapists in Ukraine do?] [Internet]. 2018 Aug 10 [cited 2020 May 6]. Available from: https://ipress.ua/articles/profesiya_yaka_povertaie_do_sotsiumu_pislya_travmy_chym_zaymatymutsya_ergoterapevty_v_ukraini_263267.html [Ukrainian]
19. Ponad tysyachu uchashnykiv boyovykh diy na Donbasi naklaly na sebe ruky – Tretyakov [More than a thousand participants in hostilities in the Donbass committed suicide - Tretyakov] [Internet]. 2018 Ap 24 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://www.radiosvoboda.org/a/news/29189517.html> [Ukrainian]
20. Nakaz Ministerstva Oborony Ukrayiny 04.11.2016 № 591 «Pro zatverdzhennya Instruktseyi pro organizatsiyu sanatorno-kurortnogo likuvannya, medychnoyi ta medyko-psykhologichnoyi reabilitatsiyi u Zbroynykh Sylakh Ukrayiny» [About the statement of the Instruction on the organization of sanatorium treatment of medical and medico-psychological rehabilitation in the Armed Forces of Ukraine]. 2018 Aug 28 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1538-16> [Ukrainian]
21. World Federation of Occupational Therapists (WFOT). Minimum Standards for the Education of Occupational Therapist [Internet]. 2016 September [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.wfot.org/assets/resources/COPYRIGHTED-World-Federation-of-Occupational-Therapists-Minimum-Standards-for-the-Education-of-Occupational-Therapists-2016a.pdf>
22. Ergoterapevty na starti: Shkola reabilitatsiyanoi medytsyny UKU poshyryuye reabilitatsiyi praktiky svitovykh fakovykh tovarystv [Occupational Therapists at the Start: UCU School of Rehabilitation Medicine Disseminates Rehabilitation Practices of World Professional Societies] [Internet]. 2017 April 25 [cited 2020 May 6]. Available from: <https://ucu.edu.ua/news/ergoterapevty-na-starti-shkola-reabilitatsiyanoi-medytsyny-uku-poshyryuye-reabilitatsiyi-praktyky-svitovykh-fakovykh-tovarystv/> [Ukrainian]
23. Mlambo T. Education FAQs [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.wfot.org/programmes/education>

УДК 615.825.5

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПРОБЛЕМ ЭРГОТЕРАПИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ УКРАИНЫ ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Куприненко О.

Резюме. Вследствие ведения боевых действий на Востоке Украины большое количество военнослужащих Вооруженных Сил Украины получили ранения (травмы). Все они нуждаются в восстановлении выполнения повседневных функций, создании комфортных условий жизни, обеспечении возможности восстановления профессиональных навыков и социальной адаптации.

Эрготерапия является одним из важных этапов восстановления раненых (травмированных) военнослужащих.

Статья посвящена изучению современного состояния и проблем эрготерапии военнослужащих, пострадавших в результате боевых действий, в ведущих странах мира и в Украине.

Целью исследования явилось обоснование предложений по введению эрготерапии в реабилитацию военнослужащих ВС Украины, пострадавших в результате боевых действий.

В исследовании проведен анализ предоставления эрготерапевтических услуг военнослужащим США, Великобритании, Канады и Австралии. По результатам проведенного анализа установлено различные подходы к организации и предоставлению указанных услуг. Основное отличие подходов США и Великобритании заключается в привлечении именно военных эрготерапевтов.

Показана важная роль военного эрготерапевта, как специалиста, который обучает новым способам выполнения повседневных задач, помогает вернуть утраченные навыки, адаптирует среду проживания, работы, учебы и общения, изготавливает и подбирает адаптивное оборудование.

Установлено, что военный эрготерапевт, в отличие от гражданского, сведущ в военном деле, а потому способен учитывать специфику профессиональных потребностей своих пациентов.

Для становления и развития эрготерапии в Украине предложен подход, который предусматривает подготовку военных эрготерапевтов.

Также предлагается привлечь иностранных специалистов для разработки отечественных образовательных программ и подготовки преподавательского состава высших учебных заведений с целью качественной подготовки будущих специалистов-эрготерапевтов, из которых в дальнейшем сформируется команда военных эрготерапевтов. Их работа будет направлена на качественную помощь пострадавшим военным ради их быстрого возвращения к выполнению служебных обязанностей, достойной полноценной гражданской жизни, а в некоторых случаях – сохранение жизни.

Ключевые слова: эрготерапия, реабилитация, военнослужащие, Вооруженные Силы Украины, боевые действия, военный эрготерапевт.

UDC 615.825.5

The Analysis of the Current Situation and Problems of Occupational Therapy of Servicemen of the Armed Forces of Ukraine Affected by the Fighting

Kuprinenko O.

Abstract. Due to the conduct of hostilities in the East of Ukraine, a large number of servicemen of the Armed Forces of Ukraine got hurt (injuries). All of them need to restore the fulfillment of everyday functions, create comfortable living conditions, provide the opportunity to restore professional skills and social adaptation.

Occupational therapy is one of the important stages in the recovery of wounded (injured) military personnel.

The article presents the study of the current state and problems of occupational therapy of servicemen who suffered as a result of hostilities in the leading countries of the world and in Ukraine.

The purpose of the study was to substantiate the proposals for the introduction of occupational therapy in the rehabilitation of the Ukrainian Armed Forces who suffered as a result of hostilities.

The study analyzed the provision of occupational therapy services to military personnel in the USA, Great Britain, Canada and Australia. Based on the results of the analysis, various approaches to the organization and provision of these services were established. The main difference of the United States and Great Britain approaches is to attract military occupational therapists.

The important role of the military occupational therapist as a specialist who teaches new ways to perform everyday tasks, helps to restore lost skills, adapts the living environment, work, study and communication, manufactures and selects adaptive equipment is shown.

The study showed that a military occupational therapist, unlike a civilian, is well versed in military affairs, and therefore is able to take into account the specifics of the professional needs of patients.

An approach is proposed for the formation and development of occupational therapy in Ukraine that provides for the training of military occupational therapists. It is also proposed to attract foreign specialists to develop domestic educational programs and train the teaching staff of higher educational institutions with the aim of quality training of the future occupational therapists. These specialists will form a team of military occupational therapists in future.

Their work will be aimed at providing quality assistance to the injured military for the sake of their quick return to official duties, to a decent full-fledged civilian life, and in some cases to the preservation of life.

Keywords: occupational therapy, rehabilitation, military personnel, Armed Forces of Ukraine, fighting, military occupational therapist.

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 16.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.044

УДК 618.12 -091.8

Подолук М. В.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ МАТКОВИХ ТРУБ ЗА УМОВ ПАТОЛОГІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

maripodolyk1979@gmail.com

У статті наведено результати опрацювання даних сучасної фахової вітчизняної та зарубіжної літератури щодо однієї з найактуальніших проблем сьогодення у медицині – морфологічного стану маткових труб за умов патології жіночої статеві системи. Стан репродуктивного здоров'я є невід'ємною складовою здоров'я нації в цілому і має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства. Характер змін демографічних показників в Україні диктує необхідність більш пильної уваги до факторів, що впливають на народжуваність, серед яких провідне місце займає безпліддя. Саме від нормального функціонування маткових труб залежить стан репродуктивного здоров'я жінки. Захворювання слизової оболонки маткових труб, що зумовлені дією вірусних, бактеріальних, гормональних чинників, антигенів, токсичних речовин, аномаліями розвитку, анатомо-функціональними порушеннями, запальними захворюваннями статевих органів, перенесеними абортми, післяпологовими ускладненнями призводять до важких структурних змін і як наслідок – безпліддя. Хронічні запальні захворювання маткових труб характеризуються тривалим, затяжним перебігом, супроводжуються глибокими проліферативними змінами, призводять до стійкого больового синдрому, розладів менструального циклу, а також обумовлюють розвиток непрохідності маткових труб, злукового процесу та порушенням репродуктивного та сексуального життя.

Морфологічні зміни структурної організації слизової оболонки маткової труби за умов патологічних процесів у органах жіночої репродуктивної системи, післяопераційні ускладнення, негативний вплив токсичних речовин, медикаментів та наркотичних середників у сьогоденні створюють не тільки медичну та соціальну проблему, а насамперед демографічну. Саме тому організація заходів, спрямованих на поліпшення діагностики, профілактики та лікування жінок із захворюваннями органів репродуктивної системи залишається актуальною проблемою, що потребує подальшого вивчення та шляхів вирішення.

Ключові слова: маткові труби, жіноча репродуктивна система, трубний фактор, патологічні стани, структура.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є частиною планової науково-дослідної роботи кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіодів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні», № держ. реєстрації 0120U002129.

Вступ. На сьогоднішній день населення України живе в умовах глибокого порушення механізму самовідтворення, погіршення як кількісних, так і якісних характеристик здоров'я. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Україна займає одне з останніх місць серед країн Європи за показником природного приросту населення [1]. Реалізація дітородної функції залежить від стану репродуктивного здоров'я жінки [2]. В останні роки актуальність жіночого безпліддя залишається однією із значущих проблем сучасної гінекології. Провідною проблемою жіночого безпліддя є трубно-перитонеальний фактор, частота якого немає тенденції до зниження [3]. За даними літератури, причиною безпліддя в 35-74% випадків є патологія маткових труб [4]. Особливу увагу дослідники зосереджують на різних анатомічних змінах у стінках маткових труб, терапевтичному та хірургічному лікуванні (гострий та хронічний сальпінгіт) [5, 6], анатомо-функціональних порушеннях, повній або частковій непрохідності маткових труб внаслідок інфільтрації, облітерації їх стінок, порушенні перистальтики [7, 8], ураженні структури локально-го імунітету слизової оболонки маткових труб [9].

Чільне місце займають дослідження, присвячені впливу фармакологічних чинників на структуру жіночих статевих органів [10]. Зустрічаються дані про вплив морфіну на матку вагітних щурів [11] та експериментальні дослідження дії опіодних

анальгетиків на ноцицептивні реакції гемодинаміки, дихання та тонус скелетної мускулатури [12], негативний вплив наркотиків на жіночу репродуктивну систему [13].

Функціонування маткових труб має ключове значення для реалізації жіночого репродуктивного потенціалу. Не дивлячись на широку обізнаність щодо анатомії цього органа, в науці на сучасному рівні продовжується вивчення його будови з використанням сучасних технологій. До сьогодні важливим залишається вивчення вікових особливостей будови маткових труб [14, 15, 16, 17].

Важливим є взаємозв'язок морфології маткових труб та патології репродуктивної системи для розвитку засобів профілактики та лікування даної патології. В останні роки все частіше зустрічається патологія репродуктивної системи, в основі якої лежить трубний фактор [18, 19, 20].

Маткова труба – орган, який транспортує статеві клітини до місця запліднення і зиготу в матку, забезпечує умови для капацитації сперматозоїдів, створює сприятливе середовище для запліднення, а також у матковій трубі проходить по-чатковий період ембріогенезу.

Анатомо-функціональні порушення у маткових трубах є причиною низки патологій жіночої репродуктивної системи. В закордонній медичній літературі прийнято говорити про захворювання труб маючи на увазі жіноче безпліддя трубного характеру. Трубно безпліддя класифікують на самовільне – як наслідок стерилізації труб та вимушене – як наслідок ураження маткових труб і їх повної або часткової непрохідності [21]. Маткові труби – це домінуюче місце ектопічного прикріплення зародка, яке складає 97-98% від всіх спостережень позамааткової вагітності, при цьому найчастіше імплантація зародка відбувається в ампулярній частині маткової труби (70%) [22].

Запальні процеси можуть бути причиною як непрохідності маткових труб, так і дистрофічних змін у їх стінці та порушенні перистальтики. Після одноразового випадку сальпінгіту непрохідність маткових труб спостерігається в 11 – 13 %, після дворазового – у 23 – 36 %, при трьох і більше загостреннях – у 54 – 75 % випадків. У 43 % жінок, які перенесли запальні захворювання маткових труб відмічається повна непрохідність маткових труб, а в 49 % випадків – часткова. Зрощення, які виникають вже після первинного запального їх ураження, порушують механізми захоплення та транспорту яйцеклітини [23]. Паралельно відмічається підвищення активності фібробластів на серозній оболонці труби. При довготривалих запальних процесах, збільшуються просвіти маткових труб. Війчасті клітини десквамовані та повністю замінені на секре-

торні, виникає аденоматозна проліферація трубного епітелію. Строма слизової оболонки просякнута запальним інфільтратом. Власна пластика слизової оболонки побудована із фіброзної тканини. Складки слизової оболонки маткової труби потовщені, просвіти кровоносних судин мікроциркуляторного русла повнокровні. У венулах і капілярах відмічається крайове стояння поліморфноядерних лейкоцитів. Ендотеліальна пластинка в більшій частині капілярів зруйнована та несучільна. Навколо судин спостерігається набряк інтерстицію [24]. Хронічні запальні захворювання маткових труб характеризуються тривалим, затяжним перебігом, супроводжуються глибокими проліферативними змінами, призводять до стійкого больового синдрому, розладів менструального циклу, а також обумовлюють розвиток непрохідності маткових труб, злуккового процесу з порушенням репродуктивного та сексуального життя [25]. Вважається, що 46% злук є причиною кровотечі при овуляції. Автори також вказують на зв'язок ішемії і вираженості злук, що корелюють з присутністю шовного матеріалу [26]. Окрім цього, розвиток злуккового процесу після лапароскопічних втручань у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям обумовлений дією N-ацетилтрансферази, гіперестрогенемії [23].

При гістологічному дослідженні маткових труб та ендометрію у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу виявляється накопичення кислих та нейтральних мукополісахаридів, дрібнокрапельні інфільтрати вздовж судин, «лімфоїдні агрегати» в ендометрії. Перебудова судин мікроциркуляторного русла в маткових трубах у пацієнок з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу в перші 2 роки характеризується розвитком склерозу артеріол, шунтуванням кровоплину, гіпертрофією венул. У результаті виникає атрофія гладком'язових клітин, склероз стінки венул, що призводить до декомпенсації венозного компоненту судинного русла та варикозного розширення судин в перешийковій частині маткових труб. Всі вищевказані зміни призводять до порушення окислювально-відновних процесів у тканинах матки, маткових труб та яєчників [27, 28, 29].

Хронічні запальні процеси слизової оболонки маткової труби призводять до атрофії і склерозу. Просвіт маткової труби в зоні запалення нерівномірно розширений. При мікроскопічному дослідженні – складки слизової оболонки маткової труби виглядають вкороченими, у вигляді гілкових утворів виступають у просвіт труби. При цьому вони потовщені, набряклі та склерозовані, зрощені між собою, в результаті чого на поперечному розрізі слизова оболонка маткової труби має сітчасту

структуру з заглибинами, які вистелені ущільненим кубічним епітелієм. Часто склероз супроводжується значним звуженням та деформацією просвіту труби [30]. На непрхідність маткових труб впливають також явища ендометріозу. Це пов'язано з імплантацією в маткові труби внаслідок антиперистальтичного закиду менструальної крові або після проведення внутрішньоматкових маніпуляцій (вишкрібання слизової оболонки, гістеросальпінгографія). В зарубіжній літературі зустрічаються дані про експериментальні дослідження впливу салпінгіту на функцію труб [31, 32]. Метою науковців було дослідити вплив запалення на транспорт сперми та яйцеклітин. У цьому дослідженні використано 160 маткових труб (контрольна група n=15; легке запалення n=45; помірне запалення n=55; важке запалення n=45). Результати показали, що запалення погіршує функцію труб і призводить до зниження здатності сперматозоїдів до запліднення яйцеклітини. При легкому запаленні була помітна незначно підвищена секреторна активність епітелію з невеликою кількістю слизу, що покриває епітелій. При помірному запаленні виділення не тільки покривали епітелій, але й були присутні в просвіті. При всіх ступенях запалення було помічено велику кількість секреторних клітин, що випинаються в просвіт. Сильне запалення характеризувалося скупченням слизу та глікопротеїнів, посиленням апоптозу клітин епітелію. Середня частота війкового ритму була значно знижена порівняно з контролем. Чим вищий ступінь запалення, тим нижчим був рівень ритму. При сильному запаленні сперматозоїди застрягали в слизу, що призводило до зниження рухливості сперматозоїдів. Результати свідчать, що запалення погіршує належну функцію труб і призводить до зниження рухливості сперматозоїдів та здатності до запліднення [33].

У виникненні запального процесу маткових труб основна роль належить патогенним мікроорганізмам, ступінь вірулентності яких слугує одним з вирішальних факторів, що впливають на поширеність процесу [34]. Важливим етіологічним чинником розвитку запалення є мікробна інвазія. Найчастіше це мікроорганізми: кишкова паличка, вульгарний протей, стафілококи, стрептококи. Чималу роль відіграють такі збудники як ентерококи, хламідії, мікоплазми, уреоплазми, трихомонади, віруси [35, 36].

Серед етіологічних факторів виникнення патологічних процесів в органах малого таза особлива роль належить *C. trachomatis*, який викликає запальний процес у маткових трубах, що призводить до їх оклюзії внаслідок деструкції трубних торочок і формування гідросальпінксу, а також сприяє розвитку запальної реакції навколо труб, що супрово-

джується зменшенням рухливості трубних торочок, порушенням захоплення і просування яйцеклітини [37]. В експерименті на статевозрілих щурах при введенні овокультури *Chlamydia trachomatis* виявлено дистрофічні, дисциркуляторні та запальні явища [38]. Найбільш виражені зміни спостерігали в судинному руслі: набряк стінок артеріол та венул, повнокров'я. У структурі запальних реакцій переважали атрофічні та склеропластичні процеси. Дані інших досліджень показують, що *Chlamydia* призводить до утворення в слизовій оболонці маткових труб лімфоїдних фолікулів, папілярного розростання епітелію, рубцювання слизової оболонки. При електронно-мікроскопічному дослідженні збудники *Chlamydia* виявлені всередині клітин лімфоцитарного ряду і в просвіті судин [39].

Збудник *Neisseria gonorrhoeae* викликає розвиток злукового процесу і сприяє формуванню злук у малому тазу. Прикріплені до клітин миготливого епітелію маткових труб, ці мікроорганізми проявляють токсичний вплив і викликають звуження або повну облітерацію труб, внаслідок чого значно порушується просування яйцеклітини в порожнину матки і виникають передумови до розвитку позаматкової вагітності [4, 40, 41]. Специфічним ураженням є загибель війкових епітеліальних клітин. За даними автора, тканини заражені гонококами виявляють зниження війкової активності починаючи приблизно з 36 год. після зараження та злушення війкових клітин починаючи приблизно з 64 год. Повну втрату функціонування клітин спостерігали через 4-6 днів після зараження [37, 42].

Запальні зміни, зумовлені *herpes simplex*, *chlamydia trachomatis*, *trichomonas vaginalis* характеризуються появою в просвіті маткових труб білкових мас гомогенного характеру, порушенням типової організації у війкових клітинах мікротрубочок, зменшенням кількості війкових клітин, нерівномірним їх розміщенням, зміною розмірів і форми. У власній пластинці слизової оболонки маткової труби спостерігали масивну інфільтрацію лімфоцитами і плазматичними клітинами. Руйнування слизової оболонки та власної пластинки призводить до неможливості регенерації та відновлення епітеліального шару. На верхівках складок слизової оболонки спостерігали некроз. У міжклітинному просторі власної пластинки слизової оболонки відмічали набряк з некротичними змінами [43]. Крім цього, такі інфекції, як *Chlamydia trachomatis*, гонорея *Neisseria*, туберкульоз геніталій та спайки ендометріозу, викликають деформацію та аномалії труб [44, 45].

Ураження маткових труб виявлено і при дії мікобактерій туберкульозу. Мікроскопічні зміни в маткових трубах у різних спостереженнях носили специфічний або неспецифічний характер. Відношення випадків ураження саме до туберкульозу

підтверджувалося знаходженням кислотостійких бактерій із характерною морфологією в препаратах, які забарвлені за методикою Ціль-Нільсена. Специфічне запалення характеризувалося наявністю ділянок казеозного некрозу різного розміру, які оточені епітеліальними клітинами, лімфоцитами, велетенськими багатоядерними клітинами Ланґанса. Локалізувалися вогнища ураження у всіх шарах маткових труб, причому вони різко потовщені. Разом із специфічним запаленням мали місце гіперемія та набряк слизової оболонки маткової труби, іноді – крововиливи. Відмічали виражену десквамацію покривного епітелію. Неспецифічні зміни проявлялися по різному, що віддзеркалювало, скоріше за все, певну стадію процесу. В деяких випадках переважали вогнища казеозного некрозу, які були оточені лімфоцитами, моноцитами, макрофагами та іноді – поліморфно-ядерними гранулоцитами без присутності епітеліальних клітин та клітин Ланґанса [46, 47]. Епітелій маткових труб може уражати також ентеровірусна інфекція. При цьому відбувається злущування епітеліальних клітин, знижується частота коливань війок та спостерігається дискоординація їх активності. Ці процеси створюють сприятливі умови для розмноження умовно-патогенної мікрофлори, тим самим вони викликають порушення роботи війок епітелію і тривалий час підтримують запалення, навіть після лікування специфічної інфекції. Тому змішані аеробно-анаеробні інфекції можуть бути причиною розвитку запальних процесів органів малого таза [48].

Подібні структурні зміни слизової оболонки маткової труби спостерігали і при дії стафілококової інфекції. За умов інфікування стафілококом в експерименті розвивається ураження маткових труб, основою якого є гіперплазія тканин та запальна інфільтрація [49]. Результати проведених досліджень на білих щурах-самках показали розвиток структурних змін зі зміною просвіту труби. На відміну від контрольних тварин, слизова оболонка яких була гладкою, еластичною, в експериментальних тварин внаслідок дії золотистого стафілокока слизова оболонка маткових труб була тонкою, просвіт труби зменшений з наявністю запального інфільтрату та гною [50].

Сьогодні існують відомості про вплив *Escherichia coli* на репродуктивну жіночу систему, зокрема функціонування маткових труб. Деякі автори вважають, що *Escherichia coli* впливає на вагітність у гризунів. Повідомляється, що бактерію вводили щурам на пізній стадії вагітності, а це призвело до передчасних пологів мертвих плодів. Крім того, вона індукує ембріональну резорбцію у щурів, стимулює активність циклооксигенази та впливає на збільшення синтезу простагландинів. Також автори зазначають, що простагландини, які вироб-

ляються тканинами ендометрію в оточенні інфекції, викликають розширення шийки матки та скорочення матки, що призводить до передчасних пологів [46].

При обстеженні ВІЛ-інфікованих пацієнток виявляли дистальну трубну оклюзію, запалення слизової оболонки маткових труб, при чому трубний фактор був єдиною причиною безпліддя [51].

Дослідники вважають, що пошкодження війкових клітин, спричинене цитомегаловірусною інфекцією змінює мікросередовище труб, яке характеризується патологічним регулюванням цитокінів, що може викликати трубну патологію, дефектне транспортування ембріонів і, отже, трубне безпліддя. Цитомегаловірус є потенційним фактором ризику розвитку трубного безпліддя [47].

Дані фахової літератури вказують також на важливу роль епітелію і війкового транспорту у виникненні ектопічної вагітності та безпліддя. Патологія миготливого епітелію призводить до руйнування епітеліальних клітин, втрати війок, зниження частоти і координації "биття" рухів війок, порушення адгезивної здатності до клітин кумулюса, що також може бути причиною запалення, яке призводить до склерозу, деформації просвіту і порушення прохідності маткової труби, що найбільш виражено в її перешийку [52]. Такої думки дотримуються ряд інших авторів, за даними яких, під час ураження слизової оболонки маткової труби порушується функція війчастих клітин, які відіграють важливу роль у захопленні і транспорті яйцеклітини по матковій трубі [53]. Дослідження світової електронної мікроскопії показують, що частота руху війкового епітелію маткової труби є значно нижчою в тканинах з набряком, ніж в тканинах без набряку та повнокров'я [54]. За даними фахової літератури, вирішальну роль у розвитку трубної вагітності і безпліддя відіграє не стільки порушення перистальтики маткових труб, скільки робота миготливого епітелію слизової оболонки маткової труби [55].

Епітеліальні клітини маткових труб виділяють протизапальні цитокіни та хемокіни, такі як IL-6, IL-8 та TNF α . IL-6 та IL-8 впливають на розвиток овоцитів, імплантацію ембріонів, регуляцію функції ендометрію та ємність сперми, TNF α зменшують запалення та індукують апоптоз вірусно-інфікованих клітин. Хоча IL-6 та IL-8 відіграють ключові ролі, надмірне збільшення цих маркерів у матковій трубі може мати негативні наслідки. Наприклад, збільшення регуляції IL-6 призведе до інактивації або зменшення циліарної активності війкового епітелію у матковій трубі, що може спричинити глибоке пошкодження цих клітин та опосередковано сприяти імплантації плода в маткову трубу, що в кінцевому рахунку призводить до позаматкової трубної вагітності [56]. В слизовій

оболонці маткових труб знаходиться дифузна лімфоїдна тканина, що забезпечує добре розвинутий фагоцитарний апарат (макрофаги), переважно в перешийку, які впливають на процес імунологічної селекції сперматозоїдів. Крім цього, макрофаги захоплюють та знешкоджують відмерлі клітини, тому збільшення їхньої кількості свідчить про запальні процеси в маткових трубах. Також в слизовій оболонці наявні еозинофіли та нейтрофіли, тучні клітини, які виконують процеси адгезії, хемотаксису. В просвіті маткових труб зустрічаються лімфоцити, лейкоцити, еритроцити. Незначне збільшення цих клітин та набряк слизової оболонки під час менструальної фази деякі дослідники називають «фізіологічним ендосальпінгітом» [57, 58, 59, 60].

Результати досліджень свідчать про те, що експресія TLR у маткових трубах є специфічною для клітинного типу. Війчасті клітини відіграють ефективну роль у вродженому імунному захисті маткових труб та у взаємодії з гаметами та ембріонами. Незважаючи на те, що верхня частина жіночого статевого тракту раніше вважалася стерильною, було встановлено, що збудники піхви можуть підніматися з шийки матки до маткових труб протягом декількох хвилин після попадання. Також досліджено, що сперма може передавати віруси у верхню частину жіночого репродуктивного тракту. Таким чином, маткові труби як і інші частини жіночого репродуктивного тракту, повинні бути захищені від патогенної інвазії імунною системою. TLR складають первинну систему захисту організму, оскільки вони виявляють та швидко реагують на мікроорганізми чи ендогенні сигнали небезпеки та ініціюють каскади запалення. Дослідження показують, що TLR локалізуються у всьому жіночому репродуктивному тракті, включаючи маткові труби та беруть участь у регуляції овуляції, реконструкції тканин під час менструального циклу, впливають на склад сперми, запліднення та перебіг вагітності [61, 62].

У закордонній літературі зустрічаються дані щодо наявності аденозин-рецепторів в стінці маткових труб. Початкові дослідження показали, що аденозин в низьких концентраціях викликає слабке тонічне скорочення м'язової оболонки маткових труб, а у високих – пригнічення скорочень. У наступних дослідженнях показано, що ця реакція зменшується при запальному процесі у маткових трубах [63]. Серія експериментів присвячена вивченню впливу аденозину на циліарну активність війчастих клітин, а саме він збільшує частоту коливання війок [64]. Сучасні науковці стверджують, що цей ефект спостерігається тільки у жінок репродуктивного віку, ймовірно зміни в експресії рецепторів аденозину пов'язані зі старінням [65].

У слизовій оболонці маткових труб досліджено наявність глікогену, що є важливим джерелом глю-

кози під час ранньої вагітності. У жінок концентрація глікогену досягає піку під час лютеїнової фази завдяки прогестерону, у щурів – навпаки – естрадіол запускає накопичення трубного глікогену під час проестру та еструсу. Дані зарубіжних джерел свідчать про те, що естрадіол/прогестерон взаємодіє з інсуліном або інсуліноподібним фактором, тому ендометріальний глікоген є важливим джерелом глюкози протягом періоду імплантації [66].

Негативну роль на репродуктивну функцію жінки мають також такі фактори, як механічні пошкодження маткових труб, куріння, вживання алкоголю, а також гуморальний та медикаментозний фактори [67].

Дослідження показують, що як активне, так і пасивне куріння збільшує шанси на виникнення позамааткової вагітності, а саме нікотин сповільнює скорочення гладких м'язів маткової труби, впливає на частоту руху війкового епітелію, адгезію яйцеклітини до війок, захоплення та транспортування яйцеклітини [68]. Дослідження впливу нікотину на гістологію органів жіночої репродуктивної системи показало, що нікотин викликає дегенерацію фолікулів та ендометрію в яєчниках та матці [69, 70].

Експериментальні дослідження, що стосуються взаємозв'язку між вживанням алкоголю і виникненням позамааткової вагітності та наслідками вживання алкоголю і впливу його на функцію маткової труби, показують, що етанол значно гальмує частоту та амплітуду скорочень м'язової оболонки як ампулярної, так і перешийкової частин, ефект якого супроводжує значне збільшення експресії синтезу NO [67, 68]. Більше того, експерименти з експозицією *in vivo* (74 години) на щурах-самках продемонстрували, що прийом етанолу на ранніх стадіях вагітності значно затримує транспортування ембріона по матковій трубці та затримує його розвиток. Хронічна (30-денна) дія етанолу (4 г / кг / добу) викликає руйнування епітелію в ділянці перешийкової частини, тоді як в епітеліальній оболонці ампулярної частини спостерігається дезорганізація з втраченою війчастих клітин [71, 72].

Важливу роль в трубному транспорті відіграє перистальтика, на яку впливають гонадотропні гормони, що підвищують м'язову активність та простагландини, які як стимулюють, так і пригнічують діяльність гладких міоцитів у стінці маткової труби. З метою вивчення гормонального впливу на стан слизової оболонки маткової труби піддослідним щурам-самкам вводили високі дози гонадотропних гормонів. Результати показали, що високий рівень циркулюючого естрогену асоціювався з більш високою експресією білка IL-1 β в маткових трубах. Крім цього, високий рівень циркулюючого естрогену порушує гістологічні особливості маткових труб і може призвести до більш високої експресії IL-1 β ,

тим самим негативно впливаючи на взаємодію гамет *in vivo* [73]. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийкової частини маткових труб незалежно від патологічних чинників у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїдів через перешийкову частину маткової труби. Отже, зміни тону гладких м'язів найбільше виражені в перешийковій частині маткової труби, яка виконує сфінктероподібну функцію із значною концентрацією рецепторів статевих гормонів. Крім того, при естрогенії відбувається її спастичне звуження, яке змінюється розширенням при постовуляторній секреції прогестерону жовтим тілом яєчника. Коливання скоротливої активності перешийка маткової труби пов'язують з циклічними змінами, які відбуваються під впливом статевих гормонів та активністю адренергічних нервових закінчень, а також дією тканинних простагландинів [74].

За даними авторів, вплив селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну має вплив на рухову активність маткових труб. Ізольовані препарати маткових труб (перешийкової та ампулярної частин) були взяті у 20 жінок під час гістероектомії з приводу міоми матки, а потім перевірені на реактивність на підвищення концентрації селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Результати показали стимулюючий ефект, який може перешкоджати функціонуванню маткових труб і потенційно погіршити фертильність, якщо приймати їх в репродуктивний період життя [75].

В останні роки істотно підвищилось значення медикаментозно-індукованих уражень маткових труб. У клінічній практиці широко застосовується гормонотерапія. При застосуванні комбінованих оральних контрацептивів та замісної гормональної терапії відбувається розвиток неповноцінної секреції залоз слизової оболонки маткової труби, поява комплексної вогнищевої гіперплазії. Тривале вживання тамоксифену може стимулювати проліферацію клітин резерву та залоз слизової оболонки маткової труби та матки. Гестаген або тамоксифен можуть викликати розвиток муцинозної, світлоклітинної чи серозно-папілярної метаплазії, аж до відповідних форм раку. Використання гонадотропнів призводить до аномальних секреторних змін, а використання кломіфену – до неповноцінної секреторної трансформації залоз ендометрію. Для медикаментозного переривання вагітності, екстреної контрацепції та лікування лейоміоми матки застосовують модулятори прогестеронових рецепторів. При їх довготривалому прийомі спостерігалась асиметрія строми і епітеліального компоненту з переважанням останнього, а також виражена кістозна дилатація залоз з ознаками одночасного ест-

рогенного (мітотичного) і прогестагенного (секреторного, апоптичного) впливу [76].

Поєднання високих концентрацій гестагенів і естрогенів сприяє інволютивним змінам в залозах і строми або предецидуальним змінам строми ендометрію. В свою чергу високі дози естрогенів на тлі низького прогестерону призводить до надмірної проліферації і кістозного розширення залоз, недорозвитку строми, що сприяє переважанню залозистого компоненту, тобто виникненню гіперплазії ендометрію. Мізопростол викликає розщеплення та дезорганізацію колагенових волокон [77]. Гістологічні та морфологічні ефекти вальпроєвої кислоти та окскарбазепіну, які використовують як протиепілептичні препарати, показали апоптичний та дегенеративний впливи на клітини матки та яєчників щурів. Вальпроєва кислота також запобігає імплантації ембріона в стінку матки і викликає аборт через інфільтрацію ендометрію еозинофільним інфільтратом [78].

Традиційні методи діагностики оцінювання прохідності маткових труб включають сліпу сальпінгостомію, ультразвукову гідротубацію із застосуванням H_2O_2 як контрастного агента, йодолографію та гідротубацію за допомогою лапароскопії. В останні роки з розвитком технологій ультразвукової візуалізації та контрастних речовин ультразвуку, а також розробок у застосуванні три- та чотиривимірної ультразвукової технології динамічні спостереження за рухом, накопиченням рідини в маткових трубах стали "основною силою" діагностики їх прохідності [79].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Жіноча статевая система є складовою складної біологічної системи – організму в цілому. У світовій літературі до теперішнього часу накопичується чималий обсяг даних для характеристики основних компонентів жіночої статевої системи, функціональних взаємозв'язків між ними, а також зв'язків між цією системою та іншими системами організму.

Збереження репродуктивного потенціалу нації є важливою складовою демографічної політики України. Саме тому організація заходів, спрямованих на поліпшення діагностики, профілактики та лікування жінок із захворюваннями органів репродуктивної системи залишається актуальною проблемою, що потребує вирішення.

Ураховуючи наведені вище дані наукової фахової вітчизняної та закордонної літератури можна стверджувати, що проблема морфофункціональних особливостей маткової труби під впливом екзо- та ендопатогенних факторів є важливою як для морфологів, так і для клініцистів. Чимало питань цієї проблеми є дискусійними, тому вимагають вирішення шляхом проведення експериментальних та клінічних даних.

References

1. Dyachuk MD, Gruzyeva TS, Inshakova GV. Osoblyvosti zdorov'ya naselennya starshykh vikovykh grup [Features of the health of the population of older age groups]. *Visnyk sotsialnoi gigiyeny ta organizatsiyi okhorony zdorov'ya Ukrainy*. 2019; 3(81): 5-11. [Ukrainian]
2. PyrogoVA VI, Tsolko OR. Reproduktyvne zdorov'ya pidlitkiv: sotsialno-medychni aspekty [Adolescent Reproductive Health: Socio-Medical Aspects]. *Zdorov'ya Ukrainy*. 2014; 22(347): 38-9. [Ukrainian]
3. Aketaeva AS. Sovremennyy vzglyad na anatomyu y funktsyyu matochnykh trub [A modern view of the anatomy and function of the fallopian tubes]. *Klynycheskaya medytsyna Kazakhstana*. 2016; 2(40): 14-21. [Russian]
4. Golubovskyy IA. Trubne bezpliddya. Prychyny ta morfofunksionalni zminy matkovykh trub [Tubal infertility. Causes and morphofunctional changes in the fallopian tubes]. *Biomedychna ta biosotsialna antropologiya*. 2014; 23: 247-50. [Ukrainian]
5. Fylypyuk DO. Khronichni virusni zakhvoryuvannya yak prychna zapalnykh protsesiv zhinochykh statevykh organiv ta bezpliddya [Chronic viral diseases as a cause of female genital inflammation and infertility]. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi*. 2016; 2: 106-10. [Ukrainian]
6. Abdrakhmanov AR, Petrova AS, Sadykova Z, Abdrakhmanov RM. Rol mykoplazmennoy ynfektsyy v formirovaniy kharaktera y struktury vospalytelnykh zabolevaniy zhenskoy reproduktyvnoy systemy [The role of mycoplasma infection in the formation of the nature and structure of inflammatory diseases of the female reproductive system]. *Zdorove y obrazovanye v XXI veke*. 2017; 9: 15-8. [Ukrainian]
7. Khmil V, Khmil M. Dosyagnennya ta perspektyvy rozvytku suchasnykh metodiv dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnologiy v likuvannya bezpliddya [Achievements and development prospects of modern methods of assisted reproductive technologies in the treatment of infertility]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny*. 2015; 4: 3-7. [Ukrainian]
8. Pavlyuchenko MY. Takyka vybora operatyvnogo vmeshatelstva pry dyagnostyke obemnykh obrazovanyy matochnykh trub u zhenshchyn reproduktyvnogo vozrasta [Tactics of surgical intervention in the diagnosis of volumetric fallopian tubes in women of reproductive age]. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2017; 3(102): 332-6. [Russian]
9. Klyuchko SS, Yevtushenko VM, Sokolovskyy DM. Osoblyvosti mistsevoyi imunnoi systemy slyzovoyi obolonky matkovykh trub lyudyny zrilogo viku [Morphological characteristics of lymphoid component in oviduct mucosa of mature aged women]. *Aktualni problem suchasnoi medytsyny*. 2016; 4(56): 72-4. [Ukrainian]
10. Bulavenko OV, Goncharenko OM, Ocheretna OL. Shlyakhy pokrashchennya likuvannya khronichnykh salpingooforytiv ta porushennya funktsiyi yayechnykh [Ways to improve the treatment of chronic salpingoophoritis and ovarian dysfunction]. *Visnyk Vinnytskogo natsionalnogo medychnogo universytetu*. 2015; 2(19): 351-3. [Ukrainian]
11. Nabatchian F, Tashauoei M, Bahrami A. Evaluation of the Effects of Morphine on Sex Hormones in Wistar Rats. *Journal of Laboratory & Diagnosis*. 2019; 11(43): 42-9.
12. Kyselev AG, Zaytsev AA. Mekhanizmy vlyyannya opyodnykh analgetykov na osobennosti reaktsyy endogennoy opyatnoy systemy organizma y regulyatsyyu sokratyitelnoy aktyvnosti matky pry notsyseptyvnom otvete v eksperymente na kryсах v modeli yndutsyrovannoy rodovoy boly [The mechanisms of the influence of opioid analgesics on the response of the endogenous opiate system of the body and the regulation of contractile activity of the uterus with a nociceptive response in an experiment in rats in a model of induced labor pain]. *Zhurnal akusherstva y zhenskykh bolezney*. 2015; 64(3): 11-7. [Russian]
13. Marunenka AA. Vozdeystviye na reproduktyvnyuyu systemu nykotyna, alkogolya y narkotykov [Effects on the reproductive system of nicotine, alcohol and drugs]. In: *Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii «Sovremennyye problemy formirovaniya zdorovogo obraza zhizni u studencheskoi molodezhi»*. Minsk, 2018. p. 226-9. [Russian]
14. Adamyan LV, Kharchenko EY, Bragyna EE, Murvatov KD, Stepanyan AA, Zobova AV. Struktura epytelyyya fymbryalnogo otdela matochnykh trub u zhenshchyn reproduktyvnogo vozrasta [The structure of the epithelium of the fimbrial part of the fallopian tubes in women of reproductive age]. *Problemy reproduktsyy*. 2015; 21(4): 8-16. [Russian]
15. Alekseev YuD, Yvakhyna SA, Efymov AA, Savenkova EN, Raykova KA. Vozrastnye morfologicheskiye yzmeneniya organov zhenskoy polovoy systemy [Age-related morphological changes in the organs of the female reproductive system]. *Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya*. 2016; 14: 4. [Russian]
16. Elad D, Jaffa AJ, Grisaru D. Biomechanics of early life in the female reproductive tract. *Physiology (Bethesda)*. 2020 Mar 1; 35(2): 134-43. doi: 10.1152/physiol.00028.2019
17. Omidiji OA, Toyobo OO, Adegbola O, Fatade A, Olowoyeye OA. Hysterosalpingographic findings in infertility – what has changed over the years. *Afr Health Sci*. 2019 Jun; 19(2): 1866-74. doi: 10.4314/ahs.v19i2.9
18. Orlova VV. Efektyvnist vykorystannya ekzogennoho melatoninu pry bezpliddi trubnogo pokhodzhennya [The effectiveness of the use of exogenous melatonin in tubal infertility]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2019; 1: 79-82. [Ukrainian]
19. Bagatko OV. Yakist zhyttya patsientok iz trubnoperitonealnym bezpliddyam u protsesi likuvannya [Quality of life of patients with tubal-peritoneal infertility during treatment]. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi*. 2019; 1: 55-9. [Ukrainian]

20. Berestovyy OO. Medyko-sotsyalni osoblyvosti podruznykh par z bezplidnyam [Medical and social features of couples with infertility]. *Semeynaya medycyna*. 2019; 5-6(85-86): 149-52. [Ukrainian]
21. Andreeva NA, Kechaykyna OV. Prychynnye faktory razvytyya besplodyya zhenshchyn Respublyky Mordovyya [Causal factors in the development of infertility in women of the Republic of Mordovia]. *Zdorove y obrazovanye v XXIveke*. 2018; 20(3): 17-20. [Russian]
22. Stremick JK, Couperus K, Ashworth SW. Ruptured tubal ectopic pregnancy at fifteen weeks gestational age. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019 Jan 29; 3(1): 62-4. doi: 10.5811/cpcem.2019.1.40860
23. Kozub MI, Ryzhenko YuV, Sokol MP. 30 richnyy klinichnyy dosvid vidnovlennya reproduktyvnoyi funktsiyi patsiyentok z trubno-perytonealnym faktorom [30 years of clinical experience in restoring the reproductive function of patients with tubal-peritoneal factor]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsiyi akusheriv-ginekologiv Ukrayiny*. 2019; 1(43): 52-9. [Ukrainian]
24. Palamarchuk OO, Palamarchuk VV, InzhevatoVA VD. Osoblyvosti stanu immunnoyi syste ta tsytokinovogo profilyu u khvorykh na khronichnyy salpingoofopyt [Special features of the immune system and cytokine profile in patients with chronic salpingo-oophoritis]. In: *VIII Mezhdunarodnaya nauchno-praktycheskaya konferentsyya "Scientific Achievements Of Modern Society": 2020 Apr 1-3; Lyverpul. Lyverpul, Velykobrytanyya; 2020. s. 634*. [Ukrainian]
25. Makarenko MV, Martynova LI, Dabizha LP, Shromova OL. Zapalni zakhvoryuvannya organiv malogo tazhu [Inflammatory diseases of the pelvic organs]. 2019. Available from: <http://ir.library.nmu.com/bitstream/123456789/1742/1/%D0%A210.pdf> [Ukrainian]
26. Ryzhenko YuV. *Optymizatsiya metodyky likuvannya i reabilitatsiyi khvorykh z bezplidnyam, zumovlenym zapalnymy zakhvoryuvannyamy dodatkiv matky* [Optimization of methods of treatment and rehabilitation of patients with infertility caused by inflammatory diseases of the uterine appendages]. Kharkiv; 2018. 23 s. [Ukrainian]
27. Koninckx PhR, Gomel V. Quality of pelvic surgery and postoperative adhesions. *Fertility and Sterility*. 2016; 106(5): 991-3.
28. Dubchak AYe, Zadorozhna TD, Milyevskyy OV, Dovgan OI. Morfologichni ta imunogistokhimichni osoblyvosti endometriya v period «vikna implantatsiyi» u zhink z bezplidnyam na tli khronichnykh zapalnykh zakhvoryuvan vnutrishnikh statevykh organiv [Morphological and immunohistochemical features of the endometrium during the "implantation window" in women with infertility on the background of chronic inflammatory diseases of the internal genital organs]. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 6(102): 178-81. [Ukrainian]
29. Mahajan D, Suri J, Kaul KK. Histological Patterns in Fallopian Tube Pathology - A Retrospective Study of 200 Consecutive Cases. *JK Science*. 2016 Apr-Jun; 18(2): 71-4.
30. Owhor LE, Reese S, Kölle S. Salpingitis Impairs Bovine tubal Function and sperm-oviduct Interaction. *Sci rep*. 2019 Jul 26; 9(1): 10893. doi: 10.1038/s41598-019-47431-x
31. Liao W, Tang X. Therapeutic effect of human umbilical cord mesenchymal stem cells on tubal factor infertility using a chronic salpingitis murine model. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019; 300: 421-9. doi: 10.1007/s00404-019-05209-6
32. Skuryatina NG. Imunnyy ta gormonalnyy balans pry urogenitalnyy infektsiyi v zhink iz porushennyam reproduktyvnoyi funktsiyi [Immune and hormonal balance in urogenital infection in women with impaired reproductive function]. *Akusherstvo. Ginekologiya. Genetyka*. 2017; 3(3): 26-33. [Ukrainian]
33. Antonenko YM. Patologycheskiye aspekty lechenyya vospalytelnykh zabolevanyy vnutrennykh polovykh zhanskykh organov na sovremennom etape [Pathological aspects of the treatment of inflammatory diseases of internal genital organs at the present stage]. *Reproduktyvnaya endokrynologiya*. 2016; 4(30): 70-4. [Russian]
34. Bulavenko OV, Konkov DG, Goncharenko OM. Suchasni aspekty optymalnoyi terapiyi salpingooforytu [Modern aspects of the treatment of salpingoophoritis]. *Reproduktyvna endokrynologiya*. 2017; 4(36): 58-62. [Ukrainian]
35. Vinagre JG, Witkin SS, Ribeiro SC, Robial R. Influence of a mannose-binding lectin gene polymorphism and exposure to Chlamydia trachomatis on fallopian tube obstruction in Brazilian woman. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019; 300: 641-5. doi: 10.1007/s00404-019-05231-8
36. Witkin SS, Minis E, Athanasiou A, Leizer J. Chlamydia trachomatis: the persistent pathogen. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2017 Oct; 24(10): e00203-17.
37. Tatarnykova NA, Kochetova OV. Morfologycheskiye yzmenenyya v organakh reproduktyvnoy systemy pry eksperymentalnom khlamydyoze krysa [Morphological changes in the organs of the reproductive system in experimental rat chlamydia]. *Sbornyk nauchnykh trudov VNYIYO*. 2016; 1(9): 313-6. [Russian]
38. Mielczarek E, Blaszkowska J. Trichomonas vaginalis: pathogenicity and potential role in human reproductive failure. *Infection*. 2016 Aug; 44(4): 447-58. doi: 10.1007/s15010-015-0860-0
39. Álamos-Musre AS, Escobar A, Tapia CV, Christodoulides M, Rodas PI. Use of Human Fallopian Tube Organ in Culture (FTOC) and Primary Fallopian Tube Epithelial Cells (FTEC) to Study the Biology of Neisseria gonorrhoeae Infection. *Methods Mol Biol*. 2019; 1997:377-402. doi: 10.1007/978-1-4939-9496-0_22
40. Tsevat DG, Wiesenfeld HC, Parks C, Peipert JF. Sexually transmitted diseases and infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Jan; 216(1): 1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.08.008
41. Armitage CW, Carey AJ, Hickey DK. Chlamydia Trachomatis Urogenital Infections: Epidemiology, Clinical Presentations, and Pathogenesis. In: Singh SK, Ed. *Diagnostics to pathogenomics of sexually transmitted infections*. John Wiley and Sons, United States of America; 2019. p. 135-166. Начало формы

42. Конец формы Xu T, Yang Q, Liu R, Wang W, Wang S, Liu C, Li J. Ethanol impedes embryo transport and impairs oviduct epithelium. *Toxicology*. 2016; 357-358: 44-51.
43. Sabherwal G, Malik S. Altered endometrial receptivity causes failure of IVF/ICSI in cases with tubal factor infertility. *Glob J Fertil Res*. 2018 Sep; 3(1): 1-5. doi: 10.17352/gjfr.000010
44. Reid J. Pelvic Inflammatory Disease and Other Upper Genital Infections. D Shoupe, Ed. In: *Handbook of Gynecology*. Springer International Publishing AG; 2017. p. 256-64. DOI 10.1007/978-3-319-17798-4_27
45. Sambor IYu, Rossokha ZI, Gorovenko NG. Perspektyvy molekulyarno-genetychnogo testuvannya polimorfizmugeniv TLR u zhinok z reproduktyvnymy rozladamy. In: *Tezy naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu "Innovatsiyni napryamy v genetychniy ta regeneratyvniy medytsyni": 2017 Nov 9-10; Kyiv*. Kyiv; 2017. [Ukrainian]
46. Sacerdoti F, Scalise ML, Burdet J, Amaral MM, Franchi AM, Ibarra C. Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infections during Pregnancy. *Microorganisms*. 2018 Oct 23; 6(4): 111. doi: 10.3390/microorganisms6040111
47. Batwa SA, Ashshi AM, Kamfar FF, Ahmad J. Prevalence of cytomegalovirus, and its effect on the expression of inducible and endothelial nitric oxide synthases in Fallopian tubes collected from women with and without infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016; 35(1):103-10.
48. Khediri Z, Vauloup-Fellous C, Benachi A, Ayoubi JM, Mandelbrot L, Picone O. Adverse effects of maternal enterovirus infection on the pregnancy outcome: a prospective and retrospective pilot study. *Virology Journal*. 2018; 15: 70. doi: 10.1186/s12985-018-0978-7. 1-6
49. Luan SX, Chen XH. The glucocorticoid inhibits neutrophils formed extracellular traps (NETs) and suppresses the inflammation caused by fallopian tube staphylococcal infection. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017; 21: 855-60.
50. Maraga T, Mohamed M, Coffey D, Sachwani-Daswani GR, Alvarez C, Mercer L. Bilateral recurrent pyosalpinx in a sexually inactive 12-year-old girl secondary to rare variant of Mullerian duct anomaly. *BMJ Case Rep*. 2017 Jun 24; 2017: bcr2016218924. doi: 10.1136/bcr-2016-218924
51. Onyangunga DC, Moodley J. Hysterosalpingographic evaluation of human immunodeficiency virus-infected and uninfected infertile women. *SA J Radiol*. 2020 Mar 24; 24(1): 1767. doi: 10.4102/sajr.v24i1.1767
52. Wang X, Lee CL, Li RHW, Vijayan M, Duan YG, Yeung WSB, et al. Alteration of the immune cell profiles in the pathophysiology of tubal ectopic pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2019 Apr; 81(4): e13093. doi: 10.1111/aji.13093
53. Yang M, Li Y, Chen M, Chen J, Kung FT. Uterine endosalpingiosis: Case report and review of the literature. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 May; 58(3): 324-7. doi: 10.1016/j.tjog.2019.03.006
54. Maqbool K, Shaheen S, Siddiqui A.. Effect of nano-particles on MHD flow of tangent hyperbolic fluid in a ciliated tube: an application to fallopian tube. *Math Biosci Eng*. 2019 Apr 10; 16(4): 2927-41. doi: 10.3934/mbe.2019144
55. Koyama H, Shi D, Fujimori T. Biophysics in oviduct: Planar cell polarity, cilia, epithelial fold and tube morphogenesis, egg dynamics. *Biophys Physicobiol*. 2019 Feb 26; 16: 89-107. doi: 10.2142/biophysico.16.0_89
56. Zandieh Z, Ashrafi M, Aflatoonian K, Aflatoonian R. Human sperm DNA damage has an effect on immunological interaction between spermatozoa and fallopian tube. *Andrology*. 2019 Mar; 7(2): 228-34. doi: 10.1111/andr.12574
57. Klyuchko CS, Yevtushenko V, Sokolovskyy DM, Shylan KV. Morfologichni osoblyvosti limfoidnogo komponentu slyzovoyi obolonky matkovykh trub zhinok zrilogo viku [Morphological features of the immune component of the mucous membrane of the fallopian tubes of mature women]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2016; 4(56): 14-7. [Ukrainian]
58. Marey MA, Yousef MS, Kowsar R, Hambruch N, Shimizu T, Pfarrer C, et al. Local immune system in oviduct physiology and pathophysiology: attack or tolerance? *Domest Anim Endocrinol*. 2016 Jul;56 Suppl: S204-11. doi: 10.1016/j.domaniend.2016.02.005
59. Kuznetsova MA, Myroshkyn DV, Chylyngarydy SN. Kharakternye osobennosti dyffuznoy lymfoidnoy tkany slyzystoy obolochky matochnoy trubny cheloveka [Characteristic features of diffuse lymphoid tissue of the mucous membrane of the human fallopian tube]. *Morfologyya*. 2017; 151(3): 80-1. [Russian]
60. Myroshkyn DV, Kuznetsova MA, Kupryyanov YE. Uchastye vnutryepityelnykh lymfotsytov slyzystoy obolochky matkovykh trub v ymmunnykh protsessakh [The participation of intraepithelial lymphocytes in the mucous membrane of the fallopian tubes in immune processes]. *Akademycheskyy zhurnal Zapadnoy Sibiri*. 2015;11.2(57):143. [Russian]
61. Amjadi F, Zandieh Z, Salehi E, Jafari R. Variable localization of Toll-like receptors in human fallopian tube epithelial cells. *Clin Exp Reprod Med*. 2018; 45(1): 1-9.
62. Mishra P, Hirsch E. Variable Responsiveness to Agonists for TLR2 and TLR7 in Myometrial Cells from Different Sources: Correlation with Receptor Expression. *Reprod Sci*. 2020; 27: 996-1001.
63. Urabe R, Hachisuga T, Ueda T, Kawagoe T, Kurita T, Kagami S, et al. Effect of menopause on hormonal receptors in ampullae of the fallopian tube with a special reference to the p53 signature. *Int J Womens Health*. 2017 Mar 30; 9: 163-9. doi: 10.2147/IJWH.S129493
64. Wang X, Lee CL, Vijayan M, Yeung WSB. Adrenomedullin insufficiency alters macrophage activities in fallopian tube: a pathophysiologic explanation of tubal ectopic pregnancy. *Mucosal Immunology*. 2020 Mar. doi: 10.1038/s41385-020-0278-6

65. Novakovic M, Jankovic SV, Stojic I, Djuric J, Folic M, Folic N, et al. Effects of selective agonists of adenosine, P2X, and P2Y receptors on motility of isolated fallopian tube. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2019; 46(3): 394-7. doi: 10.12891/ceog4574.2019
66. Dean M. Glycogen in the uterus and fallopian tubes is an important source of glucose during early pregnancy. *Biology of reproduction*. 2019 Aug; 101(2): 297-305.
67. Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafrà D, Pozza C, Pivonello R, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018 Jan 15; 16(1): 3. doi: 10.1186/s12958-018-0320-7
68. de Angelis C, Nardone A, Garifalos F, Pivonello C, Sansone A, Conforti A, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020 Mar 12; 18(1): 21. doi: 10.1186/s12958-020-0567-7
69. Zal F, Yarahmadi A, Totonchi H, Barazesh M, Moradi Sarabi M. Nicotine attenuates global genomic DNA methylation by influencing DNMTs gene expression in human endometrial stromal cells. *Genes Environ*. 2020 Feb 5; 42: 6. doi: 10.1186/s41021-020-0144-5
70. Jung S, Allen N, Arslan AA, Baglietto L, Brinton LA, Eggleston BL, et al. Demographic, lifestyle, and other factors in relation to antimüllerian hormone levels in mostly late premenopausal women. *Fertil Steril*. 2017; 107:1012-22.
71. Naik V, Lunde-Young R, Ramirez J, Lee J, Ramadoss J. Alcoholism. Distribution of Phosphatidylethanol in Maternal and Fetal Compartments after Chronic Gestational Binge Alcohol Exposure. *Alcohol Clin Exp Res*. 2020 Jan; 44(1): 264-71. doi: 10.1111/acer.14250
72. Onyemelukwe AO, Achukwu PU, Azubuike NC, Ogenyi SI, Onwukwe OS, Odo OF, et al. Impact of Alcohol Intoxication on Pregnant Albino Wistar Rats; Some Blood Profile and Histopathological Evidence. *ARRB*. 2020; 35(1): 7-16.
73. Moussa M, Farouk SM. Ovarian stimulation induces high expression of interleukin-1 β and disrupts the histological features of the fallopian tube. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*. 2019; 43: 1-11.
74. Zandieh Z, Amjadi F, Ashrafi M, Aflatoonian A, Fazeli A, Aflatoonian R. The effect of estradiol and progesterone on toll like receptor gene expression in a human fallopian tube epithelial cell line. *Cell J*. 2016 Winter; 17(4): 678-91. doi: 10.22074/cellj.2016.3840
75. Milosavljević MN, Janković SV, Janković SM, Djurić J, Protrka Z, Arsenijević S, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on motility of isolated fallopian tube. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2019 Aug; 46(8): 780-7. doi: 10.1111/1440-1681.13118
76. Kudryna EA, Zholobova MN, Masyakyna AV. Sovremennyye aspekty patogeneza y lechenyya giperplazyy endometriyya, myomy matky y adenomyoza [Modern aspects of the pathogenesis and treatment of endometrial hyperplasia, uterine fibroids and adenomyosis]. *Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 3(3): 130-5. [Russian]. doi: 10.18821/2313-8726-2016-3-3-130-135
77. Zhu M, Iwano T, Takeda S. Estrogen and EGFR Pathways Regulate Notch Signaling in Opposing Directions for Multi-Ciliogenesis in the Fallopian Tube. *Cells*. 2019, 8(8), 933; doi: 10.3390/cells8080933
78. Ivankiv YaT, Mateshuk-Vatseba LR. Morfologichni osoblyvosti matky v normi ta pry patologiyi [Morphological Features of Healthy and Pathological Uterus]. *Ukrainian zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2019; 4(1): 21-8. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs04.01.021
79. Kong D, Dong X, Wang Z, Zhang L, Shao X. Four-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography with auxiliary hydrogen peroxide examination for the diagnosis of fallopian tube patency following interventional treatment of ovarian ectopic cysts. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295: 519-26 doi: 10.1007/s00404-016-4259-7

УДК 618.12 -091.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ

Подолук М. В.

Резюме. В статье приведены результаты анализа современной отечественной и зарубежной научной литературы касательно одной из самых актуальных проблем современности в медицине – морфологического состояния маточных труб в условиях патологии женской половой системы. Состояние репродуктивного здоровья является неотъемлемой составляющей здоровья нации в целом и имеет стратегическое значение для обеспечения устойчивого развития общества. Характер изменений демографических показателей в Украине диктует необходимость более пристального внимания к факторам, которые влияют на рождаемость, среди которых ведущее место занимает бесплодие. Именно от нормального функционирования маточных труб зависит состояние репродуктивного здоровья женщины. Заболевания слизистой оболочки маточных труб, обусловленные действием вирусных, бактериальных, гормональных факторов, антигенов, токсических веществ, аномалиями развития, анатомо-функциональными нарушениями, воспалительными заболеваниями половых органов, перенесенными абортми, послеродовыми осложнениями приводят к тяжелым структурным изменениям и как следствие – бесплодию. Хронические воспалительные заболевания маточных труб характеризуются длительным, затяжным течением, сопровождающиеся глубокими пролиферативными изменениями, которые приводят к устойчивому болевому

синдрому, нарушению менструального цикла, а также обуславливают развитие непроходимости маточных труб, спаечного процесса и нарушения репродуктивной и сексуальной жизни.

Морфологические изменения структурной организации слизистой оболочки маточной трубы в условиях патологических процессов в органах женской репродуктивной системы, послеоперационные осложнения, негативное влияние токсических веществ, медикаментов и наркотических средств в настоящем создают не только медицинскую и социальную проблему, а прежде всего демографическую. Именно поэтому организация мероприятий, направленных на улучшение диагностики, профилактики и лечения женщин с заболеваниями органов репродуктивной системы остается актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения и путей решения.

Ключевые слова: маточные трубы, женская репродуктивная система, трубный фактор, патологические состояния, структура.

UDC 618.12 -091.8

Morphofunctional Organization of the Uterine Tubes in the Conditions of Pathology

Podolyuk M. V.

Abstract. The article deals with the results of processing data in modern professional domestic and foreign literature concerning one of the most acute problems of the present in medicine-morphological condition of the uterine tubes under conditions of pathology of female reproductive system. The literature has accumulated a considerable amount of data to characterize the main components of the female genital system, functional relationships between them, as well as the links between this system and other systems of the organism.

The state of reproductive health is an integral part of the health of the nation in general and has strategic importance for the constant development of society. The nature of changes of demographic indicators in Ukraine shows the need to pay closer attention to the factors which have influence on the birth rate, among which infertility is leading. The condition of female reproductive health depends on the normal functioning of the uterine tubes.

Diseases of mucous membrane of the uterine tubes conditioned by the action of viral, bacterial, hormonal factors, antigens, toxic substances, abnormalities of development, anatomically functional disorders, inflammatory diseases of reproductive organs, transmitted abortions, postnatal complications cause difficult structural changes and as a result to infertility. Chronic inflammatory diseases of fallopian tubes are characterized by a long-term course are accompanied by profound proliferative changes, lead to persistent pain syndrome, menstrual disorders, cause the development of fallopian tubes adhesions and obstruction as well as disorders of reproductive and sexual life.

The researchers focus their special attention on various anatomical changes in the walls of the uterine tubes, therapeutic and surgical treatment (acute and chronic salpingitis), anatomically functional disorders, full or partial obstruction of the uterine tubes because of infiltration, obliteration of their walls, peristalsis disorders, lesion of structure of local immunity of mucous membrane of the uterine tubes.

Conclusion. Morphological changes of structural organisation of mucous membrane of the uterine tube under conditions of pathologic processes in organs of female reproductive system, postoperative complications, negative influence of toxic substances, medications and narcotic remedies in the present create not only medical and social problem but first of all demographic. This is why the organization of activities directed to improvement of diagnostics, prevention and treatment of women with diseases of reproductive system is considered to be the actual problem that needs further study and the ways of solving.

Keywords: the uterine tubes, female reproductive system, tubular factor, pathologic conditions, structure.

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 14.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.055

УДК 616.312–071

Степанчук А. П.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ОРГАНА СМАКУ ЛЮДИНИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

cvetkovajj@gmail.com

Відчуття – це перетворення енергії зовнішнього впливу в акт свідомості. Орган смаку, одержуючи вплив від подразників, перетворює енергію зовнішнього подразнення у нервовий імпульс. Діяльність різних органів чуття взаємозалежна. Взаємодія органів чуття, в одних випадках, приводить до сенсифікації, тобто до підвищення чутливості, а в інших – до її зниження, тобто до десенсифікації. Органолептичне сприйняття смаку людиною залежить від концентрації речовини, її температури та проміжку часу дії речовини.

В природі існують чотири фундаментальні смаки: солодкий, гіркий, солоний і кислий, тому говорити про декілька видів солодкого чи іншого смаку не правильно – існує один солодкий, гіркий, солоний і кислий смак. Але кожен із них може бути більш яскравим, насиченим або блідим, що залежить від концентрації подразника. Відчуття смаку виникає лише в тому випадку, коли речовина, що входить в контакт зі смаковою брунькою, розчинена у рідині. У дітей кількість смакових бруньок численніша, ніж у дорослих. Смакові бруньки (периферійний відділ органа смаку) розташовуються в товщі грибоподібних, листоподібних і жолобуватих сосочків язика. Найбільш чуттєва до солодкого ділянка верхівки язика, до гіркого – корінь язика, до кислого і солоного – край язика. Смакові бруньки містять смакові сенсорні, підтримуючі і базальні клітини. Смакові сенсорні клітини активуються при контакті з розчиненими в ротовій рідині молекулами смакових речовин. Підтримуючі клітини складають зовнішню частину бруньки і формують стінку смакової пори. Базальні клітини дрібні, малодиференційовані, інтенсивно діляться та розташовуються біля основи смакової бруньки і забезпечують їхню регенерацію.

Провідний відділ органа смаку утворений нервовими волокнами лицевого, язико-глоткового і блукаючого черепних нервів, які закінчуються в кіркових центрах смаку в ділянці кори зацентральної звивини та гачку приморськоконникової звивини.

Ключові слова: орган смаку, смакова брунька, сосочки язика.

Вступ. Взаємодія організму людини з навколишнім середовищем відбувається за допомогою органів чуття (аналізаторів) – зорового, слухового, стато-кінетичного, нюхового, смакового та шкірного [1, 2, 3]. У нашому житті смак має важливе значення. Разом з нюхом він допомагає людині визначити якість їжі. Втрата або порушення навіть одного з них може призводити до значних наслідків. Відчуття смаку необхідно для оцінки якості продуктів харчування, воно сприяє ідентифікації їжі, задоволенню від неї і допомагає уникнути вживання зіпсованої їжі [4, 5]. Порушення смаку може призвести до вживання небезпечних або отруйних речовин, що погіршить якість життя і необхідність зміни його стилю [6, 7]. Відчуття – це психічний процес відображення окремих елементарних властивостей дійсності, що безпосередньо впливають на наші органи чуття. На відчуттях засновані більш складні пізнавальні процеси: сприйняття, представлення, пам'ять, мислення, уява. Сприйняття і представлення, які виникли на основі відчуттів, є й у тварин, і в людини. Однак відчуття людини відрізняються від відчуттів тварин. Відчуття людини опосередковані її знаннями, тобто суспільно-історичним досвідом людства. Відчуття людини зв'язані з його знаннями, які узагальнені досвідом індивіда [3, 8].

Смак – це органолептична характеристика відображення відчуттів, що виникають в результаті збудження смакових рецепторів. Смакова рецепція у людини пов'язана з функціонуванням смакових бруньок – спеціальних епітеліальних утворень, розташованих у товщі багатощарового епітелію язика. Ще у XIX столітті німецький фізіолог Адольф Фік описав чотири смаки, які визнанні фундаментальними: солодкий, гіркий, солоний і кислий. У 1980-х роках офіційно був визнаний п'ятий смак – уамі. Смак уамі вперше описаний японським вченим К. Ikeda в 1909 році [6, 8, 9]. У перекладі з японської мови уамі означає «смачний» або «приємний». Основним субстратом, що забезпечує формування смаку уамі, є білок L-глутамат, який міститься в натуральних морепродуктах, грибах, рибі, м'ясі, сирі та в деяких овочах – томатах, моркві. Слід зазначити, що у східній культурі виділяють

ще один смак – пекучий. У літературі є дані щодо металевого, пов'язаного з присутністю солей заліза, та жирного смаків, а також смаку крейди (солей кальцію). Однак, єдиної думки вчених про доцільність виділення даних смаків немає [7, 8, 10, 11]. Усі чисті смаки відчуються людиною абсолютно однаково. Це означає, що не можна говорити про декілька видів солодкого чи кислого смаку. За смаком існує один солодкий смак, який, втім, може відрізнятися за інтенсивністю: бути більш яскравим, насиченим або блідим. Найбільш чуттєва до солодкого ділянка верхівки язика, до гіркого – корінь язика, до кислого і солоного – краї язика. Зони, чуттєві до кожного з цих подразників, перекривають одна одну, і будь-яке різноманіття смаків може бути викликано з різних ділянок язика. Смакові бруньки в товщі сосочків язика людини живуть у середньому 7-10 днів, потім помирають і з'являються нові. Смакова чутливість у людей різна, а у однієї і тієї ж людини може різко змінюватися під впливом багатьох факторів. Близько 15-25% людей у світі сміливо можна називати "супердегустаторами", оскільки у них низький поріг смаку і вони мають більше сосочків на язичці, а отже, більше смакових рецепторів [2, 12].

У процедурі вимірювання порогів розпізнавання смаку істотним є процедура ополіскування рота водою перед і після випробування речовини. Встановлено, що залишковий слід смаку без ополіскування ротової порожнини призводить до зниження оцінки інтенсивності досліджуваного розчину, в результаті чого порогові чутливості випробуванням зростають [11].

Поріг розрізнення – це відносна величина, що показує, яку первісну кількість подразника треба додати чи зменшити, щоб одержати ледь помітне відчуття зміни в силі даних подразників. Нижні і верхні абсолютні пороги відчуттів (абсолютна чутливість) характеризують межі смакової чутливості людини. Проте, чутливість кожної людини змінюється в залежності від умов. Поріг відчуття смаку залежить від мінімальної концентрації молекул речовини, температури і часу дії речовини. Відчуття смаку виникає лише в тому випадку, коли речовина, що входить в контакт зі смаковою брунькою, розчинна у воді. Так, сухий цукор, покладений на висушений фільтрувальним папером язик, виявляється позбавленим смаку. Багатьма дослідниками вивчалось питання про відповідність між смаком і потребами організму в їжі. Доведено, що гострота смаку зменшується безпосередньо після насичення, а через 1-1,5 години знову відновлюється до колишнього рівня. У кожної людини в міру розвитку відчуття голоду чуттєвість до солодкого помітно підвищується, до кислого і гіркого дещо знижується [4, 12].

При концентрації, що наближається до порогових, латентні періоди відчуття збільшуються, а зі збільшенням концентрації – зменшуються. Максимально солодким є 20 % розчин цукру, 10 % розчин кухонної солі – максимальною солоним, 0,2 % розчин соляної кислоти – максимальною кислим, 0,1% розчин солянокислого хініну – максимальною гірким. Швидше за всіх сприймається солоний смак, потім солодкий і кислий. Солодкі та гіркі речовини викликають зазвичай тільки відчуття смаку. Тоді як солоний, кислий (pH <7) і лужний (pH >7) смак деяких сильнодіючих речовин викликають одночасне пошкодження слизових оболонок і хворобливе відчуття – печії, дряпання. Солоний і солодкий смаки подібні за складом. Солоний смак при перевищенні критичної концентрації починає відчуватися як солодкий. Щоб визначити смак речовини, необхідно в середньому в 25 000 разів більше молекул, ніж для визначення його запаху. Найкраще сприйняття смакових речовин відбувається при температурі розчинів 36,5°C. Гарячі розчини тих же речовин у зазначених концентраціях здаються позбавленими смаку. Якщо ж охолодити язика, наприклад, льодом, то смак солодкої їжі можна вже не відчути, або він може істотно змінитися. Слід пам'ятати, що при 0°C смак продукту майже не відчувається, при підвищенні температури від 10 до 20°C смакова чутливість підвищується вдвічі; при 30-40°C починає падати. Чутливість до солодкого зростає з підвищенням температури до 35-40°C, при 50°C різко падає, потім абсолютно пропадає [7, 12].

З'ясовано, що вік та стать деякою мірою впливають на смакові пристрасті. Вчені встановили, що смак деяких продуктів передається не тільки через материнське молоко, але і через амніотичну рідину, поки плід перебуває в утробі матері. Дівчата в більшості вживають солодощі, фрукти та овочі, а чоловіки ж, навпаки, люблять рибу, м'ясо, птицю і, в більшості своїй, байдужі до шоколаду. Спостерігається притуплення смакових відчуттів у людей, що курять. У дітей кількість смакових бруньок численніша, ніж у дорослих. У дорослої людини налічують 9-10 тисяч смакових бруньок. Після 45 років частина смакових бруньок атрофується [6, 8, 13].

Сучасна наука відкрила певні способи, за допомогою яких наші відчуття можливо обдурити і примусити мозок обробляти інформацію, отриману від органолептичних рецепторів, зовсім іншим шляхом, аніж ми звикли. Вчені інтенсивно займаються пошуком природних речовин, які вплинули б на сприйняття основних смаків і послідовно позитивно впливали б на наше здоров'я. Наприклад, пошук природних нетоксичних речовин з солоним смаком (крім Na +) – це важлива справа, тому що кухонна

сіль є значним фактором ризику для гіпертоніків. Люди з цим захворюванням мають значно підвищений смаковий поріг для NaCl на відміну від здорових людей, а це значить, що ці люди додають в їжу більше солі, ніж здорові. До таких речовин, які посилюють сприйняття солоного смаку, належить, наприклад, глутамат натрію (викликає смак умами) та інші амінокислоти і білки. З іншого боку, унікальним поєднанням, що пригнічує кислий смак, є білок міракулін, який міститься в червоних ягодах західноафриканських чагарників. Мова йде про 119-амінокислотний глікопротеїн, при чому сам білок не солодкий, але він здатний перетворювати сприйняття кислих і терпких смаків, обертаючи їх у солодкий, наприклад, жування ягоди змінить кислий смак лимону на солодкий. Зміна сприйняття смаку, викликана міракуліном, може тривати досить тривалий час – до 2 годин. Точний механізм даного процесу не відомий, проте вважається, що змінюється чутливість солодких рецепторів, які починають реагувати і на кислоти. Відбувається витіснення кислого смаку і ми сприймаємо тільки солодкі, солоні та гіркі смаки. Сприйняття гіркої смаку в роті викликає, незважаючи на тип гіркоти, підвищену секрецію травних соків і, отже, бажання вживати більше їжі. Отже, інтенсивна гіркота пива підтримує процес травлення і є джерелом стимулів, що спонукають до споживання їжі. Це пояснює відому думку, що від пива товстіють. Хоч насправді при помірному споживанні пива маса тіла не змінюється, якщо загальне надходження енергії в організм залишається не змінним і навіть зменшується [1, 4, 5].

Вплив на смакові рецептори викликає зрушення в стані багатьох систем організму: змінюється працездатність, обмін речовин, статеві діяльність, судинний тонус. Так, кислі і гіркі розчини зменшують кровотік кінцівок, збільшують кровотік мозку, знижують шкірну температуру, викликають збільшення частоти пульсу і підвищення кров'яного тиску. Солодкі речовини діють протилежно кислим і гірким подразникам. Інтенсивний солоний подразник найчастіше викликає розширення мозкових і периферійних судин.

Адаптація – це зниження чутливості органа смаку, його пристосування до тривалого впливу однакової якості і незмінної інтенсивності діючого подразника. При дегустації великої кількості проб із однаковим смаком однієї інтенсивності, адаптація є причиною виникнення спотворених результатів. Органу смаку, на відміну від органу зору та органу нюху, властива швидка адаптація. Втома смакових сенсорних клітин знижує сприйняття смаку внаслідок їхньої стомлюваності під впливом повторюваного імпульсу. Вона настає через різні проміжки

часу залежно від властивостей продукту та психофізіологічного стану людини, натренованості, умов праці [14, 15]. До одних подразників адаптація відбувається більш швидко, до інших – повільніше. Явище адаптації має доцільне біологічне значення. Адаптація сприяє виявленню слабких подразників і «охороняє» аналізатори від надмірного впливу сильних подразників. Сенсibiliзація або загострення чуття може бути викликано не тільки взаємодією органів чуттів, але і фізіологічними факторами, введенням до організму тих чи інших речовин. Наприклад, для підвищення зорової чутливості істотне значення має вітамін А. Чутливість підвищується, якщо людина очікує той чи інший слабкий подразник, коли перед ним висувається спеціальна задача розрізнення подразників [16]. Чутливість окремої людини удосконалюється в результаті тренування. Дегустатори, спеціально тренуючи смакову і нюхову чутливість, розрізняють різноманітні сорти вин, чаю і можуть навіть визначити, коли і де виготовлений продукт. У людей, позбавлених якогось органу чуття, здійснюється компенсація цього недоліку за рахунок підвищення чутливості інших органів чуття (наприклад, підвищення слухового і нюхового відчуття в сліпих). Взаємодія органів чуття, в одних випадках, приводить до сенсibiliзації, тобто підвищення чутливості, а в інших випадках – до її зниження, тобто до десенсибилізації. Сильне збудження одних аналізаторів завжди знижує чутливість інших аналізаторів. Так, підвищений рівень шуму в "голосних цехах" знижує зорову чутливість. Одним із проявів взаємодії органів чуття є контраст відчуттів. Контраст відчуттів – це підвищення чутливості до одних властивостей під впливом інших, протилежних властивостей дійсності. Наприклад, та сама фігура сірого кольору на білому тлі здається темною, а на чорному – світлою. Іноді відчуття одного виду можуть викликати додаткові відчуття. Наприклад, звуки можуть викликати кольорні відчуття, жовтий колір – відчуття кислого. Це явище називається синестезією [9, 17].

Орган смаку (*organum gustatorium*) – це складна морфофункціональна система, яка забезпечує сприйняття, проведення, аналіз і інтеграцію смакових подразників. У складі органа смаку виділяють наступні складові [8]: 1) периферійна частина – вторинні рецепторні клітини – це смакові рецептори, які є складовими смакових бруньок; 2) кондуктор – це нервові волокна утворені периферійними відростками біполярних нейронів чутливих вузлів VII, IX, X пар черепних нервів та центральними відростками, які надалі проходять і закінчуються на нейронах кори головного мозку – кірковий кінець аналізатора, де відбувається синтез і аналіз отриманих відчуттів [1, 8].

Периферійний відділ органа смаку побудований досить складно. До його складу входять від 5000 до 10 000 смакових бруньок, більшість з яких сконцентровані у товщі слизової оболонки язика. Смакові рецепторні клітини також ідентифіковані в слизовій оболонці м'якого піднебіння, ротової частини глотки, надгортанника, гортані, верхньої частини стравоходу, шлунка, підшлунковій залозі та головному мозку, але їхня роль і значення продовжують обговорюватися. У сприйнятті смаку беруть участь зуби, точніше – «датчики» тиску, які розташовані навколо коренів зубів. Є дані про зміну сприйняття смаку внаслідок депульпації великої кількості зубів [4, 8, 10].

Рецептори, які сприймають смакові подразнення, представлені смаковими бруньками, або смаковими чашечками (*gemmae gustatoriae* s. *caliculi gustatoriae*). Смакові бруньки – це хеморецептори, які розташовані в листовидних, грибовидних та жолобуватих сосочках язика, в епітелії м'якого піднебіння, піднебінних дужок, на задній поверхні надгортанника і на внутрішній поверхні черпакуватих хрящів. Смакові чашечки містять смакові пори (*pori gustatorii*), через які розчинні речовини з ротової порожнини проникають до рецепторних клітин смакової бруньки. Окрема смакова брунька має близько 70 мкм у висоту і близько 40 мкм в діаметрі, до її складу входить 40-60 окремих клітин. Грибовидні сосочки (*papillae fungiformes*), у кількості близько 200, розташовані на передніх двох третинах спинки язика, їх рецепторні клітини сприймають переважно солодкий і частково солоний смаки. Найбільше їх скупчення на верхівці язика. Листовидні сосочки (*papillae foliatae*) містяться по 4-8 з кожного боку язика і мають велику кількість смакових рецепторних клітин, що сприймають переважно кислий і частково солоний смаки. Жолобуваті сосочки (*papillae vallatae*), кількістю 7-12, розташовуються в задній третині спинки язика попереду межової борозни і їхні рецепторні клітини сприймають гіркий смак [1, 18, 19, 20].

Усередині смакових бруньок розрізняють три типи клітин: смакові сенсорні, підтримуючі і базальні. Смакові сенсорні епітеліоцити мають на апікальній поверхні 30-40 мікроросинок, у мембранах яких розташовані численні білкові молекули – смакові рецептори, які активуються при контакті з розчиненими в ротовій рідині молекулами смакових речовин. Підтримуючі клітини складають зовнішню частину бруньки і формують стінку пори. Вони секретують білково-вуглеводний матрикс, який бере

участь в адсорбції смакових речовин, розчинених у слині та «переносить» їх на мікроросинки смакових сенсорних клітин. Базальні клітини дрібні, малодиференційовані, інтенсивно діляться та розташовуються біля основи смакової бруньки; частина цих клітин виконує функцію механорецепторів. Також вони забезпечують регенерацію епітелію смакових бруньок. Смакові сенсорні клітини є одними з самих короткоживучих епітеліальних клітин організму. Середня тривалість життя сенсорних епітеліоцитів смакових чашечок становить 10 днів. Повне оновлення смакових сенсорних клітин відбувається протягом 5-15 днів [4, 6, 17, 21].

Провідний шлях смакового аналізатора. З вторинних безаксональних смакових сенсорних клітин смакових бруньок подразнення через синапс передається на аферентні волокна VII пари черепних нервів від передніх двох третин спинки язика, від задньої третини спинки язика на аферентні волокна IX пари черепних нервів, від ділянки кореня язика, надгортанника і ротової частини глотки на аферентні волокна X пари черепних нервів. Ці волокна є дендритами тіл I нейронів, які розташовуються в чутливих вузлах черепних нервів: колінцевий вузол лицевого нерва, верхній вузол язико-глоткового і нижній вузол блукаючого нерва. Аксони від тіла I нейрона далі доходять до тіла II нейрона, яке розташовується в ядрі одинокого шляху в довгастому мозку. Аксони тіл II нейронів проходять у складі присередньої петлі і передають нервовий імпульс на тіла III нейронів, які знаходяться в задньобічних вентральних ядрах таламуса. Аксони III нейрона закінчуються у нижніх відділах кори зацентральної звивини та в ділянці гачка приморськоконникової звивини – це кіркові кінці смакового аналізатора.

Заключення. Висвітлені анатомічні особливості будови органа смаку людини зумовлюють його нормальне фізіологічне функціонування, завдяки цьому людина отримує інформацію з навколишнього світу. В процесі еволюції смак формувався як захисний механізм – вибору або відкидання їжі. Смакове відчуття визначає успішну адаптацію і стан здоров'я людини та є необхідним компонентом регуляції секреції травних залоз [22]. Причому, смак впливає не тільки на інтенсивність секреторного процесу, а й на його склад [10, 18]. Для клінічної практики знання особливостей структурно-функціональної організації органа смаку в нормі та при певних захворюваннях дозволяє визначити топічну діагностику та оцінити динаміку патологічного процесу [23].

References

1. Holovatskyi AS, Cherkasov VH, Sapin MR, Parakhin AI, Kovalchuk OI. *Anatomiia liudyny* [Human anatomy]. Pidruchnyk u 3 tomakh. Vyd 5. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 1200 s: il. [Ukrainian]
2. Myshkin IYu. *Fiziologiya sensorykh sistem i vysshej nervnoj deyatel'nosti* [Physiology of sensory systems and higher nervous activity]. Uchebn posobie. Yaroslavl: YarGU; 2008. 168 p. [Russian]

3. Zarifyan AG, Naumova TN, Ilichev VP. Fiziologiya analizatorov [Physiology of analyzers]. Uchebn posobie. Bishkek: Izd-vo KRSU; 2010. 152 s. [Russian]
4. Davidenko VYu. Smak ta smakova chutlivist – nevid'yemna skladova fiziologichnogo funkcionuvannya zuboshelepnoyi sistemi, yih zmini pri povnij vidсутності зубів [Taste and taste sensitivity - an integral component of the physiological functioning of the dentition, their changes in the complete absence of teeth]. *Aktualni problemi suchasnoyi medicini: Visnik Ukrayinskoyi medichnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2014; 3(47): 295-300. [Ukrainian]
5. Drozdov DN. *Fiziologicheskie osnovy povedeniya. Tema 28: Vkusovoj i obonyatelnyj analizatory* [Physiological basis of behavior. Topic 28: Flavoring and olfactory analyzers]. Gomel: GGU im F Skoriny; 2014: 8 s. [Russian]
6. Aleksandrov DA, Harlamova AN, Severina TG. *Vkusovaya sensornaya sistema - nefrofiziologicheskie mehanizmy (lekciya dlya studentov)* [Taste sensory system - neurophysiological mechanisms (lecture for students)]. *Smolenskij medicinskij almanah*. 2016; 2: 203-9. [Russian]
7. Ionov IA, Komisova TYe. *Fiziologiya sensornih sistem: metodichni rekomendaciyi* [Physiology of sensory systems: guidelines]. Vidannya druge – dopovнено ta pererobleno. H: FOP Petrov VV; 2018. 45 s. [Ukrainian]
8. Zaharova IN, Dmitrieva YuA, Gordeeva EA. Ot chego zavisit formirovaniye vkusovyh predpochtenij u mladencev [What determines the formation of taste preferences in infants]. *Voprosy sovrem pediatrii*. 2012; 11(6): 69-74. [Russian]
9. Roslyakov GE, Dzhumasheva RT. Vliyaniye epigeneticheskikh faktorov na hemoreceptornuyu sistemu vospriyatiya vkusa [The influence of epigenetic factors on the chemoreceptor system of taste perception]. *Mezhdunarodnyj studentcheskij nauchnyj vestnik*. 2018; 4: 392-95. [Russian]
10. Zaharova IN, Dmitrieva YuA, Machneva EB, Kasyanova AN. Fiziologiya vkusovogo vospriyatiya: rol geneticheskikh i sredovyh faktorov v formirovanii vkusovyh predpochtenij [The influence of epigenetic factors on the chemoreceptor system of taste perception]. *Rossiyskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(4): 23-9. [Russian]
11. Holms B. Vkus: Nauka o samom maloizuchennom chelovecheskom chuvstve [Taste: The science of the most poorly understood human feeling]. M: Alpina Publisher; 2017. 348 s. [Russian]
12. Makarenko OG. *Sensornij ta fiziko-himichnij analiz harchovyh dobavok ta kosmetichnih zasobiv: laboratornij praktikum dlya studentiv* [Sensory and physico-chemical analysis of grub additives and cosmetic additives soaking up: a laboratory workshop for students]. K: NUHT, 2014. 46 s. [Ukrainian]
13. Ashkinazi L. *Anatomiya vkusa* [Anatomy of taste]. *Nauka i Zhizn*. 2003; 8: 16-20 [Russian]
14. Mironova VV, Solomatina NN. *Anomalii razvitiya yazyka i ego zabolevaniya* [Anomalies in the development of the tongue and its disease]. Uchebnoe posobie. Ulyanovsk; 2015. 51 s. [Russian]
15. *Fiziologiya sensornyh sistem: spravochnye materialy* [Physiology of sensory systems: reference materials]. Ed by GA Zaharova. Vitebsk: VGU im MP Masherova; 2019. 34 s. [Russian]
16. Gevorkov AR, Bojko AV, Volkova EE, Shashkov SV. Rasprostranennost, klinicheskoe znachenie i vozmozhnosti korekcii narushenij obonyaniya i vospriyatiya vkusa u pacientov s onkologicheskimi zabolevaniyami [The prevalence, clinical significance and possibilities of correction of olfactory and taste perception disorders in cancer patients]. *Opuholi golovy i shei*. 2019; 9(2): 53-65. [Russian]
17. Mglincec VA. Vkusovye receptory [Taste buds]. *Uspehi sovremennoj biologii*. 2015; 135(3): 234-51. [Russian]
18. Kostylenko YuP, Starchenko II, Prylutskiy OK, Rohyla VO. *Teoretycheskiye predposylky k yzucheniyu orhanov chuvstv i provodiashchykh putei nervnoi systemy* [Theoretical background to the study of the organs of senses and the pathways of the nervous system]. Poltava; 2007. 115 s. [Russian]
19. Stepanchuk AP. *Osoblivosti budovi organiv travnoyi sistemi lyudini, yihnij rozvitok i vady* [Features of the structure of the human digestive system, their development and defects]. Navchalnij posibnik dlya studentiv medichnih i stomatologichnih fakultetiv vishih medichnih navchalnih zakladiv. Poltava; 2017. 124 s. [Ukrainian]
20. Luckaya IK. Simptomaticheskie i samostoyatelnye zabolevaniya yazyka [Symptomatic and independent diseases of the tongue]. *Medicinskie novosti*. 2015; 3: 13-7. [Russian]
21. Gaillard D, Bowles SG, Salcedo E. b-catenin is required for taste bud cell renewal and behavioral taste perception in adult mice. *PLoS Genet*. 2017; 13(8): e1006990.
22. Chesnokova NP, Ponukalina EV, Bizenkova MN. Mehanizmy razvitiya giposalivacii i narushenij vkusovoj sensornoj systemy [Mechanisms for the development of hyposalivation and disorders of the taste sensory system]. *Nauchnoe obozrenie*. [Russian]
23. Belqaid K, Tishelman C, McGreevy J. A longitudinal study of changing characteristics of self-reported taste and smell alterations in patients treated for lung cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2016; 21: 232-41.

УДК 616.312-071

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ОРГАНА ВКУСА ЧЕЛОВЕКА

Степанчук А. П.

Резюме. Ощущение – это преобразование энергии внешнего раздражения в акт сознания. Орган вкуса, получая воздействие от раздражителей, превращает энергию раздражения в нервный импульс.

Деятельность различных органов чувств взаимосвязана. Взаимодействие органов чувств в одних случаях приводит к сенсibilизации, к повышению чувствительности, а в других – к ее снижению, то есть к десенсibilизации. Органолептическое восприятие вкуса человеком зависит от концентрации вещества, его температуры и промежутка времени воздействия.

В природе существуют четыре фундаментальных вкуса: сладкий, горький, соленый и кислый, поэтому говорить о нескольких видах сладких или других вкусов не правильно – существует один сладкий, горький, солёный и кислый вкус. При этом каждый из них может быть более ярким, насыщенным или блеклым, что зависит от концентрации раздражителя. Ощущение вкуса возникает лишь в том случае, когда вещество, которое входит в контакт со вкусовой почкой, растворенное в жидкости. У детей количество вкусовых почек более многочисленно, чем у взрослых. Вкусовые почки (периферический отдел органа вкуса) располагаются в толще грибовидных, листовидных и желобовидных сосочков языка. Наиболее чувствительна к сладкому область верхушки языка, к горькому – корень языка, к кислому и соленому – края языка. Вкусовые почки состоят из вкусовых сенсорных, поддерживающих и основных клеток. Вкусовые сенсорные клетки активируются при контакте с растворенными в ротовой жидкости молекулами вкусовых веществ. Поддерживающие клетки составляют наружную часть почки и формируют стенку вкусового отверстия. Базальные клетки мелкие, малодифференцированные, интенсивно делятся и располагаются у основания вкусовой почки и обеспечивают их регенерацию.

Проводящий отдел органа вкуса образован нервными волокнами лицевого, языко-глоточного и блуждающего черепных нервов, которые заканчиваются в корковых центрах в области коры постцентральной извилины и крючка парагиппокампальной извилины.

Ключевые слова: орган вкуса, вкусовая почка, сосочки языка.

UDC 616.312–071

Current Views on the Structural-Functional Organization of the Human Taste Organ

Stepanchuk A. P.

Abstract. Taste perception is the conversion of the energy of external stimulus into the act of consciousness. The taste organ, irritated by the stimuli, converts the energy of irritation into a nerve impulse. The activity of various organs of senses is interdependent. The interaction of the sensory organs in some cases leads to the increase in sensitivity or sensitization, and in others to its decrease, i.e., to desensitization. The organoleptic perception of taste by a human depends on the concentration of the substance, its temperature and the duration of contact.

Four essential tastes are distinguished in nature: sweet, bitter, salty and sour, therefore, no several types of sweet or other tastes, except the basic ones, exist. Moreover, each of them can be richer, more expressive or blind, depending on the concentration of the stimulus. Taste perception occurs only when a substance that comes into contact with a taste bud is dissolved in a liquid. In children, the number of taste buds is more numerous than in adults. Taste buds (peripheral part of the taste organ) are located in the depth of the fungiform, foliate and vallate papillae of the tongue. The anterior tongue is the most sensitive to sweet, the posterior tongue to bitter, and the lateral parts of the tongue to sour and salty. Taste buds are composed of taste sensory, supporting and basal cells. Taste sensory cells are activated by the contact with taste molecules of substances dissolved in the oral fluid. Supporting cells make up the outer part of the bud and form the pore wall. Basal cells are fine, poorly differentiated, are divided intensively and located at the base of the taste bud and ensure their regeneration.

The conductive part of the taste organ is formed by the nerve fibers of the facial, lingual-pharyngeal and vagus cranial nerves, which end in the cortical centers in the cortex beyond the central gyrus and uncus of the parahippocampal gyrus.

Keywords: taste organ, taste bud, tongue papillae.

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 17.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.061
 УДК 616.717.4/.6.013-007.24-07

*Хмара Т. В., Нікорич Д. М., Стабрин М. Б., Ризничук М. О.,
 Стельмах Г. Я., Лека М. Ю.*

ОНТОЛОГІЯ УРОДЖЕНИХ ВАД ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ ТА КІСТОК ПЕРЕДПЛІЧЧЯ

Вищий державний навчальний заклад України
 «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

khmara.tv.6@gmail.com

Уроджені аномалії виявляють у 1-3% новонароджених, і близько 10% цих дітей мають уроджені вади розвитку верхніх кінцівок. Частота уроджених аномалій не суттєво змінилася за останнє десятиліття. Більшість із них формується спонтанно або внаслідок наявної генетичної патології, і лише деякі з них виникають під дією тератогенних чинників.

За походженням аномалії розвитку кінцівок можна розділити на ембріопатії, в основі яких лежить порушення закладки і патологія розвитку ембріона в період з 16-20-ої доби після запліднення до кінця 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку (випадки великих дефектів із відсутністю окремих кісток, цілих сегментів тощо), і фетопатії, в основі яких – патологія розвитку плода, що виникає внаслідок впливу шкідливих чинників з 9-го тижня внутрішньоутробного періоду розвитку і до моменту народження (випадки порушення форми при розвитку кісткових сегментів і м'якотканинних компонентів, наприклад, артрогрипоз).

Внаслідок порушення розвитку мезенхіми на 4-8 тижнях пренатального періоду онтогенезу виникають такі вади розвитку верхніх кінцівок як недорозвинення, зрощення їх проксимальних або дистальних кінців, відсутність або недорозвинення анатомічних структур. Найуразливішим до дії тератогенів, які спричиняють уроджені вади розвитку кінцівок, є 4-5 тижні внутрішньоутробного розвитку. Уроджені вади кісток скелету плеча та передпліччя виникають внаслідок порушення процесів хемотаксису, проліферації, диференційованої і програмованої смерті клітин на ранніх етапах ембріогенезу.

Усі вади розвитку кінцівок можна розділити на п'ять груп, а саме: уроджені ампутації (амелія та уроджена ампутаційна кукса дистального відділу кінцівки при нормальному формуванні її проксимального відділу); недорозвинення кінцівки (ектромелія, перомелія, фокомелія); амніотичні перетяжки; брахімелія та уроджені несправжні суглоби.

Уроджені аномалії кінцівок можуть носити локальний характер або супроводжуватися вадами розвитку інших систем організму.

На підставі проведеного аналізу джерел літератури зроблена спроба узагальнити існуючі відомості про уроджені вади скелету плеча та передпліччя та запропоновано їх класифікацію і тлумачення згідно абетки. Коротко охарактеризовано найпоширеніші спадкові синдроми із вадами розвитку плечової кістки та кісток передпліччя.

Ключові слова: плечова кістка, ліктьова кістка, променева кістка, вада розвитку, верхня кінцівка, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини», № державної реєстрації 0115U002769.

Вступ. Проблема виникнення та способів лікування уроджених вад розвитку (УВР) кісток верхньої кінцівки (ВК) у всіх аспектах є надзвичайно складною [1]. УВР кінцівок можуть носити локальний характер та супроводжуватися аномаліями розвитку інших систем організму [2]. УВР ВК трапляються приблизно в 3,4 випадках на 10000 новонароджених [3].

Етіологічні чинники, які спричиняють УВР опорно-рухового апарату в дітей, поділяють на екзо- й ендогенні та генетичні [4]. Внаслідок порушення розвитку мезенхіми на 4-8 тижнях пренатального періоду онтогенезу виникають такі УВР ВК як недорозвинення, зрощення їх проксимальних або дистальних кінців, відсутність або недорозвинення анатомічних структур [1]. Виявлено, що найуразливішим до дії тератогенів, які спричиняють УВР кінцівок, є 4-5 тижні внутрішньоутробного розвитку [3].

За походженням аномалії розвитку кінцівок можна розділити на ембріопатії, в основі яких лежить порушення закладки і патологія розвитку

ембріона в період з 16-20-ої доби після запліднення до кінця 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку (випадки великих дефектів із відсутністю окремих кісток, цілих сегментів тощо), і фетопатії, в основі яких – патологія розвитку плода, що виникає внаслідок впливу шкідливих чинників з 9-го тижня внутрішньоутробного періоду розвитку і до моменту народження (випадки порушення форми при розвитку кісткових сегментів і м'якотканинних компонентів, наприклад, артрогрипоз).

Актуальність проблем виникнення та способів лікування УВР кінцівок призвела до диференціації їх аномалій розвитку на п'ять груп:

1. Уроджені ампутації кінцівки бувають двох видів [1, 5-9]:

- а) амелія (*amelia*) – повна відсутність кінцівок, частіше трапляється відсутність однієї кінцівки – геміmelія (*hemimelia*) або її частини;
- б) уроджена ампутаційна кукса дистального відділу кінцівки при нормальному формуванні її проксимального відділу.

2. Недорозвинення кінцівки (спотворений розвиток окремих сегментів або суглобів). Розрізняють декілька форм недорозвинення кінцівки:

- а) ектромелія (*ectromelia*) – значне недорозвинення окремого відділу або всієї кінцівки;
- б) перомелія (*peromelia*) – вкорочення кінцівок при нормальних розмірах тулуба [10];
- в) фокомелія (*phokomelia*) – недорозвинення проксимальних частин кінцівки, зокрема ВК, внаслідок чого нормально розвинені кисті здаються прикріпленими безпосередньо до тулуба [11]. Фокомелія буває одно- і двобічною, інколи є процес залучаються всі кінцівки.

3. Амніотичні перетяжки (амніотичні зрощення, тяжі Симонара) (*synamnionis*) — волокнисті нитки (амніотичні тяжі), що виникають у плодовому міхурі внаслідок запального процесу в матці, і являють собою дуплікатуру амніотичної оболонки. У більшості випадків тяжі Симонара не порушують розвиток плоду і не перешкоджають нормальним пологам, але трапляються випадки, коли амніотичні тяжі можуть обвивати, зв'язувати і здавлювати плід або пуповину, викликаючи різні УВР, зумовлюючи синдром амніотичних перетяжок [12]. Найчастіше трапляються перетяжки на гомілках, передпліччі й пальцях кисті. Внаслідок глибоких перетяжок можуть виникати трофічні порушення, які сприяють розвитку слоновості, часткового гігантизму, трофічних виразок та ін.

4. Брахіmelія (*brachymelia*) — уроджене вкорочення кінцівки. Є одним із клінічних проявів синдрому Робінова [13].

5. Уроджені несправжні суглоби.

З урахуванням того, що онтологія УВР кісток поясу ВК та кисті висвітлена нами в попередніх публікаціях [1, 14], ми зробили спробу узагальнити існуючі відомості про УВР кісток плеча та передпліччя.

Мета дослідження – узагальнити дані літературних джерел щодо УВР плечової, ліктьової і променевої кісток, і запропонувати їх класифікацію.

Результати дослідження. На основі проведеного аналізу джерел наукової літератури, ми зробили спробу узагальнити існуючі відомості про УВР плечової кістки та кісток передпліччя, і пропонуємо їх класифікацію та тлумачення згідно алфавіту.

Абрахія (*abrachia*) – відсутність обох верхніх кінцівок, є видом амелії.

Аксіальна ектромелія (*extromelia axialis*) – недорозвинення проксимального та дистального сегментів кінцівки.

У 2015 році М. А. Tonkin і К. С. Oberg [15] запропонували класифікацію «аксіальної ектромелії» та залежно від ступеня редукції плечової кістки виділили наступні типи:

а – довгий аксіальний тип, що характеризується гіпоплазією або частковою аплазією плечової кістки з частковою аплазією променевої кістки та променево-ліктьовим синостозом;

б – довгий аксіальний тип, при якому спостерігається недорозвинення (гіпо-, або часткова аплазія) плечової кістки й повна аплазія променевої кістки;

с – проміжний аксіальний тип, типовими для якого є субтотальна аплазія плечової й часткова аплазія променевої кісток з променево-ліктьовим синостозом;

д – проміжний аксіальний тип, який характеризується субтотальною аплазією плечової і тотальною аплазією променевої кісток;

е – короткий аксіальний тип, при якому виявляється тотальна агенезія плечової і часткова аплазія променевої кісток, променево-ліктьовий синостоз;

ф – короткий аксіальний тип, при якому трапляється тотальна аплазія плечової і променевої кісток.

При аксіальній ектромелії функція захоплення порушена повністю або можлива завдяки збереженим фалангам пальців кисті; виявляється дисплазія ліктьового суглоба і порушення його функції, передусім розгинання. При цьому виявляється злиття плечової кістки з однією з кісток передпліччя, наявність птеригіума в ділянці ліктьової складки, гіпоплазія плеча та передпліччя, асиміляція однієї з кісток передпліччя, відсутність іншої (частіше променевої кістки), недорозвинення кисті

та м'язів, гіпотрофія, можливе різке вкорочення ВК, за рахунок передпліччя і плеча.

Виділяють 4 варіанти недорозвинення ВК:

- 1) плечовий суглоб, в основному, розвинений правильно, всі рухи збережені, плече й передпліччя представлені однією, злиною із двох, кісткою, загальна довжина якої приблизно відповідає довжині плечової кістки за умов норми, до дистального кінця «плеча» прикріплюється частково недорозвинена кисть;
- 2) плечовий суглоб розвинений правильно; плече і передпліччя представлені однією, злиною з двох, кісткою, загальна довжина якої значно більша за довжину нормальної плечової кістки; кисть недорозвинена, досить часто виявляється кутова деформація в місці їхнього злиття;
- 3) плечовий суглоб розвинений правильно; плечова кістка незначно вкорочена, ліктьова кістка недорозвинена; до внутрішньої поверхні дистального відділу «плеча» примикає недорозвинена кисть;
- 4) плечова кістка і плечовий суглоб розвинені правильно; дистальний відділ «плеча» представлений одним променем, який зростається з плечовою кісткою під гострим кутом, між передніми поверхнями плеча і передпліччя в ділянці ліктьового згину знаходяться шкіряні «складки» (птеригіуми) із різним ступенем дефіциту м'язових тканин [16].

«Дзеркальна кисть» – рідкісна УВР, яка характеризується подвоєнням ліктьової кістки, відсутністю променевої кістки і I пальця кисті, надлишковою кількістю пальців, як правило, розташованих симетрично відносно середньої лінії [17]. Окремі дослідники [18-20] пропонують цю деформацію називати «ульнарною (ліктьовою) димелією». Автори виділяють 5 різних типів «дзеркальної кисті»:

1 тип – ульнарна димелія, клінічними проявами якої є полідактилія, при цьому передпліччя утворено двома ліктьовими кістками. Тип А: кожна кістка передпліччя добре сформована. Тип Б: преаксіальна ліктьова кістка не має шилоподібного відростка або спостерігається його гіпоплазія.

2 тип – проміжний, характеризується полідактилією, передпліччя утворено двома ліктьовими кістками (одна з яких є рудиментарною) і однією променевою кісткою.

3 тип – проміжний, при якому в утворенні передпліччя беруть участь по одній ліктьовій і променевій кістці, трапляється полідактилія. Тип А: променева кістка добре сформована. Тип Б: променева кістка гіпопластична.

4 тип – «дзеркальна кисть» при різних синдромах характеризується двобічним ураженням, синполідактилією. При цьому виявляються «дзеркальні стопи» та уроджена деформація носа.

Тип А: Sandrow синдром (передпліччя утворене двома ліктьовими кістками) [20]. Тип Б: Martin синдром (передпліччя утворене однією ліктьовою і однією променевою кістками) [21].

5 тип – подвоєння кисті – повне подвоєння кисті, в тому числі й I пальця, з нормально розвиненим передпліччям.

Димелія (*dimelia*) – подвоєння кінцівок.

Інтеркаларія (*intercalaria*) – відсутність або виражена гіпоплазія проксимальної частини кінцівки. При цій УВР практично відсутні зміни в будові скелету кисті.

Косорукість (*manus vara*) – УВР ВК, яка зумовлена повним або частковим недорозвиненням однієї з кісток передпліччя, що спричиняє відхилення кисті в бік ураження.

Ліктьова косорукість – проявляється деформацією, вивертанням та вкороченням передпліччя, ліктьовою девіацією кисті, порушенням функцій у ліктьовому та променево-зап'ястковому суглобах; може поєднуватися з різними аномаліями кисті, наприклад синдактилією та аплазією пальців. Форма ліктьового суглоба змінена, рухи у ньому обмежені або відсутні, що пов'язано з вивихом головки викривленої променевої кістки [1]. При цій УВР, передпліччя завжди вкорочено і деформовано за рахунок різниці в довжині ліктьової і променевої кісток, а також за рахунок волокнистого тяжу. Частота ліктьової косорукості становить 1:150 000 населення [22]. Існує декілька класифікацій уродженої ліктьової косорукості [10, 23-24], зокрема виділяють 4 її типи:

Тип I – часткове недорозвинення дистального відділу ліктьової кістки.

Тип II – гіпоплазія до 50 % ліктьової кістки.

Тип III – аплазія ліктьової кістки.

Тип IV – наявність плече-променевого синостозу.

Інші автори у класифікації пропонують враховувати ступінь недорозвинення ліктьової кістки, величину кутового відхилення передпліччя й кисті та функціональні порушення [25].

Окремі дослідники [26] виділяють три ступеня ліктьової косорукості:

1 ступінь – гіпоплазія ліктьової кістки не більше чим на 1/4 від загальної її довжини (відсутність її дистального кінця);

2 ступінь – наявність рудиментарної ліктьової кістки, довжина якої від 1/3 до 2/3 норми (відсутність проксимального її кінця);

3 ступінь – повна відсутність ліктьової кістки.

Макробрахія (*macrobrachia*) – збільшені верхні кінцівки.

Мікробрахія (*microbrachia*) – зменшені верхні кінцівки.

Макромелія (*macromelia*) – збільшення кінцівок.

Мікромелія (*micromelia*) – зменшення кінцівок.

Монобрахія (*monobrachia*) – відсутність однієї верхньої кінцівки.

Нотомелія (*notomelia*) – додаткові кінцівки на спині.

Перомелія (*peromelia*) – мала довжина кінцівок при нормальному тулубі. Розрізняють такі її форми:

- а) повна перомелія (*peromelia complexa*) – ВК відсутня, відповідний відділ тулуба закінчується одним рудиментарним пальцем або шкірним виступом;
- б) неповна перомелія (*peromelia incomplexa*) – плечова кістка недорозвинена і закінчується рудиментарним пальцем або шкірним виступом.

Плечова гемігіпертрофія (*hemihypertrophia brachialis*) – однобічне збільшення розмірів плечової ділянки. Патологічний процес локалізується, як правило, у м'яких тканинах (шкіра, підшкірна клітковина, м'язи), іноді залучається й кісткова тканина. Гемігіпертрофія переважно виникає внаслідок аномалій розвитку кровоносних і лімфатичних судин. Може бути одним із проявів синдрому Кліппеля-Треноне [27], іноді трапляється при уродженому гігантизмі, акромегалії, гіпотиреозі, системній склеродермії.

Полімелія (*polymelia*) – множинність кінцівок. Буває симетричною й асиметричною.

Преаксіальна та постаксіальна поздовжні деформації – відсутність або гіпоплазія відповідно передосьової (преаксіальної) та позаосьової (постаксіальної) частин кінцівки.

Променева косорукість – УВР ВК, яка характеризується поздовжнім недорозвиненням кісток передпліччя та кисті з променевого боку, що полягає в гіпоплазії променевої кістки і першого пальця різного ступеня вираження. Частота променевої косорукості різна: від 1 випадку на 30 000 до 1 на 100 000 новонароджених [28]. Патогенетичними чинниками цієї аномалії є деструкція тканини, з якої розвивається кістка, або порушення її морфогенезу. Існує декілька класифікацій уродженої променевої косорукості, згідно однієї з яких [29] розрізняють чотири її типи:

Тип I – часткове недорозвинення дистального відділу променевої кістки.

Тип II – гіпоплазія дистального або проксимального кінця променевої кістки до 1/3 від її довжини, що призводить до нестабільності у променево-зап'ястковому суглобі.

Тип III – гіпоплазія променевої кістки при наявності тільки її проксимального відділу.

Тип IV – аплазія (повна відсутність) променевої кістки.

Виділяють три ступеня променевої косорукості [30]:

1 ступінь – гіпоплазія дистального кінця або відділу променевої кістки та вкорочення до 50% від її довжини;

2 ступінь – рудиментарна променева кістка та вкорочення більше 50% від її довжини;

3 ступінь – аплазія променевої кістки.

Променево-ліктьовий синостоз (*radiocubital synostosis*) – зрощення кісток передпліччя, переважно, у проксимальному відділі, за рахунок перетинки, яка в подальшому костеніє, що призводить до неможливого привертання та відвертання. Недорозвинення кісток передпліччя часто поєднується з недорозвиненням дистального кінця плечової кістки. Передпліччя фіксується в положенні крайньої пронації. Головка променевої кістки деформована – видовжена, зміщена у проксимальному напрямку. Частота променево-ліктьового синостозу серед усіх уроджених деформацій ВК коливається від 1,12 [31] до 9,35 % [32], а серед УВР опорно-рухового апарату від 0,11 до 0,61% [33-34]. Також різне співвідношення двобічного синостозу до однобічного: 4:1 [35] та 2:1 [36].

Синостоз плечової кістки і ліктьової кістки, або променевої та ліктьової кісток (плечовий або променево-ліктьовий синостоз) може виявлятися при синдромі **Антлі-Бікслера** (MIM №201750; №208410).

Виділяють чотири типи променево-ліктьового синостозу [37-38]:

I тип – волокнистий синостоз.

II тип – кістковий синостоз із недорозвиненням головки променевої кістки.

III тип – кістковий синостоз із заднім вивихом головки променевої кістки.

IV тип – кістковий синостоз із переднім вивихом головки променевої кістки.

Слід зазначити, що при I типі ротаційні рухи передпліччя відсутні. Головка променевої кістки може бути без змін, або мати невеликий нахил у вентро-латеральному напрямку. Метафіз променевої кістки потовщений. При II типі головка променевої кістки не диференціюється. При III типі променево-ліктьового синостозу виявляється задній або задньозовнішній вивих променевої кістки, головка якої гіпоплазована. Відсутні анатомічні вигини шийки променевої кістки. При II і III типах, діафіз променевої кістки має дугоподібну форму з кутом, відкритим до ліктьової кістки. Це найбільш тяжкі типи, тому що пронаційне положення передпліччя є максимальним. Воно перевищує 60° в 75% і 82,8 % відповідно.

Для IV типу характерним є збільшення метафіза променевої кістки. На цьому рівні променева кістка різко відхиляється вперед. Таким чином, головка виявляється у передньому вивиху [39].

Симмелія (*symmelia*) – зрощення кінцівок.

Трибрахія (*tribrachia*) – потрійні верхні кінцівки.

Уроджена кукса передпліччя (*cuxa antebrachii congenita*) – відсутність дистального відділу ВК. Ця УВР ВК трапляється у 66,7% випадках [26]. По рівню недорозвинення передпліччя розрізняють довгі та короткі кукси. Останні трапляються найбільш часто (у 59% випадках) та виявляються в межах верхньої, середньої й нижньої третин. Функція захоплення відсутня, визначається слабкість м'язів недорозвиненої ВК і плечового пояса, недорозвинення і вкорочення плечової кістки, недорозвинення зв'язкового апарату ліктьового суглобу, його рекурвація (перерозгинання). Зазначимо, що чим коротша кукса, тим більш виражена рекурвація. Також виявляється вальгусна деформація та деформація кісток передпліччя, наявність виражених рудиментів пальців. Передпліччя може бути представлено однією кісткою (променевою або ліктьовою).

Уроджена кукса плеча (*cuxa brachii congenita*) – УВР поперечного типу, що характеризується відсутністю дистальних відділів ВК (передпліччя, кисті). Розрізняють кукси стосовно рівня недорозвинення діафіза плечової кістки: коротка, довга, в межах верхньої, середньої та нижньої третин. Трапляється повне порушення функції захоплення; наявність певного запасу м'яких тканин; можуть бути присутні рудименти, асиметрія передпліччя, недорозвинення проксимального відділу плеча і передпліччя, плечового суглоба та його гіпермобільність, підвивих плеча.

Фокомелія (*fokomelia*) або тюленеподібна кінцівка, при якій спостерігається відсутність або значне недорозвинення проксимальних відділів кінцівок, водночас стопи з'єднуються з тулубом за допомогою коротких кукс. Іноді в процес залучаються як нижні, так і верхні кінцівки.

G. Tytherleigh-Strong, G. Hooper [40] на основі клініко-рентгенологічного дослідження 24 пацієнтів з 44 недорозвиненими кінцівками, з урахуванням анатомічних співвідношень сегментів плеча і передпліччя, запропонували класифікацію фокомелії ВК із виділенням 3 підгруп:

- тип А – недорозвинення плечової кістки, є тільки одна з кісток передпліччя;
- тип В – недорозвинення плечової кістки та обох кісток передпліччя;
- тип С – рудимент плечової кістки утворює єдиний кістковий блок з однією чи двома кістками передпліччя.

A. A. Кольцов [41] підкреслює, що термін «фокомелія» позначає тільки певний зовнішній вигляд ВК, яка різко вкорочена, з невираженими сегментами плеча і передпліччя, кистю. Остання починається від тулуба та побудована з декількох променів і не характеризує кількісно-якісний склад скелета кінцівки. У той же час, при деяких формах проксимального недорозвинення кінцівок, вони клінічно зовсім не подібні на ласти тюленя. Н. R. McCarroll [42] при постановці діагнозу ектромелії замість терміна «проксимальна ектромелія» використовує «аксіальна ектромелія», що можна пояснити тим, що при таких формах недорозвинення, як правило, уражені всі сегменти ВК – плече, передпліччя та кисть. Як наголошує А. А. Кольцов [41], такі найбільш розповсюджені терміни, які характеризують цілу групу УВР ВК, – «фокомелія», «дизмелія», «недорозвинення всіх сегментів кінцівки», «аксіальна ектромелія», не відображають справжньої клініко-рентгенологічної картини змін недорозвинення ВК. Тому, оптимальним терміном, який відображає сутність вище зазначених анатомо-функціональних змін, є «проксимальна ектромелія» і на сьогоднішній день є актуальним завданням створення класифікації проксимальних форм ектромелії.

Виділяють такі види фокомелії:

- а) повна фокомелія (*focomelia complexa*) – відсутність кісток плеча та передпліччя, при цьому цілком сформована кисть відходить безпосередньо від місця прикріплення до тулуба;
- б) проксимальна фокомелія (*focomelia proximalis*) – відсутність плечової кістки, при цьому кисть приєднується за допомогою збережених кісток передпліччя.
- в) дистальна фокомелія (*focomelia distalis*) – відсутність кісток передпліччя, в результаті чого кисть прикріплюється до плечової кістки.

Хронічний підвивих кисті або деформація, або хвороба Маделунга (*morbus Madelungi*) – локальна епіфізарна дисплазія, яка характеризується вкороченням променевої кістки на 4-5 см і вивихом (підвивихом) ліктьової кістки, що зовні проявляється випином головки ліктьової кістки і зміщенням кисті в долонну сторону. Вище зазначене зумовлює своєрідну штикоподібну деформацію променево-зап'ясткового суглоба, яка розвивається внаслідок передчасного закриття дистальної епіфізарної зони росту променевої кістки, що призводить до її вкорочення [43]. Півмісяцева кістка нависає над долонним краєм епіфіза променевої кістки. Висота дистального епіфіза по променевої стороні значно перевищує його висоту по ліктьовій стороні. Основною причиною даної патології є диспластичні порушення в епіфізі променевої кістки

постнатального характеру, при нормальному розвитку ліктьової кістки [44]. Частота деформації Маделунга 1:2000–1:4000 населення [45]. Трапляються роботи, в яких доведено існування зв'язку між розвитком деформації Маделунга та генетичною аномалією (аберацією статевих хромосом), фенотиповим проявом якої є затримка статевого дозрівання і менструального циклу [46].

Шистомелія (*schistomelia*) – розщеплення кінцівок [47].

УВР ВК трапляються також і при таких **синдромах** як:

Адамса-Олівера синдром (MIM №100300; №614219; №614814; №615297; №616028; №616589) характеризується наявністю поперечних дефектів кінцівок на фоні основних проявів мікроцефалії та аплазії шкіри.

Ентлія-Бікслера синдром (MIM №207410). При даному синдромі спостерігається патологія черепа: передчасне зрощення швів (краніостеноз), брахіцефалія, в результаті чого лоб різко виступає вперед, череп набуває трапецієподібної форми, спинка носа відсутня, обличчя різко гіпоплазоване, випинання очних яблук (екзофтальм) із очних ямок, ніс недорозвинутий, ніздрі вивернуті, вушні раковини маленькі, деформовані, стеноз слухових ходів, проптоз.

Патологія скелета: синостози трубчастих кісток. Постійна ознака – променево-ліктьовий синостоз, рухи в ліктьовому суглобі різко обмежені. Грудна клітка часто вкорочена, синостози кісток зап'ястка, контрактури в дрібних суглобах кистей і стоп. Видовжені кисті і стопи.

Карликовості танатофорної синдром (MIM №187600; №187601) – одна з найбільш поширених дисплазій, що трапляється в 1 із 45 000 новонароджених. Синдром характеризується надзвичайно короткими кінцівками, довгим вузьким тулубом, великою головою з опуклим чолом, екзофтальмом, гіпоплазією кореня носа, широким тім'ячком. Існує два типи синдрому. Танатофорна дисплазія I типу відрізняється наявністю вигнутих стегнових кісток і сплюснутих хребців. Танатофорна дисплазія II типу характеризується прямими стегновими кістками і аномалією черепа у вигляді трилисника. Смерть настає в неонатальному періоді від дихальної недостатності. Часто під час вагітності трапляється полігідрамніон. Характерна мікромелія, конічна форма пальців кистей, макроцефалія, чисельні шкірні складки.

Корнелія де Ланге синдром (MIM №122470; №610759; №614701; №300590; №300882) характеризується мікромелією, фокомелією, крипторхізмом і синофризом.

Ланджера-Сальдіно синдром (MIM №200610). Показовими ознаками типу I є великий виступаю-

чий лоб; плоске обличчя, вдавнений ніс із вивернутими ніздрями, підборіддя без особливостей. Коротка шия є постійним проявом ахондрогенезу, незалежно від типу. При гіпохондрогенезі типу II – обличчя не уражене. У дітей з цим захворюванням вкорочені верхні та нижні кінцівки.

Для II типу характерно: мікромелія, карликовість, щілина піднебіння, гідрома, коротка шия, бочкоподібна грудна клітка, короткий тулуб, короткі та горизонтально розміщені ребра, ключиці без особливостей, живіт збільшений.

Нагера синдром (MIM №154400) – наявні радіальні аномалії кінцівок на фоні мікрогнатії, щілини губи та ін.

Нісрхоффа-Хубнера синдром (MIM №241500). Мікромелія в новонародженого з нормальною довжиною тіла; напади виражених судом вже в перші дні життя; аномалій обличчя не трапляється. Летальність настає в перші тижні життя.

Панцитопенії Фанконі синдром (MIM №227650 Анемія Фанконі, тип 1; MIM №227660 Анемія Фанконі, тип 2; MIM №227645 Анемія Фанконі, тип 3; MIM №227646 Анемія Фанконі, тип 4) характеризується радіальним дефектом при загальній картині мікроцефалії, панцитопенії та аномалій очей.

Паренті-Фраккаро-Хаустона-Гарріса синдром (MIM №200600; №600972). Для типів A і B спільними ознаками є: мікромелія, карликовість, неосифіковані кістки стоп, мертвонародження або смерть відразу після народження.

Для типу IA характерно: плоске перенісся, короткий ніс, вивернуті ніздрі, коротка шия. Бочкоподібна грудна клітка, короткі з множинними переломами ребра, короткі широкі ключиці, гіпоплазована лопатка, живіт збільшений, череп погано осифікований, неосифіковані тіла хребців, шийні і верхні грудні дуги хребців осифіковані. Короткі кінцівки, чашоподібна стегнова кістка з проксимальними шипами метафізів, короткі, широкі великогомількові кістки, короткі променеві кістки, неосифіковані кістки ВК. Спостерігаються набряки й гідрамніон.

Для типу IB характерно: плоске обличчя, вузька грудна клітка, тонкі короткі ребра, поодинокі переломи ребер, гіпоплазована лопатка, збільшений живіт, пахвові, пупкові грижі. Осифікація черепа відстає від гестаційного віку. Відсутня або мінімальна осифікація тіл хребців. Недорозвинення клубові кістки, неосифіковані сідничні та лобкові кістки. Різко виражена мікромелія, короткі і широкі трубчасті кістки. Полігідрамніон.

Робертса синдром (MIM №268300) – характеризується варіабельністю ознак, часто виявляється тетрафокомелія, щілина губи і піднебіння, мікрогнатія та спленогонадне злиття.

Робінова синдром (MIM №180700; №268310) – тяжка скелетна дисплазія з генералізованим вкороченням кінцівок, сегментними дефектами хребта, брахідактилією і лицевою дизморфією. Диспропорційний карликовий зріст, брахімелія, гіпертелоризм, відкрита гідроцефалія, антимоноголоїдний розріз очей, кирпатий ніс, виступаюче чоло, гіпоплазія нижньої щелепи та середньої частини обличчя, рот трикутної форми, дисплазія зубів, гіподонтія, аномалії розміщення зубів; гіпоплазія калитки і статевого члена, крипторхізм; гіпоплазія клітора й малих соромітних губ; вкорочені кінцівки (особливо кістки передпліччя), УВР серця, транспозиції магістральних артерій.

Тромбоцитопенія з відсутністю променевих кісток (TAR-синдром; MIM №274000) – характеризується уродженою двобічною променевою косорукістю, УВР плечових кісток і плечового суглоба. Відмінна ознака даного синдрому – збереження першого променя кисті. Частота TAR-синдрому 1 на 100000 новонароджених [48].

Фон восс Черствоя синдром (MIM №223340) – поєднання фокомелії, тромбоцитопенії, енцефалопатії і сечостатевих аномалій.

Хангарта (II) синдром (MIM №103300) – сімейна дизостотична комбінована УВР, яка характеризується перомелією і мікрогнатією. Комплекс гіпоплазії щелепно-лищевої ділянки і кінцівок. Відноситься до синдромів черепно-нижньощелепно-лищевої дизморфії.

Холта-Орама синдром (MIM №142900) – передсердно-пальцева дисплазія, що є спадковою комбінованою УВР, яка характеризується дефектом міжпередсердної перегородки і дисплазією кисті; відноситься до УВР серця. Трапляються аномалії лопатки і ліктьових кісток.

CHILD-синдром – характеризується дефектом кінцівок, уродженою гемідисплазією та шистохейлією (щілиною губ).

При **VAGTERL-асоціації** (MIM №192350) трапляються аномалії хребта, атрезія відхідника, УВР серця і нирок, трахео-стравохідна норичія, атрезія стравоходу та дефекти променевої кістки: гіпоплазія I пальця або променевої кістки, преаксіальна полідактилія чи синдактилія. Постановка діагнозу VAGTERL-асоціації у новонародженого базується на наявних трьох із вищезазначених симптомів. Частота VAGTERL-асоціації у новонароджених становить 1:10000-40000.

Редукція кінцівок може траплятися і при синдромах Гербе, Poland-послідовності та Роберт-SC-фокомелії.

Заключення. Порушення розвитку мезенхіми на 4-8 тижнях пренатального періода онтогенезу призводить до виникнення уроджених вад верхніх кінцівок: недорозвинення, зрощення їх проксимальних або дистальних кінців, відсутність або недорозвинення анатомічних структур

Найуразливішим до дії тератогенів, які спричинюють уроджені вади розвитку кінцівок, є 4-5 тижні внутрішньоутробного життя.

Уроджені вади розвитку кінцівок поділяють на п'ять великих груп: уроджені ампутації кінцівки, недорозвинення кінцівок, синдром амніотичних перетяжок, брахімелія, уроджені несправжні суглоби.

Серед уроджених вад плечової кістки та кісток передпліччя найбільш часто трапляються: аксіальна ектромелія, косорукість, макро- та мікромелія, плечова гемігіпертрофія, променево-ліктьовий синностоз, уроджена кукса передпліччя та плеча, фокомелія, хвороба Маделунга.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення морфологічних передумов виникнення УВР кісток плеча та передпліччя може бути підґрунтям для розробки та обґрунтування нових способів їх хірургічної корекції.

References

1. Khmara TV, Vasylychshyn YaM, Gresko AS, Biryuk IG. Ontologiya vrodzhenykh vad skeletu kysti [Ontology of congenital malformations of the skeleton of the hand]. *Klin anatomiya ta operat khirurgiya*. 2014; 13(4): 93-9. [Ukrainian]
2. Dedukh NV, Khmyzov CA, Podlypentsev VV, Tykhonenko AA. Vrozhdenyye anomaly konechnostey (obzor lyteratury) [Congenital malformations of limbs (literature review)]. *Ortopedyya, travmatologyya y protezyrovanye*. 2013; 2: 102-8. [Russian]
3. Oberg KC, Feenstra JM, Manske PR, Tonkin MA. Developmental biology and classification of congenital anomalies of the hand and upper extremity. *J Hand Surg Am*. 2010; 35(12): 2066-76. doi: 10.1016/j.jhsa.2010.09.031
4. Ekblom AG, Laurell T, Arner M. Epidemiology of congenital upper limb anomalies in Stockholm, Sweden, 1997 to 2007: application of the Oberg, Manske, and Tonkin classification. *J Hand Surg Am*. 2014 Feb; 39(2): 237-48. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.11.014
5. Dy CJ, Swarup I, Daluiski A. Embryology, diagnosis, and evaluation of congenital hand anomalies. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2014; 7(1): 60-7.
6. Bisneto EN. Congenital deformities of the upper limbs. Part I: Failure of formation. *Rev Bras Ortop*. 2015; 47(5): 545-52. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30002-1

7. Senes FM, Catena N. Correction of forearm deformities in congenital ulnar club hand: one-bone forearm. *J Hand Surg Am.* 2012; 1(37): 159-64.
8. Puvabanditsin S, Savla J, Garrow E, Kierson ME, Rosenbaum RD, Brandsma E. Symmetrical upper limb peromelia and lower limb amelia associated with persistent omphalomesenteric duct: a case report. *Clin Dysmorphol.* 2011; 20(2): 102-6. doi: 10.1097/MCD.0b013e3283439657
9. Farr S, Catena N, Martinez-Alvarez S, Soldado F. Peromelia – congenital transverse deficiency of the upper limb: a literature review and current prosthetic treatment. *J Child Orthop.* 2018. 12(6): 558-65. doi: 10.1302/1863-2548.12.180107
10. Manske PR, Goldfarb CA. Congenital failure of formation of the upper limb. *Hand Clin.* 2009; 25(2): 157-70. doi: 10.1016/j.hcl.2008.10.005
11. Bermejo-Sánchez E, Cuevas L, Amar E, Bakker MK, Bianca S, Bianchi F. et al. Amelia: a multi-center descriptive epidemiologic study in a large dataset from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and overview of the literature. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2011; 157C(4): 288-304. doi: 10.1002/ajmg.c.30319
12. Shetty P, Menezes LT, Tauro LF, Diddigi KA. Amniotic band syndrome. *Indian J Surg.* 2013; 75(5): 401-2.
13. Murali CN, Keena B, Zackai EH. Robinow syndrome: a diagnosis at the fingertips. *Clin Dysmorphol.* 2018; 27(4): 135-7. doi: 10.1097/MCD.000000000000230
14. Khmara TV, Shevchuk KZ, Morarash YuA, Ryznychuk MO, Stelmakh GYa. Ontologiya urodzhenykh vad kistok grudnogo poyasa [Ontology of the Congenital Malformation of the Pectoral Girdle Bones]. *Ukr ž. med biol sportu.* 2020; 3(25): 98-106. [Ukrainian]. doi: 10.26693/jmbs05.03.098
15. Tonkin MA, Oberg KC. The OMT Classification of Congenital Anomalies of the Hand and Upper Limb. *Hand Surg.* 2015; 20(3): 336-42. doi: 10.1142/S0218810415400055
16. *Metodyka provedenyia medyko-sotsyalnoy ekspertyzy y formirovanye zaklyuchenyy o reabylytatsyonnykh meropryyatyyakh u detey* [The methodology of medical and social examination and the formation of conclusions on rehabilitation measures in children]. *Metodycheskoe posobyie.* Ed by VG Pomnykov, GO Penyna, ON Vladymyrova. SPb; 2014. 281 s. [Russian]
17. Agranovych OE. Opysanye trekh sluchaev «Zerkalnoy kysty» [Description of the three cases of Mirror Brush]. *Pedyatriya.* 2006; 4: 109-11. [Russian]
18. Al-Qattan MM, Al-Thunayan A, De Cordier M, Nandagopal N, Pitkanen J. Classification of the mirror hand-multiple hand spectrum. *J Hand Surg Br.* 1998; 23(4): 534-6. doi: 10.1016/s0266-7681(98)80140-x
19. Malik S. Polydactyly: phenotypes, genetics and classification. *Clin Genet.* 2014; 85(3): 203-12. doi: 10.1111/cge.12276
20. Tomaszewski R, Bulandra A. Ulnar dimelia-diagnosis and management of a rare congenital anomaly of the upper limb. *J Orthop.* 2015; 12(Suppl 1): S121-4. doi: 10.1016/j.jor.2015.01.027
21. Al-Qattan MM, Hashem FK, Al Malaq A. An unusual case of preaxial polydactyly of the hands and feet: a case report. *J Hand Surg Am.* 2002; 27(3): 498-502.
22. Özdemir M, Turan A, Kavak RP. Ulnar hemimelia: a report of four cases. *Skeletal Radiol.* 2019; 48(7): 1137-43. doi: 10.1007/s00256-019-3167-x
23. Tonkin MA, Tolerton SK, Quick TJ, Harvey I, Lawson RD, Smith NC, et al. Classification of congenital anomalies of the hand and upper limb: development and assessment of a new system. *J Hand Surg Am.* 2013; 38(9): 1845-53. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.03.019
24. Duteille F, Beneteau C, Camut MV, Perrot P. Congenital deformities of the hand and upper limb. *Ann Chir Plast Esthet.* 2016; 61(5): 429-38. doi: 10.1016/j.anplas.2016.07.006
25. França Bisneto EN. Congenital deformities of the upper limbs. Part II: failure of formation and duplications. *Rev Bras Ortop.* 2013; 48(1): 3-10. doi: 10.1016/j.rboe.2012.10.001
26. Klaassen Z, Choi M, Musselman R, Eapen D, Tubbs RS, Loukas M. A review of supernumerary and absent limbs and digits of the upper limb. *Surg Radiol Anat.* 2012; 34(2): 101-6. doi: 10.1007/s00276-011-0871-1
27. Berchiolli R, Marconi M. Klippel-Trenaunay Syndrome: A Dramatic Presentation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 56(2): 299. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.06.012
28. Kozin SH, Zlotolow DA. Common Pediatric Congenital Conditions of the Hand. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 136(2): 241e-257e. doi: 10.1097/PRS.0000000000001499
29. Gishen K, Askari M. Congenital hand anomalies: etiology, classification, and treatment. *J Craniofac Surg.* 2014 Jan; 25(1): 284-94. doi: 10.1097/SCS.0000000000000480
30. Smith GD. Congenital hand anomalies and reconstruction. *Br J Hosp Med (Lond).* 2012; 73(4): 203-9.
31. Goldfarb CA. Congenital hand anomalies: a review of the literature, 2009-2012. *J Hand Surg Am.* 2013; 38(9): 1854-9. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.03.023
32. Linder JM, Pincus DJ, Panthaki Z, Thaller SR. Congenital anomalies of the hand: an overview. *J Craniofac Surg.* 2009; 20(4): 999-1004. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181ae21f9

33. Hülsemann W. Strategies in Treatment of Congenital Hand Malformation. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2016; 48(1): 2-9. doi: 10.1055/s-0042-100457
34. Daluiski A, Yi SE, Lyons KM. The molecular control of upper extremity development: implications for congenital hand anomalies. *J Hand Surg Am.* 2001; 26(1): 8-22.
35. Mărginean C, Molnar-Varlam C, Meliț LE, Mărginean MO, Săsăran VȘ, Mureșan D. Isolated anomalies of the fetal hand - two case reports and a review of the literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2016; 57(4): 1415-9.
36. Tsai J. Congenital radioulnar synostosis. *Radiol Case Rep.* 2017; 12(3): 552-4. doi: 10.1016/j.radcr.2017.03.011
37. Garg G, Gupta SP. Surgical outcome of delayed presentation of congenital proximal radioulnar synostosis. *SICOT J.* 2015; 1: 33. doi: 10.1051/sicotj/2015035
38. Rubin G, Rozen N, Bor N. Gradual correction of congenital radioulnar synostosis by an osteotomy and Ilizarov external fixation. *J Hand Surg Am.* 2013; 38(3): 447-52. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.10.037
39. Schmidt I. Distal radioulnar synostosis after primary combined replacements for treatment of highly comminuted distal radius fracture in an elderly patient. *J Hand Surg Eur.* 2017; 42(1): 97-8. doi: 10.1177/1753193415618128
40. Tytherleigh-Strong G, Hooper G. The classification of phocomelia. *J Hand Surg Br.* 2003; 28(3): 215-7.
41. Koltsov AA. Kliniko-rentgenologicheskie osobennosti i klassifikatsiya proksimalnykh form ektromelii verkhnykh konechnostey (obzor literatury) [Clinical and radiological features and classification of proximal forms of ectromelia of the upper extremities (literature review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2007; 3(45): 87-94. [Russian]
42. McCarroll HR. Congenital anomalies: a 25-year overview. *J Hand Surg Am.* 2000; 25(6): 1007-37. doi: 10.1053/jhsu.2000.6457
43. James MA. Treating Pediatric Hand Problems in a Low-resource Environment. *Hand Clin.* 2019; 35(4): 467-78. doi: 10.1016/j.hcl.2019.07.011
44. Pinto CI, Carvalho PJ, Correia MM. Madelung's Disease: Revision of 59 Surgical Cases. *Aesthetic Plast Surg.* 2017; 41(2): 359-68. doi: 10.1007/s00266-016-0759-x
45. Chen HW, Chen HW, Chen HL, Lai CC. Madelung Disease. *Am J Med Sci.* 2016; 352(6): 654. doi: 10.1016/j.amjms.2016.06.009
46. Sharma N, Hunter-Smith DJ, Rizzitelli A, Rozen WM. A surgical view on the treatment of Madelung's disease. *Clin Obes.* 2015; 5(5): 288-90. doi: 10.1111/cob.12111
47. Khmara TV, Afonkina AS, Vasylychshyn YaM, Biryuk IH, Vasylychshyna AV. Ontolohiya vrodzhenykh vad skeletu stopy [Ontology of congenital defects of the foot skeleton]. *Klin anatomiya ta operat khirurgiya.* 2017; 1(59): 137-43. [Ukrainian]
48. Kumar C, Sharma D, Pandita A, Bhalerao S. Thrombocytopenia absent radius syndrome with Tetralogy of Fallot: a rare association. *Int Med Case Rep J.* 2015; 8: 81-5. doi: 10.2147/IMCRJ.S81770

УДК 616.717.4/.6.013-007.24-07

ОНТОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ И КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ

**Хмара Т. В., Никорич Д. М., Стабрин М. Б.,
Ризничук М. А., Стельмах Г. Я., Лека М. Ю.**

Резюме. Врожденные аномалии выявляют у 1-3% новорожденных, и около 10% этих детей имеют пороки развития верхних конечностей. Частота врожденных аномалий не существенно изменилась за последнее десятилетие. Большинство из них формируется спонтанно или вследствие имеющейся генетической патологии, и только некоторые из них возникают под действием тератогенных факторов.

По происхождению аномалии развития конечностей можно разделить на эмбриопатии, в основе которых лежит нарушение закладки и патология развития эмбриона в период с 16-20-го дня после оплодотворения до конца 8-й недели внутриутробного развития (случаи больших дефектов с отсутствием отдельных костей, целых сегментов и т. д.), и фетопатии, в основе которых патология развития плода, возникающая под влиянием вредных факторов с 9-й недели внутриутробного периода развития и до момента рождения (случаи нарушения формы при развитии костных сегментов и мягкотканых компонентов, например, артрогрипоз).

Вследствие нарушения развития мезенхимы на 4-8 неделях пренатального периода онтогенеза возникают такие пороки развития верхних конечностей как недоразвитие, сращение их проксимальных или дистальных концов, отсутствие или недоразвитие анатомических структур. Наиболее уязвимым к действию тератогенов, которые вызывают врожденные пороки развития конечностей, является 4-5 недели внутриутробного развития. Врожденные пороки костей скелета плеча и предплечья возникают вследствие нарушения процессов хемотаксиса, пролиферации, дифференцированной и программируемой смерти клеток на ранних этапах эмбриогенеза.

Все пороки развития конечностей можно разделить на пять групп, а именно: врожденные ампутации (амелия и врожденная ампутационная культя дистального отдела конечности при нормальном формировании ее проксимального отдела); недоразвитие конечности (эктромелия, перомелия, фокомелия); амниотические перетяжки; брахимелия и врожденные ложные суставы. Врожденные аномалии конечностей могут носить локальный характер или сопровождаться пороками развития других систем организма.

На основании проведенного анализа источников литературы предпринята попытка обобщить существующие сведения о врожденных пороках скелета плеча и предплечья и предложена их классификация, а также толкование согласно алфавита. Кратко охарактеризованы наиболее распространенные наследственные синдромы с пороками развития плечевой кости и костей предплечья.

Ключевые слова: плечевая кость, локтевая кость, лучевая кость, порок развития, верхняя конечность, человек.

UDC 616.717.4/6.013-007.24-07

Ontology of Congenital Malformations of the Humerus and Forearm Bones

Khmara T. V., Nikorych D. M., Stabryn M. B., Ryznychuk M. O., Stelmakh G. Ya., Leka M. Yu.

Abstract. Congenital malformations are diagnosed in 1-3% of new-borns, and about 10% of these children have congenital abnormalities of the upper extremities. The incidence of birth anomalies has not significantly changed in the last decade. Most of them develop spontaneously or as a result of existing genetic pathology, and only some of them develop under the influence of teratogenic factors.

The purpose of the study was to summarize the data from the literature on the birth defects of the humerus, elbow and radial bones, and propose their classification.

Based on the analysis of sources of scientific literature, we made an attempt to summarize the existing information on the shoulder and forearm bones and propose their classification and interpretation according to the alphabet.

Originally the anomalies of development of extremities can be divided into embriopathies which are based on deflection of the organ's organization and pathology of embryo in a period from 16-20th twenty-four hours after an impregnation to the end of 8th week underdevelopment and fetopathy which is based on pathology of the fetation, that arises up as a result of influence of harmful factors from 9th week of underdevelopment and to the moment of birth.

Impaired mesenchyme development in the 4th-8th weeks of the prenatal period of ontogenesis results in such defects of the development of the upper extremities as underdevelopment, fusion of their proximal or distal edges, absence or underdevelopment of anatomic structures. The 4th-5th weeks of intrauterine development are the most vulnerable to the influence of teratogens, which cause congenital malformations of the extremities. Congenital abnormalities of the skeletal bones of the humerus and forearm occur as a result of impaired processes of chemotaxis, proliferation, differentiated and programmed cell death in the early stages of embryogenesis.

All malformations of the extremities can be divided into five groups, namely: congenital amputations (amelia and congenital amputation stump of the distal region of the extremity in case its proximal region is normally developed); underdevelopment of the extremity (ectromelia, peromelia, phocomelia); amniotic constrictions; brachimelia and congenital false joints. Congenital malformations of the extremities can have local character or accompanied by congenital abnormalities of other systems of the organism.

Conclusion. Based on the analysis of scientific resources, the authors generalized the existing data about the congenital malformations of the skeleton of the shoulder and forearm and suggested their classification and interpretation according to the alphabet. The most common hereditary syndromes involving developmental malformations of the humerus and forearm bones were briefly characterized.

Keywords: humerus, ulna, radial bone, malformation, upper extremity, human.

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 15.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.071

УДК 616.716.4-001.4-089-085.837-018.4

*Варес Я. Е., Штибель Н. В.,
Логаш М. В., Штибель Д. В.*

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ЗАГОЄННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПІД ВПЛИВОМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

vares-dent@ukr.net

Метою дослідження була експериментальна оцінка динаміки змін структури кісткового регенерату в ділянці післяопераційного кісткового дефекту під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії на основі його кількісних характеристик. У експерименті було задіяно 18 статевозрілих кроликів віком від 6 місяців. Піддослідних тварин було стратифіковано на 2 рівні групи: основна група – загоєння кісткових дефектів шляхом аплікацій екстракорпоральної ударно-хвильової терапії; контрольна група – загоєння кісткових дефектів лише під кров'яним згустком без застосування фізичної стимуляції. Під комбінованим знечуленням внутрішньоротовим доступом білатерально на нижній щелепі моделювали порожнинні кісткові дефекти в межах лінгвальної та вестибулярної кортикальних пластинок. Тварин виводили з експерименту на 15, 45 та 90 добу. Гістоморфометричний аналіз проводився на платформі програми ImageJ. Визначали співвідношення площ міжклітинного матриксу і/або пухкої сполучної тканини, кровеносних судин, остеїду та кісткових балок. В основній групі у всіх ділянках післяопераційного кісткового дефекту спостерігалось поступове збільшення площі кісткової тканини із зменшенням площі остеїду. У середній та базальній третинах площа кісткової тканини у період від 45 до 90 доби спостереження зростає незначно, тоді як послідовне зменшення площі остеїду було статистично значущим. Значущої різниці між ділянками дослідження та часом спостереження для відносної площі судин нами не встановлено. Співвідношення структурних елемен-

тів кісткових дефектів в контрольній групі значуще не відрізнялося впродовж усього періоду спостереження з переважанням пухкої сполучної тканини. Тканини в ділянці кісткового дефекту у тварин, що отримували аплікації екстракорпоральної ударно-хвильової терапії в післяопераційному періоді, на різних порівнюваних етапах були більш зрілими та гістологічно спорідненими до інтактних тканин у порівнянні із контролем.

Ключові слова: порожнинні кісткові дефекти, щелепно-лицева ділянка, екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, морфометричний аналіз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД», № держ. реєстрації 0115U000046, шифр 10.01.001.15.

Вступ. Незважаючи на існування низки методів заміщення післяопераційних кісткових дефектів (ПКД) з метою відновлення анатомічної цілісності та функціональності зубощелепної системи [1], проблема реабілітації післяопераційних хворих в контексті біологічної повноцінності цієї системи залишається актуальною [2, 3]. На сьогодні, за повідомленнями різних авторів, частка порушень процесів репаративної регенерації становить 2,7-27,1% [2-4], що свідчить про необхідність пошуку додаткових засобів досягнення реституції ПКД щелеп.

Результати досліджень останніх років свідчать про ефективність застосування екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) як методу фізичного впливу на загоєння ПКД [5-7]. Зокрема, застосування радіальної ЕУХТ індукує такі остеогенетичні фактори росту, як трансформуючий фактор росту бета-1 та кісткові морфогенетичні білки, що, як наслідок, ініціює активність остеобластів [7-10]. Також ЕУХТ сприяє активації мітогенного ендотеліального фактору росту (VEGF), який забезпечує проліферацію клітин судинної стінки [11, 12], а відтак, покращує трофіку в ділянці кісткового регенерату.

Проте, більшість наявної інформації ґрунтується лише на якісній оцінці результатів радіологічного і/або морфологічного досліджень, в той час, коли використання сучасних методів гістоморфометричного дослідження дозволяє статистично достовірно охарактеризувати тканинні зміни, що супроводжують процес загоєння ПКД за допомогою кількісних показників [13].

Мета дослідження – експериментально оцінити динаміку змін структури кісткового регенерату в ділянці ПКД, утвореного під впливом ЕУХТ в післяопераційному періоді на основі його кількісних характеристик.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилось із дотриманням принципів біоетики у відповідності з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», що підтверджено Протоколом №5 засідання комісії з питань етики при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького від 23.02.2017р.).

У експерименті було задіяно 18 статевозрілих безпородних свійських кроликів (самців) віком від 6 місяців на початку експерименту та масою $2,5 \pm 0,2$ кг. Тварини утримувались у віварії ЛНМУ ім. Данила Галицького згідно санітарно-гігієнічних норм і правил із 3 разовим годуванням комбікормом та вівсом та вільним доступом до води. Піддослідних тварин було стратифіковано на 2 рівні групи наступним чином: основна група – загоєння ПКД шляхом аплікацій ЕУХТ у післяопераційному періоді згідно нижче пропонуваного нами протоколу; контрольна група - загоєння ПКД лише під кров'яним згустком без застосування фізичної стимуляції.

Перед операційним втручанням тварин знечувлювали за допомогою комбінації седативних середників та місцевого знеболення. Седацію проводили шляхом в/м ін'єкції літичної суміші, що скла-

далась із 0,2 мл 1% р-ну Димедролу (Галичфарм, Україна), 0,1 мл 0,1% р-ну Атропіну сульфату (Здоров'я, Україна) та 0,1 мл 10% р-ну Налбуфіну (Юрія-Фарм, Україна) [14, 15]. Місцевого знечулення досягали шляхом введення 0,5-0,7 мл Убістезину Форте (3М ESPE, Німеччина) за типом мандибулярної анестезії, адаптованої згідно топографічної анатомії нижньоальвеолярного нерва кролів.

Внутрішньоротовим доступом білатерально на нижній щелепі в ділянці діастеми рівновіддалено від коронки різців та першого премолара проводили півмісяцевий крестальний розріз слизової оболонки довжиною 1 см та відшарували слизово-окисний клапоть. За допомогою фізіодиспенсера Implantmed (W&H, Австрія) та прямого наконечника на швидкості 40 000 об/хв із зрошенням 0,9% р-ном NaCl твердосплавною фрезою моделювали ПКД в межах лінгвальної та вестибулярної кортикальних пластинок без пошкодження періодонту нижніх різців. Після заповнення ПКД кров'яним згустком, слизово-окисний клапоть мобілізували та ушивали монофіламентним матеріалом, що розсмоктується на основі покритої капролактаном полігліколенової кислоти - Serafast 5-0 (Serag-Wiessner, Німеччина). У післяопераційному періоді тварини отримували 0,2 мл 25% р-ну Анальгін (Юрія-Фарм, Україна) в/м двічі на добу впродовж 2 днів та переводились на вівсяну дієту на цей період.

Для контролю морфометричних параметрів дефектів та навігації при заборі тканин для гістологічного дослідження, у програмі PointNix Real-Scan 2.0 (PointNix Co, Південна Корея) було створено віртуальні 3d-моделі лицевого скелету піддослідних тварин шляхом рендерингу DICOM-файлів, отриманих за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) (рис. 1). Для цього під описаною вище седацією на 2-ий день після формування ПКД проводили прижиттєву КПКТ за допомогою апарату PointNix Combi500 (PointNix Co, Південна Корея). З метою точного встановлення

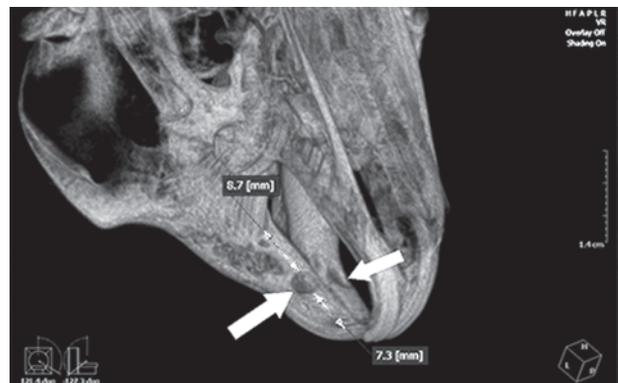


Рис. 1. Віртуальна 3d-модель лицевого скелету кроля із ПКД в ділянці діастем нижньої щелепи

фрагмента щелепи, що підлягав гістологічному дослідженню, у вищезгаданому переглядачі комп'ютерних томограм визначали розташування ПКД подвійним методом: віддаленість від центральних різців нижньої щелепи у дистальному напрямку та від перших премолярів нижньої щелепи у мезіальному напрямку.

Для проведення аплікації радіальної ЕУХТ тваринам основної групи було використано апарат Storz Medical Master Plus MP100 (Storz Medical, Німеччина) в режимі роботи 500 імпульсів частотою 5 Гц та величиною максимального тиску на фронті хвилі від 1,2 Бар. Для кращої провідності ударних хвиль було використано гель «ECO Super-gel 260» (Ceracarta SpA, Італія) середньої в'язкості. Завдяки неінвазивності методу необхідність знечуження піддослідних тварин була відсутня. Курс ЕУХТ включав у себе 3 вищеписані процедури з інтервалом 1 тиждень, впродовж яких величина максимального тиску на фронті акустичної хвилі збільшувалась на 0,2 Бар з кожною наступною процедурою (від 1,2 Бар до 1,6 Бар).

Тварин (по 3 з кожної групи) виводили з експерименту на 15, 45 та 90 добу шляхом 10-кратного передозування 10% р-ну Налбуфіну (Юрія-Фарм, Україна) [16]. За допомогою віртуальних 3d-моделей для кожного окремого досліджуваного випадку встановлювали розташування попередньо сформованих ПКД та здійснювали забір відповідних фрагментів кістки нижньої щелепи розміром 0,5x1x1,5см із збереженням прилеглих м'яких тканин. Фрагменти фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну понад 2 доби. Декальцинація відбувалась у готовому розчині EDTA OsteoSoft® (MilliporeSigma, Німеччина) впродовж 7 діб. Після промивання у проточній водопровідній воді препарати обезводнювали у спиртах зростаючої концентрації (від 70% до 100%) та заливали розплавленим парафіном. Після охолодження блоків, за допомогою ротаційного мікротому створювали серійні зрізи товщиною 5мкм. Отримані зрізи переносили на предметні скельця, депарафінізували ксилолом із проведенням у спиртах спадаючої концентрації (від 100% до 70%) та забарвлювали гематоксиліном Бемера та еозином за стандартною методикою. З метою диференціації остеїду та міжтрабекулярної речовини наступні серійні зрізи фарбували за трихром-Масоном.

Мікрофотографування гістопрепаратів проводили при збільшенні x40 за допомогою світлового мікроскопа моделі MEIJI TECHNO MT4300L (Meiji Techno, Японія) із фотонасадкою Canon EOS 550D (Canon, Японія) при витримці 1/10 с та значенням ISO 200. При цьому керування здійснювали за допомогою програмного забезпечення Darktable

версії 2.0.3 з отриманням зображень розміром 5184x3456 пікселів в колірному спектрі моделі sRGB.

Гістоморфометричний аналіз проводився на платформі програми ImageJ версії 1.52a (NIH, USA), яка вважається «золотим» стандартом морфометричних досліджень в царині клінічної та фундаментальної медицини [13, 17], зокрема завдяки широкій доступності та легкій адаптації програми під конкретні потреби користувачів. Аналізу підлягали первинні зображення у форматі JPEG без будь-якого проміжного редагування.

Для визначення співвідношення тканинних структур в кістковому регенераті було використано гістофотографії поперечних зрізів ділянки ПКД при 40-кратному збільшенні із наступним масштабуванням із пікселів у мікрометри згідно стандартної масштабної лінійки MEIJI. Враховуючи топографо-фізіологічні особливості перебігу репаративного остеогенезу, було виокремлено 3 наближено рівні за площею ділянки: субперіостальна, середня та базальна третини. Площу зазначених ділянок видимого дефекту вимірювали у міжкортикальному просторі за допомогою інструменту «Polygonal selection». Після цього визначали окремо сумарну площу ділянок міжклітинного матриксу і/або пухкої сполучної тканини, кровоносних судин, остеїду та кісткових балок. Для кожного досліджуваного випадку відсоткове співвідношення площі структурних елементів визначали відносно загальної площі кісткового регенерату в досліджуваній третині ПКД, яку приймали за 100%.

Отримані результати дослідження були опрацьовані способом варіаційної статистики за допомогою програми StatSoft Statistica 10 із застосуванням параметричного критерію Манна-Уїтні при довірчому інтервалі репрезентативності $p < 0,05$. Відносну площу утворених в ділянці ПКД тканин виражено через співвідношення площ та подано в усереднених відсотках (M) для кожної групи із вказанням стандартного відхилення (SD).

Результати дослідження та їх обговорення.

На 15 добу після моделювання ПКД у гістологічних препаратах нижньої щелепи тварин основної групи (рис. 2) ПКД були заміщені добре васкуляризованою волокнистою та пухкою сполучними тканинами, а також маломінералізованими остеїдом та юною кістковою тканиною у вигляді тонких балок з валиками остеобластів по периметру. Було виявлено ділянки залишкового запального інфільтрату, представленого лімфоцитами, макрофагами та плазматичними клітинами. За межами ПКД спостерігались поодинокі остеокласти, наявність яких вказує на процеси ремоделювання у інтактній кістковій тканині. На 45-ту добу (рис. 3) по всій площі

ПКД були неоднорідно виповнені переважно новоутвореною кістковою тканиною з різним ступенем мінералізації, остеоїдом, оточеним остеобластичними валіками та пухкою сполучною тканиною. Гістологічна картина на 90 добу (рис. 4) в тварин основної групи відповідала реституції ПКД за рахунок губчастої кісткової тканини із балками різного розміру та різного ступеню мінералізації головним чином у субперіостальній третині.

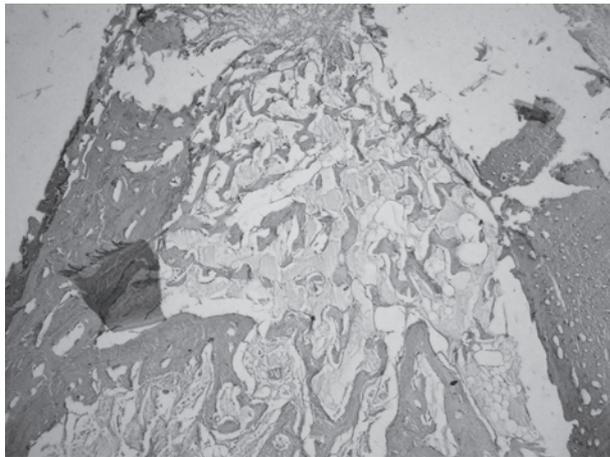


Рис. 2. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 15 добу, основна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

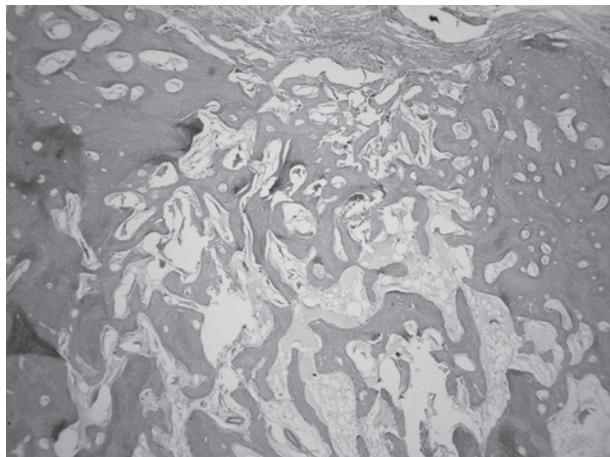


Рис. 3. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 45 добу, основна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

На мікропрепаратах нижньої щелепи контрольної групи на 15-ту добу (рис. 5) ділянка ПКД була виповнена пухкою сполучною тканиною із запальним інфільтратом, представленим нейтрофілами та макрофагами. На 45-ту та 90-ту добу (рис. 6, 7) ПКД були виповнені незміненою пухкою сполучною тканиною із розсіяною лімфоцитарно-макрофагальною інфільтрацією. В середній та базальній третинах спостерігались поодинокі дрібні остеоїди

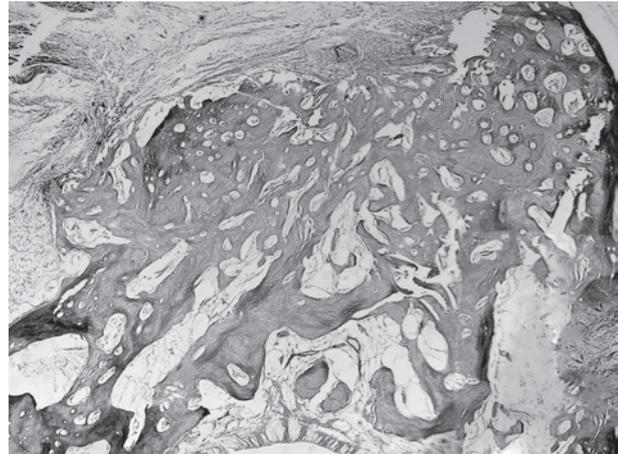


Рис. 4. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 90 добу, основна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

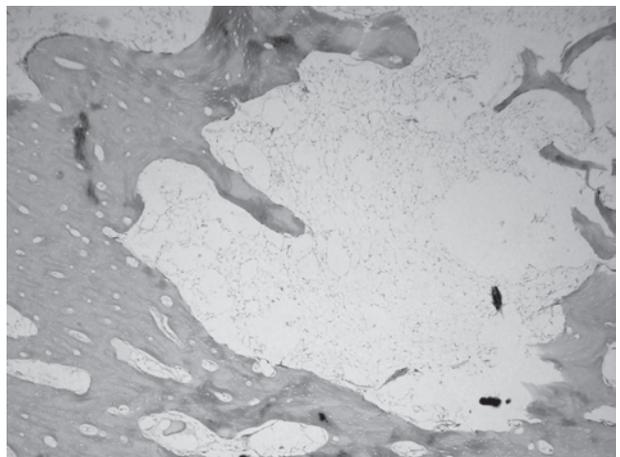


Рис. 5. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 15 добу, контрольна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

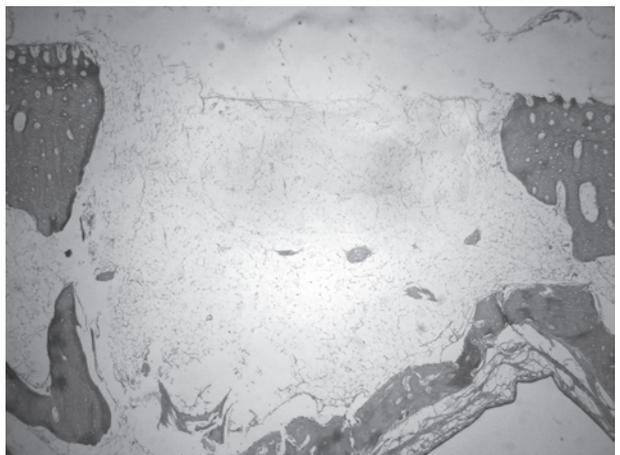


Рис. 6. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 45 добу, контрольна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

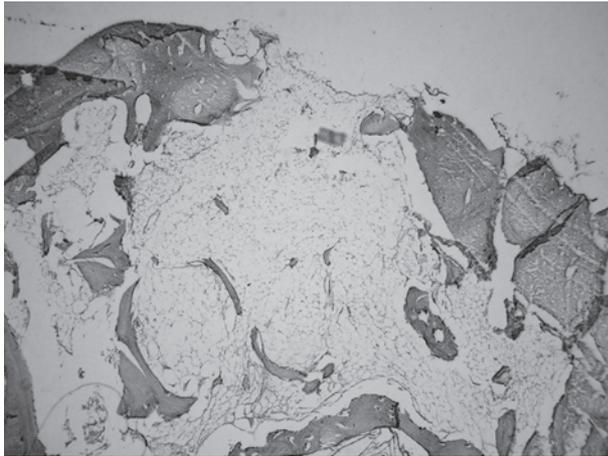


Рис. 7. Загоєння порожнинного кісткового дефекту на 90 добу, контрольна група, поперечний зріз нижньої щелепи. Зб. х40

та маломінералізовані кісткові балки без ознак проліферації остеобластів. Що вказує на те, що змодельовані ПКД в контрольній групі не підлягали спонтанній остеорепації.

При дослідженні співвідношень площ структурних елементів кісткових регенератів в ділянці загоєння ПКД (табл. 1) було виявлено їхню зона- та періодоспецифічність, що також залежали від обраного методу лікування.

Відтак, у тварин основної групи у всіх досліджуваних ділянках ПКД спостерігалось поступове збільшення площі кісткової тканини із паралельним зменшенням площі остеоїду. Найбільш вираженими ці зміни були в ділянці субперіостальної третини: площа кісткових балок зросла від 10,55±1,73% на 15 добу до 73,68±11,46% на 90 добу; остеоїд, який на 15 добу виповнював 32,31±5,78% площі ПКД, на 90 добу був відсутнім у всіх досліджуваних зразках. У середній та базальній третини площа кісткової тканини у період від 45 до 90 добу спостереження зросла незначно, тоді як послідовне зменшення площі остеоїду було статистично значущим (від 28,05±6,09% до 2,85±0,75% у середній та від 25,16±3,54% до 1,13±1,09% у базальній третині), що свідчить про стихання остеорепаративних та відновлення нормальних, остеорегенеративних процесів.

Причиною переважання кістковоутворюючих процесів у субперіостальній третині Kearney CJ et al. зазначають посилення активації клітин камбіального шару періосту при застосуванні різних доз ЕУХТ, що стимулює періостальний остеогенез та потовщення періосту [18]. Окрім цього, Cheng JH & Wang CJ також повідомляють про пролонгований ефект аплікацій ЕУХТ на репаративний остеогенез [12], який простежується і в нашому дослідженні.

Таблиця 1 – Відносна площа утворених у ділянці ПКД тканин на різних етапах загоєння (M±SD, %)

Термін, дні	15		45		90	
група	Основна	Контроль	Основна	Контроль	Основна	Контроль
<i>субперіостальна третина</i>						
Кісткові балки	10,55±1,73%*	-	47,01±4,64%*λ	-	73,68±11,46%*λ	-
Остеоїд	32,31±5,78%*	-	5,47±1,36%* λ	2,08±1,67%λ	-*λ	0,33±0,28%
Судини	5,46±0,76%	2,35±1,26%	13,02±1,94%*	1,81±1,20%	1,72±0,75% λ	2,03±1,97%
Міжтканинний матрикс пухка сполучна тканина	51,68±3,09%*	97,65±1,26%	34,50±5,54%*λ	96,11±1,02%	24,60±11,43%*	97,64±2,22%
<i>середня третина</i>						
Кісткові балки	12,49±1,94%*	1,56±1,50%	37,83±3,27%*λ	1,32±1,17%	40,16±9,67%*	1,40±1,39%
Остеоїд	28,05±6,09%*	-	8,70±2,32%*λ	0,39±1,01%	2,85±0,75% λ	0,38±0,69%
Судини	5,60±0,77%*	0,60±0,52%	8,36±2,25%	2,19±1,17%	14,80±3,04%*	2,61±2,71%
Міжтканинний матрикс пухка сполучна тканина	53,87±4,96%*	97,84±1,16%	45,11±1,76%*	96,09±2,71%	42,19±8,78%*	95,61±1,83%
<i>базальна третина</i>						
Кісткові балки	13,79±2,37%*	0,98±0,65%	39,68±4,07%*λ	4,23±1,33%	42,11±14,70%*	5,37±6,33%
Остеоїд	25,16±3,54%*	0,24±0,33%	10,23±2,41% λ	1,52±1,02%	1,13±1,09% λ	2,00±1,41%
Судини	3,59±0,38%	1,03±0,57%	6,74±1,63%*	1,71±2,31%	10,96±1,05%*	2,49±2,93%
Міжтканинний матрикс пухка сполучна тканина	57,46±4,28%*	97,75±1,07%	43,36±4,96%*	92,54±2,52%	45,80±13,91%*	90,14±8,22%

Примітки: * - різниця статистично значуща (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою; λ – різниця статистично значуща (p<0,05) у порівнянні з попереднім терміном спостереження.

Враховуючи відносно невелику площу судин та її широку варіабельність в усіх досліджуваних зразках гістопрепаратів щелеп тварин основної групи, значущої різниці між ділянками дослідження та часом спостереження для цього показника нами не встановлено. Проте наявна статистична різниця у частці площі ПКД, що припадає на судини між основною та контрольною групами. Аналогічні за суттю результати було отримано Cheng JH & Wang CJ, 2015 та C. Vereket et al., 2018 у експерименті на нижній щелепі кролів: при одноразовому застосуванні ЕУХТ дозою 500 та 1000 імпульсів в ділянці кісткового регенерату, отриманого шляхом дистракційного остеогенезу, відзначали збільшення об'єму судин у порівнянні із контролем [7, 12].

У той же час, аналіз динаміки площі міжтканинного матриксу вказує на його роль буфера у формуванні об'єму ПКД. Зазначимо, що співвідношення структурних елементів ПКД в контрольній групі значуще не відрізнялося впродовж усього періоду спостереження. А враховуючи, що в контрольній групі кісткова тканина виповнювала не більше 10% площі дефекту, то отримані ПКД згідно C. Bosch et al [19] належать до дефектів критичного розміру та

є достовірною моделлю для вивчення процесів репаративного остеогенезу.

Таким чином, при застосуванні радіальної ЕУХТ за пропонованим нами протоколом, загоєння ПКД відбувається шляхом поступової реституції кісткової тканини, в той час як у контролі спостерігалась значно виражена субституція пухкою сполучною тканиною.

Висновки. Тканини в ділянці ПКД у тварин, що отримували ЕУХТ в післяопераційному періоді, на різних порівнюваних етапах були більш зрілими та гістологічно спорідненими до інтактних тканин у порівнянні із контролем. Також для них була характерною поява значної кількості остеоїду на більш ранніх етапах та, відповідно, зменшення його кількості наприкінці за рахунок збільшення площі новоутвореної кісткової тканини.

Перспективи подальших досліджень. У вивченні впливів ЕУХТ в царині щелепно-лицевої хірургії перспективним є дослідження якісних змін суміжних із ПКД ділянок інтактною кісткою, з'ясування впливу ЕУХТ на пошкоджений та інтактний періодонт та проведення клінічних досліджень у вказаному напрямку.

References

1. Sheikh Z, Hamdan N, Abdallah M-N, Glogauer M, Grynypas M. Natural and synthetic bone replacement graft materials for dental and maxillofacial applications. In: *Advanced dental biomaterials*. Elsevier, Amsterdam, 2019: 347-76.
2. Stewart S, Bryant SJ, Ahn J, Hankenson KD. Bone Regeneration. *Translational Regenerative Medicine*. 2015; 2015: 313-33. doi: 10.1016/b978-0-12-410396-2.00024-4
3. Ansari M. Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies. *Progress in Biomaterials*. 2019; 8: 223-237 doi: 10.1007/s40204-019-00125-z
4. Gertsen GI, Se-Fey, Ostapchuk RM, Lisovyy OV, Slabospyskyy AV. Vplyv ekstrakorpornoj udarno-khvylovoj terapiji na zroshchennya perelomiv kistok (oglyad literatury) [The effect of extracorporeal shock wave therapy on the fusion of bone fractures (literature review)]. *Visnyk ortopediyi, travmatologiyi ta protezuvannya*. 2017; 1: 61-5. [Ukrainian]
5. Inanmaz ME, Uslu M, Isik C, Kaya E, Tas T, Bayram R. Extracorporeal shockwave increases the effectiveness of systemic antibiotic treatment in implant-related chronic osteomyelitis: experimental study in a rat model. *Journal of Orthopaedic Research*. 2014 Jun; 32(6): 752-6. doi: 10.1002/jor.22604
6. Pfaff JA, Boelck B, Bloch W, Nentwig GH. Growth Factors in Bone Marrow Blood of the Mandible With Application of Extracorporeal Shock Wave Therapy. *Implant Dentistry*. 2016 Oct; 25(5): 606-12. doi: 10.1097/ID.0000000000000452
7. Vereket C, Çakir-Özkan N, Önger ME, Arici S. The Effect of Different Doses of Extracorporeal Shock Waves on Experimental Model Mandibular Distraction. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2018 Sep; 29(6): 1666-70. doi: 10.1097/SCS.00000000000004571
8. Hausdorf J, Sievers B, Schmitt-Sody M, Jansson V, Maier M, Mayer-Wagner S. Stimulation of bone growth factor synthesis in human osteoblasts and fibroblasts after extracorporeal shock wave application. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011; 131(3): 303-9. doi: 10.1007/s00402-010-1166-4
9. Romeo P, Lavanga V, Pagani D, Sansone V. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review. *Med Princ Pract*. 2014; 23(1): 7-13. doi: 10.1159/000355472
10. Huang HM, Li XL, Tu SQ, Chen XF, Lu CC, Jiang LH. Effects of Roughly Focused Extracorporeal Shock Waves Therapy on the Expressions of Bone Morphogenetic Protein-2 and Osteoprotegerin in Osteoporotic Fracture in Rats. *Chin Med J*. 2016; 129: 2567-75.
11. Griffin V, Iqbal SA. Exploring the application of mesenchymal stem cells in bone repair and regeneration. *J Bone Joint Surg Br*. 2011; 93(4): 427-34.
12. Cheng JH, Wang CJ. Biological mechanism of shockwave in bone. *Int J Surg*. 2015 Dec; 24(PtB): 143-6. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.06.059

13. Malhan D, Muelke M, Rosch S, Schaefer AB, Merboth F, Weisweiler D, et al. An Optimized Approach to Perform Bone Histomorphometry. *Front Endocrinol.* 2018; 9: 666. doi: 10.3389/fendo.2018.00666
14. Lester PA, Gaynor JS, Hellyer PW, Mama K, Wagner AE. The sedative and behavioral effects of nalbuphine in dogs. *Contemp Top Lab Anim Sci.* 2003; 42: 27-31.
15. Gomes, VH, Oliveira, RL, Marques, JL, Coelho, CM, Silva, MF. Comparison of the sedative effects of nalbuphine and butorphanol, alone or in combination with acepromazine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 2018; 45(1): 68-72. doi:10.1016/j.vaa.2017.08.003
16. Logash M, Pokotylo P, Zboina B, Stępień RB. Nalbuphine: some aspects of the research and applications. *Medical Studies/Studia Medyczne.* 2017; 33(2): 146-54. doi: 10.5114/ms.2017.68710
17. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature methods.* 2012; 9(7): 671-5.
18. Kearney CJ, Lee JY, Padera RF, Hsu HP, Spector M. Extracorporeal shock wave-induced proliferation of periosteal cells. *J Orthop Res.* 2011; 29(10): 1536-43. doi:10.1002/jor.21346
19. Bosch C, Melsen B, Vargervik K. Importance of the critical-size bone defect in testing bone-regenerating materials. *The Journal of Craniofacial Surgery.* 1998; 9(4): 310-6.

УДК 616.716.4-001.4-089-085.837-018.4

**ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАЖИВЛЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ
Варес Я. Э., Штибель Н. В., Логаш М. В., Штибель Д. В.**

Резюме. Целью исследования была экспериментальная оценка динамики изменений структуры костного регенерата в области послеоперационного костного дефекта под влиянием экстракорпоральной ударно-волновой терапии на основе его количественных характеристик. В эксперименте было задействовано 18 половозрелых кроликов в возрасте от 6 месяцев. Подопытных животных было стратифицировано на 2 равные группы: основная группа – заживление костного дефекта путем аппликаций экстракорпоральной ударно-волновой терапии; контрольная группа – заживление костного дефекта только под кровяным сгустком без применения физической стимуляции. Под комбинированным обезболиванием внутривенным доступом билатерально на нижней челюсти моделировали полостные послеоперационные костные дефекты в пределах лингвальной и вестибулярной кортикальных пластинок. Животных выводили из эксперимента на 15, 45 и 90 суток. Гистоморфометрический анализ проводился на платформе программы ImageJ. Определяли соотношение площади межклеточного матрикса и/или рыхлой соединительной ткани, кровеносных сосудов, остеоида и костных балок. В основной группе у всех участках костного дефекта наблюдалось постепенное увеличение площади костной ткани с уменьшением площади остеоида. В средней и базальной третях площадь костной ткани в период от 45 до 90 суток наблюдения выросла незначительно, тогда как последовательное уменьшение площади остеоида было статистически значимым. Значимой разницы между участками исследования и временем наблюдения для относительной площади сосудов не установлено. Соотношение структурных элементов послеоперационных костных дефектов в контрольной группе значимо не отличалось в течение всего периода наблюдения с преобладанием рыхлой соединительной ткани. Ткани в области костных дефектов у животных, получавших экстракорпоральную ударно-волновую терапию в послеоперационном периоде, на различных сравнимых этапах были более зрелыми и гистологически родственными к интактным тканям по сравнению с контролем.

Ключевые слова: полостные костные дефекты, челюстно-лицевая область, экстракорпоральная ударно-волновая терапия, морфометрический анализ.

UDC 616.716.4-001.4-089-085.837-018.4

**Histomorphometric Evaluation of Postoperative Mandibular Bone Defects Healing
under Extracorporeal Shock Wave Therapy
Vares Y. E., Shtybel N. V., Logash M. V., Shtybel D. V.**

Abstract. The last-year scientific data claims the efficiency of extracorporeal shock wave therapy, as method of physical stimulation on postoperative bone defects healing. Furthermore, majority of that data is based on quality evaluation of results of radiological and morphological investigations only.

The purpose of study was experimental dynamics evaluation of structural changes of tissues in postoperative hollow bone defects area under extracorporeal shock wave therapy, based on quantity characteristics.

Material and methods. The study was performed according to bioethical principles approved on local ethics committee. 18 mature male rabbits aged from 6 months were stratified as follows: healing of postoperative bone defect under blood clot with applications of extracorporeal shock wave therapy was performed in the main group; healing under blood clot only was performed in the control group. Under combined anesthesia via intraoral semilunar crestal approach bilaterally on area of mandible's diastema were modeled hollow bone defects, limited with lingual and vestibular cortical plates. Muco-periosteal flaps were mobilized; wounds were sutured to get primary healing of mucosa. Three-time extracorporeal shock wave therapy was applied in area of bone defects on mandible in main group with one-week interval. Animals were sacrificed on the 15th, 45th and 90th day. Histomorphometry was performed using ImageJ application. Microphotographs with 40-x magnification were used for evaluation of tissue ratio in modeled bone defects. We measured the area of subperiosteal, medial and basal defect's regions in intracortical space. Then we measured the total area of separate tissues as soft connective tissue, blood vessels, osteoid and cancellous bone and presented as relative-to-defect area.

Results and discussion. We observed gradual increase of cancellous bone with osteoid area decrease in all postoperative bone defects regions in the main group. Between 45th and 90th days of investigation, the area of bone tissue in medial and basal thirds increased not significantly. However, gradual decrease of osteoid area was statistically significant. In the area of blood vessels, we observed significant difference among groups, and no investigated thirds or evaluation time. Tissue ratio of postoperative bone defects area in control group had no difference along all investigation period, mostly presented by soft connective tissue with poor separate osseous areas.

Conclusion. Tissues in postoperative bone defects area in animals, who received extracorporeal shock wave therapy, were more mature and histologically close to intact tissues comparing to postoperative bone defects healed under blood clot only.

Keywords: bone defects, maxillofacial area, extracorporeal shock wave therapy, 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 17.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.079

УДК 616.718-003.93:616.379-008.64]-097.1

Дудченко Є. С.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ РЕГЕНЕРАТУ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК СКЕЛЕТА ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ

Сумський державний університет, Україна

yevheniidudchenko@ukr.net

Проблема регенерації кістки після пошкодження має особливе значення у зв'язку з соціально-економічною актуальністю, яка пов'язана з необхідністю тривалого та високовартісного лікування та медичної реабілітації. Останніми роками аутологічні концентрати тромбоцитів широко використовують для регенерації тканин у клінічній практиці. Однак відомостей про ефективність та можливість застосування збагаченої тромбоцитами плазми при переломах довгих трубчастих кісток в осіб, які страждають на хронічну гіперглікемію або цукровий діабет II типу, у світовій науковій літературі недостатньо.

Тому *метою дослідження* було вивчити мікроскопічні та ультраструктурні особливості репаративного остеогенезу за умов хронічної гіперглікемії організму та корекції впливу хронічної гіперглікемії на процеси репаративного остеогенезу збагаченою тромбоцитами плазми крові.

Дослідження проведено на 80 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку (група тварин із хронічною гіперглікемією організму – 40 щурів, група тварин із хронічною гіперглікемією організму та застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми – 40 щурів). Хронічну гіперглікемію моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину (40 мг/кг) та ніотинової кислоти (1 мг/кг). За допомогою портативної зуботехнічної бормашини бором у середній третині діафіза великогомілкової кістки формували отвір. Збагачену тромбоцитами плазми готували із крові взятої із латеральної хвостової вени та отриманий розчин вводили тваринам у рани.

Дослідження проводили на 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-шу добу після завдання травми. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопа Olympus BH-2 (Японія), скануючу електронну мікроскопію з використанням мікроскопа «PEM 102». У результаті даного дослідження було виявлено, що застосування збагаченої тромбоцитами плазми коректує негативний вплив хронічної гіперглікемії

на процеси репаративного остеогенезу. Швидше настає очищення місця дефекту від запального інфільтрату, формування остеогенних балок. Репаративний остеогенез проходить по типу остеобластичного диферону.

Ключові слова: репаративний остеогенез, хронічна гіперглікемія, збагачена тромбоцитами плазма.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є складовою частиною науково-дослідної теми з держбюджетним фінансування «Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації тканин нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії», № державної реєстрації 0117U003926.

Вступ. Проблема регенерації кістки після пошкодження має особливе значення у зв'язку з соціально-економічною актуальністю, яка пов'язана з необхідністю тривалого та високовартісного лікування та медичної реабілітації [1]. Цілісний аналіз остеогістогенеза після переломів та інших пошкоджень, пошук та обґрунтоване застосування засобів, які впливають на регенерацію кісткової тканини, можливі на підставі поглиблених знань загальних закономірностей остеогістогенеза, а також реактивних змін кісткової тканини у процесі регенерації [2, 3, 4, 5]. Крім того, актуальність даного питання зростає з ростом супутньої патології такої, як цукровий діабет, ожиріння та інші ендокринні порушення, хвороби нирок, захворювання серцево-судинної системи [6, 7].

Останніми роками аутологічні концентрати тромбоцитів широко використовують для регенерації тканин у клінічній практиці [8]. Вже доведено високу ефективність біологічних препаратів на основі збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) у лікуванні спортивних травм, при операціях на суглобах та кістках, в стоматології [9, 10]. Однак відомостей про ефективність та можливість застосування ЗТП при переломах довгих трубчастих кісток в осіб, які

страждають на хронічну гіперглікемію або цукровий діабет II типу, у світовій науковій літературі не достатньо.

Отже, незадовільні наслідки порушень регенерації кісток в осіб, які страждають на ЦД, їх велика поширеність та кількість ускладнень, труднощі під час лікування вимагають подальшого дослідження та більш глибокого розуміння процесів репаративного остеогенезу за умов хронічної гіперглікемії організму та нових ефективних, економічно більш доступних підходів до їх лікування.

Мета дослідження – вивчити мікроскопічні та ультраструктурні особливості репаративного остеогенезу в щурів із хронічною гіперглікемією організму та корекції впливу хронічної гіперглікемії на процеси репаративного остеогенезу збагаченою тромбоцитами плазмою крові.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 80 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку – 7–9 місяців. Тварини були поділені на такі групи: I група – тварини із хронічною гіперглікемією організму (40 щурів); II група – тварини яким була змодельована хронічна гіперглікемія та введено у ділянку перелому збагачену тромбоцитами плазму крові (40 щурів).

Піддослідних тварин доглядали відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами («Правила проведення робіт із використанням експериментальних тварин», додаток 4, затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р.; «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин»; «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалені Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); Гельсінська декларація Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.); Положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985 р.).

У тварин моделювали хронічну гіперглікемію (ХГ) таким чином: упродовж 2 тижнів замість питної води щури вживали 10 % водний розчин фруктози. Після цього кожному щуру одноразово було виконане внутрішньоочеревинне введення стрептозоцину (Streptozocin «Sigma-Aldrich») (40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). Після введення стрептозоцину тварини перебували у звичайних умовах віварію на звичайному харчовому та питному раціоні впродовж 60 діб. Після, щурам був змодельований у великогомілкових кістках дефект. Оперативне втручання проводили в асептичних умовах під загальним наркозом. За 30 хвилин до

початку операції тваринам внутрішньом'язово вводили профілактичну дозу ампіциліну (7,5 мг/кг), ксилазин (3 мг/кг) та кетамін (8 мг/кг). Передопераційну підготовку операційного поля проводили шляхом виголювання шерстяного покриву в ділянці передньої поверхні гомілки та тричі обробляли 3% спиртовим розчином йоду. Робили розріз завдовжки 0,8-1,5 см по лінії *margo anterior tibiae*. За допомогою портативної зуботехнічної бормащини стерильним бором (d 1,6 мм) при малих обертах з охолодженням у середній третині діяфіза великогомілкової кістки формували отвір до кістково-мозкового каналу. Операційну рану закривали шкірним швом, який обробляли 3% спиртовим розчином йоду. Впродовж наступних 3 діб після операції для профілактики гнійних ускладнень післяопераційний шов обробляли 3% спиртовим розчином йоду, а для знеболювання внутрішньом'язово вводили кеторолак дозою 0,2 мг двічі на добу. Тваринам II групи з метою можливої корекції негативного впливу ХГ організму на процеси репаративного остеогенезу перед накладанням шкірного шва у рану було введено збагачену тромбоцитами плазму (ЗТП) крові (доза – 0,25 мл). Із цією метою попередньо у тварин із латеральної хвостової вени проводили забір 1 мл крові у вакуїтнери, що містили розчин натрію цитрату. Втрачений об'єм крові негайно відновлювали інфузією стерильного фізіологічного розчину. Відібрану кров центрифугували впродовж 20 хв зі швидкістю 2 000 об/хв. У результаті в пробірці спостерігалися дві фракції компонентів крові: нижня фракція темно-червоного кольору (клітинні компоненти) та верхня фракція солом'яно-жовтого кольору (компоненти сироватки). Після цього піпетували весь вміст верхньої фракції та верхньої частини нижньої фракції і переносили їх в іншу пробірку. Отриманий матеріал центрифугували впродовж 15 хв зі швидкістю 2 000 об/хв, що призводило до утворення двох фракцій: нижньої – збагаченої тромбоцитами плазми, верхньої – збідненої на тромбоцити плазми. Вміст нижньої фракції переносили в стерильну пробірку та додавали 10 % розчин кальцію хлориду. Отриманий розчин вводили тваринам у рани. Тварин з експерименту виводили шляхом передозування тіопенталового наркозу (4 мг/100 г маси тіла) на 3-тю, 7-му, 14-ту та 21-у добу після завдання травми.

Для вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані шматочки кістки із дефектом фіксували у 10% розчині формаліну з подальшою демінералізацією в 5% водному розчині Трилону Б. Дегідратацію проводили в спиртах зростаючої концентрації та здійснювали заливання в парафін. Готували з отриманих препаратів зрізи товщиною 4-6 мкм. Фарбування проводили гематоксилін-еозином, а світлову мікроскопію – з використанням мікроскопа Olympus BH-2 (Японія).

Для виготовлення напівтонких зрізів, шматочки з дефектом фіксували у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на 0,2 М какодилатному буфері з рН = 7,2 за температури +4 °С і постфіксували в 1 % розчині OsO₄ впродовж 4 годин за температури +4 °С, дегідратували за допомогою серії етилового спирту висхідної концентрації. Після витримки у пропіленоксиді зразки заключали у суміш епоксидних смол. Робили напівтонкі зрізи (1 мкм), фарбували їх 1 % розчином метиленового синього та досліджували у світловому мікроскопі.

Для ультрамікроскопічного вивчення з використанням растрової електронної мікроскопії травмовані праві великогомілкові кістки щурів видаляли та фіксували у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на 0,2 М какодилатному буфері з рН = 7,2 за температури +4 °С і постфіксували в 1 % розчині OsO₄ впродовж 4 годин за температури +4 °С, дегідратували за допомогою серії етилового спирту висхідної концентрації. Фіксували на графітових столиках та висушували на повітрі. Перед дослідженням зразки напилювали золотом у вакуумному універсальному пості «ВУП-5» та вивчали в растровому електронному мікроскопі «РЕМ 102».

Результати дослідження. На 3 добу вивчення репаративного остеогенезу у щурів із модельованою хронічною гіперглікемією та застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми місце дефекту було заповнено еритроцитами, лімфоцитами, нейтрофільними гранулоцитами, макрофагами, жировими клітинами, фібрином, залишками кісткового мозку та тромбоцитами. Ділянка між ендостом материнської кістки та дефектом мала некротичні залишки кісткового детриту (рис. 1А).

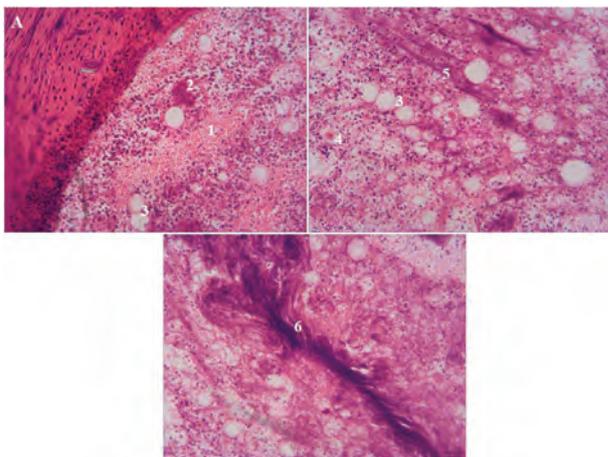


Рис. 1А. Ділянка дефекту великогомілкової кістки щура із змодельованою хронічною гіперглікемією та застосування ЗТП на 3 добу репаративного остеогенезу. Еритроцити (1), кістковий детрит (2), макрофаг (4), фібрин (5), пучки фібрину (6). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 200

На 7 добу експерименту у ділянці оперативного втручання зберігались залишкові ознаки запалення. Клітини макрофагально-лейкоцитарного ряду містили у цитоплазмі велику кількість вакуолей. Відмічалось послаблення процесів утилізації уламків пошкодженої кістки. Але, вже на цьому строці дослідження збільшувалась кількість остеобластів та остеокластів (рис. 1Б).

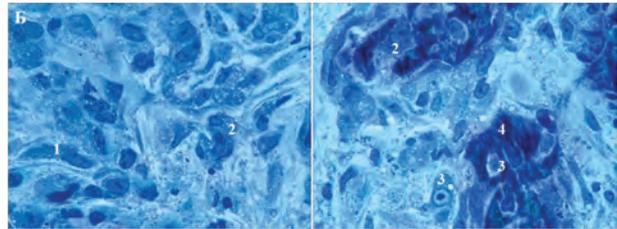


Рис. 1Б. Ділянка дефекту великогомілкової кістки щура із змодельованою хронічною гіперглікемією та застосування ЗТП на 7 добу репаративного остеогенезу. Фібробласт (1), остеокласт (2), остеобласт (3), кісткові уламки (4). Забарвлення метиленовим синім. Зб. х 400

На 14 добу експерименту залишків кісткового детриту вже не відмічалось. Натомість відбулось різке розростання сполучної тканини та її упорядкування й формування в остеїдні балки. Найінтенсивнішим цей процес відбувався біля материнської кістки. Також, біля материнської кістки грубоволокнисті тяжі сполучної тканини були дифузно заплітаними по поверхні яких розміщувалися щільним пластом остеобласти та поодинокі остеокласти. У центрі дефекту спостерігалась зона сполучної тканини з великою кількістю капілярів синусоїдного типу та без ознак утворення остеогенних балок (рис. 1В, 1Г).

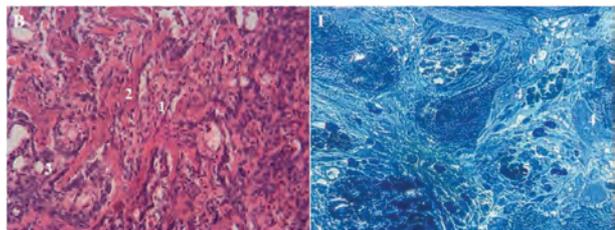


Рис. 1В, 1Г. Ділянка дефекту великогомілкової кістки щура із змодельованою хронічною гіперглікемією та застосування ЗТП на 14 добу репаративного остеогенезу. Сполучна тканина (1), остеїдні кісткові балки (2), жирові клітини (3), остеокласт (4), капіляр (5), остеобласт (6). В – Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х 200. Г – Забарвлення метиленовим синім. Зб. х 200

На 21 добу вивчення репаративного остеогенезу у щурів з змодельованою хронічною гіперглікемією та застосування збагаченої тромбоцитами плазми спостерігалось подальше мінералізування утворених молодих сполучнотканинних балок.

Але цей процес, як і у попередньому терміні дослідження мав локальний характер. У центральній ділянці дефекту утворення кісткових трабекул перебувало на початковій стадії. Відмічалось лише упорядкування сполучної тканини навколо капілярів та вибудовування остеобластів вздовж сполучнотканинних тяжів (рис. 1Д, 1Е, 1З).

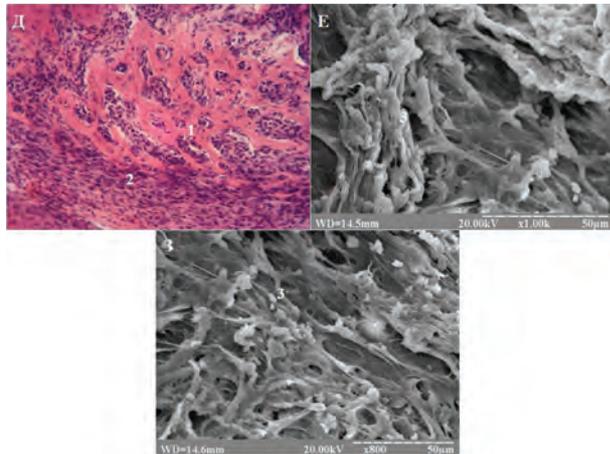


Рис. 1Д, 1Е, 1З. Ділянка дефекту великогомілкової кістки щура із змодельованою хронічною гіперглікемією та застосування ЗТП на 21 добу репаративного остеогенезу. Остеогенні балки (1), сполучна тканина (2), колагенові волокна (3). В – Забарвлення гематоксиліном і еозинном. Зб. х 200. Г, Д – Електронні сканограми

При скануванні дефекту великогомілкової кістки у щурів з модельованою хронічною гіперглікемією та застосування збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) на 21 добу дослідження центральна ділянка його поверхні була утворена масивними колагеновими тяжами. Біля материнської кістки спостерігались остеобласти занурені в остеоїдний матрикс кісткових балок. У центральній зоні закриття дефекту відбулось за рахунок незрілої грубоволокнистої тканини (рис. 1Е, 1З).

Обговорення отриманих результатів. Підходи до лікування пошкоджень опорно-рухового апарату за останні роки значно змінилися. Відповідно до уявлень більшості сучасних авторів застосування ЗТП – це простий, доступний та мінімально інвазивний спосіб отримання природної концентрації аутологічних медіаторів, таких як: інсуліноподібний фактор росту-1; основний фактор росту фібробластів; тромбоцитарний, епідермальний та ендотеліальний фактори росту; трансформуючий фактор росту бета, що відіграють найважливішу роль в ослабленні запальної реакції, елімінації некротизованих клітин і мають низку потенційних переваг перед існуючими способами. Доступність, простота, ефективність методу, відсутність алергічних реакцій відкривають перспективи його подальшого

дослідження та більш широкого використання в клінічній медицині [8, 9, 10-12].

A. Sadighi, M. L. Brown та співавтори повідомляють про високий відсоток (від 8 до 32 %) порушень процесів репаративного остеогенезу в умовах цукрового діабету 2-го типу, а також про те, що гіперглікемія призводить до зменшення проліферації та диференціації клітин хрящового й остеобластичного диферонів, які беруть участь у регенерації [13-16].

За даними О. А. Бур'янова та співавторів, при використанні аутогенної кісткової тканини та фібрину, збагаченого тромбоцитами, у регенераті відзначаються хаотичне розміщення кісткових трабекул та їх різна зрілість, нерівномірність щільності остеоцитів на поверхні кісткових трабекул, формування періосту, який складається з колагенових волокон пухкої та щільної консистенції. Кісткова тканина, що є регенератом, має певні відмінності від материнської: високу щільність остеоцитів, які мають базофільні ядра з цитоплазмою невеликого об'єму. Ці клітини розміщені у лакунах, що свідчить про відсутність остеоцитарного остеолізу [17]. У нашому дослідженні на ранніх стадіях репаративного остеогенезу у тварин, яким вводили ЗТП, ми спостерігали дещо уповільнення елімінації кісткового та запального детриту. На 7-му добу збільшувалась кількість остеобластів та остеокластів, а грануляційна тканина реорганізовувалась у сполучну. Але все ж таки ми ще відзначали залишкові ознаки запалення. На 14-ту та 21-шу добу залишків кісткового детриту ми не відмічали. Натомість відбулось різке розростання сполучної тканини та її упорядкування й формування у остеоїдні балки. Найінтенсивнішим цей процес відбувався біля материнської кістки. Окрім того, біля материнської кістки тяжкі сполучної тканини були дифузно звапнілими по поверхні яких розміщувались щільним пластом остеобласти та поодинокі остеокласти. При цьому у центрі дефекту спостерігалась зона сполучної тканини з великою кількістю капілярів синусоїдного типу та без ознак утворення остеогенних балок. На 21 добу репаративного остеогенезу у щурів із модельованою ХГ та застосуванням ЗТП спостерігалось, як і у попередньому терміні дослідження, локальне мінералізування утворених молодих сполучнотканинних балок. У центральній ділянці дефекту відмічалось лише упорядкування сполучної тканини навколо капілярів та вибудовування остеобластів вздовж сполучнотканинних тяжів.

Одержані дані в даному дослідженні підтверджують, що при введенні ЗТП зменшуються ознаки гострого запалення, фаза альтерації швидше змінюється регенераторно-репаративними процесами [18].

Висновок. Отже, застосування збагаченої тромбоцитами плазми коректує негативний вплив хронічної гіперглікемії на процеси репаративного остеогенезу. Швидше настає очищення місця дефекту від запального інфільтрату, формування остеогенних балок. Репаративний остеогенез проходить по типу остеобластичного диферону.

Перспективи подальших досліджень. Наші подальші дослідження спрямовані на вивчення морфометричних особливостей репаративного остеогенезу в щурів із хронічною гіперглікемією організму із застосуванням збагаченої тромбоцитами плазми.

References

1. Shteynle AV. Posttraumaticheskaya regeneratsiya kostnoy tkani (chast 1) [Post-traumatic bone tissue regeneration (part 1)]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 4(1): 101-8. [Russian]
2. Danilov RK. Gistologicheskie osnovy regeneratsii tkaney oporno-dvigatel'nogo apparata [Histological basis of tissue regeneration of the musculoskeletal system]. *Ortopedicheskaya travmatologiya*. 2000; 2: 102. [Russian]
3. Desyatnichenko KS. O prirode efekta Ilizarova [About the nature of the Ilizarov effect]. *Ortopedicheskaya travmatologiya*. 2000; 2: 102-3. [Russian]
4. Avrunin AS, Iof ID. Perestroyka mineralnogo matriksa kostnoy tkani [Reconstruction of the bone mineral matrix]. *Morfologiya*. 2001; 2: 37-40. [Russian]
5. Hankemeier S, Grässel S, Plenz G, Spiegel HU, Bruckner P, Probst A. Alteration of fracture stability influences chondrogenesis, osteogenesis and immigration of macrophages. *J Orthop Res*. 2001; 19(4): 531-8.
6. Lopes D, Martins-Cruz C, Oliveira MB, Mano JF. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. *Biomaterials*. 2018; 185: 240-75. DOI:10.1016/j.biomaterials.2018.09.028
7. Paschou SA, Dede AD, Anagnostis PG, Vryonidou A, Morganstein D, Goulis DG. Type 2 diabetes and osteoporosis: a guide to optimal management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(10): 3621-34. DOI: 10.1210/je.2017-00042
8. Yu T, Pan H, Hu Y, Tao H, Wang K, Zhang C. Autologous platelet-rich plasma induces bone formation of tissue-engineered bone with bone marrow mesenchymal stem cells on beta-tricalcium phosphate ceramics. *J Orthop Surg Res*. 2017; 12: 178. DOI: 10.1186/s13018-017-0665-1
9. Malygina MA, Borovkova NV, Sakharova OM, Ponomarev IN. Primenenie bogatoy trombocitami plazmy pri zabolevaniyakh i povrezhdeniyakh oporno-dvigatel'nogo aparata [The use of platelet-rich plasma in diseases and injuries of the musculoskeletal system]. *Transplantologiya*. 2017; 9(4): 325-34. [Russian]. DOI: 10.23873/2074-0506-2017-9-4-325-334
10. Badr M, Coulthard P, Alissa R, Oliver R. The efficacy of platelet rich plasma in grafted maxil lae. A randomized clinical trial. *European Journal Oral Implantology*. 2010; 3(3): 233-44.
11. Baimukanova G, Miyazawa B, Potter DR, Gibb SL, Keating S, Danesh A, et al. The effects of 22°C and 4°C storage of platelets on vascular endothelial integrity and function. *Transfusion*. 2016; 56 (1): 52-64. DOI: 10.1111/trf.13455
12. Giraldo CE, Álvarez ME, Carmona JU. Effects of sodium citrate and acid citrate dextrose solutions on cell counts and growth factor release from equine pure-platelet rich plasma and pure-platelet rich gel. *BMC Vet Res*. 2015; 11(1): article 60. DOI: 10.1186/s12917-015-0370-4
13. Sadighi A, Bazavar M, Niafar M, Tabrizi A, Doorandish N. Effect of diabetes mellitus type II on long bones fractures healing. *Advances in Bioscience and Clinical Medicine*. 2015; 3(3): 10-6.
14. Marsell R, Einhorn T. The biology of fracture healing. *Injury*. 2011; 42(6): 551-5.
15. Volotovskiy AI, Makarevich ER, Chirak VE. *Regeneratsiya kostnoy tkani v norme i pri patologii* [Bone tissue regeneration is normal and pathological]. Minsk: BGMU; 2010. 24 s. [Russian]
16. Brown M, Yukata K, Farnsworth C. Delayed fracture healing and increased callus adiposity in a C57bl/6j murine model of obesity-associated type 2 diabetes mellitus. *PLOS One*. 2014; 9(6): 1-11.
17. Buryanov OA, Omelchenko TN, Yarmolyuk YuA, Vakulich MV. Regeneratsiya kosti pri ispolzovanii autogennoy kostnoy tkani i fibrina, obogashchennogo trombocitami [Bone regeneration using autologous bone tissue and platelet-rich fibrin]. *Visnik problem biologiyi i meditsini*. 2017; 1(135): 96-9. [Russian]
18. Ivchenko DV, Miroshnikov VV. Zastosuvannya autolohichnoi plazmy, shcho zbahachena trombocytami, dlya optymizatsiyi reparaivnoy reheneratsiyi kistkovoї tkanyny pry osteopeniyi [The use of autologous plasma enriched in platelets to optimize the reparative regeneration of bone tissue in osteopenia]. *Patolohiya*. 2018; 2(43): 248-58. [Ukrainian]

УДК 616.718-003.93:616.379-008.64]-097.1

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РЕГЕНЕРАТА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ НА ОРГАНИЗМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

Дудченко Е. С.

Резюме. Проблема регенерации кости после повреждения имеет особое значение в связи с социально-экономической актуальностью, которая связана с необходимостью длительного и дорогостоящего

лечения и медицинской реабилитации. В последние годы аутологичные концентраты тромбоцитов широко используют для регенерации тканей в клинической практике. Однако сведений об эффективности и возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы при переломах длинных трубчатых костей у лиц, страдающих хронической гипергликемией или сахарным диабетом II типа, в мировой научной литературе недостаточно. Поэтому *целью исследования* было изучить микроскопические и ультраструктурные особенности репаративного остеогенеза в условиях хронической гипергликемии организма и коррекции влияния хронической гипергликемии на процессы репаративного остеогенеза обогащенной тромбоцитами плазмы крови.

Исследование проведено на 80 белых лабораторных крысах-самцах зрелого возраста (группа животных с хронической гипергликемией организма – 40 крыс, группа животных с хронической гипергликемией организма и применением обогащенной тромбоцитами плазмы – 40 крыс). Хроническую гипергликемию моделировали путем однократного внутривенного введения стрептозотоцина (40 мг/кг) и никотиновой кислоты (1 мг/кг). С помощью портативной зуботехнической бормашины бором в средней трети диафиза большеберцовой кости формировали отверстие. Обогащенную тромбоцитами плазму готовили из крови, взятой с латеральной хвостовой вены, и полученный раствор вводили животным в раны. Исследования проводились на 3-ие, 7-ые, 14-ые и 21-ые сутки после нанесения травмы. Световую микроскопию проводили с использованием микроскопа Olympus BH-2 (Япония), сканирующую электронную микроскопию с использованием микроскопа «РЭМ 102».

Таким образом, применение обогащенной тромбоцитами плазмы корректирует негативное влияние хронической гипергликемии на процессы репаративного остеогенеза. Скорее наступает очистка места дефекта от воспалительного инфильтрата, формирование остеогенных балок. Репаративный остеогенез проходит по типу остеобластического дифферона.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, хроническая гипергликемия, обогащенная тромбоцитами плазма.

UDC 616.718-003.93:616.379-008.64]-097.1

Features of the Structural Organization of the Regenerate of Skeleton Long Tubular Bones under Influence of Chronic Hyperglycemia and Application of the Platelet-Rich Plasma
Dudchenko Ye. S.

Abstract. The bone regeneration after the injury is of particular importance in view of the social and economic relevance related to the need for a long and costly treatment and medical rehabilitation. In recent years, the autologous platelet concentrates were widely used for the tissue regeneration in clinical practice. However, there is not enough information regarding the effectiveness and the possibility of using platelet-enriched plasma for the long tubular bones fractures in people suffering from chronic hyperglycemia or diabetes mellitus type II in the scientific literature.

The purpose of our work was to study the microscopic and ultrastructural features of reparative osteogenesis under the influence of chronic hyperglycemia and the correction of chronic hyperglycemia influence on the processes of reparative osteogenesis by platelet-rich blood plasma.

Material and methods. The study was conducted on 80 white laboratory rats: a group of animals with chronic hyperglycemia of the body (40 rats), the group of animals with chronic hyperglycemia and the application of platelet-enriched plasma (40 rats). The chronic hyperglycemia was simulated by single intraperitoneal administration of streptozotocin (40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). After the administration of streptozotocin, the animals had the usual dietary intake for 60 days. On the 60th day after the model reproduction in animals of the control group and the group with chronic hyperglycemia of the body, the hole was formed using a portable dental sterile boron in the middle third of the tibia diaphysis. The platelet-rich plasma was prepared from the blood taken from lateral tail vein. The resulting solution was injected into the wounds of animals. The studies were performed on the 3rd, 7th, 14th and 30th day after trauma. The sections were stained with hematoxylin-eosin and methylene blue. The light microscopy was performed using an Olympus BH-2 microscope (Japan), scanning electron microscopy was performed using a microscopy "REM 102".

Results and discussion. On the 3rd day of reparative osteogenesis, the defect was filled with macrophages, leukocytes, a fibrin and bone detritus residues in the rats with the modeled chronic hyperglycemia and the application of platelet-enriched plasma. On the 7th day of the study, the residual signs of inflammation were observed in the defect as well as the osteoblasts and osteoclasts have appeared. On the 7th day of the experiment, the bone detritus residues were not observed and at the same time there was a sharp proliferation of connective

tissue and its ordering and formation in osteoid beams. The area of connective tissue with the large number of sinusoidal capillaries and without any signs of osteogenic beams was found in the middle of defect. On the 21th day, the mineralization of the formed new connective tissue beams was observed but the mentioned process was of a local character as in the previous case. In the central section of the defect, the formation of bone trabeculae was at the initial stage. It was only noted that ordering of the connective tissue around the capillaries and the alignment of osteoblasts along the connective tissue cords.

Conclusion. The application of platelet-rich plasma allowed correcting the negative influence of chronic hyperglycemia on the process of reparative osteogenesis. The area of defect was cleaned from inflammatory infiltrate and the osteogenic beams were formed quicker. The reparative osteogenesis proceeded as an osteoplastic diferon.

Keywords: reparative osteogenesis, chronic hyperglycemia, platelet-rich plasma.

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 21.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.086

УДК 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Маража І. О.

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ІНТЕРНЕЙРОННИХ ПУЛІВ СПИННОГО МОЗКУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОАНДРОГЕНЕМІЇ

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

tkachenkoss@i.ua

Метою дослідження був аналіз особливостей біоелектричної активності інтернейронів дорсального рогу спинного мозку в умовах тривалої гіпоандрогенемії.

Дослідження було виконане на щурах самця лінії Wistar. Андрогенемію було модельовано шляхом двобічної орхектомії.

Дорсальний корінець L₅ стимулювали за допомогою біполярних електродів. Відповідь реєстрували у фокусі максимальної активності за допомогою монополярного електрода. Досліджувалися поріг, хронаксія, латентний період, загальна тривалість потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку, тривалість та амплітуда аферентного піку, N₁, N₂, N₃-компонентів та Р-хвилі, а також процеси пресинаптичного гальмування за допомогою методу нанесення парних стимулів з інтервалом між ними від 2 до 1000 мс

Поріг виникнення потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку збільшувався до 230,77±2,33 %, хронаксія зменшувалась на 18,28±2,31 %. Амплітуда аферентного піку зросла на 98,33±5,88 %, N₁ на 51,08±2,86 %, N₂ на 49,64±2,40 %, N₃ на 207,41±±4,82 %. Амплітуда Р-хвилі демонструвала тенденцію до зростання. Латентний період зменшувався до 47,27±3,85 %, Загальна тривалість потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку зменшувалась до 78,40±3,32%. Тривалість Р-хвилі зменшилась до 73,72±3,2 %. Інші компоненти відповіді достовірних змін не зазнали. При застосуванні парних стимулів швидкість зростання амплітуди N₁-компоненту другої відповіді у тварин з орхектомією відставала від значень контрольної групи, особливо при інтервалах від 6 до 50 мс.

Отримані результати демонструють розвиток різноспрямованих процесів в структурах заднього рогу спинного мозку за умов експериментальної гіпоандрогенемії. Так, незважаючи на підвищення порогу виникнення потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку у тварин піддослідної групи, ймовірніше за рахунок зниження збудливості первинних аферентів, активність інтернейронного пулу

збільшується, насамперед за рахунок розгальмування сегментарних та несегментарних інтернейронів, та деякого збільшення активності нейронів желатинозної субстанції, про що свідчить тенденція до зростання амплітуди Р-хвилі. Щодо нервової передачі у структурах заднього рогу спинного мозку, то за умов тривало існуючого дефіциту тестостерону спостерігається гальмування сигналів з частотою слідування понад 20 Гц.

Ключові слова: спинний мозок, дорсальний рог, інтернейрон, андроген.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Механізми функціонування центральної та периферійної нервової системи за нормальних та патологічних умов», № державної реєстрації 0114U000932.

Вступ. Низка досліджень підтверджують меншу ноцицептивну чутливість у чоловіків ніж у жінок у багатьох моделях глибокого тканинного болю. Гонадні гормони модулюють відповіді в первинних аферентах, нейронах дорсального рогу та надспинальних ділянках, але напрямок модуляції є змінним [1].

Активність андрогенів у центральній нервовій системі, як і в інших тканинах, опосередковується андрогенним рецептором. Дослідження локалізації андрогенних рецепторів в спинному мозку методом імуногістохімії виявило імунореактивність як в передньому так і в задньому розі [2].

Задні роги сірої речовини отримують і обробляють багато сенсорної інформації і призводять до швидкої рефлекторної реакції. Системне застосування естрадіолу або тестостерону помітно знижує латентність цих реакцій [3].

Проте, існує інформація про зниження ноцицептивної чутливості, викликане дією тестостерону, що супроводжується підвищенням латентного періоду захисних реакцій на больовий подразник [4].

Такі суперечливі дані спонукали нас до більш детального вивчення процесів збудження, які

проходять у спинному мозку, зокрема, дорсальному розі, у тварин з експериментальною гіпоандрогенемією.

Мета роботи – вивчення особливостей біоелектричної активності інтернейронів дорсального рогу сірої речовини спинного мозку в умовах тривалої гіпоандрогенемії шляхом аналізу викликаних потенціалів дорсальної поверхні спинного мозку (ПДП СМ).

Матеріал та методи дослідження. Для аналізу вказаних процесів було обрано метод реєстрації ПДП СМ, оскільки він відображає активність пре- та постсинаптичних сегментарних і несегментарних нейронів СМ [5]. Його компоненти дають нам інформацію про біоелектричні процеси на вході у СМ та безпосередній функціональний стан його клітин та волокон за різних умов [6,7]. АП відображає активність низькопорогових м'язових та шкірних аферентів. N_1 та N_2 – компоненти виникають при збудженні інтернейронів дорсального рогу СМ як результат їх постсинаптичної активації. N_1 – компонент характеризує активність переважно несегментарних інтернейронів, а N_2 – сегментарних. N_3 -компонент характеризує постсинаптичну активність несегментарних інтернейронів у відповідь на активацію більш високопорогових аферентних волокон [8]. Р-хвиля відповідає деполяризації нейронів желатинозної субстанції, а також пов'язана з процесами пресинаптичного гальмування [9].

Дослідження було виконане на щурах самця лінії Wistar віком 5-6 міс та вагою 180-260 г, що були розділені на піддослідну ($n=18$) та контрольну ($n=13$) групи. Андрогенемію було модельовано шляхом двобічної орхектомії. Обидві групи тварин утримували в стандартних умовах віварію ($t^{\circ} 22\pm 2^{\circ}\text{C}$, світлий/темний цикл – 12/12 год) на стандартній дієті протягом 120 діб, після чого тварини були задіяні у гострому експерименті. Для наркозу вводили тіопентал натрію в дозі 50 мг/кг маси.

У гострому досліді, під загальною анестезією виконувалась ламінектомія та розтин твердої мозкової оболонки. Спинний мозок перетинався на рівні $\text{Th}_{12}\text{-L}_1$ та заливався вазеліновою оливою для попередження висихання та підтримки оптимальної температури. Для усунення проявів спинального шоку тварина витримувалася 3 години за температури $36\text{--}37^{\circ}\text{C}$ [5, 8, 10, 11].

Дорсальний корінець L_5 стимулювали за допомогою біполярних електродів прямокутними подинними імпульсами тривалістю 0,3 мс, амплітудою від 1 до 5 порогів, та парними стимулами з інтервалом нанесення від 2 мс до 1000 мс. ПДП СМ відводився у фокусі максимальної активності за допомогою монополярного срібного кулькового електрода. Референтний електрод розміщувався на м'язах

нижньої кінцівки [10]. Для отримання ПДП СМ було застосовано супрамаксимальну силу подразнення (5 П), за умов якої спостерігалось максимальне насичення ПДП; подальше підвищення інтенсивності подразнення не викликало збільшення амплітуди цього потенціалу [10].

Досліджувалися наступні характеристики: поріг та хронаксія, тривалість латентного періоду, загальна тривалість ПДП, тривалість та амплітуда аферентного піку (АП), N_1 , N_2 , N_3 -компонентів та Р-хвилі [5, 8]. Також досліджували зміни деполяризації первинних аферентів внаслідок процесів пресинаптичного гальмування за допомогою методу нанесення парних стимулів з інтервалом між ними від 2 до 1000 мс [10, 11]. Оцінювали відновлення амплітуди N_1 -компоненту у відповідь на другий (тестуючий) стимул у відсотках по відношенню до амплітуди N_1 -компоненту відповіді на перший (кондиціонуючий) стимул при поступовому збільшенні інтервалу між імпульсами подразнення.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих в ліцензійних пакетах EXCEL-2003® і STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., Serial No. AGAR909E415822FA). Вірогідність оцінювали за допомогою методів параметричної статистики (критерій t Стьюдента). Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Результати дослідження. В контрольній групі тварин поріг виникнення ПДП, який ми оцінювали за появою аферентного піку, складав $0,91\pm 0,097$ мкА ($n=13$). В групі тварин з експериментальною гіпоандрогенемією цей показник достовірно збільшувався до $230,77\pm 2,33$ % ($2,1\pm 0,049$ мкА, $n=18$, $p < 0,001$).

Хронаксія у тварин контрольної групи в середньому дорівнювала $102,31\pm 1,24$ мкс ($n=13$). В групі тварин з експериментальною гіпоандрогенемією цей показник зменшувався на $18,28\pm 2,31$ % ($83,61\pm 1,93$ мкс, $n=18$, $p < 0,001$).

У тварин з тривалою гіпоандрогенемією спостерігалось достовірне ($p < 0,001$) збільшення амплітуди АП, N_1 , N_2 , та N_3 компонентів. Так, амплітуда АП зросла на $98,33\pm 5,88$ %, N_1 на $51,08\pm 2,86$ %, N_2 на $49,64\pm 2,40$ %, N_3 на $207,41\pm 4,82$ %. Амплітуда Р-хвилі демонструвала тенденцію до зростання

(119,61±4,92 % відносно показника контрольної групи), але достовірною ця зміна не була ($p>0,05$) (рис. 1).

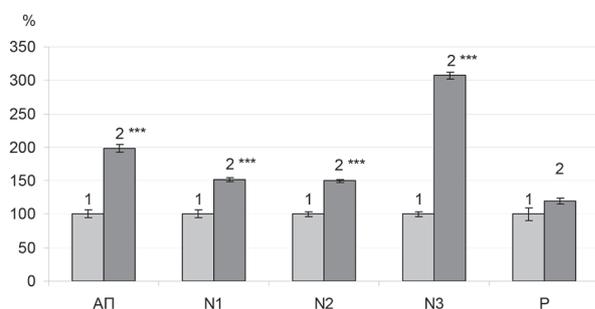


Рис. 1. Амплітуда компонентів ПДП СМ (%):

АП – аферентного піку, N1 - N3, P – відповідних компонентів: 1 – контрольні тварини; 2 – тварини з експериментальною гіпоандрогенемією. За 100 % прийняті значення у контрольній групі тварин.

Примітки: Вірогідність: *** – $p<0,001$ у порівнянні з контрольною групою.

Абсолютні значення амплітуди компонентів ПДП СМ у тварин контрольної групи та групи з експериментальною гіпоандрогенемією наведено у табл. 1.

Таблиця 1 – Амплітуда компонентів ПДП СМ за умов експериментальної гіпоандрогенемії, М±m

Амплітуда	Контроль	Тварини з ЕГ
Аферентний пік	1,21±0,07 мВ (n=13)	2,38±0,14 мВ (n=18)***
N ₁ -компонент	1,39±0,08 мВ (n=13)	2,10±0,06 мВ (n=18)***
N ₂ -компонент	1,39±0,05 мВ (n=13)	2,08±0,05 мВ (n=18)***
N ₃ -компонент	0,27±0,01 мВ (n=13)	0,83±0,04 мВ (n=18)***
P-хвиля	0,51±0,05 мВ (n=13)	0,61±0,03 мВ (n=18)

Примітка: рівень вірогідності *** – $p<0,001$.

Осцилограми викликаних відповідей (ПДП СМ) представлені на рис. 2.

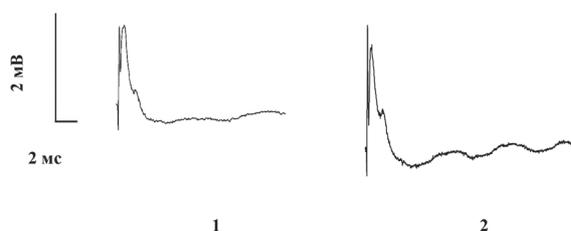


Рис. 2. Осцилограми ПДП СМ:

1 – контрольні тварини; 2 – тварини з експериментальною гіпоандрогенемією

Латентний період виникнення ПДП СМ у щурів контрольної групи становив 0,55±0,02 мс (n=13), тоді як у тварин з експериментальною гіпоандрогенемією тривалість ЛП зменшувалась майже удвічі, та становила 47,27±3,85 % у порівнянні з контролем (0,26±0,01 мс, $p<0,001$; n=18).

Тривалість ПДП є показником, який відображує швидкість проведення по основних структурах заднього рогу СМ, які входять у його сегменти, та активність його нейронів. Було виявлено, що загальна тривалість ПДП СМ контрольної групи складала 84,9±2,04 мс (n=13). В групі тварин з експериментальною гіпоандрогенемією цей показник зменшився до 78,40±3,32% (66,56±2,21 мс, n=18, $p<0,001$).

Тривалість компонентів ПДП змінювалася різноспрямовано. Так, тривалість АП виказувала тенденцію до зменшення (на 7,27±1,96 %), N₁ тенденцію до збільшення (на 4,76±2,27 %), а N₂ залишилась майже без змін (різниця не перевищувала 0,76 %). Достовірність цих даних була недостатньою ($p>0,05$). Для N₃ цей показник збільшився майже вдвічі, становивши 193,96±2,42 %; тривалість P-хвилі зменшилась до 73,72±3,2 % від контрольного значення з високим рівнем достовірності ($p<0,001$) (табл. 2, рис. 3).

Таблиця 2 – Тривалість компонентів потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку за умов експериментальної гіпоандрогенемії, М±m

Тривалість	Контроль	Тварини з ЕГ
Аферентний пік	0,55±0,03 мс (n=13)	0,51±0,01 мс (n=18)
N ₁ -компонент	0,84±0,03 мс (n=13)	0,88±0,02 мс (n=18)
N ₂ -компонент	2,63±0,05 мс (n=13)	2,65±0,12 мс (n=18)
N ₃ -компонент	1,49±0,05 мс (n=13)	2,89±0,07 мс (n=18)***
P-хвиля	79,38±2,01 мс (n=13)	58,52±1,87 мс (n=18)***

Примітка: рівень вірогідності: *** – $p<0,001$.

У тварин контрольної групи відновлення амплітуди N₁-компонента другого ПДП СМ мало двофазний характер. На часовому проміжку від 0 до 3 мс спостерігалось збільшення, а з 3 по 5 мс – пригнічення її зростання. Починаючи з міжстимульного інтервалу 6 мс зростання амплітуди N₁-компоненту відповіді на тестуючий стимул мало майже лінійний характер, дещо уповільнюючись на проміжку 200-1000 мс (рис. 4). Графік відновлення для тварин з гіпоандрогенним станом мав аналогічний профіль. Проте, вперше N₁-компонент другої відповіді з'являвся при міжстимульному інтервалі 3 мс, а пригнічення росту його амплітуди спостерігалось

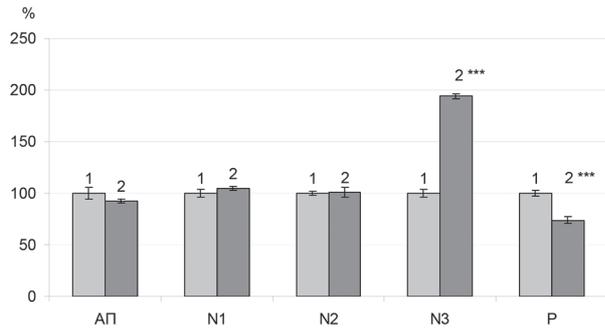


Рис. 3. Зміна тривалості компонентів ПДП СМ (%): АП – аферентного піку, N1 - N3, P – відповідних компонентів. 1 – контрольні тварини; 2 – тварини з експериментальною гіпоандрогенемією. За 100 % прийняті значення в контрольній групі тварин.

Примітка: Рівень вірогідності *** – $p < 0,01$ за відношенням до відповідних значень контрольної групи.

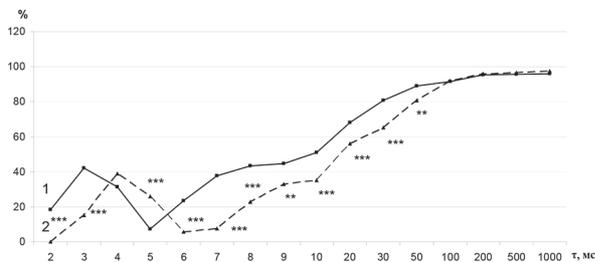


Рис. 4. Відновлення N_1 -компоненту ПДП СМ у відповідь на тестуючий стимул при подразненні подвійними стимулами з різним інтервалом нанесення. 1 – контрольні тварини; 2 – тварини з експериментальною гіпоандрогенемією

Примітка: Рівень вірогідності ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ за відношенням до значень контрольної групи.

при інтервалах з 4 по 7 мс. Швидкість подальшого зростання амплітуди N_1 -компоненту також відставала від значень контрольної групи. Ступінь відновлення зазначеного компоненту в обох групах збігалась лише при інтервалах між подразненнями 100 мс.

Обговорення отриманих результатів. У посткастраційному періоді, особливо у віддалені його строки, через посилення впливу вільних радикалів на нервові волокна [12, 13] та зниження ефективності дії нейротрофічних факторів [14], цілком можливе виникнення нейродегенерації, чим можна пояснити зниження збудливості аферентних волокон дорсального корінця, а, отже, й підвищення порогу виникнення ПДП СМ.

Іншою причиною збільшення порогу збудження первинних аферентів може бути зниження концентрації внутрішньоклітинного кальцію [15, 16] та підвищення трансмембранного потенціалу через нестачу чоловічих стероїдів, оскільки відомо, що андрогени можуть здійснювати швидкий негеномний

вплив, збільшуючи цитоплазматичний рівень цього іону [15, 17].

Деяке зменшення хронаксії цілком відповідає залежності корисного часу (мінімальної тривалості) подразнюючого стимулу від його інтенсивності.

Гіпоандрогенемія може викликати порушення репаративних процесів у мієлінових нервових волокнах, а тривалий стан дефіциту тестостерону – спричинити демієлінізацію [18]. Пошкодження ж мієлінової ізоляції може призвести до ефаптичного ефекту [19] та обумовити збільшення амплітуди аферентного піку ПДП у щурів експериментальної групи, оскільки він відображає саме відповідь первинних аферентів (рис. 2).

Задні роги сірої речовини СМ обробляють багато сенсорної інформації, викликані, серед іншого, гострою стимуляцією шкіри і обумовлюють швидку рефлекторну реакцію [3]. Системне застосування естрадіолу або тестостерону помітно впливає на її швидкість, знижуючи латентність відсмикування стопи в тесті з гарячою водою [3].

Однотимчасне застосування інгібітора ароматази блокує дію тестостерону, демонструючи, отже, що вона опосередкована перетворенням тестостерону в естроген за допомогою цього ферменту. Крім того, викликане тестостероном або естрадіолом зменшення латентності відсмикування стопи блокується застосуванням антагоніста рецептора естрадіолу, тамоксифена, що вказує на те, що ефекти в значній мірі опосередковані взаємодією естрадіолу з рецепторами естрогену. У сукупності ці дані свідчать про те, що статеві стероїди модулюють чутливість до шкідливих подразників, можливо, шляхом прямого впливу на рівні дорсального рогу спинного мозку [4, 5, 20].

Існують дані про синтез естрогенів в багатьох нейронах I-III шарів спинного мозку і їх роль у регуляції болю, на що вказує швидке (на протязі 1 хвилини) зниження поведінкової чутливості до теплового больового подразника за умов гострої блокади ендogenous синтезу естрогенів [21]. Такий саме швидкий ефект, але зворотнього напрямку був отриманий місцевим застосуванням естрадіолу [21]. Є дослідження, що доводять наявність естрогенних рецепторів $ER\alpha$ в I - V пластинах спинного мозку, і особливо в I - II, а також X, особливо в нижньому поперековому і крижових сегментах [22].

Відомо, що естрогени шляхом активації $ER\alpha$ у дорсальному розі сірої речовини спинного мозку зменшують збудливу глутаматергічну передачу при подразненні аферентних волокон як $A\delta$ - так і C-типу [23]. Дефіцит же андрогенів може призводити до порушення синтезу естрогенів у дорсальному розі СМ та до виникнення зворотнього ефекту, що пояснює збільшення амплітуди компонентів $N_1 - N_3$

ПДП СМ, адже останні характеризують активність постсинаптичних структур заднього рогу, зокрема, сегментарних (N_1 , N_2) та несегментарних інтернейронів (N_3) [5, 24]. Також відомо, що застосування селективного блокатора $ER\alpha$ призводить до збільшення частоти виникнення спонтанних збуджуючих постсинаптичних струмів у нейронах желатинозної субстанції [23]. Їх часова та просторова сумація на інтернейронах дорсального рогу може сприяти зростанню активності вказаних нейронних груп, що відображається у зміні амплітуди відповідних N -компонентів, та збільшенню кількості несегментарних інтернейронів, які відповідають на подразнення аферентних волокон дорсального корінця, про що свідчить зростання тривалості N_3 компонента [5] (рис. 3).

Пригнічення N_1 компоненту другого ПДП в експериментальній групі при подвійному подразненні дорсального корінця з інтервалами 5-50 мс може говорити про активування пресинаптичного гальмування інтернейронів IV пластини сірої речовини [25], у тому числі з боку желатинозної субстанції, нейрони якої здебільшого беруть участь у формуванні Р-хвилі [5, 8, 9]. На користь цього говорить відповідність проміжку з 5-ї по 50-ту мс тривалості позитивного компоненту першої викликані відповіді, амплітуда якої у піддослідній групі виказала тенденцію до збільшення на 19 % у порівнянні з контрольними тваринами (рис. 2).

Додатковим обґрунтуванням вищевикладеного може бути той факт, що селективний антагоніст $ER\alpha$ пресинаптично полегшує збуджуючу синаптичну передачу до нейронів желатинозної субстанції, отже за умов нестачі андрогенів, що може призвести до зниження продукції естрогенів шляхом ароматизації тестостерону в задніх рогах СМ, може посилюватись пресинаптичне гальмування первинних аферентів її гальмівними нейронами [23].

Висновки. Отримані результати демонструють розвиток різноспрямованих процесів в структурах заднього рогу спинного мозку за умов експериментальної гіпоандрогенемії. Так, незважаючи на підвищення порогу виникнення ПДП СМ у тварин піддослідної групи, ймовірніше за рахунок зниження збудливості первинних аферентів, активність інтернейронного пулу збільшується, насамперед за рахунок розгальмовування сегментарних та несегментарних інтернейронів, та деякого збільшення активності нейронів желатинозної субстанції. Щодо нервової передачі у структурах заднього рогу спинного мозку, то за умов тривало існуючого дефіциту тестостерону спостерігається гальмування сигналів з частотою слідування понад 20 Гц.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. Перспективним бачиться вивчення впливу зміненої активності інтернейронного пулу на мотонейрони спинного мозку як центральну ланку соматичної рефлекторної дуги.

References

1. Traub RJ, Ji Y. Sex differences and hormonal modulation of deep tissue pain. *Front Neuroendocrinol.* 2013; 34(4): 350-66. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.07.002
2. Lumbroso S, Sandillon F, Georget V, Lobaccaro JM, Brinkmann AO, Privat A, et al. Immunohistochemical localization and immunoblotting of androgen receptor in spinal neurons of male and female rats. *Eur J Endocrinol.* 1996 May; 134(5): 626-32. DOI: 10.1530/eje.0.1340626
3. Evrard HC, Balthazart J. Aromatase (estrogen synthase) activity in the dorsal horn of the spinal cord: functional implications. *Ann N Y Acad Sci.* 2003 Dec; 1007: 263-71. DOI: 10.1196/annals.1286.025
4. Hau M, Dominguez OA, Evrard HC. Testosterone reduces responsiveness to nociceptive stimuli in a wild bird. *Horm Behav.* 2004 Aug; 46(2): 165-70.
5. Rodyn's'kyi OH. *Neyrofiziologichnyy analiz funktsionuvannya spynnoho mozku v umovakh osoblyvo vysokoyi zbudlyvosti ta mozhyvosti yiyi korektsiyi* [Neurophysiological analysis of spinal cord function in conditions of particularly high excitability and the possibility of its correction]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Donetsk; 2007. 38 s. [Ukrainian]
6. Shugurov OO. Potentsialy dorsal'noy poverkhnosti pri stimulyatsii kozhnykh pokrovov nogi koshki [Potentials of the dorsal surface during stimulation of the skin of a cat's leg]. *Visnyk Dnipropetrovs'kogo universytetu.* 2006; 14(1): 210-7. [Russian]
7. Shuhurov OO. Chastotni parametry masovykh potentsialiv spynnoho mozku pry rytmychniy stymulyatsiyi shkirnykh nerviv [Frequency parameters of mass potentials of the spinal cord during rhythmic stimulation of cutaneous nerves]. *Visnyk Dnipropetrovs'koho universytetu.* 2007; 15(1): 209-15. [Ukrainian]
8. Shugurov OA. Vyzvannye potentsialy spinnogo mozga [Evoked potentials of the spinal cord]. D: Nauka i osvita; 2006. 319 s. [Russian]
9. Shuhurov OO, Shuhurov OA. Yssledovanye voznyknovenyya pozdnykh pozytyvnykh voln PDP [Investigation of the occurrence of late positive waves of RAP]. *Visnyk Dnipropetrovs'koho universytetu (Biologiya, Ekologiya).* 2002; 1(10): 149-54. [Russian]. doi: 10.15421/021623
10. Makiy YeA, Nerush PA, Rodinskiy AG. Parametry potentsiala dorsal'noy poverkhnosti spinnogo mozga kryis pri eksperimental'nomu gipertireoze [Parameters of the potential of the dorsal surface of the spinal cord of rats in experimental hyperthyroidism]. *Neyrofiziologiya.* 2001; 33(4): 279-85. [Russian]

11. Rodyns'kyi OH, Tkachenko SS. Aktyvnist interneuronnykh puliv spynnoho mozku za umov eksperymental'noyi menopauzy [Activity of interneuronal spinal cord pools under experimental menopause]. *Fiziolohichnyy zhurnal*. 2015; 61(5): 28-34. [Ukrainian]
12. Dmitriyeva OA, Sherstyuk BV. Vliyaniye stress-indutsirovannogo snizheniya urovnya testosterona na gistokhimicheskiye izmeneniya polovyykh organov krysa [The effect of stress-induced decrease in testosterone levels on histochemical changes in rat genital organs]. *Pacific Medical Journal*. 2007; 3: 55-7. [Russian]
13. Pike CJ, Carroll JC, Rosario ER. Protective actions of sex steroid hormones in Alzheimer's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2009 July; 30(2): 239-58.
14. Hammond J, Le Q, Goodyer C. Testosterone-mediated neuroprotection through the androgen receptor in human primary neurons. *Journal of Neurochemistry*. 2001; 77: 1319-26.
15. Foradori CD, Weiser MJ, Handa RJ. Non-genomic Actions of Androgens. *Front Neuroendocrinol*. 2008 May; 29(2): 169-81.
16. Sarkey S, Azcoitia I, Garcia-Segura LM. Classical androgen receptors in non-classical sites in the brain. *Horm Behav*. 2008 May; 53(5): 753-64.
17. Asuthkar S, Demirkhanyan L, Sun X, Elustondo PA, Krishnan V, Baskaran P, et al. The TRPM8 Protein Is a Testosterone Receptor. *J Biol Chem*. 2015 Jan 30; 290(5): 2670-88. doi: 10.1074/jbc.M114.610873
18. Hussain R, Ghomari AM, Bielecki B. The neural androgen receptor: a therapeutic target for myelin repair in chronic demyelination. *Brain*. 2013; 136: 132-46.
19. Makiy EA, Rodinsky OG, Mozgunov OV Ephaptic excitation in the nervous system and conditions of its occurrence in pathological conditions. *Medical perspectives*. 2003; 8(1): 37-42.
20. Evrard HC, Balthazart J. Aromatization of androgens into estrogens reduces response latency to a noxious thermal stimulus in male quail. *Horm Behav*. 2004; 45(3): 181-9. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2003.09.014
21. Evrard HC, Balthazart J. Rapid regulation of pain by estrogens synthesized in spinal dorsal horn neurons. *J Neurosci*. 2004; 24(33): 7225-9.
22. Vanderhorst VG, Terasawa E, Ralston HJ, Vanderhorst VG. Estrogen receptor- α immunoreactive neurons in the brainstem and spinal cord of the female rhesus monkey: species-specific characteristics. *Neuroscience*. 2009; 158(2): 798-810.
23. Zhong YQ, Li KC, Zhang X. Potentiation of excitatory transmission in substantia gelatinosa neurons of rat spinal cord by inhibition of estrogen receptor alpha. *Mol Pain*. 2010; 6: 92. doi: 10.1186/1744-8069-6-92
24. Lonchamp P, Chanelet J. Analyse unitaire des effets de stimulation des relais neuroniques primaires cutanes de la maele de chat. *C R Soc Biol*. 1973; 6-7(167): 895-900.
25. Szekeley G, Kozaras B. Electron microscopic identification of postsynaptic dorsal root terminals: a possible substrate of dorsal root potentials in the frog spinal cord. *Exp Brain Res*. 1977; 29(3/4): 531-9.

УДК 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ИНТЕРНЕЙРОННОГО ПУЛА СПИННОГО МОЗГА

Родинский А. Г., Ткаченко С. С., Маража И. А.

Резюме. Целью исследования был анализ особенностей биоэлектрической активности интернейронов дорсального рога спинного мозга в условиях длительной гипоандрогемии.

Исследование было выполнено на крысах самцах линии Wistar. Андрогемия была моделирована путем двусторонней орхэктомии. Дорсальный корешок L5 стимулировали с помощью биполярных электродов. Ответ регистрировали в фокусе максимальной активности с помощью монополярного электрода. Исследовались порог, хронаксия, латентный период, общая продолжительность потенциала дорсальной поверхности спинного мозга, продолжительность и амплитуда афферентного пика, N1, N2, N3-компонентов и P-волны, а также процессы пресинаптического торможения с помощью метода нанесения парных стимулов с интервалом между ними от 2 до 1000 мс.

Порог возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга увеличивался до $230,77 \pm 2,33\%$, хронаксия уменьшалась на $18,28 \pm 2,31\%$. Амплитуда афферентного пика выросла на $98,33 \pm 5,88\%$, N1 на $51,08 \pm 2,86\%$, N2 на $49,64 \pm 2,40\%$, N3 на $207,41 \pm 4,82\%$. Амплитуда P-волны демонстрировала тенденцию к росту. Латентный период уменьшался до $47,27 \pm 3,85\%$, Длительность потенциала дорсальной поверхности спинного мозга уменьшалась до $78,40 \pm 3,32\%$. Продолжительность P-волны уменьшилась до $73,72 \pm 3,2\%$. Другие компоненты поверхности спинного мозга достоверных изменений не претерпели. При применении парных стимулов скорость роста амплитуды N1-компонента второго вызванного ответа у животных с орхэктомией отставала от значений контрольной группы, особенно при интервалах от 6 до 50 мс.

Полученные результаты демонстрируют развитие разнонаправленных процессов в структурах заднего рога спинного мозга в условиях экспериментальной гипоандрогемии. Так, несмотря на повышение порога возникновения потенциала дорсальной поверхности спинного мозга у животных подопытной группы, вероятно за счет снижения возбудимости первичных афферентов, активность интернейронного пула увеличивается, прежде всего за счет растормаживания сегментарных и несегментарных интернейронов, и некоторого увеличения активности нейронов желатинозной субстанции, о чем свидетельствует тенденция к росту амплитуды Р-волны. Касательно синаптической передачи в структурах заднего рога спинного мозга, то при длительно существующем дефиците тестостерона наблюдается торможение сигналов с частотой следования более 20 Гц.

Ключевые слова: спинной мозг, дорсальный рог, интернейрон, андроген.

UDC 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

Influence of Androgen Deficiency on the Function of the Internal Neural Spinal Pool

Rodinsky O. G., Tkachenko S. S., Marazha I. O.

Abstract. *The purpose of the study was to analyze the features of bioelectric activity of dorsal horn interneurons of the gray matter of the spinal cord under conditions of prolonged hypoandrogenemia by analyzing evoked potentials of the dorsal surface of the spinal cord.*

Materials and methods. The study was performed on Wistar male rats 5-6 months of age and weighing 180-260 g, which were divided into experimental (n=18) and control (n = 13) groups. Androgenemia was modeled by bilateral orchectomy. The dorsal root of L5 was stimulated by bipolar electrodes. The potentials of the dorsal surface of the spinal cord was evoked in the focus of maximum activity using a monopolar electrode. Threshold and chronoxia, latent period duration, total potentials of the dorsal surface of the spinal cord duration, duration and amplitude of afferent peak, N1, N2, N3 components and P-waves were studied, as well as pre-synaptic inhibition processes using paired stimulus method with intervals between 2 and 1000 ms.

Results and discussion. The occurrence threshold for potentials of the dorsal surface of the spinal cord increased to $230.77 \pm 2.33\%$ ($p < 0.001$). Chronoxia in animals with experimental hypoandrogenemia decreased by $18.28 \pm 2.31\%$ ($p < 0.001$). In animals with hypoandrogenemia, the afferent peak amplitude increased by $98.33 \pm 5.88\%$, N1 increased by $51.08 \pm 2.86\%$, N2 increased by $49.64 \pm 2.40\%$, N3 increased by $207.41 \pm 4.82\%$. The P-wave amplitude showed an upward trend ($p > 0.05$). The latent period of occurrence of potentials of the dorsal surface of the spinal cord decreased almost twice ($47.27 \pm 3.85\%$). The overall duration of the potentials of the dorsal surface of the spinal cord decreased to $78.40 \pm 3.32\%$ ($p < 0.001$). The P-wave duration decreased to $73.72 \pm 3.2\%$ of the control value. Other components of the potentials of the dorsal surface of the spinal cord did not undergo any significant changes. When using pairwise stimuli, the rate of increase of the amplitude of the N1 component of the second response in animals with orchectomy lagged behind the values of the control group, especially at intervals from 6 to 50 ms.

Conclusion. The results showed the development of multidirectional processes in the structures of the posterior horn of the spinal cord under conditions of experimental hypoandrogenemia. Thus, despite the increase in the occurrence of potentials of the dorsal surface of the spinal cord in the animals of the experimental group, probably by reducing the excitability of the primary afferents, the activity of the interneuron pool increases, primarily due to the inhibition of segmental and non-segmental interneurons, and some increase in the activity of the neuron amplitude of the P-wave. There is a slowdown of signals with a follow-up frequency exceeding 20 Hz with regard to nerve transmission in the structures of the posterior horn of the spinal cord, then under conditions of a long-term testosterone deficiency,

Keywords: spinal cord, dorsal horn, interneuron, androgen.

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 10.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.093

УДК 616.72-018.3-018-053.8-092,906:616.395+612.392.3:611.316.018.091

Ткаченко А. С., Ткач Г. Ф.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУГЛОВОГО ХРЯЩА КОЛІННОГО СУГЛОБА ЗА УМОВ ПОЗАСУГЛОВОЇ ТРАВМИ СТЕГНОВОЇ ТА ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТОК

Сумський державний університет, Україна

artemstkachenko@ukr.net

В умовах технічного прогресу збільшується питома вага високоенергетичних травматичних ушкоджень колінного суглоба, що становить 10-24 % від загальної кількості ушкоджень нижньої кінцівки, сягаючи 80 % у популяції молодого віку. Існує багато відомостей про зміни у суглобовому хрящі та розвиток остеоартрозу як наслідок прямої травми на колінний суглоб. Однак відомостей про вплив травми кінцівок на можливі зміни у суглобовому хрящі, що можуть бути пусковими факторами розвитку остеоартрозу, у світовій науковій літературі недостатньо. Тому, *метою нашого дослідження* було вивчення мікро-, ультрамікроскопічних та гістоморфометричних особливостей суглобового хряща колінного суглоба у щурів після моделювання позасуглобової травми стегнової та великогомілкової кісток. Експеримент проведений на 60 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку. Дослідження препаратів проводили з використанням електронного трансмісійного мікроскопа (JEM-1230, JEOL, Japan) та світлового мікроскопа (Olympus BH-2, Japan). Виявлено, що за умов травмування діафізів стегнової та великогомілкової кісток через 60 днів найбільші зміни відбулися у суглобовій поверхні проксимального епіфіза великогомілкової кістки за умов травмування діафіза великогомілкової кістки. Найбільш стабільною виявилася суглобова поверхня стегнової кістки. Зміни, які відбулися у клітинах та матриці хряща суглобової поверхні проксимального епіфіза великогомілкової кістки мали дегенеративно-дистрофічний характер. Товщина суглобової поверхні зменшилась на 16,31 % ($p = 0,024$) відповідно контрольному показнику. При цьому, у хондроцитах хряща суглобової поверхні дистального епіфіза стегнової кістки за умов травмування діафіза стегнової кістки відбулися більш виражені компенсаторні процеси, які полягали у гіпертрофії їх органел. Товщина суглобової поверхні зменшилась порівняно з контрольним показником на 9,19 % ($p = 0,274$).

Ключові слова: колінний суглоб, суглобовий хрящ, травма, щури, морфометрія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України, і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології Сумського державного університету МОН України «Морфофункціональні аспекти порушення гомеостазу організму», № державної реєстрації 0118U006611.

Вступ. За даними співробітників Інституту травматології та ортопедії НАМН України в умовах технічного прогресу збільшується частота травматичних ушкоджень колінного суглоба, яка становить 10-24 % від загальної кількості ушкоджень нижньої кінцівки, сягаючи 80 % у популяції молодого віку. Частка ізольованого та поєданого ушкодження хряща колінного суглоба сягає 48-61,5 %, що негативно впливає на якість життя людини [1-3].

У джерелах літератури висвітлено зміни у суглобовому хрящі колінного суглоба та розвиток гонартрозу внаслідок прямої травми на даний суглоб [4-7]. Однак морфологічних відомостей про вплив позасуглобової травми стегнової та великогомілкової кісток на виникнення можливих змін у суглобовому хрящі колінного суглоба у світовій науковій літературі недостатньо [8].

Зважаючи на незадовільні статистичні дані щодо виникнення деструктивних порушень у суглобах та їх переважання у людей працездатного віку вимагають подальшого дослідження та більш глибокого розуміння особливості змін структурної організації суглобів, які виникають внаслідок негативних впливів на суглобові хрящі, що у подальшому можуть бути розглянуті, як нові можливі причини розвитку остеоартрозу.

Мета дослідження – вивчення мікро-, ультрамікроскопічних та гістоморфометричних особливостей суглобового хряща колінного суглоба у щурів після моделювання позасуглобової травми стегнової та великогомілкової кісток.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 60 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку 7–9 місяців,

які були поділені на такі групи: I – контрольна для проведення коректного порівняльного аналізу одержаних даних (20 щурів); II – тварини з модельованим посттравматичним дефектом діафіза стегнової кістки (20 щурів); III – тварини з модельованим посттравматичним дефектом діафіза великогомілкової кістки (20 щурів).

Піддослідних тварин доглядали відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами: Гельсінська декларація Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000 р.); Положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Щурам II групи був змодельований дірчастий дефект діафіза лівої стегнової кістки, а щурам III групи – діафіза лівої великогомілкової кістки з метою подальшого дослідження особливостей суглобового хряща на мікро- та ультраструктурному рівнях. Оперативне втручання проводили в асептичних умовах під наркозом (ксилазин (3 мг/кг) та кетамін (8 мг/кг)). Передопераційну підготовку операційного поля проводили шляхом виголювання шерстяного покриву та робили розрізи завдовжки 0,8–1,5 см уздовж переднього краю великогомілкової кістки та по бічній поверхні стегна з подальшим тупим розведенням м'язів. За допомогою портативної зуботехнічної бормащини стерильними борами (d 1,6 мм) при малих обертах з охолодженням у діафізі великогомілкової кістки та діафізі стегнової кістки формували отвір до кістково-мозкового каналу. Операційні рани закривали шкірним швом. З експерименту тварин виводили шляхом передозування тіопенталового наркозу (4мг/100 г маси тіла) через 60 днів після завдання травм.

З метою вивчення мікроскопічної будови відпрепаровані колінні суглоби травмованої кінцівки фіксували в 10 % розчині формаліну, потім проводили демінералізацію в 5 % водному розчині Трилону Б. Далі зразки зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Потім з отриманих препаратів робили зрізи на санному мікротомі MC-2 товщиною 4–6 мкм. Фарбування проводили гематоксиліном і еозином, світлову мікроскопію – з використанням мікроскопа Olympus BH-2 (Японія). Морфометричний аналіз здійснювали за допомогою мікросітки, мікролінійки та з використанням обчислювальної програми «Digimizer». У кожній групі вивчали одночасно суглобові поверхні, як травмованої кістки так і протилежної кістки. Вимірювали такі параметри: товщину суглобового хряща (мкм), товщину поверхневої зони (мкм), товщину проміжної зони (мкм), товщину глибокої зони (мкм), кількість хондроцитів поверхневої зони

(шт), кількість хондроцитів проміжної зони (шт), кількість хондроцитів глибокої зони (шт).

Для ультрамікроскопічного вивчення з використанням трансмісійної електронної мікроскопії шматочки суглобової поверхні дистального епіфіза стегнової кістки та проксимального епіфіза великогомілкової кістки видаляли та фіксували у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на 0,2 М какодилатному буфері з рН = 7,2 за температури +4 °С і постфіксували в 1 % розчині OsO₄ впродовж 4 годин за температури +4 °С, дегідрували за допомогою серії етилового спирту висхідної концентрації. Після витримки в пропіленоксиді зразки заключали у суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи (40-60 нм) контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом та досліджували з використанням трансмісійного електронного мікроскопа (JEM-1230, JEOL, Japan).

Статистичну обробку всіх одержаних кількісних даних проводили з використанням електронного пакета програм SPSS-17. Перевірку величин на нормальність розподілу реалізовували із застосуванням критерію Колмогорова-Смирнова. Дані наведені у вигляді середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (SD). Визначення достовірності відмінностей між двома вибірками проводили з використанням параметричного критерію Стьюдента (t). Відмінність вважали достовірною, якщо ймовірність випадкової різниці (P) не перевищувала 0,05 (p < 0,05).

Результати дослідження. При мікроскопічному дослідженні суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки на 60-ту добу у тварин після травмування діафіза стегнової кістки виявлено розволокнення поверхневої зони суглобового хряща. Її товщина зменшилась порівняно з контрольною групою на 9,19 % (p = 0,274). Щільність клітин була меншою порівняно з контрольною групою. Чіткої межі між підлеглою проміжною зоною, також не відзначалось. Товщина проміжної зони суглобового хряща зменшилась на 8,24 % (p = 0,252) відповідно контрольного показника. Спостерігалися гіпертрофовані хондроцити, цитоплазма, яких містила округле, велике, гіпохромне ядро з широкими ядерними порами. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки знаходились у різних функціональних станах. Так, з одного полюса клітини цистерни були значно розширені, а з іншого короткі та вузькі. Розміщення гранул глікогену було однорідним по всій площині цитоплазми. Також, цитоплазма хондроцитів містила великі вакуолі неправильної форми (рис. 1). Товщина глибокої зони зменшилась найбільше серед усіх зон, зменшення становило на 27,51 % (p = 0,003) від контрольного показника. Кількість хондроцитів у поверхневій,

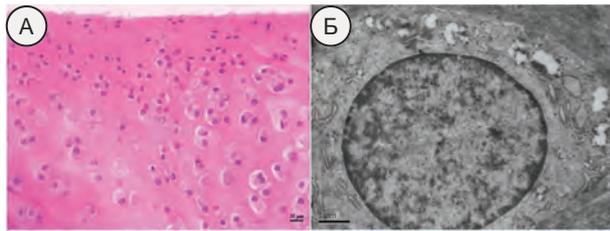


Рис. 1. А – суглобовий хрящ дистального епіфіза стегнової кістки щура дослідної групи на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза стегнової кістки. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36. x 200. Б – хондроцит проміжної зони суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки щура дослідної групи на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза стегнової кістки. Контрастування уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом

проміжній та глибокій зонах суглобового хряща зменшилась на 16,77 % ($p = 0,0001$), 22,31 % ($p = 0,0001$) та 17,02 % ($p = 0,009$) (рис. 2).

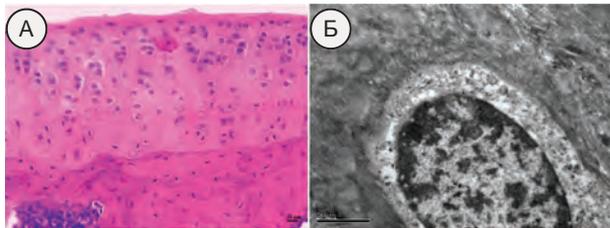


Рис. 2. А – суглобовий хрящ проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура дослідної групи на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза великогомілкової кістки. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36. x 400. Б – хондроцит проміжної зони суглобового хряща проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура дослідної групи на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза великогомілкової кістки. Контрастування уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом

Товщина суглобового хряща проксимального епіфіза великогомілкової кістки на 60-ту добу після травмування діафіза стегнової кістки, зменшилась на 6,95 % ($p = 0,336$) від контролю, але її зменшення було набагато менше від товщини суглобової поверхні стегнової кістки за її травмування. Товщина поверхневої, проміжної та глибокої зон зменшилась порівняно з контрольною групою на 6,49 % ($p = 0,379$), 4,51 % ($p = 0,737$) та 13,62 % ($p = 0,063$). Кількість хондроцитів у поверхневій зоні була меншою на 12,65 % ($p = 0,138$), у проміжній – на 14,56 % ($p = 0,0001$) та у глибокій – на 16,18 % ($p = 0,002$) (рис. 3).

Структурна організація поверхневої та проміжної зон суглобового хряща проксимального епіфіза великогомілкової кістки на 60-ту добу після травмування діафіза великогомілкової кістки мала більші зміни порівняно з попередньою групою. Синовіаль-

ний шар вісцеральної частини суглобової капсули, що вистеляє суглобовий хрящ мав нерівномірні контури за рахунок утворених ворсинок та складок. У тангенціальному шарі поверхневої зони спостерігався один ряд клітин, розташовані відносно віддалено одна від одної. У перехідному шарі поверхневої зони клітини переважно розташовувались стовпчасто по дві-три клітини. Щільність клітин була набагато меншою порівняно з контрольною групою. У проміжній зоні хондроцити формували ізогенні групи, мали круглу форму з центральними розташованими ядрами та шикувалися, здебільшого, вертикальними стовпчиками, які мали нерівномірний розподіл по всій площі хряща. У глибокому шарі клітини мали вузькі, видовжені та гіперхромні ядра. Також у проміжному та глибокому шарі спостерігалися порожні лакуни та без'ядерні клітини. Демаркаційна лінія добре візуалізувалась, але була преривчастою та нерівномірною.

При електронно-мікроскопічному дослідженні суглобової поверхні проксимального епіфіза великогомілкової кістки ми спостерігали хондроцити, ядра яких мали глибокі гетерохроматину розміщені по всій площі. Під каріолемою у скупченнях хроматину відмічались локальні розрідження. Ядерна мембрана містила розширені пори. Цитоплазма мала поодинокі, гіпертрофовані мітохондрії та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, багаточисленні дрібні гранули глікогену. Щільність матрикса безпосередньо навколо клітин була дещо вищою, ніж на віддаленій відстані від хондроцитів, а загалом матрикс характеризувався чергуванням ділянок розволокнення та ущільнення колагенових волокон (рис. 2).

Товщина суглобового хряща проксимального епіфіза великогомілкової кістки на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза великогомілкової кістки зменшилась на 16,31 % ($p = 0,024$), а його поверхневої, проміжної та глибокої зон відповідно на 25,33 % ($p = 0,002$), 10,37 % ($p = 0,424$) та 27,25 % ($p = 0,0001$). Кількість хондроцитів у поверхневій, проміжній та глибокій зонах зменшилась на 18,69 % ($p = 0,007$), 24,54 % ($p = 0,0001$) та 23,34 % ($p = 0,0001$) відповідно контрольною групою.

При морфометричному дослідженні суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки на 60-ту добу після моделювання дефекту діафіза великогомілкової кістки виявлено, що товщина суглобового хряща зменшилась на 6,65 % ($p = 0,096$), а товщина поверхневої, проміжної та глибокої зон – на 5,44 % ($p = 0,507$), 5,69 % ($p = 0,423$) та 11,78 % ($p = 0,191$) відповідно. Кількість хондроцитів поверхневої, проміжної та глибокої зон зменшилась відповідно на 10,36 % ($p = 0,015$), 12,78 % ($p = 0,014$) та 15,81 % ($p = 0,01$) (рис. 3-5).

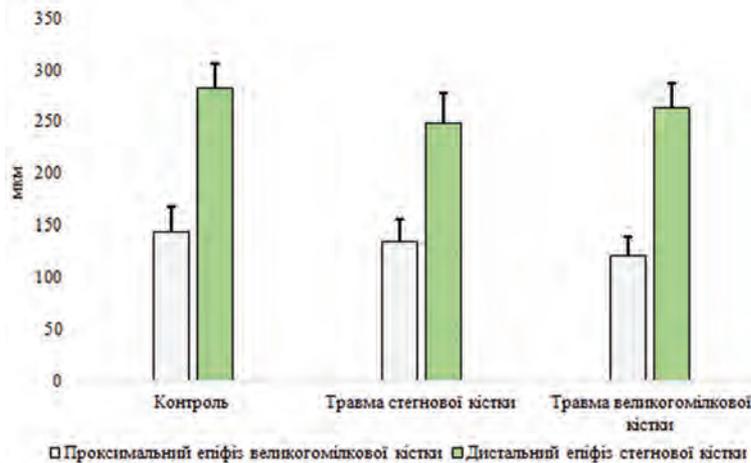


Рис. 3. Співвідношення товщин суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки та проксимального епіфіза великогомілкової кістки за умов травмування діяфіза стегнової кістки та діяфіза великогомілкової кістки

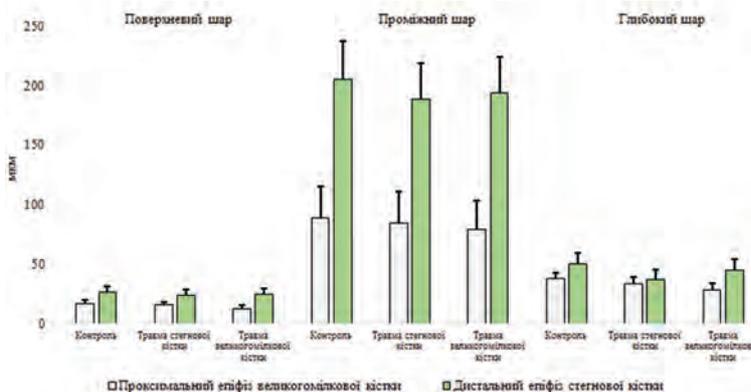


Рис. 4. Співвідношення товщин зон суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки та проксимального епіфіза великогомілкової кістки за умов травмування діяфіза стегнової кістки та діяфіза великогомілкової кістки

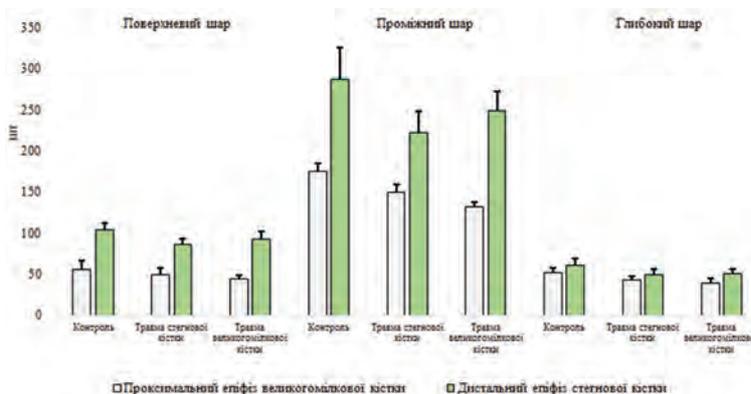


Рис. 5. Співвідношення кількості хондроцитів зон суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки та проксимального епіфіза великогомілкової кістки за умов травмування діяфіза стегнової кістки та діяфіза великогомілкової кістки

Обговорення отриманих результатів. До основних причин порушення цілісності та структури гіалінового хряща колінного суглоба відносяться: травми суглобових поверхонь (прямі і непрямі), які викликають первинні хрящові пошкодження; повторні або хронічні травми кінцівок, що призводять опосередковано до порушення функціональної здатності суглоба, які викликають вторинні ушкодження гіалінового хряща; деструктивно-дистрофічні захворювання, такі як остеоартроз, остеохондрит, остеонекроз [9-16].

У результаті проведеного дослідження встановлено, що незважаючи на віддалене травмування кісток нижньої кінцівки, які беруть участь в утворенні колінного суглоба, відбуваються патологічні зміни в суглобовому хрящі. Крім того, виявлено, що за умов травмування діяфізів стегнової та великогомілкової кісток через 60 днів найбільші зміни відбулися саме у суглобовій поверхні проксимального епіфіза великогомілкової кістки, що може спричинити подальший розвиток остеоартрозу.

Окремими авторами [17] встановлений зв'язок між морфологічними змінами у суглобовому хрящі при гонартрозі та зміною щільності міжклітинного матриксу і, залежно від стадії процесу, дистрофією, некрозом і апоптозом хондроцитів. У цитоплазмі хондроцитів відбувається зниження концентрації цитоплазматичних органелів, накопичення ліпідів і електронно-щільних включень.

У нашому дослідженні після травмування дистального діяфіза стегнової кістки у суглобовому хрящі дистального епіфіза стегнової кістки, ми спостерігали гіпертрофовані хондроцити з округлим, великим ядром з широкими ядерними порами, яке заповнено еухроматином. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки знаходились при різних функціональних станах. З одного полюса клітини цистерни були значно гіпертрофованими, з іншого короткими, не розширеними. Розміщення гранул глікогену було однорідним по всій площі цитоплазми. Цитоплазма містила великі, неправильної форми вакуолі. Після травмування проксимального діяфіза великогомілкової кістки у суглобовому хрящі

проксимального епіфіза великогомілкової кістки ядра хондроцитів містили гетерохроматин. Цитоплазма мала поодинокі, гіпертрофовані мітохондрії та цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, багаточисленні дрібні гранули глікогену.

Висновки. Отже, за умов травмування діафізів стегнової та великогомілкової кісток через 60 днів найбільші зміни відбулися у суглобовій поверхні проксимального епіфіза великогомілкової кістки. Найбільш стабільною виявилася суглобова поверхня стегнової кістки. Зміни, які відбулися у клітинах та матриці хряща суглобової поверхні проксима-

льного епіфіза великогомілкової кістки мали дегенеративно-дистрофічний характер. При цьому, у хондроцитах хряща суглобової поверхні дистального епіфіза стегнової кістки виявлено більш виражені компенсаторні процеси, які полягали у гіпертрофії їх органел.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на вивчення особливостей суглобових поверхонь колінного суглоба в щурів за умов множинної травми діафіза стегнової та великогомілкової кісток.

References

1. Lazarev IA, Kostogriz OA, Krishchuk MG, Skiban MV. Konceptual'na biomekhanichna model' viniknennya strukturnih zmin u tibiofemoral'nij dilyanci kolinnogo sugloba pri travmi [A conceptual biomechanical model of the occurrence of structural changes in the tibiofemoral region of the knee joint during trauma]. *Travma*. 2014; 15(4): 11-23. [Ukrainian]
2. Bur'yanov AA. Strukturno-funkcional'nye izmeneniya kostnoj tkani pri nespecificheskih vospalitel'nyh porazheniyah sustavov [Structural and functional changes in bone tissue with non-specific inflammatory lesions of the joints]. *Bol': sustavy: pozvonochnik*. 2013; 1: 87-8. [Russian]
3. Matveeva EL. Biohimicheskie izmeneniya v sinovial'noj zhidkosti bol'nyh s osteoartrozom kolennogo sustava razlichnoj etiologii [Biochemical changes in the synovial fluid of patients with osteoarthritis of the knee joint of various etiologies]. *Byulleten' VSNCz SO RAMN*. 2013; 5 (93): 60-3. [Russian]
4. Bollen S. Epidemiology of knee injuries: diagnosis and triage. *The British Journal of Sports Medicine*. 2000; 34: 227-228.
5. Sapin MR. *Anatomiya cheloveka. Vol 1*. M: 2001. 634 p. [Russian]
6. Sun Q, Fan G, Li X, Gong J, Ge W, Cai M. Relationship Between Femur and Femoral Arteries for Identifying Risk Factors for Vascular Injury. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 1733-40.
7. Alabu AV. Taktika i rezul'taty lecheniya bol'nyh s perelomami kostej, obrazuyushchih kolennyj sustav [Tactics and results of treatment of patients with bone fractures forming the knee joint]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009; 2: 107. [Russian]
8. Lyndin M, Gluschenko N, Sikora V, Lyndina Y. Morphofunctional features of articular cartilage structure. *Folia medica Cracoviensia*. 2019; 59 (3): 81-93.
9. Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008; 34(3): 531-59.
10. Mithoefer K, Hambly K, Della Villa S, Silvers H, Mandelbaum BR. Return to sports participation after articular cartilage repair in the knee: scientific evidence. *Am J Sports Med*. 2009; 37: 167-76.
11. Mithoefer K, McAdams K, Williams RJ. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med*. 2009; 37(10): 2053-63.
12. Kayumov AYU, Zykin AA. Differencirovannyj podhod k operativnomu lecheniyu gonartroza III-V stadia [A differentiated approach to surgical treatment of III-B stage gonarthrosis]. *Sovrem iskusstvo mediciny*. 2012; 4(6): 15-20. [Russian]
13. Kotel'nikov GP, Larcev YuV. *Osteoartroz tazobedrennogo i kolennogo sustavov* [Osteoarthritis of the hip and knee]. M: GЭOTAR-Medya; 2012. 232 s. [Russian]
14. Richmond J, Hunter D, Irrgang J. American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the treatment of osteoarthritis (OA) of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 990-3.
15. Gigante A, Bevilacqua C, Ricevute A. Membrane-seeded autologous chondrocytes: proliferation analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2006; 23: 124-7.
16. Goldring SR. The role of bone in osteoarthritis pathogenesis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008; 34: (3) 561-71.
17. Borodin Yul, Bgatova NP, Mustafaev RM, Dremov EYu. Ul'trastrukturnye osobennosti hondrocytov sustavnogo hryashcha v zavisimosti ot stadii gonartrita [Ultrastructural features of articular cartilage chondrocytes depending on the stage of gonarthrosis]. *Byulleten' SO RAMN*. 2008; 6(134): 187-90. [Russian]

УДК 616.72-018.3-018-053.8-092,906:616.395+612.392.3:611.316.018.091

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУСТАВНОГО ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА В УСЛОВИЯХ Внесуставной травмы бедренной и большеберцовой костей

Ткаченко А. С., Ткач Г. Ф.

Резюме. В условиях технического прогресса увеличивается удельный вес высокоэнергетических травматических повреждений колленного сустава, который составляет 10-24 % от общего количества

повреждений нижней конечности, достигая 80 % в популяции молодого возраста. Существует много сведений об изменениях в суставном хряще и развитии остеоартроза как следствие прямой травмы на коленный сустав. Однако сведений о влиянии травмы конечностей на возможные изменения в суставном хряще, которые могут быть пусковыми факторами развития остеоартроза, в мировой научной литературе недостаточно. Поэтому, целью нашего исследования было изучение микро-, ультрамикроскопических и гистоморфометрических особенностей суставного хряща коленного сустава у крыс после моделирования внесуставной травмы бедренной и большеберцовой костей. Эксперимент проведен на 60 белых лабораторных крысах-самцах зрелого возраста. Исследование препаратов проводили с использованием электронного трансмиссионного микроскопа (JEM-1230, JEOL, Japan) и светового микроскопа (Olympus BH-2, Japan). Выявлено, что в условиях травмирования диафизов бедренной и большеберцовой костей через 60 дней наибольшие изменения произошли в суставной поверхности проксимального эпифиза большеберцовой кости при травме диафиза большеберцовой кости. Наиболее стабильно оказалась суставная поверхность бедренной кости. Изменения, произошедшие в клетках и матриксе хряща суставной поверхности проксимального эпифиза большеберцовой кости, имели дегенеративно-дистрофический характер. Толщина суставной поверхности уменьшилась на 16,31% ($p = 0,024$) соответственно контрольного показателя. При этом в хондроцитах хряща суставной поверхности дистального эпифиза бедренной кости при травме бедренной кости произошли компенсаторные процессы, которые заключались в гипертрофии их органелл. Толщина суставной поверхности уменьшилась по сравнению с контрольным показателем на 9,19% ($p = 0,274$).

Ключевые слова: коленный сустав, суставной хрящ, травма, крысы, морфометрия.

UDC 616.72-018.3-018-053.8-092,906:616.395+612.392.3:611.316.018.091

**Morphological Characterization of the Articular Cartilage
in the Knee Joint in Conditions of Nonarticular Injury of the Tibia and Femur
Tkachenko A. S., Tkach G. F.**

Abstract. In a time of the technical progress, the rate of high-energy traumatic injuries of the knee joint is increased which is 10-24% of the total number of lower limb injuries, reaching 80% in the young population. There is a plenty of evidence about the changes in the articular cartilage and the development of osteoarthritis as a result of direct trauma of the knee joint. However, the existing data reflecting the influence of limb injuries on the possible changes in the articular cartilage that can be a kind of trigger for the development of osteoarthritis are insufficient.

Thus, *the purpose of this study* was to examine the histological, ultramicroscopic and histomorphometric features of the articular cartilage of the knee joint of rats under conditions of trauma of the diaphysis of the femur and tibia.

Material and methods. The experiment was performed on 60 white laboratory male rats of mature age which were divided into the following groups: I – a control group (20 rats), II – a group of animals with trauma of the femoral diaphysis (20 rats), III – a group of animals with trauma of the tibial diaphysis (20 rats). The holey defect was modulated in the distal diaphysis of the femur of the animals from II group using a portable dental drill with the sterile burs (d 1.6 mm) at low speeds with cooling and of the animals from III group the holes were formed defect in proximal tibial diaphysis for the bone marrow canal. The animals were removed from the experiment by the overdose of thiopental anesthesia (4 mg/100 g body weight) on the 60th day after trauma. The examination of the samples was performed by the electron transmission microscopy (JEM-1230, JEOL, Japan) and by the light microscopy (Olympus BH-2, Japan). The morphometric analysis was performed using a microgrid, microwave line, and Digimizer computing software. Statistical processing of all obtained numerical data was performed using SPSS (version 17.0, Chicago, IL, USA). Validation for normality of distribution was implemented using the Kolmogorov-Smirnov criterion.

Results and discussion. The data are presented as mean and standard deviation. The significance of differences between two groups was determined using Student's criterion. The difference was considered significant if the probability of chance did not exceed 0.05 ($P < 0.05$). It has been found that under the conditions of injury of the diaphyses of the femur and tibia after 60 days the greatest changes were occurred in the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia under the conditions of injury of the tibia. The articular surface of the femur was the most stable. The changes occurred in the cells and cartilage matrix of the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia were degenerative-dystrophic in nature. The thickness of the articular surface decreased by 16.31% ($p = 0.024$) according to the reference value. At the same time, the more significant compensatory processes have occurred in the chondrocytes of the cartilage of the articular surface of the distal

epiphysis of the femur under conditions of femur trauma which consisted in the hypertrophy of their organelles. The thickness of the joint surface decreased by 9.19% ($p = 0.274$) compared to the reference value.

Conclusion. Thus, in the conditions of trauma to the diaphyses of the femur and tibia after 60 days, the greatest changes occurred in the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia. The articular surface of the femur was the most stable. The changes that occurred in the cells and cartilage matrix of the articular surface of the proximal epiphysis of the tibia were degenerative-dystrophic in nature. At the same time, in chondrocytes of cartilage of the articular surface of the distal epiphysis of the femur revealed more pronounced compensatory processes, which consisted in the hypertrophy of their organelles.

Keywords: knee joint, articular cartilage, injury, rats, 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 19.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.100

УДК 611.93.013.018-031.13:57.086.82

*Хмара Т. В., Лопушняк Л. Я., Марчук О. Ф.,
Галагдина А. А., Бойчук О. М.*

МЕТОДИ ПРЕПАРУВАННЯ ТА ВИГОТОВЛЕННЯ ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНИХ ЗРІЗІВ ДЛЯ ВСТАНОВЛЕННЯ ФЕТАЛЬНОЇ АНАТОМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ ОРГАНІВ І СТРУКТУР ПЕРЕДНЬОЇ ТА БІЧНИХ ДІЛЯНОК ШИЇ

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

khmara.tv.6@gmail.com

Вивчення розвитку та становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур шиї у пренатальному періоді онтогенезу людини спричинене теоретичною та практичною зацікавленістю як морфологів, так і клініцистів для з'ясування передумов виникнення уродженої і набутої патології м'язів, фасціально-клітковинних утворень, органів та судинно-нервових структур. Для вивчення фетальної анатомічної мінливості органів та структур шийної ділянки у віковому аспекті пріоритетного значення набуває алгоритм анатомічного препарування шиї. Дотримання послідовності анатомічного препарування передньої та бічних ділянок шиї забезпечує не тільки високу репрезентативність і наукову цінність отриманих результатів, але й раціональне використання біологічного матеріалу.

У статті описано методику анатомічного препарування м'язів, фасціально-клітковинних просторів, судинно-нервових утворень та окремих органів передньої і бічних ділянок шиї у плодів людини, а також висвітлено їхню типологію та варіантну анатомію.

Метою дослідження було визначити методику найбільш раціональної послідовності дій під час препарування передньої та бічних шийних ділянок плодів людини з метою одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

Дослідження проведено на 75 плодах людини 4-10 місяців за допомогою тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, а також методу виготовлення топографо-анатомічних зрізів шиї на різних рівнях.

Під час макроскопічного дослідження, тонкого препарування передньої та бічних шийних ділянок та методу виготовлення топографо-анатомічних зрізів шиї на різних рівнях встановлена вікова та індивідуальна анатомічна мінливість форми, розмірів, топографії м'язів; шкірних гілок шийного сплетення; складових судинно-нервових пучків шиї; пе-

редніх гілок зовнішньої сонної артерії і приток яремних вен, шийних частин трахеї і стравоходу у плодів людини різного віку.

Запропонована та апробована методика препарування передньої та бічних ділянок шиї забезпечує стандартність одержання даних щодо індивідуальної і вікової анатомічної мінливості м'язів, фасціально-клітковинних утворень, органів та судинно-нервових структур шиї.

Використана послідовність дій під час препарування шийної ділянки плодів людини максимально зберігає натуральність вигляду та співвідношень між структурами об'єктів дослідження.

Ключові слова: шийна ділянка, препарування, топографо-анатомічний зріз, анатомічна мінливість, плід, людина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича і кафедри анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» «Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини», № державної реєстрації 0115U002769.

Вступ. Активний розвиток фетальної хірургії ставить перед морфологами цілу низку завдань щодо вивчення анатомічної мінливості органів та структур у плодів людини різного віку [1]. Не дивлячись на значні успіхи, досягнуті у вивченні анатомічних особливостей кровопостачання та іннервації органів і структур, стрімкий розвиток перинатальної медицини і неонатології зумовлює пошук та вдосконалення знань щодо топографії судинно-нервових пучків на різних стадіях онтогенезу людини. При цьому, особлива зацікавленість належить дослідженням, присвяченим з'ясуванню варіантної

анатомії судин та нервів упродовж плодового періоду онтогенезу людини [2].

Під час препарування ділянки шиї зустрічаються складні топографо-анатомічні взаємовідношення між м'язами, фасціями, судинно-нервовими структурами та органами [3, 4]. Для препарування судин і нервів у груднинно-ключично-соскоподібній ділянці (ГКСД) необхідно забезпечити максимальний доступ до неї із збереженням всіх анатомічних структур та цілісності груднинно-ключично-соскоподібного м'яза (ГКСМ) [5].

Багато дискусійних та складних наукових досліджень присвячені вивченню трикутників шиї, знання топографії яких забезпечують кваліфіковану медичну допомогу при виконанні оперативних втручань та доступів до органів і структур шиї [6, 7]. Потреба уточнення етіопатогенезу уроджених вад розвитку та варіантів топографії структур передньої шийної ділянки пов'язана з високою частотою їх виявлення і значною кількістю ускладнень внаслідок набуті патології у ділянці під'язикових трикутників шиї [8].

Наукове та прикладне значення мають дослідження, присвячені варіантній анатомії м'язів. Окремі дослідники [9, 10] описують такі додаткові м'язи шиї: м'яз-підйомач ключиці та додатковий ключично-під'язиковий м'яз [9]. Під час виконання діагностичних маніпуляцій та хірургічних втручань у шийній ділянці набувають важливого клінічного значення дані про варіабельність форми, будови і топографії м'язів під'язикової ділянки [10].

Тому, для одержання даних щодо становлення фетальної макроскопічної будови та топографії органів, м'язів, фасціально-клітковинних і судинно-нервових утворень передньої та бічних ділянок шиї, які можуть бути використані для співставлення у віковому аспекті, необхідно скласти та апробувати стандартну послідовність дій при препаруванні даних структур.

Мета дослідження. Визначити методику найбільш раціональної послідовності дій під час препарування фасцій, м'язів, судинно-нервових структур, органів і клітковинних просторів передньої та бічних шийних ділянок плодів людини з метою одержання стандартних результатів, придатних для співставлення у віковому аспекті.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведене на 75 плодах людини 4-10 місяців 81,0-375,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, а також методу виготовлення топографо-анатомічних зрізів шиї на різних рівнях.

Дослідження виконано з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 04.04.1997 р.) Гельсін-

ської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участь людини (1964-2013 рр.), наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» порушень морально-правових норм при проведенні дослідження не виявлено.

Результати дослідження. У плодів 4-10 місяців препарування м'язів, фасціально-клітковинних просторів, судинно-нервових утворень і органів передньої та бічних шийних ділянок здійснювали у такій послідовності.

Перед початком препарування органів і структур шийної ділянки визначали кісткові орієнтири: нижню щелепу (задній край гілки і нижній край основи тіла), під'язикову кістку, ключицю та груднину (ручка); і після цього виконували три розрізи шкіри: 1) по серединній лінії від підборіддя до верхнього краю ручки груднини; 2) поперечний – від підборіддя вздовж нижнього краю нижньої щелепи до рівня її кута, а далі до соскоподібного відростка скроневої кістки вздовж передньої третини верхньої каркової лінії; 3) від яремної вирізки вздовж ключиці до надплечового відростка лопатки.

Зазначимо, що в межах передньої та бічних шийних ділянок розміщені різні групи м'язів, внутрішні органи травної і дихальної систем, бронхіогенна група залоз внутрішньої секреції, кровonosні і лімфатичні судини та нерви, які мають складні топографо-анатомічні взаємовідношення.

Після виконання розрізів шкіри, обережно відпрепарувували лоскути шкіри у латеральному напрямку. Під час зняття шкіри шийної ділянки у плодів 4-7 місяців разом із нею знімалися поверхневі вени та тонкі, слабко виражені волокна підшкірного м'яза, оголювалася підшкірна жирова клітковина, яка розміщувалася на поверхневій пластинці шийної фасції (рис. 1).

Після зняття шкіри шийної ділянки без підшкірної жирової клітковини у плодів 8-10 місяців намагалися зберегти підшкірний м'яз шиї. Після відшарування шкіри, переходили до препарування поверхневих судин і нервів шийної ділянки. З метою визначення місця виходу шкірних нервів шийного сплетення, біля заднього краю ГКСМ приблизно посередині його протяжності, виконували неглибокий поздовжній розріз підшкірного м'яза шиї. Після знаходження нервів, за їх топографією розсікали підшкірний м'яз шиї та препарували розгалуження нервів. Спочатку виявляли шийний поперечний нерв, який посередині перетинає ГКСМ, розміщується під підшкірним м'язом шиї, а далі прямує ззовні від зовнішньої яремної вени в напрямку до під'язикової кістки. У передній шийній ділянці він, як

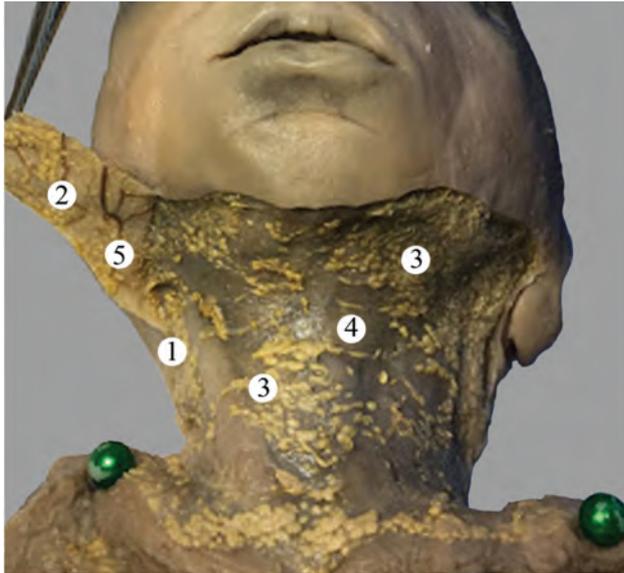


Рис. 1. Передня шийна ділянка плода 188,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 2,5х

Примітки: 1 – шкіра; 2 – шкірний лоскут; 3 – підшкірна жирова клітковина; 4 – поверхнева пластинка шийної фасції; 5 – підшкірні вени.

правило, галузиться на верхні та нижні гілки, кількість яких коливається від 2 до 4, які забезпечують іннервацію шкіри вище і нижче під'язикової кістки. Одна з гілок шийного поперечного нерва анастомозує з шийною гілкою лицевого нерва. Слід підкреслити, що шийну гілку лицевого нерва, яка іннервує підшкірний м'яз шиї, знаходили в ділянці кута нижньої щелепи.

Після цього препарували великий вушний нерв. Останній прямує доверху, перетинає косо ГКСМ, розміщується позаду зовнішньої яремної вени та поділяється, як правило, на 2 гілки: передню і задню. Зазначимо, що препарування великого вушного нерва у верхній частині шиї повинно бути обережним, оскільки нерв більш щільно з'єднаний з поверхневою пластинкою шийної фасції, що покриває ГКСМ. Передня гілка великого вушного нерва піднімається доверху по косій лінії та іннервує шкіру ділянки привушної слинної залози та вушної раковини, а задня його гілка прямовисно піднімається вгору до вушної часточки, забезпечуючи іннервацію шкіри останньої, а також вушної раковини та зовнішнього слухового ходу.

У ділянці заднього краю ГКСМ визначали місце виходу малого потиличного нерва, який препарували у краніальному напрямку до поділу його на 2 гілки, що розгалужуються у шкірі позаду і над вушною раковиною, тобто у шкірі потиличної і соскоподібної ділянок. Таким чином, галуження малого потиличного нерва визначаються між ділянками іннервації великого потиличного і великого вушного нервів.

У бічній шийній ділянці виконували поздовжній розріз шийної фасції та відпрепарували надключичні нерви, які віялоподібно проходять під підшкірним м'язом від заднього краю ГКСМ донизу до великої надключичної ямки та розгалужуються на присередні, проміжні та бічні гілки. Дещо вище надключичних нервів, позаду ГКСМ, препарували зовнішню гілку додаткового нерва, яка косо перетинає бічну шийну ділянку та прямує до трапецієподібного м'яза.

Під час препарування шкірних гілок шийного сплетення також одночасно препарували поверхневі вени шиї. При цьому, зовнішня яремна вена, як правило, формується на рівні кута нижньої щелепи нижче і позаду вушної раковини внаслідок злиття задньої вушної вени та анастомозу між зовнішньою яремною веною та занижньощелепною веною. Остання переважно впадає у внутрішню яремну вену. У досліджених плодів на рівні III-V шийних хребців зовнішня яремна вена відхиляється дозадку, прямує каудально по задньому краю ГКСМ. Слід зазначити, що не доходячи до ключиці, зовнішня яремна вена пронизує передтрахеїну пластинку шийної фасції і впадає у підключичну вену, або у венозний кут, що утворюється при злитті підключичної і внутрішньої яремної вен. У зовнішню яремну вену впадають передня яремна і надлопаткова вени, а також 1-3 дрібні поперечні вени шиї.

У ділянці середньої лінії шиї знаходили передню яремну вену, яка утворюється з дрібних поверхневих вен підборідної та під'язикової ділянок. У плода 195,0 мм ТКД на передній поверхні верхньої третини правого груднинно-під'язикового м'яза виявлено венозний анастомоз між лівою передньою та правою зовнішньою яремними венами (**рис. 2**). Передня яремна вена прямує вниз, проходить по зовнішній поверхні щелепно-під'язикового м'яза, а нижче – по передній поверхні груднинно-під'язикового м'яза, потім пронизує передтрахеїну пластинку шийної фасції і досягає надгруднинного простору, який чітко визначається у плодів 7-10 місяців. Зазначимо, що надгруднинний простір визначається між поверхневою і передтрахеїною пластинками шийної фасції над яремною вирізкою груднини. Позаду ГКСМ передня яремна вена впадає у кінцевий відділ зовнішньої яремної вени або в підключичну вену.

В окремих випадках (плоди 240,0, 290,0 мм ТКД) права і ліва передні яремні вени зливалися та утворювали серединну вену шиї, яка впадала у ліву плечо-головну вену. В надгруднинному просторі права і ліва передні яремні вени, як правило, з'єднуються між собою та утворюють яремну венозну дугу. Наприкінці плодового періода онтогенезу у надгруднинному просторі крім яремної венозної дуги розташовується й пухка сполучна тканина.

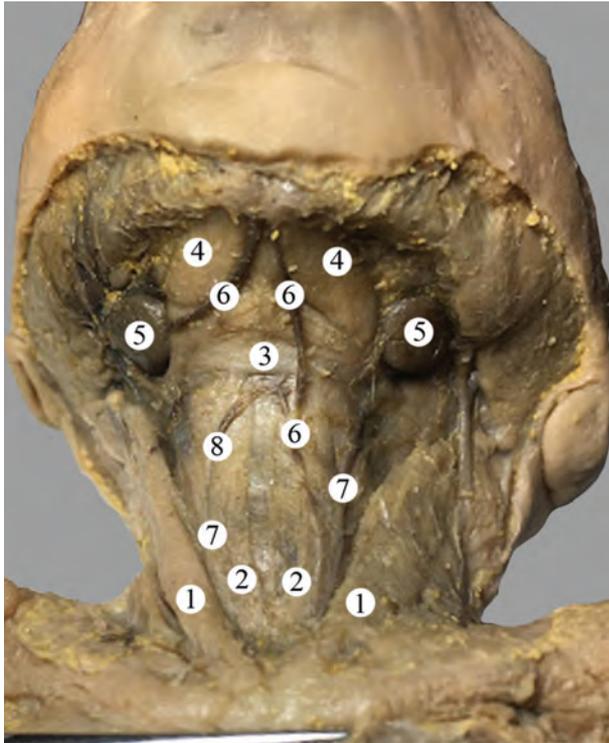


Рис. 2. Передня шийна ділянка плода 195,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 2,5х

Примітки: 1 – груднинно-ключично-соскоподібні м'язи; 2 – груднинно-під'язикові м'язи; 3 – під'язикова кістка; 4 – переднє черевце двочеревцевого м'яза; 5 – піднижньощелепні слинні залози; 6 – передні яремні вени; 7 – зовнішні яремні вени; 8 – сполучна вена між лівою передньою яремною та правою зовнішньою яремною венами

У більшості досліджених плодів 4-7 місяців дуже тонку фасцію, яка покриває підшкірний м'яз шиї, нам не вдалося зберегти і ми видаляли її разом з тонким шаром підшкірної жирової клітковини. У плодів 8-10 місяців підшкірний м'яз препарували до його грудної частини, при цьому шкіру нижче ключиці відпрепарували до рівня соска. Далі підшкірний м'яз перерізували поперек ближче до нижнього краю і перекидали через край нижньої щелепи. Для вивчення топографії пластинок шийної фасції залишки підшкірного м'яза шиї разом із відпрепарованими гілками шийного поперечного нерва перерізували та відвертали лоскути обабіч.

Зазначимо, що поверхнева, передтрахеїна і передхребтова пластинки шийної фасції утворюються в залежності від походження і морфогенезу відповідних груп м'язів шиї [11, 12]. Як відомо, м'язи шийної ділянки мають різне походження, а саме: з мезенхіми I зябрової дуги розвиваються щелепно-під'язиковий м'яз і переднє черевце двочеревцевого м'яза, з II зябрової дуги – заднє черевце двочеревцевого м'яза і шило-під'язиковий м'яз. З мезенхіми III-V зябрових дуг на шиї розвиваються ГКСМ і трапецієподібний м'яз. З вентральних відділів міо-

томів формуються груднинно-під'язиковий, груднинно-щитоподібний, щито-під'язиковий і лопатково-під'язиковий м'язи; передній, середній і задній драбинчасті м'язи, а також довгий м'яз шиї і довгий м'яз голови. При цьому м'язи шиї розміщені кількома шарами та мають складні топографо-анатомічні взаємовідношення як між собою, так із сусідніми анатомічними утвореннями. ГКСМ та трапецієподібний м'язи розміщені на шиї поверхнево і для них фасціальні піхви утворює поверхнева пластинка шийної фасції. Остання у краніальному напрямку зростається з під'язиковою кісткою, продовжується доверху та покриває надпід'язикову групу м'язів шиї та прикріплюється до нижнього краю тіла нижньої щелепи. Поверхнева пластинка шийної фасції зростається із капсулою піднижньощелепної слинної залози. У каудальному напрямку поверхнева пластинка шийної фасції прикріплюється до ключиці та ручки груднини.

Далі препарували ГКСМ та поверхневу пластинку шийної фасції. При цьому звертали увагу на апоневротичне прикріплення ГКСМ на черепі.

Після цього препарували передтрахеїну пластинку шийної фасції та підпід'язикові м'язи шиї. Слід зазначити, що перетрахеїна пластинка шийної фасції визначається лише у нижній частині передньої шийної ділянки і починаючи з кінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку набуває наближеної до трапецієподібної форми. У краніальному напрямку передтрахеїна пластинка шийної фасції поступово звужується та пухко зростається з під'язиковою кісткою та з поверхневою пластинкою шийної фасції. Унизу перетрахеїна пластинка шийної фасції найширша та прикріплюється до задньої поверхні ключиць і ручки груднини. Позаду передтрахеїної пластинки розміщені гортань, щитоподібна залоза і шийна частина трахеї, а попереду – тільки поверхнева пластинка шийної фасції і шкіра. Під час препарування груднинно-під'язикового, груднинно-щитоподібного, щито-під'язикового та лопатково-під'язикового м'язів звертали увагу на те, що передтрахеїна пластинка шийної фасції утворює для кожного з вищеназваних м'язів фасціальні піхви. З боків передтрахеїна пластинка шийної фасції пухко зростається із сполучнотканинною піхвою судинно-нервового пучка шиї (**рис. 3**). При макроскопічному дослідженні м'язово-фасціальних утворень шиї у плода 240,0 мм ТКД лівий щито-під'язиковий м'яз відсутній, а у плода 370,0 мм ТКД у правому груднинно-під'язиковому м'язі виявлено сухожилкову перетинку.

З метою вивчення особливостей фетальної топографії складових судинно-нервового пучка шиї ми обережно видаляли передтрахеїну пластинку шийної фасції, в ділянці сонного трикутника відтягували



Рис. 3. Передня і права бічна шийні ділянки плода 165,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 2,8х

Примітки: 1 – груднинно-ключично-соскоподібний м'яз; 2 – груднинно-під'язикові м'язи; 3 – груднинно-щитоподібний м'яз; 4 – верхнє черевце лопатково-під'язикового м'яза; 5 – під'язикова кістка; 6 – двочеревцевий м'яз; 7 – піднижньощелепна слинна залоза; 8 – щитоподібна залоза; 9 – правий судинно-нервовий пучок шії.

назовні гачком ГКСМ, розкривали спільну фасціальну піхву, в якій визначаються: загальна сонна артерія, внутрішня яремна вена, блукаючий нерв і верхній корінець шийної петлі.

У більшості досліджених плодів у судинно-нервовому пучку шії внутрішня яремна вена розташована найбільш поверхнево і збоку, загальна сонна артерія – присередньо, а блукаючий нерв розміщений між ними позаду. В окремих плодів 4-10 місяців виявлено варіанти топографії складових судинно-нервового пучка шії. Так, у плода 135,0 мм ТКД правий блукаючий нерв у ділянці шії спускається по задньобічній поверхні правої загальної сонної артерії, при цьому внутрішня яремна вена знаходиться спереду та ззовні від нерва. Досягнувши рівня правої підключичної артерії, правий блукаючий нерв проходить між нею і внутрішньою яремною веною.

У плода 185,0 мм ТКД від рівня верхнього краю щитоподібного хряща і донизу внутрішня яремна вена проходить разом із загальною сонною артерією та блукаючим нервом у загальній фасціальній піхві, утворюючи судинно-нервовий пучок шії. У лівому судинно-нервовому пучку блукаючий нерв розміщений між внутрішньою яремною веною та загальною сонною артерією. У правому судинно-нервовому пучку шії загальна сонна артерія розташована присередньо, внутрішня яремна вена збоку, блукаючий нерв розміщений між ними позаду.

У плода 210,0 мм ТКД в ділянці шії як правий, так і лівий блукаючий нерв спускається вниз у складі судинно-нервового пучка шії, розміщується між внутрішньою яремною веною та загальною сонною артерією, при чому лівий блукаючий нерв знаходиться позаду, в глибині між цими судинами. У даного плода 6 місяців шийна частина трахеї зміщена праворуч від середньої сагітальної площини (рис. 4). У плода 275,0 мм ТКД шийний відділ правого блукаючого нерва розміщується позаду і дещо латеральніше правої загальної сонної артерії. Шийний відділ лівого блукаючого нерва розміщується спереду лівої загальної сонної артерії.

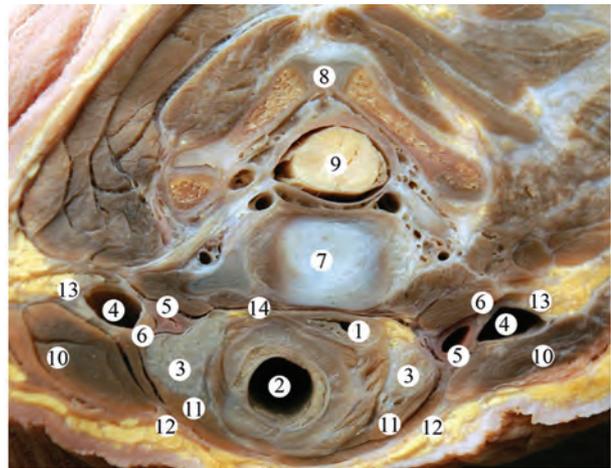


Рис. 4. Горизонтальний зріз плода 210,0 мм ТКД на рівні 6-го шийного хребця. Макропрепарат. Зб. 3,0х

Примітки: 1 – шийна частина стравоходу; 2 – шийна частина трахеї; 3 – частки щитоподібної залози; 4 – внутрішні яремні вени; 5 – загальні сонні артерії; 6 – блукаючі нерви; 7 – тіло 6-го шийного хребця; 8 – дуга хребця; 9 – спинний мозок; 10 – груднинно-ключично-соскоподібні м'язи; 11 – груднинно-під'язикові м'язи; 12 – поверхнів пластинки шийної фасції; 13 – піхви судинно-нервових пучків шії; 14 – позаднутрощевий простір.

Після виокремлення внутрішньої яремної вени, ми відтягували її убік та візуалізували загальну сонну артерію, а між зазначеними веною та артерією – верхній корінець шийної петлі. Далі препарували сонну піхву, після розкриття якої визначається загальна сонна артерія, яка переважно на рівні верхнього краю щитоподібного хряща роздвоюється на зовнішню і внутрішню сонні артерії. При цьому підкреслимо, що внутрішня сонна артерія розміщена латеральніше та дещо дозаду від зовнішньої сонної артерії. Після розкриття сонної піхви та виділення судинно-нервового пучка шії продовжували препарування структур у сонному трикутнику. Спочатку визначали та препарували верхню щитоподібну артерію, що розміщується найбільш поверхнево та відходить від початкової ділянки зовнішньої сонної артерії, як правило на рівні під'язикової кістки

(2-3 шийні хребці). Зазначимо, що верхня щитоподібна артерія спочатку йде дещо вперед і догори, потім прямує вниз до рівня верхнього краю часток щитоподібної залози, забезпечуючи її кровопостачання, та віддає верхню гортанну артерію. Остання проходить над верхнім краєм щитоподібного хряща під щито-під'язиковим м'язом. Верхня гортанна артерія у супроводі однойменного нерва, що є гілкою блукаючого нерва, пронизують щито-під'язикову перетинку та розгалужується в стінці гортані. Також від верхньої гортанної артерії відходять: підпід'язикова гілка, яка кровопостачає однойменну групу м'язів та під'язикову кістку; персне-щитоподібна та груднинно-ключично-соскоподібна гілки – до однойменних м'язів. Після відпрепарування гілок верхньої гортанної артерії переходили до препарування у верхньому відділі сонного трикутника язикової артерії. Язикову артерію препарували від місця її початку від передньої стінки зовнішньої сонної артерії (на $4,3 \pm 0,4$ мм вище від верхньої щитоподібної артерії) у напрямку до язикового трикутника шиї. Зазначимо, що спочатку язикова артерія спереду прикрита заднім черевцем двочеревцевого м'яза і шило-під'язиковим м'язом. Слід підкреслити, що у трикутнику Пирогова поверхнево проходить язикова вена, а під'язиково-язиковим м'язом – язикова артерія. Потім язикова артерія підходить до нижньої поверхні язика і входить у м'язову товщу органа, досягаючи його верхівки.

Після відпрепарування підпід'язикових м'язів препарували структури піднижньощелепного трикутника, зокрема піднижньощелепну слинну залозу та її протоку, що знаходиться біля краю щелепно-під'язикового м'яза, та поверхнево розміщену лицеву вену. Остання прямує з лицевої ділянки на шию, при цьому проходить назад по зовнішній поверхні піднижньощелепної слинної залози. Потім лицева вена пронизує поверхневу пластинку шийної фасції і на рівні кута нижньої щелепи зливається з занижньощелепною веною у загальний стовбур, який переважно впадає у внутрішню яремну вену. Слід зауважити, що досить часто вищезазначені вени з'єднуються з язиковою і верхньою щитоподібною венами та впадають у внутрішню яремну вену. У межах сонного трикутника шиї кінцевий відділ лицевої вени проходить дещо донизу і назад, попереду і збоку зовнішньої сонної артерії.

Після чого препарували шило-під'язиковий і двочеревцевий м'язи до місця їх прикріплення на черепі, при цьому зміщуючи нижній кінець привушної слинної залози доверху. Потім перерізали переднє черевце двочеревцевого м'яза, що починається від однойменної ямки нижньої щелепи, посередині з метою візуалізації щелепно-під'язикового м'яза. Після відпрепарування останнього його

волокна перерізали поперек та препарували підборідно-під'язиковий, підборідно-язиковий і під'язиково-язиковий м'язи.

Піднявши догори піднижньощелепну слинну залозу, визначали під'язиковий нерв, який розміщується на $4,9 \pm 0,7$ мм вище під'язикової кістки. На шиї під'язиковий нерв визначається поряд з внутрішньою сонною артерією, блукаючим нервом та внутрішньою яремною веною. У верхній частині сонного трикутника під'язиковий нерв змінює свій напрямок та описує дугу, опуклістю спрямовану вниз, косо перетинає зовнішню сонну артерію та розміщується латерально від неї. Далі під'язиковий нерв проходить під заднім черевцем двочеревцевого м'яза в ділянці піднижньощелепного трикутника, утворює верхню стінку язикового трикутника Пирогова та розміщується під щелепно-під'язиковим м'язом. На рівні переднього краю під'язиково-язикового м'яза під'язиковий нерв вступає у товщу язика та розгалужується на язикові гілки, що іннервують усі м'язи язика. Слід зазначити, що у сонному трикутнику від під'язикового нерва відходить верхній корінець шийної петлі, який ми виділили під час препарування судинно-нервового пучка шиї. При цьому верхній корінець спускається по передній поверхні загальної сонної артерії і в місці перетину внутрішньої яремної вени лопатково-під'язиковим м'язом з'єднується з нижнім корінцем – гілкою шийного сплетення, утворюючи шийну петлю. Гілки останньої іннервують м'язи шиї, що розміщені нижче під'язикової кістки. При чому нижній корінець шийної петлі ми препарували після видалення ГКСМ.

Зауважимо, що після розкриття капсули піднижньощелепної слинної залози, обережно її видаляли з ложа та знаходили лицеву артерію, що починається від передньої поверхні зовнішньої сонної артерії, вище від язикової артерії. У піднижньощелепному трикутнику лицева артерія проходить позаду заднього черевця двочеревцевого м'яза та шило-під'язикового м'яза. У цій ділянці лицева артерія проходить або медіальніше піднижньощелепної слинної залози, або в товщі останньої.

Під час препарування структур у піднижньощелепному трикутнику у місці перетину лицевою артерією нижнього краю тіла нижньої щелепи визначали її гілку – підпідборідну артерію, яка прямує вперед між переднім черевцем двочеревцевого м'яза і щелепно-під'язиковим м'язом до підборідної ділянки. При цьому разом із підпідборідною артерією ми препарували щелепно-під'язиковий нерв (гілку занижньощелепного нерва від трійчастого нерва). Під час препарування лицевої артерії в шийній ділянці зарисовували топографію її гілок, зокрема висхідної піднебінної артерії, яка прямує доверху по бічній поверхні глотки між шило-під'язиковим і шило-

глотковим м'язами, забезпечуючи їх кровопостачання.

У 3 випадках (плоди 155,0, 185,0 та 310,0 мм ТКД) виявлено язиково-лицевий стовбур – початок лицевої і язикової артерій у вигляді спільного стовбура від зовнішньої сонної артерії.

Під час препарування судинно-нервових структур у верхній частині сонного трикутника, спочатку визначали задню вушну артерію, що відходить від зовнішньої сонної артерії вище потиличної артерії – над заднім черевцем двочеревцевого м'яза. Зауважимо, що початковий відділ задньої вушної артерії прикритий привушною слинною залозою. Задня вушна артерія прямує вгору і назад до вушної раковини.

Після видалення привушної слинної залози, знаходили потиличну артерію, яка відходить від зовнішньої сонної артерії нижче від задньої вушної артерії, на рівні заднього черевця двочеревцевого м'яза і прикрита останнім. Потилична артерія прямує у краніо-дорсальному напрямку, пересікає спереду внутрішню сонну артерію, проходить медіально від соскоподібного відростка скроневої кістки та лягає в однойменну борозну.

Від присередньої поверхні початкового відділу зовнішньої сонної артерії відходить висхідна глоткова артерія, яка прямує вгору між внутрішньою та зовнішньою сонними артеріями до бічної стінки глотки.

Спочатку в ділянці шиї внутрішня сонна артерія проходить збоку і позаду, а вгору – присередньо від зовнішньої сонної артерії. Позаду та збоку від внутрішньої сонної артерії знаходиться симпатичний стовбур і блукаючий нерв, спереду і збоку – під'язиковий нерв, а вище від нього – язико-глотковий нерв. Внутрішня сонна артерія на шиї гілок не дає.

Слід підкреслити, що для забезпечення доступу до препарування судин і нервів ГКСД, бічної шийної ділянки, а також органів нижнього відділу шиї ми перерізували ГКСМ у місці його прикріплення до груднини та виокремлювали ключицю у груднинно-ключичному суглобі. Далі обережно відокремлювали підключичний м'яз від ключиці, піднявши її доверху, потім виокремили ключицю у надплечово-ключичному суглобі. ГКСМ разом із ключицею відводили вбік. ГКСМ кровопостачається груднинно-ключично-соскоподібною артерією, що є гілкою зовнішньої сонної артерії, для візуалізації якої ми відтягували ГКСМ назовні, а також однойменними гілками, які заходять у м'яз на межі між верхньою і середньою його третинами. У плода мм 310,0 мм ТКД правий ГКСМ починається трьома головками: присередньою (від ручки груднини), проміжною (від груднинного кінця ключиці) і бічною (від верхньої поверхні тіла ключиці).

Для з'ясування фетальної топографії фасціаль-ноклітковинних просторів шиї ми виконували горизонтальні топографо-анатомічні зрізи на різних рівнях шийних хребців. У досліджених плодах між щитоподібною залозою, гортанню і трахеєю позаду та передтрахейною пластинкою шийної фасції попереду визначається передтрахейний (переднотрощевий) простір, який сполучається із середостінням.

У більшості досліджених плодів шийні частини стравоходу та трахеї знаходяться в серединній сагітальній площині. У поодиноких випадках шийна частина стравоходу зміщена як вправо (у плодів 165,0, 190,0 та 235,0 мм ТКД), так і вліво (у плодів 185,0, 210,0, 295,0 та 315,0 мм ТКД). У деяких плодів (175,0, 210,0 та 275,0 мм ТКД) шийна частина трахеї зміщена дещо праворуч.

Зауважимо, що передхребтова пластинка шийної фасції проходить за глоткою та стравоходом, і покриває спереду глибокі м'язи шиї, які розміщені на передній та бічній поверхнях шийного відділу хребта. Між передхребтовою пластинкою шийної фасції позаду і глоткою та стравоходом попереду виявляється позаднотрощевий простір, що продовжується вздовж стравоходу в заднє середостіння (рис. 5).

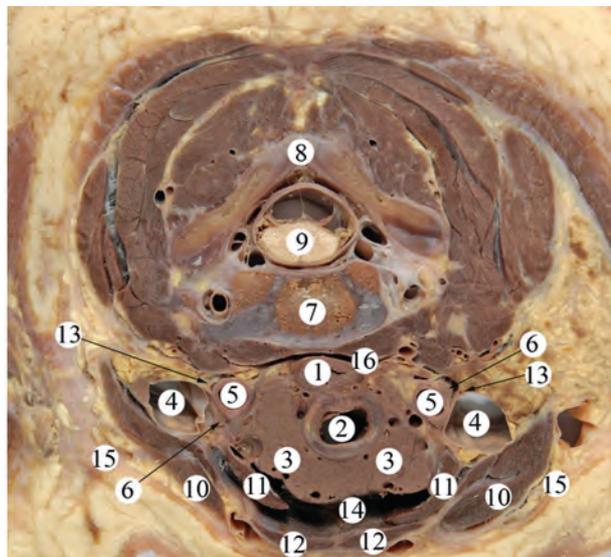


Рис. 5. Горизонтальний зріз плода 180,0 мм ТКД на рівні 5-го шийного хребця. Макропрепарат. 3б. 3,1х

Примітки: 1 – шийна частина стравоходу; 2 – шийна частина трахеї; 3 – щитоподібна залоза; 4 – внутрішні яремні вени; 5 – загальні сонні артерії; 6 – блукаючі нерви; 7 – тіло 5-го шийного хребця; 8 – дуга хребця; 9 – спинний мозок; 10 – груднинно-ключично-соскоподібні м'язи; 11 – лопатково-під'язикові м'язи; 12 – груднинно-під'язикові м'язи; 13 – півхи судинно-нервових пучків шиї; 14 – переднотрощевий простір; 15 – поверхневий пластинки шийної фасції; 16 – позаднотрощевий простір.

Таким чином, міжфасціальні простори, які містять пухку сполучну тканину, можуть служити шляхами поширення запальних процесів не тільки в межах шиї, але й спускатися вниз у середостіння.

Обговорення результатів дослідження. Дослідження особливостей будови, з'ясування топографо-анатомічних взаємовідношень фасцій, поверхневих судин, шкірних нервів, м'язів, складових судинно-нервових пучків шиї, клітковинних просторів та органів різних ділянок тіла людини потребують застосування відповідного комплексу методів морфологічного дослідження [13, 14]. Вивчення розвитку та становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур шиї у пренатальному періоді онтогенезу людини спричинене теоретичною та практичною зацікавленістю як морфологів, так і клініцистів для з'ясування передумов виникнення уродженої і набутої патології м'язів, фасціально-клітковинних утворень, органів та судинно-нервових структур. У вивченні фетальної анатомічної мінливості органів і структур шийної ділянки у віковому аспекті пріоритетного значення набуває алгоритм анатомічного препарування шиї. Однак, у джерелах доступної нам літератури ми не зустріли відомостей щодо послідовності дій під час препарування передньої та бічних шийних ділянок у плодів людини.

Дотримання наступної послідовності під час препарування передньої та бічних ділянок шиї: розсічення шкіри у поздовжньому та поперечних напрямках; відпрепарування лоскутів шкіри з поверхневими венами та слабо вираженими волокнами підшкірного м'яза у плодів 4-7 місяців та зняттям шкіри зі збереженням та подальшим розсіченням підшкірного м'яза у плодів 8-10 місяців; препарування поверхневих судин та нервів; розсічення поверхневої пластинки шийної фасції; по-

тапне розсічення фасціальних піхв та препарування ГКСМ і ГКСД; препарування передтрахеїної пластинки шийної фасції та підпід'язикових м'язів шиї; препарування структур сонних трикутників, з подальшим розсіченням піхв судинно-нервових пучків та вивченням топографії їхніх складових; препарування м'язів надпід'язикової групи та структур піднижньощелепного трикутника; препарування шийної частини трахеї, стравоходу та клітковинних просторів шиї забезпечує не тільки наукову цінність отриманих результатів, але й раціональне використання біологічного матеріалу.

Висновки. Встановлено вікову та індивідуальну анатомічну мінливість форми, розмірів, топографії м'язів; шкірних гілок шийного сплетення; складових судинно-нервових пучків шиї; передніх гілок зовнішньої сонної артерії і приток яремних вен, шийних частин трахеї і стравоходу у плодів людини різного віку.

Запропонована та апробована методика препарування передньої і бічних ділянок шиї забезпечує стандартність одержання даних щодо індивідуальної та вікової анатомічної мінливості м'язів, фасціально-клітковинних утворень, органів і судинно-нервових структур шиї.

Використана послідовність дій під час препарування шийної ділянки плодів людини максимально зберігає натуральність вигляду та співвідношень між структурами об'єктів дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження щодо становлення фетальної топографії м'язів, фасціально-клітковинних і судинно-нервових утворень та органів передньої і бічних шийних ділянок засвідчує потребу подальшого з'ясування їх топографо-анатомічних особливостей у новонароджених людини.

References

1. Pedreira DA. Advances in fetal surgery. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016; 14(1): 110-2. doi: 10.1590/S1679-45082016MD3449
2. Okrim II. Anatomichna minlyvist' mizhrebrovoho sudynno-nerвового puchka u plodiv lyudyny [Anatomic variability of the intercostal neurovascular bundle in human fetuses]. *Morphologia*. 2019; 13(3):86-92. [Ukrainian] DOI: 10.26641/1997-9665.2019.3.86-92
3. Hasselt AV, Wong EW, Eds. *Head and Neck: Dissection and Reconstruction Manual*. Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong; 2015. 175 p.
4. Carini F, Salerno M, Mazzola M, Piccolo CL, Cavallo G, Musso S, et al. A brief anatomo-surgical dissection guide to human neck: results of the collaboration between the university of Palermo and the university of Malta. *EuroMediterranean Biomedical Journal*. 2018; 13(14): 069-072. DOI: 10.3269/1970-5492.2018.13.14
5. Kulish AS, Sheyan DN, Nedorezova VA, Lyutenko MA, Sukhonosov RA. Sposib dostupu do hrudnyno-klyuchychno-soskopodiboyi dilyanky zi zberezhenyamy tsilisnosti hrudnyno-klyuchychno-soskopodibnoho m'yaza [Method to access the sternocleidomastoid area, with preservation of the integrity of the sternocleidomastoid muscle]. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskyy vestnik*. 2013; 16(1.2(61)): 99-100. [Ukrainian]
6. Périé S, Lesnik M, Samaha S, Lacau St Guily J. How to release neck dissections: Role of the triangle between the spinal accessory nerve and the internal jugular vein. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*. 2017; 134: 201-3.

7. Kikuta S, Iwanaga J, Kusukawa J, Tubbs RS. Triangles of the neck: a review with clinical/surgical applications. *Anat Cell Biol.* 2019; 52: 120-27. doi: 10.5115/acb.2019.52.2.120
8. Tsyhykalo OV, Popova IS. Osoblyvosti budovy ta topohrafiyi pidpid'yazykovykh trykutnykiv peredn'oyi shyynoyi dilyanky v plodovomu periodi ontogenezu lyudyny [Peculiarities of structure and topography of infrahyoid triangles in anterior region of neck during fetal period of human ontogenesis]. *Clinical and experimental pathology.* 2019; 18(4(70): 92-96. [Ukrainian] DOI: 10.24061/1727-4338.XVIII.4.70.2019.297
9. Ferrelli F, Mercante G, Spriano G. Levator Claviculae Muscle: Anatomic Variation Found During Neck Dissection. *Laryngoscope.* 2019 Mar; 129: 634-6. DOI: 10.1002/lary.27280
10. Bandarupalli NK, Bolla SR. Bilateral cleidohyoideus accessorius muscle-a case report. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2013 Jan; 2(4): 356-8.
11. Heude E, Tesarova M, Sefton EM, Jullian E, Adachi N, Grimaldi A, et al. Unique morphogenetic signatures define mammalian neck muscles and associated connective tissues. *eLife.* 2018; 7: e40179. DOI: 10.7554/eLife.40179
12. Ericsson R, Knight R, Johanson Z. Evolution and development of the vertebrate neck. *Journal of Anatomy.* 2012; 222: 67-78. doi: 10.1111/j.1469-7580.2012.01530.x
13. Vasylychshyna AV, Khmara TV, Vasylychshyn YaM. *Perynatal'na anatomiya sidnychnoyi dilyanky* [Perinatal anatomy of the gluteal region] Chernivtsi: Meduniversytet; 2017. 220 p. [Ukrainian]
14. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2019; 2.2(151): 20-3. [Ukrainian] DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23

УДК 611.93.013.018-031.13:57.086.82

МЕТОДЫ ПРЕПАРИРОВАНИЯ И ИЗГОТОВЛЕНИЯ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ СРЕЗОВ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ФЕТАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ОРГАНОВ И СТРУКТУР ПЕРЕДНЕЙ И БОКОВЫХ ОБЛАСТЕЙ ШЕИ

Хмара Т. В., Лопушняк Л. Я., Марчук О. Ф., Галагдина А. А., Бойчук О. М.

Резюме. Изучение развития и становления топографо-анатомических взаимоотношений органов и структур шеи в пренатальном периоде онтогенеза человека вызвано теоретической и практической заинтересованностью как морфологов, так и клиницистов для выяснения предпосылок возникновения врожденной и приобретенной патологии мышц, фасциально-клетчаточных образований, органов и сосудисто-нервных структур. Для изучения фетальной анатомической изменчивости органов и структур области шеи в возрастном аспекте приоритетное значение приобретает метод анатомического препарирования. Соблюдение последовательности анатомического препарирования передней и боковых областей шеи обеспечивает не только высокую репрезентативность и научную ценность полученных результатов, но и рациональное использование биологического материала.

В статье описана методика анатомического препарирования мышц, фасциально-клетчаточных пространств, сосудисто-нервных образований и отдельных органов передней и боковых областей шеи у плодов человека, а также освещены их типичная и вариантная анатомия.

Целью исследования было определение методики наиболее рациональной последовательности действий во время препарирования передней и боковых областей шеи плодов человека с целью получения стандартных результатов, пригодных для сопоставления в возрастном аспекте.

Исследование проведено на 75 плодах человека 4-10 месяцев с помощью тонкого препарирования под контролем бинокулярной лупы, а также метода изготовления топографо-анатомических срезов шеи на разных уровнях.

Во время макроскопического исследования, тонкого препарирования передней и боковых областей шеи, и метода изготовления топографо-анатомических срезов шеи на разных уровнях установлена возрастная и индивидуальная анатомическая изменчивость формы, размеров, топографии мышц; кожных ветвей шейного сплетения; структур сосудисто-нервных пучков шеи; передних ветвей наружной сонной артерии и притоков яремных вен, шейных частей трахеи и пищевода у плодов человека разного возраста.

Предложена и апробирована методика препарирования передней и боковых областей шеи обеспечивает стандартность получения данных по индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости мышц, фасциально-клетчаточных образований, органов и сосудисто-нервных структур шеи.

Использована последовательность действий во время препарирования шеи плодов человека максимально сохраняет натуральность вида и соотношений между структурами объектов исследования.

Ключевые слова: область шеи, препарирование, топографо-анатомический срез, анатомическая изменчивость, плод, человек.

UDC 611.93.013.018-031.13:57.086.82

Methods of Preparing and Manufacturing the Topographic-Anatomic Sections for Determining the Fetal Anatomic Variability of Organs and Structures of the Anterior and Lateral Cervical Regions

Khmara T. V., Lopushniak L. Ya., Marchuk O. F., Halahdyna A. A., Boichuk O. M.

Abstract. To obtain data on the formation of fetal macroscopic structure and topography of the organs, muscles, fascial-cellular and vascular-nerve formations of the anterior and lateral portions of the neck, which can be used for age-related mapping, it is necessary to compile and try a standard sequence of steps when preparing these structures.

The purpose of the study was to determine the method of the most rational sequence of actions during the preparation of fascia, muscles, vascular-nerve structures, organs and cellular spaces of the anterior and lateral cervical sections of human fetuses in order to obtain standard results, suitable for age-related comparison.

Material and methods. The study was performed on 75 fetuses of 4-10 months by thin preparation under the control of binocular magnifier, as well as the method of making topographic-anatomical sections of the neck at different levels.

Results and discussion. In the study of fetal anatomical variability of organs and structures of the cervical region, the algorithm of anatomical preparation becomes a priority in the age aspect. Consistency of the following sequence during the preparation of the anterior and lateral portions of the neck: dissection of the skin in the longitudinal and transverse directions; reparation of skin flaps with superficial veins and weakly expressed subcutaneous muscle fibers of 4-7 months fetus and skin removal with preservation and subsequent dissection of subcutaneous muscle of 8-10 months fetus; preparation of superficial vessels and nerves; dissection of the surface plate of the cervical fascia; gradual dissection of the fascial vagina and preparation of the sternocleidomastoid muscle and the sternal clavicle-mastoid area; preparation of the pre-tracheal plate of the cervical fascia and sublingual muscles of the neck; preparation of structures of carotid triangles, with subsequent dissection of the vagina of the neurovascular beams and study of the topography of their components; preparation of the muscles of the supra-lingual group and structures of the mandibular triangle; preparation of the cervical part of the trachea, esophagus and cellular spaces of the neck provides not only the scientific value of the obtained results, but also the rational use of biological material.

Conclusion. The obtained results allowed establishing age and individual anatomical variability of shape, size, topography of muscles; skin branches of the cervical plexus; components of the vascular-nerve bundles of the neck; the anterior branches of the external carotid artery and the inflow of the jugular veins, the cervical parts of the trachea and the esophagus in human fetuses of all ages.

The proposed and tested technique of preparation of the anterior and lateral sections of the neck ensures the standard of obtaining data on the individual and age-related anatomical variability of the muscles, fascial-cellular formations, organs and vascular-nervous structures of the neck.

The sequence of actions used during the preparation of the cervical area of the human fetus preserves the natural appearance and correlation between the structures of the objects of the study.

Keywords: cervical region, preparation, topographic-anatomical section, anatomical variability, fetus, human.

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 19.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.110

UDC 616.314:575.16:616-092.4

Cheshko N. N.

THE EFFECT OF LOW DOSES OF IONIZING RADIATION ON ODONTOGENESIS IN FETAL RATS

Belarusian State Medical University, Department of Oral Surgery,
Minsk, Republic of Belarus

ip-c@yandex.ru

The purpose of the study was to establish the effect of low doses of ionizing radiation on the structure of tooth germs in ontogenesis and to identify the nature of possible changes.

Material and methods. The experiments were carried out on albino rats mongrel gregarious breeding. Gravid female rats were exposed to chronic irradiation on «Gammarid 192/120 unit» at 110 mR/h power of exposition for 16 days at the Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus. The total dose absorbed by the fetuses was 0.38 Gy.

Another group of gravid female rats (control) was housed in standard vivarium conditions. The controls were not irradiated. Gravid female rats were sacrificed by decapitation under chloroform anesthesia. Rats' fetuses were extirpated from the uterus and were decapitated.

The material was fixed in 10% neutral formalin and embedded in paraffin by standard methodology. Sagittal «serial-selective» sections were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin after van Gieson sum content of DNA and RNA, which was evaluated by 5-mark scale, revealed by the method of Einarson, elastic fibers (Hart), argyrophil ones (Bilshovsky in G. Berlov's modification).

Proliferative activity was determined according to the method of I. A. Kazantseva. The number of cellular layers was also counted. Using the image analysis system "Bioscan-AT", the area and thickness of the structures of tooth germs were determined by contour measurements.

Results and discussion. Low doses of ionizing radiation did not interfere with the genetically determined odontogenesis process in 16-day-old fetal rats, but they significantly reduced the proliferative activity of the cells. Chronic irradiation caused 3 times decrease in the mitotic activity of tooth germs in 16-day-old fetal rats. This, in turn, resulted in the decrease in the size, number of cell layers, shape change, delay and impairment of tooth germ differentiation, lack of "concentric structures", their description hasn't been found in the literature.

Conclusion. Thus, small doses of ionizing radiation did not violate the genetically programmed course of odontogenesis, but caused a number of changes that can play a negative role in the further stages of dental development and in the postnatal period.

Keywords: odontogenesis, ionizing radiation, low doses, rat.

Introduction. In radiobiology, the concept of "low doses" is associated with the dose at which the effects under investigation begin to appear [1]. For all this, the upper limit of "low doses" is determined in different ways, depending on the evaluation criterion. When studying the effect of ionizing radiation on organisms, low doses" are those that do not cause noticeable disturbances in vital activity. Based on this, some authors suggest to count for "low doses" of a person in the range up to 200mGy and 500mGy for mammals [2].

Experiments studying the effects of ionizing radiation in large doses on biological systems have shown its damaging effect. Irradiation of mammalian fetuses caused their prenatal or postnatal death and numerous anomalies. We have found only a few reports about the effects of ionizing radiation on the tooth tissue in utero but no articles about the effect of low doses of ionizing radiation on tooth germs. To date, a lot of material has been accumulated, mainly on the effects of high doses of ionizing radiation, and in dentistry [3]. Published data is incomplete and often contradictory. For example, some researchers consider pre- and odontoblasts to be more sensitive to ionizing radiation [4, 5], while others consider ameloblasts to be more sensitive [6]. There is almost no information about the proliferative activity of dental germ cells, this is not mentioned even in the extensive guidelines on histology and embryology [7, 8], or generalized numbers are provided, regardless of a particular cell type [9]. Without answers to these and other questions, it is difficult to assess the morphological effects of ionizing radiation.

The purpose of our research was to establish the effect of low doses of ionizing radiation on the

structure of tooth germs in ontogenesis and to identify the nature of possible changes.

Material and methods. The study was carried out on albino rats mongrel gregarious breeding with the initial weight 0.16-0.18 kg. Experimental female rats (4 months old) in the stage of estrus were placed to males in the ratio 3:1. The first day of gestation was determined by the presence of sperm in vaginal smears.

One group of gravid female rats was exposed to chronic irradiation on "Gammarid 192/120 unit" at 110 mR/h power of exposition for 16 days at the Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus (Gamma-defectoscope "Gammarid" manufactured by the "Isotop" Enterprise, Leningrad). The total dose absorbed by the fetuses was 0.38 Gy.

Another group of gravid female rats (control) was housed in standard vivarium conditions. The controls were not irradiated. All animals were fed in accordance with the established norms. Gravid female rats were sacrificed by decapitation under chloroform anesthesia. Rats' fetuses were extirpated from the uterus and were decapitated.

The material was fixed in 10% neutral formalin and embedded in paraffin by standard methodology. Sagittal «serial-selective» sections [10] were stained with hematoxylin and eosin, picrofuchsin after van Gieson sum content of DNA and RNA, which was evaluated by 5-mark scale, revealed by the method of Einarson, elastic fibers - by Hart, argyrophil ones - by Bilshovsky (G. Berlov's modification) [11].

Proliferative activity was determined according to the method of I. A. Kazantseva [12]. The number of cellular layers was also counted. The square, thickness and length of TG were measured with "Bioscan – AT" automatic image analyser (Model was constructed in Central Scientific-Research Laboratory, Medical Institute, Minsk) [13]. The measurements were carried in each case of control and experiment 10 times as minimum. On the whole 327 histologic specimens were studied. The data were analyzed by variation statistics with the Student's test.

All animal experiments were performed according to international principles "of the European Convention for the Protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" (Strasbourg, 18.03.1986).

Statistical processing of quantitative data was performed using the Statistica 6.0 application software package. The average value (M) and the average error (m) were calculated. The results of the study are presented in the form of $M \pm m$ values. When comparing groups, the Student's parametric criterion was used. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$ [14].

Results and discussion. Control fetuses had dental lamina formed by several layers of epithelial cell of cuboidal or polygonal shape with poor, intensively stained cytoplasm, large-sized nuclei with dense fine-grained chromatin and a single small punctate nucleolus. The latter wasn't detected in many nuclei. The borders of the cells were difficult to differentiate. Nuclei looked adjoined one another. At the basement membrane, this epithelial layer was bordered by high prismatic cells with the same tinctorial properties. They were arranged denser than the surface layers cells some of which had clearer spaces between them. Due to these spaces the cell body shape was more clearly outlined. Mitoses were frequently observed, sometimes 3-4 per one binocular visual field (x200). In the dental lamina spherical accumulations of epithelial cells occurred; they formed layers on each other and slightly reminded sectioned onions – "concentric structures" that frequently were located on the basement membrane.

In the experimental animals the dental lamina was sharply and irregularly thinned here and there to a single layer of condensed slightly atrophic epithelial cells. The number of layers in it was 2.67 times lower than those in the control: 2.00 ± 0.23 and 5.33 ± 0.42 , respectively ($p < 0.001$). The above mentioned "concentric structures" were not found in any of 171 serial sections. Here and there the cells of mesenchyme destroyed the basement membrane and dental lamina and extended into the oral cavity. More often dental buds protruded out from the dental lamina, invaginating it only in a few cases (Fig. 1). Tooth buds, especially extended into the oral cavity ones were not found in the control group.

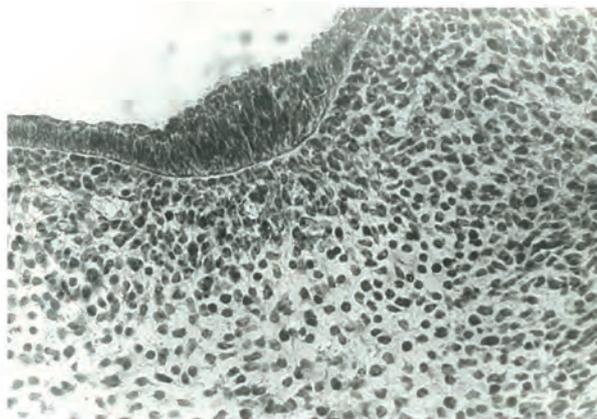


Fig. 1. Tooth bud protruding into the oral cavity without immersion growth into the underlying mesenchyme. 16-day-old fetal rat, experiment, staining with gallocyanin by Einarson method, x200

The enamel organ in unirradiated animals was flask-shaped, trapezoidal or in the form of a long and narrow finger-shaped outgrowth; it immersed in the

mesenchyme and was connected with the dental lamina by means of a short neck of round and polygonal small hyperchromatic cells.

The enamel organ in the experiment was smaller, had a poorly defined neck, and reminded an irregular trapezium on the longitudinal section (Fig. 2). Its area was 2.79 times less than that in the control: 1.44 ± 0.10 (All the parameters of area in the text must be multiplied by 10^4) and $4.02 \pm 0.66 \mu\text{m}^2$ ($p < 0.001$).

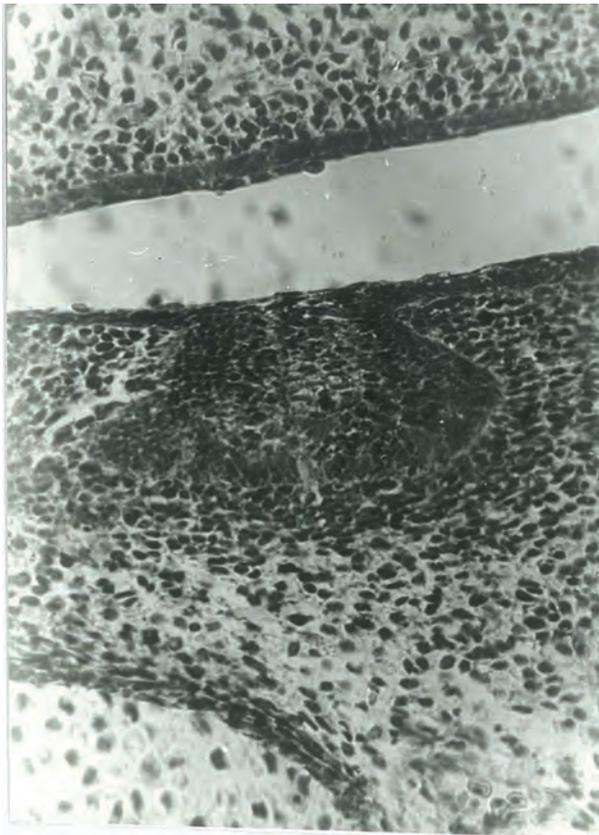


Fig. 2. Smaller enamel organ as compared with that one in the control (see Fig. 3), mitoses are almost lacking; poorly defined differentiation of the outer and inner enamel epithelium and the basement membrane, the lack of "concentric structures". 16-day-old fetal rat, experiment, staining with hematoxylin and eosin, x200

In control animals, prismatic cells of the inner enamel epithelium were located on a well outlined basement membrane. The cells of the outer enamel epithelium were smaller, more hyperchromatic, almost spherical and did not form accurate layers (Fig. 3).

Scarce "concentric structures" "pressing into" the enamel organ pulp were found in the inner enamel epithelium (Fig. 4); these structures were almost not differentiated from those in the dental lamina. Probably these formations moved on cellular "conveyor" from the dental lamina to the enamel organ where they were partly included into the inner and outer enamel epithelium; "excessive" cell stratifying each

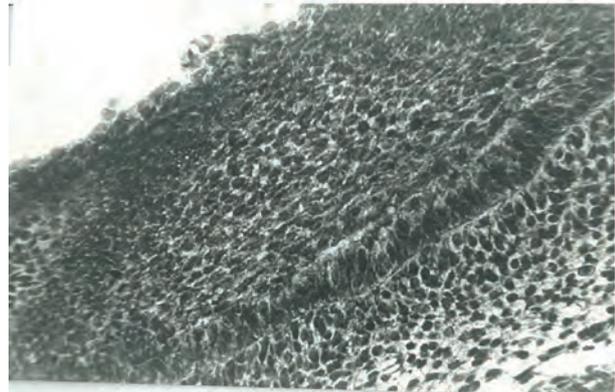


Fig. 3. General view of the enamel organ. Many mitoses are present. A clear differentiation of the inner enamel epithelium and the basement membrane. Denser accumulation of dental papilla cells near the enamel epithelium. 16-day-old fetal rat, control, staining with hematoxylin and eosin, x200

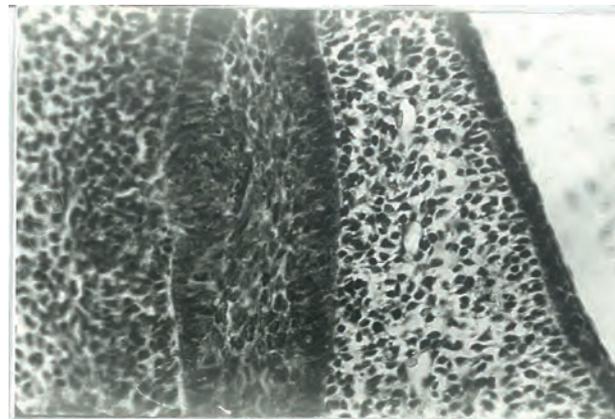


Fig. 4. Onion-like arrangement of cells with karyorrhexis ("concentric structure") in the inner enamel epithelium. 16-day-old fetal rat, control, staining with hematoxylin and eosin, x200

other gradually disintegrated probably through apoptosis. It was proved by a marked karyorrhexis accompanied by the formation of small basophilic granules (chromatin fragments) and the lack of the mitosis in "concentric structures". The presence of such structures could be attributed to the intensive division of epithelial cells. This was confirmed by frequently occurring mitotic figures, often arranged in groups of four or more dividing cell elements in the inner enamel epithelium. Not only enhanced proliferation but, perhaps, lagging or the delay of cell differentiation were of certain importance in this process. There was no reason for considering the "concentric structures" to be reproduction centers on the basis of the above mentioned facts.

In the experiment the enamel epithelium was not clearly differentiated from the pulp. The mitotic index in the cells of the internal enamel epithelium was

8.91±2.96 %, in the control it was 20.88±1.69 % ($p<0.05$), 2.34 times decrease in the experiment. The number of cell layers in the experimental rats was by 1.61 times less than in the control: 2.30±0.18 and 3.70±0.39 ($p<0.01$). The thickness of the inner enamel epithelium in the experiment and in the control was 24.99±1.51 and 46.17±3.84 μm ($p<0.001$), a difference of 1.85 times. The thickness of the outer enamel epithelium was 1.84 times lower in the experimental animals in comparison with controls: 25.26±1.56 and 46.44±4.80 μm ($p<0.001$).

In the control animals the enamel organ pulp consisted mainly of fusiform cells located a little more loosely than the cells of peripheral layers, but due to their large hyperchromatic nuclei, narrow membrane of cytoplasm, anastomoses could not be detected between them. Mitoses are frequent. The intermediate layer in the pulp was almost not outlined. In the experimental fetuses the enamel organ pulp seemed denser; it was formed by more hyperchromatic, closely adjoining to each other polygonal and fusiform cells. Among them many small basophilic granules occurred due karyo- and cytorrhesis (Fig. 5). Through the "gaps" in the inner enamel epithelium the cells of the pulp enamel organ were adjoining to the basement membrane for a distance of 20-30 μm .

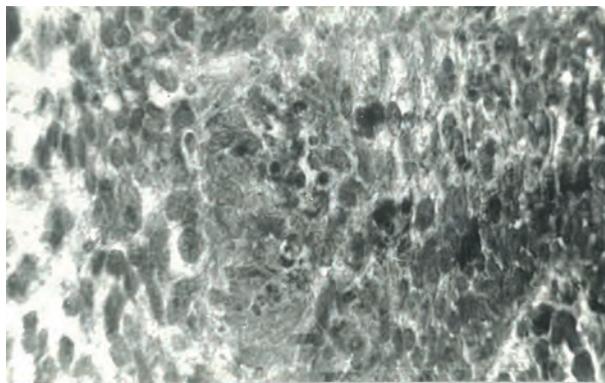


Fig. 5. Karyorrhexis in the cells of the enamel organ pulp, lacking mitoses, poor differentiation of the inner enamel epithelium from the pulp. 16-day-old fetal rat, experiment, staining with hematoxylin and eosin, x600

Clear borders between the cells of these "gaps" and the inner enamel epithelium were not detected. The mitotic index of the enamel organ pulp cells in the experiment and in the control was 10.88±0.99 and 41.09±0.94 % respectively ($p<0.001$), 3.78 times decrease in the experiment. The pulp area in the experimental fetuses was 2.05 times lower than that of the controls: 0.66±0.08 and 1.35±0.20 μm^2 ($p<0.01$)

Unirradiated animals had a clear thin basement membrane throughout the border between the epithelium and mesenchyme. Under the microscope (x 200) it looked as a shiny oxyphilic stria separated by a

clearer space from the mesenchyme of the same thickness. In the experiment, the basement membrane was unevenly thickened. In these areas silver granules and slightly wavy thin fragments of argyrophil fibers lying against a lucid almost colorless background were found at impregnation (Fig. 6). The basement membrane was gradually gaining typical appearance; a thin impregnated with silver dark stria remained but it disappeared within some time. Owing to epithelium cells, frequently together with nuclei, invaginating into mesenchyme, the border between them was uneven as though serrated. All these changes may be sometimes revealed on the same section of tooth germ. Only a narrow clearer space was rarely seen between the epithelial cells and connective ones.

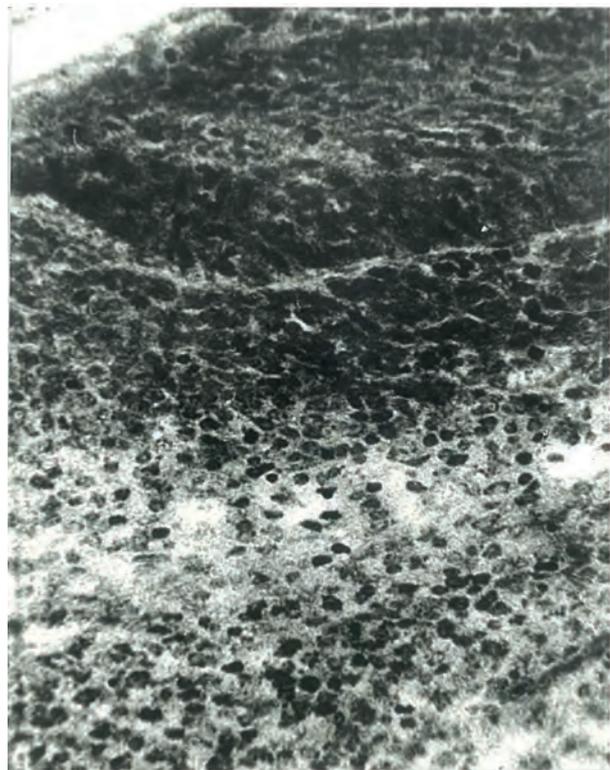


Fig. 6. Argyrophilic granules and thin fibers on a colorless thickened basement membrane of the enamel organ and between mesenchymal cells.

16-day-old fetal rat, experiment, impregnation with silver nitrate by Bilshovsky (H. Berlov's modification), x200

In the inner enamel epithelium large mesenchymal cells formed a solid dense cluster - dental papilla. There was no clear-cut border observed between it and the rest of the loose mesenchyme formed by clear-stained fusiform and stellate cells (dental sac). In the dental papilla of irradiated animals predominated large cells with big hyperchromatic nuclei. There were many fragments of chromatin in it. The experimental mitotic index in the dental papilla cells

was 5.05 times lower than the control one: 2.99 ± 0 and 15.10 ± 0.65 % ($p < 0.001$). The number of cell layers in the experiment was 6.05 ± 0.34 , in the control it was 11.33 ± 0.99 ($p < 0.001$), 1.87 times difference. Its length was 47.32 ± 2.00 and 50.24 ± 2.97 mm, respectively ($p > 0.05$), 1.06 times decrease in the experiment. The experimental dental papilla was of a smaller size. Its area was 1.91 times lower than the control index: 2.04 ± 0.13 and 3.90 ± 0.61 mm² ($p < 0.05$).

When impregnated with silver nitrate, thin fragments of argyrophilic fibers were detected only between the dental papilla cells, but the collagen or elastic fibers in the tooth germs were not found.

On staining by means of Einarson method the content of nucleic acids in all tooth germ cells in the control group could be scored 4-5 points, it being 3-4 points in the pulp only. In the experimental group an average 1 point decrease of these indices was observed.

A sharp suppression of the mitotic activity of tooth germ cells in the experiment was noted. So, general mitotic index in the experiment was 7.61 ± 1.32 %, in the control group it was 25.84 ± 0.45 % ($p < 0.001$). The proliferative activity decreased by 3.40 times after the exposure to low doses of ionizing radiation. Its sharpest decrease was noted in dental papilla cells. The total number of cell layers in tooth germs of the experimental rats was 1.97 times lower than in the controls: 10.35 ± 0.65 and 20.37 ± 1.59 ($p < 0.05$).

The maximum difference here is related to the dental lamina.

We have not found in the available literature scientific papers on morphology on the effect of low doses of ionizing radiation on odontogenesis in experimental animals.

At present, assessing of the influence of «low doses» ionizing radiation have three opposite points of view. Some researchers point to the increased danger of «low doses», other reject any features of their effects and others indicate the existence of radiation hormesis, that is, the positive influence of ionizing radiation [15]. We believe that small doses of ionizing radiation damage the cells of the tooth germs.

Conclusion. So low doses of ionizing radiation did not interfere with the genetically determined odontogenesis process in 16-day-old fetal rats, but they significantly reduced the proliferative activity of the cells. This, in turn, resulted in the decrease in the size, number of cell layers, shape change, delay and impairment of tooth germ differentiation, lack of «concentric structures», their description hasn't been found in the literature.

Prospects of further researches. We see prospects for further research in the study of the effect of low doses of ionizing radiation on odontogenesis in experimental animals at later stages of their development.

References

1. Yarminenko SP, Vayson AA. *Radiobiologiya cheloveka i zhivotnykh* [Radiobiology of humans and animals]. M.: Vysshaya shkola; 2004: 549 s. [Russian]
2. Koterov AN. Ot ochen' malyh doz do ochen' bol'shikh doz radiatsii: dannye po ustanovleniyu diapazonov i ih eksperimental'no-epidemiologicheskoe obosnovanie [From very small doses to very large doses of radiation: data on establishing ranges and their experimental and epidemiological justification]. *Med radiologiya i radiac bezopasnost'*. 2013; 58(2): 5-21. [Russian]
3. Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy: imaging findings. *Am J Roentgenol*. 1994; 162(6): 1407-11.
4. Adkins KF. The effect of 1200r of X-radiation on dentinogenesis in the mandibular teeth of rats. *Archs Oral Biol*. 1967; 12(12): 1569-76.
5. Collett WK, Thonard JC. The effect of fractional radiation on dentinogenesis in the rat. *J Dent Res*. 1965; 44(1): 84-90.
6. English JA, Tullis JL. Oral manifestations of ionizing radiation. I Oral lesions and effect on developing teeth of swine exposed to 2000 kv total body X- irradiation. *J Dent Res*. 1951; 30(1): 33-52.
7. Karlson B. *Osnovy jembriologii po Pjettenu*. [Patten's foundations of embryology]. M: Mir; 1983. Vol 2: 117-25. [Russian]
8. Hjem A, Kormak D. *Gistologija* [Histology]. M: Mir; 1983. Vol 4. 244 s. [Russian]
9. Falin LI. *Gistologija i jembriologija polosti rta i zubov* [Histology and embryology of the oral cavity]. M: Medgiz; 1963. 219 s. [Russian]
10. Cheshko NN. Metodika issledovanija odontogeneza [Methods of investigation of odontogenesis]. *Zdravoohranenie Belarusi*. 1993; 1: 35-6. [Russian]
11. Berlov GA. Tri modifikacii osnovnogo metoda Bil'shovskogo dlja impregnacii argirofil'nyh volokon v celloidinovyh srezah [The Bilshovsky's method three modifications for impregnation of argyrophil fibers in celloidin-embedded specimens]. *Arh Patologii*. 1956; 18(2): 124-5. [Russian]
12. Kazantseva IA. *Patologija mitotza v opuholjah cheloveka* [Tumor mitosis pathology in the human organism]. Novosibirsk: Nauka; 1981. 144 s. [Russian]

13. Mel'nichenko JeM, Cheshko NN, Berlov HA, Rubenchik AJa, Nedz'ved' AM, Shevchuk TA. Morfometrija izmenenij odontogeneza u krys, vyzvannyh malymi dozami ionizirujushhej radiacii [Morphometric changes in rats odontogenesis caused by low dose ionizing radiation]. *Zdravooohranenie*. 1997; 10: 19-21. [Russian]
14. Golenova IA. *Osnovy medicinskoj statistiki s elementami vysshej matematiki: ucheb. posobie* [Fundamentals of medical statistics with elements of higher mathematics: textbook]. Vitebsk: VGMU; 2017. 362 s. [Russian]
15. Hoshi M, Saimova AZh. Problema v ocenke effektov oblucheniya "malymi dozami" ioniziruyushchego izlucheniya. Obzor literatury [Problem in assessing the effects of radiation with «low doses». Review]. *Nauka i zdravooohranenie* [Science and Healthcare]. 2017; 2: 115-27. [Russian]

УДК 616. 314: 575. 16: 616 - 092. 4

ЕФЕКТ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ОДОНТОГЕНЕЗ У ПЛОДІВ ЩУРІВ

Чешко Н. М.

Резюме. *Мета* – встановити вплив малих доз іонізуючого випромінювання на структуру зачатків зубів в онтогенезі і виявити характер можливих змін.

Дослідження проводили на безпорідних білих щурах стадного розведення. Вагітних самок в Інституті радіобіології НАН Білорусі піддавали впливу загального хронічного опромінення на установці "Гаммарид-192/120" з потужністю експозиційної дози 110 мР/год з 1-ої доби вагітності до забору матеріалу на 16-у добу. Поглинена доза для плодів склала 0,38 Гр.

Інша група вагітних самок (контроль) містилася в стандартних умовах віварія. Контрольних тварин не опромінювали. Вагітних самок щурів обезголовлювали під хлороформним наркозом. Плоди щурів були витягнуті з матки і декапітовані.

Матеріал (голови плодів) фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну і фіксували в парафіні за загальноприйнятою методикою. Сагітальні "серійно-вибіркові" зрізи фарбували гематоксином і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном, нуклеїнові кислоти виявляли галоціаніном за методом Ейнарсона, еластичні волокна – за Хартон, аргірофільні – за Більшовським в модифікації Г. А. Берлова.

Проліферативну активність клітин визначали за методикою І. А. Казанцевої. Підраховували також кількість клітинних шарів. За допомогою системи аналізу зображень "Bioscan-AT" методом контурних вимірювань визначали площу і товщину структур зубних зачатків.

Малі дози іонізуючої радіації, хоча і не порушували генетично запрограмованого ходу одонтогенезу у 16-добових плодів щурів, значно знижували проліферативну активність клітин. Хронічне опромінення викликало 3-кратне зниження мітотичної активності клітин зачатків зубів у 16-добових плодів щурів. Це, в свою чергу, вело до зменшення розмірів, кількості клітинних шарів, зміни форми, затримки, порушення диференціювання зачатків зубів, відсутності «концентричних структур», опис яких ми не зустріли в літературі.

Таким чином, малі дози іонізуючої радіації не порушували генетично запрограмованого ходу одонтогенезу, але викликали ряд змін, які можуть зіграти негативну роль на подальших етапах розвитку зубів і в постнатальному періоді.

Ключові слова: одонтогенез, іонізуюча радіація, малі дози, щур.

УДК 616. 314: 575. 16: 616 - 092. 4

ЭФФЕКТ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ОДОНТОГЕНЕЗ У ПЛОДОВ КРЫС

Чешко Н. Н.

Резюме. *Цель* – установить влияние малых доз ионизирующего излучения на структуру зачатков зубов в онтогенезе и выявить характер возможных изменений.

Исследование проводили на беспородных белых крысах стадного разведения. Беременных самок в Институте радиобиологии НАН Беларуси подвергали воздействию общего хронического облучения на установке «Гаммарид-192/120» с мощностью экспозиционной дозы 110 мР/ч с 1-х суток беременности до забора материала на 16-е сутки. Поглощенная доза для плодов составила 0,38 Гр.

Другая группа беременных самок (контроль) содержалась в стандартных условиях вивария. Контрольных животных не облучали. Беременных самок крыс обезглавливали под хлороформным наркозом. Плоды крыс были извлечены из матки и декапированы.

Материал (голова плодов) фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и заключали в парафин по общепринятой методике. Сагитальные «серийно-выборочные» срезы окрашивали

гемаоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, нуклеиновые кислоты выявляли галлоцианином по методу Эйнарсона, эластические волокна – по Харту, аргирофильные – по Бильшовскому в модификации Г.А. Берлова.

Пролиферативную активность клеток определяли по методике И.А. Казанцевой. Подсчитывали также количество клеточных слоев. С помощью системы анализа изображений «Bioscan-AT» методом контурных измерений определяли площадь и толщину структур зубных зачатков.

Малые дозы ионизирующей радиации, хотя и не нарушали генетически запрограммированного хода одонтогенеза у 16-суточных плодов крыс, значительно снижали пролиферативную активность клеток. Хроническое облучение вызывало 3-кратное снижение митотической активности клеток зачатков зубов у 16-суточных плодов крыс. Это, в свою очередь, вело к уменьшению размеров, количества клеточных слоев, изменению формы, задержке, нарушению дифференцировки зачатков зубов, отсутствию «концентрических структур», описание которых мы не встретили в литературе.

Таким образом, малые дозы ионизирующей радиации не нарушали генетически запрограммированного хода одонтогенеза, но вызывали ряд изменений, которые могут сыграть отрицательную роль на дальнейших этапах развития зубов и в постнатальном периоде.

Ключевые слова: одонтогенез, ионизирующая радиация, малые дозы, крыса.

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 31.03.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.117

УДК 617.51-089:616.82:599.323.4

Яетушенко І. В., Костенко В. О.

ВПЛИВ ІНДУКТОРІВ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ЧИННИКА NRF2 НА РОЗВИТОК ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

patofiziolog@umsa.edu.ua

Досліджено вплив індукторів активації сигнальної системи Nrf2 – антиоксидант-респонсивний елемент (ARE) на показники розвитку окисно-нітрозативного стресу в тканині великих півкуль головного мозку щурів після відтворення черепно-мозкової травми. Досліди були проведені на 28 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на 4 групи по 7 тварин: 1-ша (хибно-травмовані тварини) – після виконання таких же маніпуляцій (проведення ефірного наркозу, фіксація), що і в експериментальних серіях, за винятком нанесення черепно-мозкової травми; 2-га – після моделювання експериментальної черепно-мозкової травми; 3-тя та 4-та – тваринам після відтворення черепно-мозкової травми протягом 7-днів внутрішньоочеревинно вводили індуктори системи Nrf2-ARE: диметилфумарат (DMF) в дозі 15 мг/кг у 10% розчині диметилсульфоксиду та епігалокатехін-3-галат (EGCG) в дозі 1 мг/кг відповідно.

При застосуванні DMF за умов експерименту у гомогенаті великих півкуль головного мозку достовірно знижувалася продукція супероксидного аніон-радикала (O_2^-) NADPH- і NADH-залежними електронно-транспортними ланцюгами та NADPH-оксидазою лейкоцитів, активність NO-синтази (NOS, загальна та її індукцибельної ізоформи), вміст пероксинітриду, концентрація вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активних сполук) та їх приріст за час інкубації у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині порівняно з даними 2-ї групи. При цьому збільшувалася активність конститутивної ізоформи NOS та індекс її спряження, активність супероксиддисмутази та каталази.

При введенні EGCG після моделювання черепно-мозкової травми зменшувалося вироблення O₂⁻ NADPH- і NADH залежними електронно-транспортними ланцюгами та NADPH-оксидазою лейкоцитів, активність NOS (загальна, індукцибельної та конститутивної ізоформ), вміст пероксинітри-

ту, концентрація ТБК-активних сполук та їх приріст за час інкубації у прооксидантному буферному розчині при збільшенні активності супероксиддисмутази та каталази.

Зроблено висновок, що застосування електрофільних індукторів системи Nrf2 – ARE (DMF та EGCG) суттєво обмежує в тканині великих півкуль головного мозку щурів на 7 добу після моделювання черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості ознаки окисно-нітрозативного стресу: зменшує вироблення активних форм кисню та азоту, знижує пероксидне окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал.

Ключові слова: транскрипційний чинник Nrf2, диметилфумарат, епігалокатехін-3-галат, черепно-мозкова травма, окисно-нітрозативний стрес, головний мозок.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіанного осцилятора та метаболічних розладів в утворенні та функціонуванні патологічних систем», № держ. реєстрації 0119U103898.

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є важливою проблемою для охорони здоров'я, яка є однією з провідних причин смерті та втрати працездатності щорічно по всьому світу [1].

Вважається, що у патогенезі ЧМТ важлива роль належить вторинній альтерації тканини мозку протягом запально-токсичної стадії, дебют якої припадає на 2-гу добу (за умов ЧМТ середнього ступеню тяжкості) після передуючої їй реактивно-метаболічної стадії. При цьому виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів супроводжується розвитком системної запальної відповіді (СЗВ) та поліорганної недостатності [2].

Механізми, що лежать в основі вторинного пошкодження є складними та взаємопов'язаними. Попередні дослідження, зосереджені на одному з цих механізмів, виявились неефективними в клінічній

практиці. Отже, терапевтичною стратегією при лікуванні ЧМТ може бути усунення декількох провідних ланок патогенезу, що призводять до розвитку тяжких ускладнень [1].

Важливим механізмом розвитку СЗВ є збільшення продукції активних форм кисню та азоту (АФК / АФА). Цей процес регулюється активністю редоксчутливих транскрипційних факторів (NF-κB, AP-1, Nrf2 та ін.) [3]. Нещодавно нами показано роль чинників NF-κB, AP-1 у розвитку окисно-нітрозативного стресу після відтворення експериментальної ЧМТ. Так, застосування інгібіторів чинників NF-κB (піролідидитіокарбамат амонію) та AP-1 (SR 11302) істотно обмежує в тканині великих півкуль головного мозку щурів на 7 добу після моделювання ЧМТ утворення АФК та активність NO-синтази (загальної та індукцибельної), покращує спряженість її конститутивної ізоформи, обмежує концентрацію пероксинітриду, підвищує антиоксидантний потенціал [4].

Нині відомо, що в експерименті на мишах через 24 год після ЧМТ збільшується експресія генів гемоксигенази-1 та NAD(P)H:хінооксидоредуктази-1, що регулюються транскрипційним фактором Nrf2 (англ. Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2) [5]. Ці результати підтверджувалися даними імуногістохімічного дослідження, які виявили збільшення рівня ядерного Nrf2 після відтворення ЧМТ. У подальшому був встановлений піковий час активації сигнального шляху Nrf2 – антиоксидант-респонсивний елемент (ARE) в тканині мозку, який у лобовій частці може становити 3 дні після ЧМТ [6].

Припускається здатність системи Nrf2-ARE проявляти захисний ефект після ЧМТ [7]. Застосування індуктора Nrf2 диметилфумарату після відтворення щурам внутрішньомозкового крововиливу покращувало розрішення гематоми, зменшувало набряк мозку та, в кінцевому рахунку, посилювало неврологічне одужання тварин дикого типу, але не тих, що мали нокаут за Nrf2 [8]. Проте закономірності нейропротективної індукції Nrf2 залишаються недостатньо з'ясованими.

Метою роботи було вивчення впливу індукторів активації сигнальної системи Nrf2-ARE на показники розвитку окисно-нітрозативного стресу в тканині великих півкуль головного мозку щурів після відтворення ЧМТ.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження були проведені на 28 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на 4 групи по 7 тварин: 1-ша (хибнотравмовані тварини) – після виконання таких же маніпуляцій (проведення ефірного наркозу, фіксація), що і в експериментальних серіях, за винятком нанесення ЧМТ; 2-га – після моделювання експериментальної ЧМТ; 3-тя та

4-та – тваринам після відтворення ЧМТ протягом 7-діб внутрішньоочеревинно вводили індуктори системи Nrf2-ARE: диметилфумарат (dimethyl fumarate – DMF, "Sigma-Aldrich, Inc.", США) в дозі 15 мг/кг у 10% розчині диметилсульфоксиду [8] та епігалокатехін-3-галат (epigallocatechin-3-gallate – EGCG, "Tocris Bioscience", Велика Британія) в дозі 1 мг/кг [9] відповідно.

Відтворювали модель ЧМТ середнього ступеня тяжкості [10]. Для цього під ефірним наркозом здійснювали фіксацію тварин, голови яких поміщали під металеві трубки, через які забезпечували вільне падіння вантажу масою 66.7 г з висоти 65 см, площа удару становила 0.5 см², що дозволяло отримувати удар з енергією 0.425 Дж. Тварин декапітували на 7-му добу після травмування під ефірним наркозом.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

У гомогенаті великих півкуль головного мозку оцінювали утворення супероксидного аніон-радикала ($\cdot\text{O}_2^-$) при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з використанням спектрофотометру Ulab та індукторів: нікотинамідаденіндинуклеотиду відновленого (NADH) для оцінки продукції $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (ЕТЛ), нікотинамідаденіндинуклеотид-фосфату відновленого (NADPH) – ендоплазматичним ретикулозом і NO-синтазою (NOS), пірогена-лу – NADPH-оксидазою лейкоцитів [11].

Загальну активність NO-синтази (NOS) визначали за різницею концентрації нітрит-іонів до та після інкубації гомогенату великих півкуль головного мозку в середовищі, що містить L-аргінін та NADPH [12]. Для визначення активності конститутивних ізоферментів (cNOS) додавали 1% розчин аміногуанідину гідрохлориду (98%, "Sigma-Aldrich, Inc.", США) [13]. Активність індукцибельної ізоформи (iNOS) розраховували шляхом віднімання активності cNOS від загальної активності NOS. Розраховували індекс спряження cNOS як відношення активності cNOS до величини продукції $\cdot\text{O}$ NADPH-залежними ЕТЛ. Концентрацію пероксинітридів лужних та лужно-земельних металів у гомогенаті великих півкуль головного мозку визначали спектрофотометрично [12].

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у гомогенаті оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметинового комплексу. Стан антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних сполук за час інкубації гомогенату в прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [14].

Статистичні розрахунки проводили з використанням програми "StatisticSoft 6.0". Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували критерій t Стьюдента для незалежних вибірок. У разі, коли ряди результатів не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Про зміни продукції $\cdot O_2^-$ різними джерелами у гомогенаті великих півкуль головного мозку через 7 діб після моделювання експериментальної ЧМТ при дослідженні ми повідомляли у попередній роботі [4]. Було виявлено збільшення генерації O_2^- NADPH- і NADH-залежними ЕТЛ та його вироблення NADPH-оксидазою лейкоцитів.

При застосуванні DMF за умов експерименту у гомогенаті великих півкуль головного мозку достовірно знижувалася продукція $\cdot O_2^-$ NADPH- і NADH залежними ЕТЛ (табл. 1) – на 34.4 та 38.9 % відповідно порівняно з результатом 2-ї групи. Вироблення цього радикала NADPH-оксидазою лейкоцитів

Таблиця 1 – Вплив індукторів транскрипційного чинника NRF2 на генерацію супероксидного аніон-радикала у гомогенаті великих півкуль головного мозку після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми, нмоль/с-г (M±m)

Групи	Індуктори вироблення O_2^-		
	NADPH	NADH	Пірогенал
Хибнотравмовані тварини	11.31±0.40	13.57±0.47	1.25±0.04
Моделювання ЧМТ	21.08± ±0.40 *	27.19± ±1.54 *	2.67± ±0.18 **
Застосування DMF після моделювання ЧМТ	13.83± ±0.18 **	16.61± ±0.21 **	1.52± ±0.02 **
Застосування EGCG після моделювання ЧМТ	16.66± ±0.68 **, **	19.98± ±0.82 ***	1.83± ±0.08 ***

Примітки: * – p<0.05 порівняно з результатами 1-ї групи, ** – p<0.05 порівняно з результатами 2-ї групи.

вірогідно поступалася (на 43.1%) значенню 2-ї групи.

При введенні EGCG після моделювання експериментальної ЧМТ також зменшувалося вироблення $\cdot O_2^-$ NADPH- і NADH залежними ЕТЛ – на 21.0 та 26.5% відповідно порівняно з результатом 2-ї групи. Продукція $\cdot O_2^-$ NADPH-оксидазою лейкоцитів зменшувалася за цих умов на 31.5 % порівняно з результатом 2-ї групи.

Раніше нами показано, що через 7 діб після відтворення ЧМТ при дослідженні гомогенату великих півкуль головного мозку суттєво збільшувалася активність NOS – загальна та її індукцибельної ізоформи [4]. При цьому активність cNOS та індекс спряження cNOS істотно зменшувалися, що вказує на неспряжений стан cNOS, коли цей ізофермент виявляє ознаки потужного генератора $\cdot O_2^-$ та може активувати інші джерела утворення АФК. За цих умов у тканині головного мозку закономірно збільшувалася концентрація пероксинітриту.

При застосуванні DMF за умов відтворення ЧМТ вірогідно знижувалася у гомогенаті великих півкуль головного мозку активність NOS (табл. 2) – загальна та її індукцибельної ізоформи – на 61.2 та 71.6% відповідно порівняно з результатом 2-ї групи. Активність cNOS за цих умов збільшувалася на 67.4%, а індекс її спряження – у 2.5 раза порівняно з результатом 2-ї групи. Вміст пероксинітриту поступався на 37.3% значенню 2-ї групи.

При введенні EGCG після моделювання ЧМТ у гомогенаті великих півкуль головного мозку активність NOS та iNOS зменшувалася на 35.4 та 34.6% відповідно порівняно з результатами 2-ї групи. Проте активність cNOS також зменшувалася – на 45.3%, а індекс її спряження – на 29.3% порівняно з даними 2-ї групи. Вміст пероксинітриту поступався на 13.7% значенню 2-ї групи.

Звертає на себе увагу зменшення при застосуванні EGCG активності cNOS. Такі зміни, за даними літератури, можуть бути пов'язаними зі зниженням під дією препарату активності нейрональної NOS, що раніше було виявлено у нервовій тканині (мотонейронах) щурів [15] та гомогенаті головного мозку мишей [16]. Саме цей ізофермент відіграє першочергову патогенну роль при ішемії головного мозку [17]. У той же час EGCG виявляє нейропротекторну дію при відтворенні моделі ушкодження головного мозку щурів за умов оклюзії середньої мозкової артерії шляхом посилення сигнального шляху фосфатиділінозитол-3-кіназа / протеїнкіназа B (Akt) / ендотеліальна NOS [18].

Як показано в нашій попередній публікації [4], надмірне утворення АФК / АФА на 7 добу після

Таблиця 2 – Вплив індукторів транскрипційного чинника NRF2 на показники нітрозативного стресу в гомогенаті великих півкуль головного мозку після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми (M±m)

Групи	Активність NOS, мкмоль NO ₂ ⁻ /г.хв.			Індекс спряження cNOS	Концентрація пероксинітритів, мкмоль/г
	Сумарна	cNOS	iNOS		
Хибнотравмовані тварини	7.26±0.77	1.60±0.13	5.65±0.75	0.141±0.010	1.55±0.07
Моделювання ЧМТ	11.49±1.27 *	0.86±0.06 *	10.62±1.26 *	0.041±0.003 *	2.41±0.11 *
Застосування DMF після моделювання ЧМТ	4.46±0.51 ***	1.4±0.07 **	3.0±0.49 ***	0.104±0.005 **	1.51±0.05 **
Застосування EGCG після моделювання ЧМТ	7.42±0.27 **	0.47±0.06 *,**	6.95±0.28 **	0.029±0.004 ***	2.08±0.13 *

Примітки: * – p<0.05 порівняно з результатами 1-ї групи, ** – p<0.05 порівняно з результатами 2-ї групи.

відтворення ЧМТ супроводжується розвитком декомпенсованого ПОЛ у тканині великих півкуль головного мозку: суттєво збільшується концентрація ТБК-активних сполук та їхній приріст за час інкубації у прооксидантному залізоаскорбатному буферному розчині, зменшується активність СОД і каталази.

При застосуванні DMF за умов експерименту достовірно знижувалася у гомогенаті великих півкуль головного мозку концентрація ТБК-активних сполук (**табл. 3**) до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині – на 25.2 та 31.3% відповідно порівняно з результатом 2-ї групи. Приріст концентрації ТБК-активних сполук зменшувався на 52.7%, активність СОД і каталази збільшувалася в 2.4 та 2.2 раза відповідно порівняно з даними 2-ї групи.

При введенні EGCG після моделювання ЧМТ у гомогенаті великих півкуль головного мозку зменшувалася концентрація ТБК-активних сполук до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині – на 17.2 та 18.4% відповідно порівняно з результатом 2-ї групи. Приріст концентрації ТБК-активних сполук знижувався на 22.5%, активність СОД і каталази збільшувалася на 85.7% та 72.2% відповідно порівняно з результатами 2-ї групи.

Одержані результати підтверджують здатність індукторів сигнальної системи Nrf2-ARE запобігати розвитку окисно-нітрозативного стресу у тканині мозку як механізму вторинної альтерації при ЧМТ.

Транскрипційний фактор Nrf2 нині розглядається як чинник стійкості клітин до дії прооксидантів, який через елементи антиоксидантної відповіді в межах регуляторної області багатьох (понад 500) генів-мішеней (ARE) координує процеси антиоксидантної дії та детоксикації, дозволяючи всім типам клітин нервової системи адаптуватися до патологічних змін, викликаних внутрішньоклітинними або позаклітинними подразниками [19].

Враховуючи центральну роль, яку відіграє Nrf2 у протидії окисному пошкодженню, раніше була запропонована модуляція цього фактора транскрипції як нейропротектора при різних неврологічних захворюваннях, зокрема, хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона, розсіяному склерозі та церебральній ішемії [19, 20].

На сьогоднішній день найбільшу ефективність як індуктори Nrf2 виявляють електрофільні сполуки, які ковалентно модифікують (шляхом окислення або алкілування) залишки цистеїну, присутні у багатому на тіоли інгібіторному білку Keap1. До цієї групи, зокрема, належить DMF, який виявився

Таблиця 3 – Вплив індукторів транскрипційного чинника NRF2 на показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в гомогенаті великих півкуль головного мозку після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми (M±m)

Групи	ТБК-активні сполуки, мкмоль/кг			Активність антиоксидантних ферментів	
	До інкубації	Після інкубації	Приріст за час інкубації	СОД, од. акт.	Каталаза, мккат/г
Хибнотравмовані тварини	36.61±01.22	45.30±1.03	8.69±0.48	0.34±0.01	0.40±0.01
Моделювання ЧМТ	52.64±0.94*	67.72±1.20*	15.08±0.50*	0.14±0.01*	0.18±0.01*
Застосування DMF після моделювання ЧМТ	39.39±1.03 ***	46.53±1.06 ***	7.14±0.48 **	0.33±0.02 **	0.40±0.02 **
Застосування EGCG після моделювання ЧМТ	43.58±1.62 ***	55.25±1.53 ***	11.68±0.80 *,**	0.26±0.02 ***	0.31±0.03 ***

Примітки: * – p<0.05 порівняно з результатами 1-ї групи, ** – p<0.05 порівняно з результатами 2-ї групи.

перспективним засобом лікування розсіяного склерозу [21]. Індукована DMF активація Nrf2 в центральній нервовій системі, яка корелює з поліпшенням клінічного перебігу, збереженням аксонів та посиленням активації астроцитів, показана також на моделі енцефаломієліту у мишей [22].

Нещодавно деякі природні сполуки були ідентифіковані як електрофільні індуктори Nrf2, зокрема, сульфорафан, куркумін, ресвератрол, кверцетин, геністеїн, андрографолід [21]. Показано, що механізм антиоксидантної, протизапальної, протиракової дії поліфенолу EGCG, що є компонентом зеленого чаю, реалізується шляхом активації Nrf2 через протеоліз Keap1 [23]. Доведена здатність EGCG полегшувати пошкодження нейронів при відтворенні ішемії мозку в експерименті на щурах [24].

Виявлене нами обмеження проявів окисно-нітрозативного стресу у тканині мозку при застосуванні DMF та EGCG може бути пов'язано як з безпосередньою активацією системи Nrf2 / ARE, так і з

пригніченням нею антагоністичних NF-κB- і AP-1-асоційованих сигнальних шляхів [3].

Висновки. Застосування електрофільних індукторів системи Nrf2 – ARE диметилфумарату та епігалокатехін-3-галату суттєво обмежує в тканині великих півкуль головного мозку щурів на 7 добу після моделювання ЧМТ середнього ступеня тяжкості ознаки окисно-нітрозативного стресу: зменшує вироблення активних форм кисню та азоту, знижує пероксидне окиснення ліпідів, підвищує антиоксидантний потенціал.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати доводять доцільність подальших експериментальних і клінічних досліджень щодо ефективності корекції метаболічних та неврологічних наслідків вторинної альтерації тканини головного мозку електрофільними індукторами системи Nrf2 – ARE.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів не заявлений.

References

- Laskowitz D, Grant G, Eds. *Translational Research in Traumatic Brain Injury*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor and Francis Group; 2016.
- Ziablitshev SV, Yuzkiv YaS. Mekhanizmy zapal'nykh ta avtoimunnykh reaktsiy pry cherepno-mozkoviy travmi [Inflammatory and autoimmunity mechanisms of brain injuries]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2016; 3: 34-8. [Ukrainian]
- Espinosa-Diez C, Miguel V, Mennerich D, Kietzmann T, Sánchez-Pérez P, Cadenas S, et al. Antioxidant responses and cellular adjustments to oxidative stress. *Redox Biol*. 2015; 6: 183-97.
- Yavtushenko IV, Kostenko VO. Pryhnychennya transkryptsyinykh chynnykiv NF kappa B ta AP-1 obmezhuje rozvytok okysno-nitrozatyvnoho stresu v tkanyni velykykh pivkul' holovnoho mozku shchuriv pislya vidtvorennya [Inhibition of transcription factors NF kappa B and AP-1 limits the progression of oxidative-nitrosative stress in the tissue of cerebral hemispheres in rats after modelled traumatic brain injury]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visn Ukr med stomatol akad*. 2020; 20(1): 80-5. [Ukrainian]
- Yan W, Wang HD, Hu ZG, Wang QF, Yin HX. Activation of Nrf2-ARE pathway in brain after traumatic brain injury. *Neurosci Lett*. 2008 Jan 31; 431(2): 150-4.
- Zhou Y, Tian M, Wang HD, Gao CC, Zhu L, Lin YX, et al. Activation of the Nrf2-ARE signal pathway after blast induced traumatic brain injury in mice. *Int J Neurosci*. 2019 Aug; 129(8): 801-7.
- Ratliff WA, Qubty D, Delic V, Pick CG, Citron BA. Repetitive Mild Traumatic Brain Injury and Transcription Factor Modulation. *J Neurotrauma*. 2020 Apr 15. doi: 10.1089/neu.2020.7005
- Zhao X, Sun G, Zhang J, Ting SM, Gonzales N, Aronowski J. Dimethyl Fumarate Protects Brain From Damage Produced by Intracerebral Hemorrhage by Mechanism Involving Nrf2. *Stroke*. 2015 Jul; 46(7): 1923-8.
- Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Epigallocatechin-3-gallate prevents disruption of connective tissue in periodontium and salivary glands of rats during systemic inflammation. *Wiad Lek*. 2018; 71(4): 869-73.
- Yelsky VN, Zyablitshev SV. *Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy* [Modeling of a craniocerebral injury]. Donetsk; 2008. 140 p. [Russian]
- Kostenko VO, Tsebrzhins'kii OI. Produktsiya superoksydnoho anion-radykala ta oksydu azotu u tkanyni nyrok pislya khirurgichnoho vtruchannya [Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues sutured with different surgical suture material]. *Fiziol Zh*. 2000; 46(5): 56-62. [Ukrainian]
- Akimov OYe, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J*. 2016; 88(6): 70-5.
- Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukr Biochim J*. 2019; 91(1): 80-5.
- Kaydashev IP, Ed. *Metody klinichnykh ta eksperymental'nykh doslidzhen' v medytsyni* [Methods of clinical and experimental research in medicine]. Poltava; 2003. 320 p. [Ukrainian]
- Wei IH, Tu HC, Huang CC, Tsai MH, Tseng CY, Shieh JY. (-)-Epigallocatechin gallate attenuates NADPH-d/nNOS expression in motor neurons of rats following peripheral nerve injury. *BMC Neurosci*. 2011 Jun 1; 12: 52.

16. Ding L, Gao X, Hu J, Yu S. Epigallocatechin-3-gallate attenuates anesthesia-induced memory deficit in young mice via modulation of nitric oxide expression. *Mol Med Rep.* 2018; 18(6): 4813-20.
17. Zhang CZ, Dong L, Mu FH, Yang XH, Sun W. Progress in the studies on neuronal nitric oxide synthase inhibitors. *Yao Xue Xue Bao.* 2014 Jun; 49(6): 781-8.
18. Nan W, Zhonghang X, Keyan C, Tongtong L, Wanshu G, Zhongxin X. Epigallocatechin-3-Gallate Reduces Neuronal Apoptosis in Rats after Middle Cerebral Artery Occlusion Injury via PI3K/AKT/eNOS Signaling Pathway. *Biomed Res Int.* 2018 Mar 25; 2018: 6473580.
19. Vasconcelos AR, Dos Santos NB, Scavone C, Munhoz CD. Nrf2/ARE Pathway Modulation by Dietary Energy Regulation in Neurological Disorders. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 33.
20. Paladino S, Conte A, Caggiano R, Pierantoni GM, Faraonio R. Nrf2 Pathway in Age-Related Neurological Disorders: Insights into MicroRNAs. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 47(5): 1951-76.
21. Robledinos-Antón N, Fernández-Ginés R, Manda G, Cuadrado A. Activators and Inhibitors of NRF2: A Review of Their Potential for Clinical Development. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Jul 14; 2019: 9372182.
22. Pålsson-McDermott EM, O'Neill LAJ. Targeting immunometabolism as an anti-inflammatory strategy. *Cell Res.* 2020; 30(4): 300-14.
23. Kanlaya R, Khamchun S, Kapincharanon C, Thongboonkerd V. Protective effect of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) via Nrf2 pathway against oxalate-induced epithelial mesenchymal transition (EMT) of renal tubular cells. *Sci Rep.* 2016 Jul 25; 6:30233.
24. Park DJ, Kang JB, Koh PO. Epigallocatechin gallate (EGCG) alleviates neuronal cell damage against focal cerebral ischemia in rats. *J Vet Med Sci.* 2020 Mar 30. doi: 10.1292/jvms.19-0703

УДК 617.51-089:616.82:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ИНДУКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NRF2 НА РАЗВИТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-НИТРОЗАТИВНОГО СТРЕССА В ТКАНИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Явтушенко И. В., Костенко В. А.

Резюме. Исследовано влияние индукторов активации сигнальной системы Nrf2 – антиоксидант-респонсивный элемент (ARE) на показатели развития окислительно-нитрозативного стресса в ткани больших полушарий головного мозга крыс после воспроизведения черепно-мозговой травмы. Опыты были проведены на 28 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г, разделенных на 4 группы по 7 животных: 1-я (ложнотравмированные животные) – после выполнения таких же манипуляций (проведение эфирного наркоза, фиксация), что и в экспериментальных сериях, за исключением нанесения ЧМТ; 2-я – после моделирования экспериментальной ЧМТ, 3-я и 4-я – животным после воспроизведения ЧМТ в течение 7-суток внутрибрюшинно вводили индукторы системы Nrf2-ARE: диметилфумарат (DMF) в дозе 15 мг/кг в 10% растворе диметилсульфоксида и эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) в дозе 1 мг/кг соответственно.

При применении DMF в условиях эксперимента в гомогенате больших полушарий головного мозга достоверно снижалась продукция супероксидного анион-радикала ($\cdot\text{O}_2^-$) NADPH- и NADH-зависимыми электронно-транспортными цепями и NADPH-оксидазой лейкоцитов, активность NO-синтазы (NOS, общей и ее индуцибельной изоформ), содержание пероксинитрита, концентрация вторичных продуктов пероксидного окисления липидов (ТБК-активных соединений) и их прирост за время инкубации в прооксидантном железоаскорбатном буферном растворе по сравнению с данными 2-й группы. При этом увеличивалась активность конститутивной изоформы NOS и индекс ее сопряжения, активность супероксид-дисмутазы и каталазы.

При введении EGCG после моделирования черепно-мозговой травмы уменьшалась выработка $\cdot\text{O}_2^-$ NADPH- и NADH зависимыми электронно-транспортными цепями и NADPH-оксидазой лейкоцитов, активность NOS (общая, индуцибельной и конститутивной изоформ), содержание пероксинитрита, концентрация ТБК-активных соединений и их прирост за время инкубации в прооксидантном буферном растворе при увеличении активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Сделан вывод, что применение электрофильных индукторов системы Nrf2 - ARE (DMF и EGCG) существенно ограничивает в тканях больших полушарий головного мозга крыс на 7 сутки после моделирования черепно-мозговой травмы средней степени тяжести признаки окислительно-нитрозативного стресса: уменьшает выработку активных форм кислорода и азота, снижает пероксидное окисление липидов, повышает антиоксидантный потенциал.

Ключевые слова: транскрипционный фактор Nrf2, диметилфумарат, эпигаллокатехин-3-галлат, черепно-мозговая травма, окислительно-нитрозативный стресс, головной мозг.

UDC 617.51-089:616.82:599.323.4

**Influence of Nrf2 Transcription Factor Inducers
on the Development of Oxidative-Nitrosative Stress
in the Tissue of Cerebral Hemispheres in Rats after Modeled Traumatic Brain Injury**
Yavtushenko I. V., Kostenko V. O.

Abstract. *The purpose of the study was to investigate the effects produced by inducers of the Nrf2 - antioxidant-responsive element (ARE) signaling system on the indices of oxidative-nitrosative stress development in cerebral hemispheres of rats following experimental traumatic brain injury.*

Material and methods. The study included 28 Wistar white male rats weighing 180-220 g, divided into 4 groups of 7 animals each: the 1st group included pseudo-injured animals subjected to the same manipulations (ether anesthesia, fixation) as the animals in the experimental groups, except for traumatic brain injury modeling; the 2nd group included the animals exposed to modeled traumatic brain injury, the 3rd and 4th groups involved the rats who received Nrf2-ARE system inductors intraperitoneally: dimethyl fumarate (DMF) in 10% dimethyl sulfoxide solution in a dose of 15 mg/kg and epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in a dose of 1 mg/kg, for 7 days following the traumatic brain injury modeling.

Results and discussion. Analysis of cerebral tissue homogenates demonstrated that, when applying DMF, the production of superoxide anion radical (O_2^-) by NADPH and NADH-dependent electron transport chains and leukocyte NADPH-oxidase significantly decreases; the activity of NO synthase (NOS, total and its inducible isoforms) reduces, peroxy-nitrite content, concentration of secondary products of lipid peroxidation (TBA-active compounds) and their increase during incubation in a pro-oxidant iron-ascorbate buffer solution go down compared to the findings in the 2nd group. At the same time, the activity of the NOS constitutive isoform and NOS coupling index, as well as the activity of superoxide dismutase and catalase increase.

The administration of EGCG following the traumatic brain injury modeling resulted in the decrease in production of O_2^- by NADPH and NADH dependent electron transport chains and by leukocyte NADPH oxidase, NOS activity (total, inducible and constitutive isoforms), peroxy-nitrite content, concentration of TBA-active compounds and their increase during incubation in pro-oxidant buffer solution with growing activity of superoxide dismutase and catalase.

Conclusion. The study showed that the use of electrophilic inductors of the Nrf2 - ARE system (DMF and EGCG) significantly alleviated the signs of oxidative-nitrosative stress in the cerebral tissue of rats on the 7th day after the modeling of moderate traumatic brain injury: it reduced the production of reactive oxygen and nitrogen species, reduced peroxide lipid oxidation, and increased antioxidant potential.

Keywords: transcription factor Nrf2, dimethyl fumarate, epigallocatechin-3-gallate, traumatic brain injury, oxidative-nitrosative stress, brain.

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 29.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.124

УДК 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

Буряковська О. О.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЮ ТЕРАПІЄЮ ТА ПОРУШЕННЯМИ СНУ У ПАЦІЄНТІВ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

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

alena.tbtc@gmail.com

Порушення сну є однією з частих скарг серед пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. В той же час кількість робіт, де вивчався би зв'язок між безсонням, проявами безсоння та антигіпертензивною терапією у хворих на гіпертонічну хворобу або при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу в літературі вкрай обмежена.

Метою даного дослідження було вивчити зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Проведено поперечне дослідження, в якому прийняло участь 38 пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби, 82 пацієнта з поєднанням гіпертонічної хвороби з цукровим діабетом 2 типу та 23 здорових добровольця. Наявність безсоння (інсомнії) оцінювали за допомогою критеріїв Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3, 2014 року. Синдром нічного апное був критерієм виключення з дослідження. Для його виявлення проводили нічне моніторування за допомогою апарату Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO, 2013, Німеччина).

При оцінці порушень сну встановлено, що в групі хворих на гіпертонічну хворобу превалювала інсомнія ($p=0,05$), тоді як в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – циркадні порушення сну та неспання ($p=0,028$), а також обструктивне апное сну. Антигіпертензивна терапія в групах була співставна за складом та дозами. Виявлено, що серед пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби, що отримували амлодипін ($p=0,05$) та валсартан ($p=0,04$), рідше була діагностована інсомнія. При

розрахунку відношення шансів встановлено, що ризик ранніх пробуджень та важкості підтримувати безперервний сон був достовірно нижчий в групі, що отримувала амлодипін ($p=0,005$).

У пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу порушення сну зустрічались достовірно частіше ніж в контрольній групі. Прийом амлодипіну асоційований з меншою частотою розвитку симптомів інсомнії.

Ключові слова: інсомнія, амлодипін, ранні пробудження, важкість підтримувати безперервний сон.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота є фрагментом двох НДР відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань: «Удосконалити ранню діагностику метаболічних порушень і розробити персоналізовані програми первинної профілактики в неорганізованій популяції» (№ держ. реєстрації 0119U001070); та «Розробити комплексні програми профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з неінфекційними захворюваннями» (№ держ. реєстрації 0116U003039).

Вступ. Порушення сну є одним з факторів ризику формування різноманітних серцево-судинних захворювань [1]. З іншого боку більше 40% пацієнтів з встановленими захворюваннями серцево-судинної системи мають проблеми з якістю або тривалістю сну [2]. Слід зазначити, що порушення сну досить гетерогенна група станів і за Міжнародною класифікацією порушень сну третього перегляду (2014) відокремлюють: безсоння (інсомнія); порушення сну, асоційовані з диханням; гіперсомнії

центрального ґенезу; порушення циркадних ритмів сон-бадьорість; парасомнії; порушення руху, асоційовані зі сном. Доведено зв'язок між нічним апное (порушення сну, асоційовані з диханням) і ризиком серцево-судинної смерті, ожирінням, цукровим діабетом, резистентною гіпертензією [3]. Продемонстровано, що гіпертонічна хвороба з високою частотою асоційована з порушеннями сну [4, 5, 6]. Практично немає даних в сучасній літературі стосовно впливу антигіпертензивної терапії на формування різноманітних порушень сну. Дані, представлені в літературі, несистемні, і часто суперечливі [7, 8, 9]. John W Winkelman продемонстрував, що терапія діуретиками може негативно впливати на якість сну [7]. В дослідженні, яке об'єднало 21,678 пацієнтів з інсультом в анамнезі, було встановлено, що хворі на гіпертонічну хворобу частіше вживають снодійні препарати [8].

У той же час кількість робіт, де вивчався би зв'язок між антигіпертензивною терапією та формуванням різноманітних порушень сну в літературі вкрай обмежена.

Метою даного дослідження було вивчити зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріал та методи дослідження.

Загальна характеристика дослідження.

Проведено поперечне дослідження, в якому прийняло участь 120 пацієнтів з поєднанням гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, а також з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та 23 здорових добровольця. Критеріями включення у дослідження були вік старше 45 років, наявність гіпертонічної хвороби. Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали згідно 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [10]. Діагноз цукрового діабету 2 типу встановлювався згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ №1118 від 21.12.2012 р.) [11]. У дослідження не включалися пацієнти, які перенесли серцево-судинні події (інфаркт міокарду, інсульт), хворі з серцевою недостатністю або з фракцією викиду менше 45%, з резистентною артеріальною гіпертензією, з порушенням функції щитовидної залози, з виразковою хворобою шлунку і 12-палої кишки в стадії загострення, з супутніми захворюваннями, що впливають на якість життя, пацієнти з ожирінням III ступеня, з супутніми будь-якими активними онкозахворюваннями, з депресивними станами (органічний депресивний розлад (F 06.32), рекурентний депресивний розлад (F 33.0-3) або депресивний епізод будь-

якого ступеню важкості (F 31.3-5, F 32.0-3), також змішаний тривожний та депресивний розлад (F 41.2) згідно з критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)), з безсонням, як симптомом будь яких психічних захворювань, із супутньою терапією глюкокортикостероїдами, антигіпертензивними препаратами центральної дії (моксонідін, резерпін), бета-адреноблокаторами, снодійними, пацієнти, які підтвердили вживання їжі в нічні часи, пацієнти с синдромом обструктивного апное сну. Усі пацієнти дослідження для зниження артеріального тиску отримували інгібітор АПФ (раміприл) або сартан (валсартан), діуретик (індапамід) та антагоніст кальцію (амлодипін). В якості ліпідознижуючої терапії всі пацієнти отримували аторвастатин. В якості цукрознижувальної терапії усі пацієнти отримували метформін.

Оцінка порушень сну. Наявність безсоння (інсомнії) оцінювали за допомогою критеріїв Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3, яка була розроблена Міжнародною Академією порушень сну, 2014 [12]. Так, при наявності наступних критеріїв: 1 – складнощі при засинанні або підтриманні безперервного сну; 2 – наявність адекватних умов для сну; 3 – денні наслідки низької якості сну [12]. Пацієнту надавали окреме приміщення і пропонували заповнити опитувальники за допомогою лікаря-дослідника, один на один після попереднього інструктажу. Для виявлення синдрому нічного апное проводили нічне моніторування за допомогою апарату Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO, 2013, Німеччина).

Антропометричні показники. Антропометричні показники оцінювалися попередньо навченою медичною сестрою. Виміри проводилися в першій половині дня, в легкому одязі, без взуття. Визначали зріст (см) за допомогою ростоміру (P-2100, Україна), вагу (кг) за допомогою медичних вагів («Техноваги», Україна). Розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою вага (кг) / зріст² (м²).

Статистична обробка даних. Статистичний аналіз виконувався за допомогою програмного забезпечення SPSS, версії 17.0 (Chicago, IL, США). Тип розподілу даних перевіряли методом Колмогорова-Смирнова. При нормальному розподілі неперервних величин дані представлені як середні значення (M) та стандарте відхилення (SD), для кількісних величин – кількість (n) і частота (%). Дані, що не відповідали нормальному розподілу представляли у вигляді медіани та 25% і 75% квантилів. Якщо проводилось порівняння більше ніж двох груп використовували односторонній ANOVA тест. При порівнянні двох незалежних вибірок, що відповідають нормальному розподілу,

використовували t-критерій Стьюдента. Якщо незалежні вибірки не відповідали нормальному розподілу даних, порівняння проводили за допомогою тест Мана-Уїтні. Розбіжності визнавались як статистично достовірні, при $p < 0,05$.

Етичні аспекти. Проведення дослідження було схвалено Комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» 28 квітня 2017 року. Всі учасники дослідження підписали інформовану згоду, попередньо їм чітко пояснили мету і завдання дослідження.

Результати дослідження. Пацієнти були розділені на 2 групи. Першу групу склали 82 пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу середнім віком $59,15 \pm 10,86$ років. У другу групу увійшли 38 пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби середнім віком $55,05 \pm 9,57$ років. Групи хворих не відрізнялись за такими показниками, як вік та куріння. Тоді як рівні САТ, ДАТ та ЧСС були достовірно нижчі в контрольній групі. Індекс маси тіла був достовірно вищий у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу у порівнянні з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби і контрольною групою ($p < 0,05$) (табл. 1).

Порушення сну були проаналізовані окремо в групі пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ і ЦД

Таблиця 1 – Загальна характеристика пацієнтів в групах поєданого перебігу гіпертонічної хвороби і цукрового діабету 2 типу та ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби

Характеристики	Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу) (n=82)	Група 2 (ГХ) (n=38)	Група 3 (контрольна) (n=23)	Р
Куріння, (%)	17,1%	18,4%	13%	$p_{1-2}=0,857$ $p_{1-3}=0,460$ $p_{2-3}=0,847$
САТ, мм рт.ст. (M±SD)	$137,59 \pm 11,54$	$134,46 \pm 11,53$	$117,87 \pm 3,22$	$p_{1-2}=0,199$ $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}=0,00001$
ДАТ, мм рт.ст. (M±SD)	$88,11 \pm 10,11$	$86,62 \pm 9,06$	$76,65 \pm 3,82$	$p_{1-2}=0,477$ $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}=0,00001$
ЧСС, уд./хв (M±SD)	$70,21 \pm 8,55$	$69,83 \pm 7,76$	$64,74 \pm 3,78$	$p_{1-2}=0,836$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,002$
ІМТ, кг/м ² (M±SD)	$33,57 \pm 5,90$	$31,24 \pm 5,71$	$30,34 \pm 2,78$	$p_{1-2}=0,043$ $p_{1-3}=0,07$ $p_{2-3}=0,919$

Примітки: дані представлено як середнє ± стандартне відхилення або як медіани та 25% і 75% квартилі – Ме (25%÷75%). САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла.

(група 1) й в групі з ізолюваною ГХ (група 2).

Таким чином, встановлено, що інсомнія достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби та з її поєднанням з цукровим діабетом 2 типу у порівнянні з контрольною групою ($p_{1-3}=0,001$, $p_{2-3}=0,005$). При порівнянні ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби та її поєданого перебігу з цукровим діабетом 2 типу встановлено, що інсомнія зустрічалась частіше у пацієнтів на гіпертонічну хворобу ($p=0,471$). Виявлено, що обструктивне апное сну достовірно частіше зустрічалось у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу у порівнянні з групою контролю ($p_{1-3}=0,0179$) та групою пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби ($p_{1-2}=0,130$). При аналізі циркадних порушень сну та неспання виявлено, що пацієнти в контрольній групі порушення сну зустрічались значно рідше, ніж в досліджуваних групах ($p_{1-3}=0,00001$, $p_{2-3}=0,01666$). Тоді як, при порівнянні групи 1 та 2 виявлено, що в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу циркадних порушень сну було достовірно більше ніж в групі ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби. При аналізі рухових розладів, асоційованих зі сном не виявлено достовірної різниці між групами.

Таким чином, в групі хворих на гіпертонічну хворобу превалювала інсомнія, тоді як в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – циркадні порушення сну та неспання, а також обструктивне апное сну.

Розподіл груп антигіпертензивних препаратів в групах поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу та ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби представлений на **рисунку 1**.

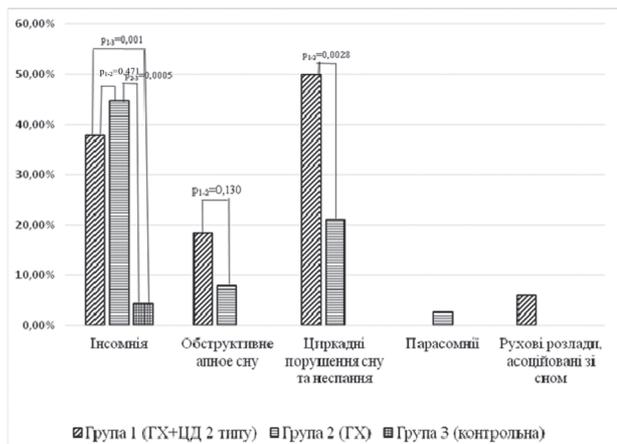


Рис. 1. Розподіл порушень сну у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби та контрольній групі

Антигіпертензивна терапія в групах була співставна за складом та дозами (рис. 2, табл. 2).

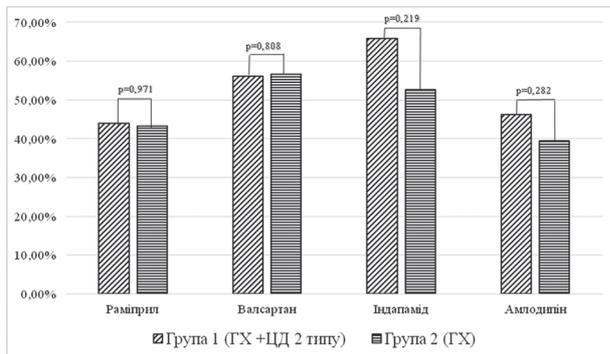


Рис. 2. Розподіл антигіпертензивної терапії в групах поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету та ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби

Таблиця 2 – Дози антигіпертензивної терапії в групах поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби з цукровим діабетом 2 типу та ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби

Антигіпертензивний препарат та його доза	ГХ+ЦД 2 типу (n=82) (група 1)	ГХ (n=38) (група 2)	p
Раміприл, мг	6,67±2,73	8,64±2,34	0,450
Валсартан, мг	272,68±98,57	268±88,41	0,904
Індапамід, мг	2,25±1,02	2,38±1,75	0,940
Амлодипін, мг	6,05±2,30	6,0±2,64	0,946

Примітки: дані представлено як середнє ± стандартне (M±SD) відхилення.

Метформін отримували лише пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу. Середня добова доза метформіну складала 1350,0±732,90 мг. Середня доза аторвастатину в групі поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу складала 25,52±10,95 мг на добу, в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби – 22,92±9,99 мг на добу, $p=0,319$.

Антигіпертензивна терапія була також проаналізована в досліджуваних групах окремо в залежності від наявності інсомнії. Встановлено, що серед пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, що отримували амлодипін, рідше діагностувалась інсомнія ($p=0,04$) (рис. 3).

Проаналізувавши розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби в залежності від наявності інсомнії, встановлено, що пацієнти з симптомами безсоння достовірно більше приймали раміприл ($p=0,05$). Також виявлено, що серед пацієнтів на ізольовану гіпертонічну хворобу, що отримували

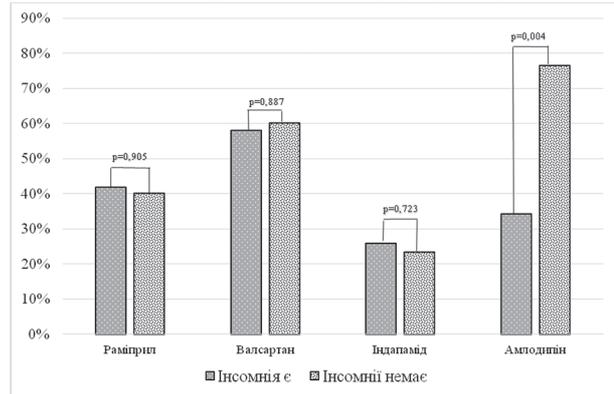


Рис. 3. Розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу в залежності від наявності інсомнії

амлодипін ($p=0,05$) та валсартан ($p=0,04$), рідше була діагностована інсомнія (рис. 4).

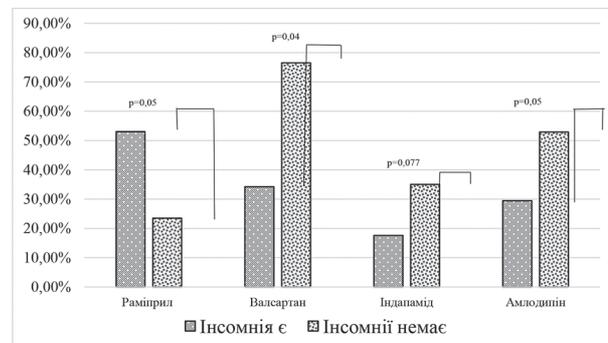


Рис. 4. Розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби в залежності від наявності інсомнії

Було розраховано відношення шансів з метою встановлення впливу різноманітної терапії на формування найбільш значущих компонентів інсомнії. Так, при аналізі впливу базисної терапії, що отримували пацієнти загальної групи, на формування розвитку пробуджень раніше запланованого часу встановлений достовірний вплив антагоністів кальцію, аторвастатину та діуретиків.

Встановлено, що ризик ранніх пробуджень був достовірно нижчий в групі, що отримувала амлодипін (рис. 5).

Було проаналізовано такий показник, як важкість підтримання безперервного сну та можливий кореляційний вплив терапії на нього. Встановлено, що терапія антагоністами кальцію позитивно впливала на здібність підтримувати безперервний сон у пацієнтів загальної групи ($p=0,005$). Тоді як, терапія діуретиками ($p=0,0559$) та інгібіторами АПФ ($p=0,0380$) мали достовірно негативний вплив на формування важкості підтримувати безперервний сон (рис. 6).

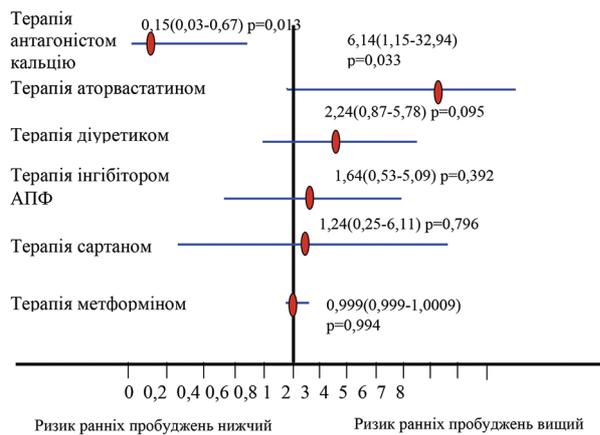


Рис. 5. Вплив антигіпертензивної терапії на частоту зустрічаємості пробуджень раніше запланованого часу

Обговорення отриманих результатів. У сучасній літературі не достатньо публікацій, які вивчають вплив антигіпертензивної терапії на формування порушень сну, не зважаючи на безумовну важливість даної теми. Японськими авторами Tanabe N et al. було проведено фармакоепідеміологічне дослідження, метою якого було вивчення захворюваності на безсоння у пацієнтів на гіпертонічну хворобу та визначити, як різні антигіпертензивні терапії можуть впливати на якість та тривалість сну. Для аналізу використовували бази даних післямаркетингового спостереження. Препаратами, що сприяють виникненню безсоння, були прийом α -блокаторів (OR, 2,38; 95% довірчий інтервал [CI], 1,14-4,98), β -блокаторів (OR, 1,54; 95% ДІ, 0,99-2,39), блокаторів кальцієвих каналів (OR, 0,62; 95% ДІ, 0,43-0,90), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (OR, 1,76; 95% ДІ, 1,27-2,44). Це дослідження визначило потенційні фактори, які можуть допомогти передбачити виникнення безсоння у пацієнтів на гіпертонічну хворобу на фоні прийому антигіпертензивної терапії [13]. Дані Mr. Tanabe N відрізнялись від наших тим, що Mr. Tanabe N об'єднав ефект всіх представників групи антагоністів кальцію, тоді як ми вивчали ефект тільки амлодипіну. Також це може бути пояснено тим, що вазодилатаційний ефект препаратів цієї групи може сприяти поліпшенню мозкового кровообігу [14] і, як наслідок, покращувати якість сну. Так само, як і в роботі Tanabe N et al., в нашому дослідженні встановлено, що одним з факторів, що

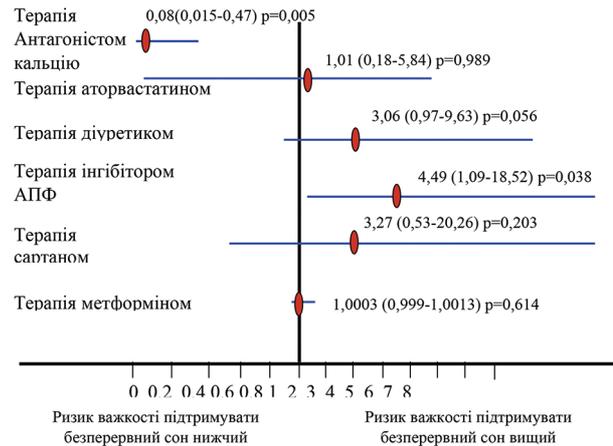


Рис. 6. Вплив антигіпертензивної терапії на частоту зустрічаємості важкості підтримувати безперервний сон

сприяють розвитку інсомнії, є прийом інгібіторів АПФ.

Окремим фактором, що впливає на формування складності підтримувати безперервний сон, нами був встановлений прийом діуретика. Однією з причин цього факту може бути активація симпатoadrenalової системи [15].

Висновки

1. У пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу порушення сну зустрічались достовірно частіше ніж в контрольній групі. У пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу достовірно частіше зустрічались інсомнія та циркадні порушення сну та неспання. В групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби лише інсомнія.
2. Встановлено, що прийом амлодипіну асоційований з меншою частотою розвитку ранніх пробуджень та важкості підтримувати безперервний сон.

Перспективи подальших досліджень. Пошук факторів, які можуть впливати на ризик розвитку та перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу необхідний для розробки ефективних стратегій їх лікування. Отримані дані в представленій роботі можуть мати клінічне значення, оскільки від вибору антигіпертензивної терапії може залежати ризик розвитку інсомнії. А її корекція, в свою чергу, може сприяти не тільки поліпшенню якості життя, а й прогнозу у даної групи пацієнтів.

References

1. Cappuccio FP, Miller MA. Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(11): 110. doi: 10.1007/s11886-017-0916-0
2. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep.* 2007; 30(7): 213-8. doi: 10.1093/sleep/30.2.213

3. Zucconi M, Ferri R. Chapter B. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. 1. Classification of sleep disorders. In: *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: ESRS; 2014. p. 95-110.
4. Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, Vakulin A, McEvoy RD. Sleep Disorders, Including Sleep Apnea and Hypertension. *Am J Hypertens*. 2018; 31(8): 857-64. doi: 10.1093/ajh/hpy082
5. Calhoun DA. Sleep disorders and hypertension risk. *J Hum Hypertens*. 2017; 31(6): 371-2. doi: 10.1038/jhh.2017.2
6. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens*. 2017; 11(2): 122-9. doi: 10.1016/j.jash.2016.11.008
7. Winkelman JW, Benca R, Eichler AF. Overview of the treatment of insomnia in adults. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults>
8. Petrov ME, Howard VJ, Kleindorfer D, Grandner MA, Molano JR, Howard G. Over-the-counter and prescription sleep medication and incident stroke: the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(8): 2110-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.025
9. Hernández-Aceituno A, Guallar-Castillón P, García-Esquinas E, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Association between sleep characteristics and antihypertensive treatment in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2019; 19(6): 537-40. doi: 10.1111/ggi.13660
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36(10): 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
11. *Nakaz MOZ № 1118 vid 21.12.2012*. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy: tsukrovyy diabet 2 typu [Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care: type 2 diabetes mellitus]. [Ukrainian]
12. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146(5): 1387-94. doi: 10.1378/chest.14-0970
13. Samizo K, Kawabe E, Hinotsu S, Sato T, Kageyama S, Hamada C, et al. Comparison of losartan with ACE inhibitors and dihydropyridine calcium channel antagonists: a pilot study of prescription-event monitoring in Japan. *Drug Saf*. 2002; 25(11): 811-21. doi: 10.2165/00002018-200225110
14. Gan'shina TS, Kim GA, Gnezdilova AV, Kurdiymov IN, Mirzoian RS. [Effect of S-amlodipine nicotinate on the cerebral circulation in rats under conditions of ischemic and hemorrhagic brain injury]. *Eksp Klin Farmakol*. 2014; 77(9): 3-7. [Russian]
15. Laffin LJ, Bakris GL. Hypertension and new treatment approaches targeting the sympathetic nervous system. *Curr Opin Pharmacol*. 2015; 21: 20-4. doi: 10.1016/j.coph.2014.12.006

УДК 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

СВЯЗЬ МЕЖДУ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Буряковская А. А.

Резюме. Нарушения сна являются одной из частых жалоб среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В то же время количество работ, где изучалась бы связь между бессонницей, проявлениями бессонницы и антигипертензивной терапией у больных гипертонической болезнью или при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа в литературе крайне ограничено.

Целью данного исследования было изучить связь между антигипертензивной терапией и нарушениями сна у пациентов с изолированным течением гипертонической болезни и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Проведено поперечное исследование, в котором приняло участие 38 пациентов с изолированным течением гипертонической болезни, 82 пациента при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа и 23 здоровых добровольца. Наличие бессонницы (инсомнии) оценивали с помощью критериев Международной классификации нарушений, выпуск 3, 2014 года. Синдром ночного апноэ был критерием исключения из исследования. Для его выявления проводили ночное мониторирование с помощью аппарата Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO 2013, Германия).

При оценке нарушений сна установлено, что в группе больных гипертонической болезнью преобладала инсомния ($p=0,05$), тогда как в группе сочетанного течения гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа - циркадные нарушения сна и бодрствования ($p=0,028$), а также обструктивное апноэ сна. Антигипертензивная терапия в группах была сопоставима по составу и дозам. Выявлено, что среди пациентов с изолированным течением гипертонической болезни, получавших амлодипин ($p=0,05$) и

валсартан ($p=0,04$), реже была диагностирована инсомния. При расчете отношения шансов установлено, что риск ранних пробуждений и тяжести поддерживать непрерывный сон был достоверно ниже в группе пациентов, получавшей амлодипин ($p=0,005$).

У пациентов с изолированным течением гипертонической болезни и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа нарушения сна встречались достоверно чаще в контрольной группе. Прием амлодипина ассоциирован с меньшей частотой развития симптомов инсомнии.

Ключевые слова: инсомния, амлодипин, ранние пробуждения, тяжесть поддерживать непрерывный сон.

UDC 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

The Relationship between Antihypertensive Therapy and Sleep Disorders in Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus Type 2

Buriakovska Olena

Abstract. Sleep disorders are one of the leading complaints of patients with cardiovascular diseases. However, little is reported on interrelations between insomnia, excessive daytime sleepiness as its consequence, metabolic parameters and cardiovascular risks in patients with hypertension. Sleep disorders are one of the risk factors of cardiovascular diseases. At the same time, more than 40% of patients with established diseases of the cardiovascular system have problems with the quality or duration of sleep.

The purpose of this study was to find the relationship between antihypertensive therapy and sleep disorders in patients with an isolated course of hypertension and its combination with type 2 diabetes mellitus.

Material and methods. A cross-sectional study was conducted. The study included 38 patients with an isolated hypertension, 82 patients with its combination with type 2 diabetes and 23 healthy volunteers. Exclusion criteria included the history of myocardial infarction or stroke, cardiac insufficiency or ejection fraction below 45%, resistant arterial hypertension, abnormal thyroid function, onsets of peptic or duodenal ulcer diseases, comorbidities that affect the quality of life, obesity stage 3, any active oncological diseases, insomnia as a symptom of any psychic disorder, treatment with glucocorticosteroids, moxonidine, reserpine, β -blockers, hypnotic drugs, nocturnal food intake, and obstructive sleep apnea. Body mass index (kg/m^2) was assessed. Insomnia was diagnosed in accordance with the International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3). To detect obstructive sleep apnea, a portable monitoring device SOMNOcheck micro CARDIO (2013, Germany) was used. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 software. Data are presented as the mean (M) and standard deviation (SD) in case of normal distribution and as the median and interquartile range (25% and 75%) if the distribution is not normal. Numerical values are shown as the number (n) and percentage (%). To compare independent groups of variables, either Student's test or Mann-Whitney test was used. When comparing more than two groups, ANOVA test was selected.

Results and discussion. The study showed that insomnia prevailed in the group of patients with hypertension ($p=0.05$), whereas in the combined course of hypertension and type 2 diabetes mellitus, circadian rhythm sleep-wake disorders ($p=0.028$), as well as obstructive sleep apnea. Antihypertensive therapy in the groups was comparable in composition and dose. It was revealed that among patients with an isolated course of hypertension receiving amlodipine ($p=0.05$) and valsartan ($p=0.04$), insomnia was significantly less diagnosed. When calculating the odds ratio, we observed that the risk of early awakenings and the difficulty of maintaining sleep was significantly lower in the group of patients treated with amlodipine ($p=0.005$).

Conclusion. The patients with an isolated course of hypertension and with its combination with type 2 diabetes mellitus had significantly more frequent sleep disorders than the control group patients. Amlodipine was associated with a lower incidence of insomnia symptoms.

Keywords: insomnia, amlodipine, early awakenings, difficulty of maintaining sleep.

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 05.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.131

УДК 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

Голдовський Б. М., Лелюк Д. В.

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НЕУСКЛАДНЕНИХ ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗІВ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України», Україна

LelukeDenis@gmail.com

Артеріальна гіпертензія посіла перше місце в структурі поширеності хвороб системи кровообігу. Незважаючи на велику кількість сучасних гіпотензивних, на сьогоднішній день досягнення та підтримання цільового рівня артеріального тиску залишається актуальною проблемою. Стратегічна мета фармакотерапії хворих з артеріальною гіпертензією полягає в зниженні ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та летальності від них.

Мета дослідження – покращити лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки, визначення балансу вегетативної нервової системи, маркерів системної запальної відповіді у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах. Усім досліджуваним за дизайном було виконано вимірювання артеріального тиску з розрахунком гемодинамічних показників, електрокардіограми з визначенням варіабельності серцевого ритму, Ехо-КГ, проведено також визначення рівня високо чутливого СРБ, (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, фактор некрозу пухлин- α) у плазмі крові. Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм SPSS.

У роботі проаналізовано показники системної гемодинаміки у осіб з гіпертонічною хворобою з кризом, у осіб з гіпертонічною хворобою без кризу, а також у практично здорових осіб. Не виявлено достовірної розбіжності за цим показником між групою хворих з гіпертонічною хворобою без кризу та практично здоровими особами ($p > 0,05$). У групі з гіпертонічною хворобою та гіпертонічним кризом була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи (за збільшенням співвідношення LF/HF). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за показниками BCP SDNN та TP більш сильно виражена у хворих на гіпертонічну хворобу при розвитку гіпертонічного кризу. Показники системної запальної відповіді серед обстежених осіб.

У групі хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення вчСРБ у 3,4 рази рівня 12,98 [9,45-18,61] мг/л проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної гіпертонічної хвороби.

Використання маркерів системної запальної відповіді, показників варіабельності серцевого ритму в діагностиці хворих на гіпертонічну хворобу є доцільним, так як вони відображають потенціал виникнення повторних кризів або ускладнень, та можуть бути використані, як прогностичні маркери.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гіпертонічний криз, системна запальна відповідь, несприятливий перебіг.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено в рамках НДР «Визначення предикторів несприятливого перебігу неускладнених гіпертонічних кризів у хворих на артеріальну гіпертензію в умовах догоспітального етапу», № державної реєстрації 0119U000166.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною інвалідизації населення в усіх розвинутих країнах світу, а також в Україні зокрема. Артеріальна гіпертензія (АГ) це один з основних факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця та церебро-васкулярної патології, що на 88,1% визначає рівень смертності від ССЗ[1-3]. Серед осіб, які мають підвищений артеріальний тиск (АТ) смертність майже в 2 рази вища, ніж серед тих, що мають нормальний АТ. Кількість випадків захворювання збільшується з віком, і відповідно деяких прогнозів до 2025 року кількість хворих з АГ збільшиться на 60% [4-5].

Гіпертонічний криз (ГК) – один з частих невідкладних станів, що змушує пацієнтів звертатися за екстреною медичною допомогою. Щорічно ГК розвивається у 1-7% хворих на артеріальну гіпертензію[6]. У зв'язку з цим, до 20% від усіх викликів швидкої медичної допомоги припадає на ГК [7-8].

Мета дослідження – покращити лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки, визначення балансу вегетативної нервової системи, маркерів системної запальної відповіді у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети та вирішення задач було проведено у 2017-2019 рр. відкрите проспективне порівняльне дослідження 206 хворих з документованою ГХ II стадії, з яких 131 пацієнт звернувся за екстреною медичною допомогою (ЕМД) до Комунального некомерційного підприємства «Територіальне медичне об'єднання «Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» Запорізької обласної ради, та 75 осіб які мали стабільний перебіг захворювання і були обстежені амбулаторно на базі КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10». Практично здорову 31 особу було обстежено на базі КУ «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер» Запорізької обласної ради.

Методи обстеження були узгоджені з локальним етичним комітетом (протокол № 07 від 11.10.2018 року) і відповідали вимогам морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), а також чинному законодавству України. Для участі у дослідженні кожен пацієнт повинен був підписати форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні».

Усі досліджувані підлягали анамнестичному, загальноклінічному та інструментальному обстеженню з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і коморбідної патології.

Критерії включення в дослідження:

- 1) пацієнти чоловічої та жіночої статі від 45 до 70 років;
- 2) виявлений гіпертонічний криз;
- 3) відома давність захворювання на гіпертонічну хворобу II стадії не менше 6 місяців;
- 4) згода хворих на спостереження.

Критерії виключення:

- 1) атріовентрикулярна блокада II-III ступеня;
- 2) постійна форма фібриляції передсердь;
- 3) шлуночкові порушення серцевого ритму;
- 4) вроджені або набуті гемодинамічнозначущі вади серця;
- 5) онкологічні захворювання;
- 6) гострі запальні або хронічні запальні захворювання у стадії загострення;
- 7) алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів;
- 8) відмова пацієнта від спостереження.

Розподіл обстежених на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення/виключення в дослідження та в залежності від наявності ГК:

1. Група «1», 131 хворий на ГХ II стадії з ГК (медіана віку склала 60,00 [55,00 ; 65,00] років).
2. Група «2», 75 пацієнтів зі стабільною ГХ II стадії (медіана віку склала 58,00 [53,00 ; 64,00] роки).
3. Група «3», 31 практично здорова особа (медіана віку – середній вік 59,00 [55,00 ; 61,00] роки).

Усім досліджуваним за дизайном було виконано вимірювання АТ з розрахунком гемодинамічних показників, ЕКГ з визначенням варіабельності серцевого ритму (BCP), Ехо-КГ, проведено також визначення рівня високо чутливого СРБ, (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, фактор некрозу пухлин- α) у плазмі крові. ЕКГ реєстрували за загальноприйнятою методикою, на 12-канальному комп'ютерному електрокардіографічному комплексі «Кардіолаб» (ХАІ-Медика, Харків). Обстеження виконували до початку надання екстреної медичної допомоги та після купірування ГК. Для аналізу варіабельності серцевого ритму використовували 5-ти хвилинний інтервал ЕКГ записаний у стані спокою, реєстрація сигналу проводилась в положенні лежачи на спині, при спокійному диханні. Отримані дані аналізували за допомогою програмного комплексу «Кардіолаб-BCP» з подальшим аналізом кардіоритмограми за загальною визнаною методикою [9-10].

Були оцінені наступні показники:

- SDNN – стандартне відхилення NN інтервалів. Використовується для оцінки загальної BCP;
- RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми інтервалами NN. Використовується для оцінки високочастотних компонентів варіабельності;
- TP (Total power) – характеризує загальну потужність регуляторних систем організму;
- HF (High Frequency) – HF-компонент, визнаний як маркер активності парасимпатичної системи;
- LF (Low Frequency). LF-компонент є суперечливим. Одними дослідниками він трактується як маркер симпатичної модуляції, іншими – як параметр, що включає симпатичний та вагусний вплив.
- VLF (Very Low Frequency) – походження VLF має потребу в подальшому вивченні. За попередніми даними VLF відображає активність симпатичного підкоркового центру регуляції;
- LF/HF (Low Frequency/High Frequency) – індекс ваго-симпатичної взаємодії. За індексом LF/HF визначали ваго-симпатичну

взаємодію, у хворих з індексом менше 1,5 визначали ваготонію. Індекс LF/HF вище 2 розцінювали, як симпатоконію, від 1,5 до 2 як нормотонію.

- SI (Стрес індекс) – ступінь напруги регуляторних систем (ступінь переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними).

Ехокардіографічне дослідження проводили на апараті «MyLabSeven» (Esaote, Італія) [11]. Одержання плазми для проведення імуноферментного аналізу здійснювалося одразу після купірування ГК. Вміст вчСРБ, (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α) у плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів: «ВЧ СРБ-ІФА-Бест», «ІЛ-1 β -ІФА-Бест», «ІЛ-10-ІФА-Бест» і «ФНП- α -ІФА-Бест» згідно з доданою інструкцією. Визначення засноване на імунологічній «sandwich»-реакції. Зразки плазми і стандартні проби, що містять певну кількість вч СРБ (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α), інкубують з моноклональними антитілами вч СРБ (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α) людини і антитілами до ВЧ-СРБ (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α) людини, кон'юговані з пероксидазою, з подальшим утворенням «sandwich»-комплексу. Після додавання субстратного розчину формувалася забарвлений продукт у відповідності з кількістю вчСРБ (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α), який був присутній у стандартних зразках або пробах. Після зупинки реакції оцінювали оптичну щільність за допомогою спектрофотометрії при довжині хвилі $\lambda = 450$ нм. Величину екстенції визначали за допомогою напівавтоматичного планшетного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Визначення вмісту вчСРБ (інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-10, ФНП- α) в досліджуваному зразку здійснювали після інтерполяції фактичних даних на стандартну калібрувальну криву. Вміст у плазмі крові вчСРБ визначали у мг/л, а інтерлейкіну-1 β (інтерлейкіну-10, ФНП- α) виражали в пг/мл.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм SPSS (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) і Apache Open Office (version 4.1, ліцензії GNU GPL). Проводився аналіз розподілу по кожно-

му вивченому критерію. Отримані дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q25 ; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05 [12].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням методів параметричної та непараметричної статистики. Здійснювалася перевірка нормальності розподілу кількісних ознак із використанням критерія Шапіро-Уїлка. При параметричному розподілі використовувалася критерій Стьюдента непарний (t-критерій непарний) – для порівняння незалежних вибірок. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані U-тест за методом Манна-Уїтні (Mann-Withney) для порівняння двох незалежних вибірок.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналізували показники системної гемодинаміка у осіб з гіпертонічною хворобою з кризом, у осіб з гіпертонічною хворобою без кризи, а також у практично здорових осіб. Отримані результати наведені в таблиці 1.

Медіана показника СД АТ 123,3 [115,0-130,0] мм рт. ст. у групі хворих на гіпертонічну хворобу з ГК достовірно була вище на 29,8 % проти значення 95,0 [93,3-100,0] мм рт. ст. у групі хворих з ГХ без кризи, та вище на 34,5 % проти рівня 91,7 [88,3-93,3] мм рт. ст. серед здорових осіб, (p < 0,05). Не було достовірної розбіжності за цим показником між групою хворих з ГХ без кризи та практично здоровими особами (p > 0,05).

Таблиця 1 – Показники системної гемодинаміки в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
Середньодинамічний артеріальний тиск (СД АТ), мм рт. ст.	123,3 [115,0-130,0]	95,0 [93,3-100,0]	91,7 [88,3-93,3]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ =0,08 p ₁₋₃ <0,001
Систолічний об'єм (СО), мл	86,4 [79,5-93,4]	77,9 [73,5-83,2]	77,9 [71,5-82,2]	p ₁₋₂ = 0,001 p ₂₋₃ = 1,0 p ₁₋₃ <0,001
Хвилинний об'єм крові (ХОК), л	6,5 [5,7-7,6]	5,6 [5,0-6,2]	6,0 [5,2-6,6]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,008
Систолічний індекс (CI), лххв ⁻¹ хм ⁻¹	3,5 [3,1-4,1]	3,0 [2,7-3,5]	3,3 [2,7-3,7]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ = 0,99 p ₁₋₃ = 0,03
Загальний периферійний опір судин (ЗПОС), дінхс ⁻¹ хсм ⁻⁵	1526,9 [1279,0-1709,9]	1366,1 [1199,4-1547,5]	1224,0 [1093,3-1438,1]	p ₁₋₂ = 0,02 p ₂₋₃ = 0,13 p ₁₋₃ <0,001

Таким чином, визначаючи показники системної гемодинаміки були виявлені певні зміни при розвитку гіпертонічного кризу у осіб з ГХ. Усі досліджувані показники системної гемодинаміки достовірно збільшувались у групі хворих на ГХ з ГК проти групи ГХ без ГК. Серед аналізованих значень найбільшим підвищенням на 29,8 % було у групі ГХ з ГК показника СД АТ, тоді, як збільшення ЗПОС було достовірно лише на 11,8 % проти рівня у групі ГХ без ГК.

Числові показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб. Отримані результати наведені в **таблиці 2**. Аналіз отриманих даних показав, що загальна ВСР (за SDNN) достовірно знижена у пацієнтів з ГХ у порівнянні зі здоровими особами 45,0 [43,0-50,0] мс проти 45,0 [43,0-50,0] мс відповідно, ($p < 0,05$), а при розвитку ГК у хворих на ГХ значення було ще нижчим і становило 44,0 [42,0-47,0] мс.

У групі ГХ з ГК була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи (за збільшенням співвідношення LF/HF), але незважаючи на більш високий індекс LF/HF 2,21 [0,86-3,94] не було достовірної відмінності проти рівня 1,85 [1,56-2,03] у групі ГХ без ГК та значення - 1,81 [1,66-1,89] серед здорових осіб ($p > 0,05$). Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за показниками ВСР SDNN та TP більш сильно виражена у

хворих на ГХ при розвитку ГК. Розвиток порушень з боку вегетативної нервової системи може мати різне превалювання, але найбільш часто визначався адренергічний тип який був у 73 (55,7 %) пацієнтів. Показники TSP у хворих на ГХ з ГК не залежать від таких клінічних характеристик, як вік та ІМТ. Відзначалось достовірне зниження загальної ВСР за показником SDNN 43,0 [40,0-46,0] мс у хворих на ГХ при ГК з 3 ступенем АТ. Було проаналізовано показники системної запальної відповіді серед обстежених осіб. Результати надані у **таблиці 3**.

У групі хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення вчСРБ у 3,4 рази рівня 12,98 [9,45-18,61] мг/л проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної ГХ, а у порівнянні зі значенням 1,29 [0,87-1,48] мг/л у групі здорових осіб збільшення було ще більшим – у 9,9 рази, ($p < 0,05$). Достовірно рівень 3,84 [1,93-4,89] мг/л у групі стабільної ГХ був у 2,9 рази вище проти 1,29 [0,87-1,48] мг/л у групі здорових осіб, ($p < 0,05$). Співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 було найбільшим у групі ГХ з ГК, і склало 1,76 [1,06- 3,48] воно достовірно перевищувало, як значення у групі стабільної ГХ так і здорових осіб 1,17 [0,79- 1,56] та 0,34 [0,32- 0,40] відповідно, ($p < 0,05$). Збільшення співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 у групі стабільної ГХ було достовірно у 3,4 рази проти значення здорових осіб, тоді як у групі ГХ з ГК рівень вірогідно був вище у 1,5 рази проти стабільної ГХ ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на ГХ при виникненні ГК визначається підвищенням маркерів системної запальної відповіді. Рівень вчСРБ був вище у 3,4 рази, ФНП- α у 5,8 рази, ІЛ-1 β у 1,7 рази, співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 у 1,5 рази значення даних показників у групі хворих на ГХ без криза. Достовірно рівень вчСРБ був більше при 3 ступені АТ на 24,4 %, ФНП- α був вище у 2 рази, ІЛ-1 β у 1,6 рази, а рівень ІЛ-10 нижче на 25,4 % у порівнянні з підгрупою 2 ступеня АТ.

Було проаналізовано показники систолічної функції лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертонічним кризом і без

Таблиця 2 – Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
SDNN, мс	44,0 [42,0-47,0]	45,0 [43,0-50,0]	49,0 [48,0-51,0]	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
TP, мс ²	1858,0 [1457,0-2088,0]	1996,0 [1717,0-2345,0]	2306,0 [2001,0-2518,0]	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = < 0,001$
RMSSD, мс	24,0 [16,0-36,0]	28,0 [23,0-32,0]	28,0 [25,0-38,0]	$p_{1-2} = 0,10$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,03$
HF, мс ²	190,0 [113,0-399,0]	286,0 [216,0-352,0]	308,0 [231,0-347,0]	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,04$
LF, мс ²	403,0 [168,0-696,0]	480,0 [385,0-675,0]	582,0 [370,0-638,0]	$p = 0,06$
VLF, мс ²	849,0 [514,0-1174,0]	1149,0 [815,0-1433,0]	1498,0 [1043,0-1725,0]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,12$ $p_{1-3} = < 0,001$
LF/HF	2,21 [0,86-3,94]	1,85 [1,56-2,03]	1,81 [1,66-1,89]	$p = 0,07$

Таблиця 3 – Показники системної запальної відповіді в обстежених осіб (Me [25-75], n = 237)

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГК (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	1	2	3	
ВЧ-СРБ, мг/л	12,98 [9,45-18,61]	3,84 [1,93-4,89]	1,29 [0,87-1,48]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ =0,006 p ₁₋₃ <0,001
ФНП-α, пг/мл	5,02 [2,56-7,66]	0,86 [0,57-1,26]	0,25 [0,06-0,55]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001
ІЛ-1β, пг/мл	7,92 [4,54-11,18]	4,58 [2,51-5,89]	1,35 [0,91-1,78]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001
ІЛ-10, пг/мл	3,93 [2,97-4,92]	3,92 [2,67-4,65]	3,70 [2,64-4,60]	p = 0,39
ІЛ-1β/ІЛ-10	1,76 [1,06- 3,48]	1,17 [0,79-1,56]	0,34 [0,32- 0,40]	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 p ₁₋₃ <0,001

нього, а також у практично здорових осіб. Після проведеної статистичної обробки, отриманих у ході виконання дослідження даних, виявили, що в хворих на ГХ при розвитку ГК зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки більш виражені і супроводжуються збільшенням КДО на 4,6 % проти значення 124,53 [104,83-136,83] см³ у підгрупі 2 ступеня АТ та КСО – 50,62 [44,63-56,82] см³ при 3 ступені АТ проти 45,53 [40,34-49,17] см³ при 2 ступені АТ. Були визначені найбільш сильні прямі зв'язки між показниками системної гемодинаміки та систолічної функції лівого шлуночку СО та КДО (R = + 0,69, p = 0,001), СО та КСО (R = + 0,57, p = 0,001), достовірні зворотні зв'язки між ЗПОС і КДО (r = - 0,40, p = 0,001), між ЗПОС і КСО (R = - 0,27, p = 0,001).

При розвитку ГК у хворих на ГХ порушується діастолчна функція, що підтверджується порушенням трансмітрального потоку з достовірним переважанням типу порушення релаксації к 70 (53,4 %) пацієнтів. Були виявлені значимі достовірні прямі зв'язки між СД АТ та DT (R = + 0,37, p = 0,001), між СД АТ та IVRT (R = + 0,34, p = 0,001), а також достовірні зворотні зв'язки між СД АТ та E' (R = - 0,49, p = 0,001), між E/A (R = - 0,43, p = 0,001).

Отримані дані можна порівняти з результатами проведених раніше досліджень [13]. Було продемонстровано в роботі Н. В. Рутковською з співавт. збільшення концентрації сироваткових прозапальних маркерів залежно від стадії і ступеня підвищення артеріального тиску. Участь ФНО-α в генезі артеріальної гіпертензії була продемонстрована на тваринній моделі в дослідженні Т.Т. Guzik [14].

Висновки

1. Виявлено що при розвитку гіпертонічного кризу у осіб з артеріальною гіпертензією показники системної гемодинаміки достовірно збільшуються. Серед аналізованих показників найбільшим підвищення на 29,8 % було показника СД АТ, тоді, як збільшення ЗПОС було достовірно лише на 11,8 % проти рівня у групі з АГ без ГК. При 3 ступені

АТ збільшення СД АТ, СО, ХОК і СІ були більшими ніж при 2 ступені, але рівні ЗПОС у пацієнтів з ГК у залежності від ступеня АТ були зівставні, що свідчить про залучання компенсаторних механізмів при регуляції АТ.

2. Визначення ВСР у хворих АГ при розвитку ГК дало змогу оцінити баланс ВНС, який був наступним: у 73 (55,7 %) пацієнтів адренергічного типу, у 48 хворих (36,6 %) вагусного типу і у 10 (7,6 %) осіб збалансований. Відзначалось достовірне зниження показників SDNN та TP у підгрупі з 3 ступенем АТ 43,0 [40,0-46,0] мс та 1766,5 [1267,0-2019,0] мс² проти 44,0 [43,0-48,0] мс та 1936,0 [1738,0-2191,0] мс² в підгрупі 2 ступеня відповідно, (p < 0,05).
3. У групі хворих на АГ з гіпертонічним кризом відзначалося достовірне збільшення у 3,4 рази рівня ВЧ-СРБ проти значення 3,84 [1,93-4,89] мг/л у АГ без ГК. Рівень ФНП-α у групі АГ з ГК склав 5,02 [2,56-7,66] пг/мл і достовірно перевищував рівень 0,86 [0,57-1,26] пг/мл групи АГ без ГК. Достовірно рівень ВЧ-СРБ був більше при 3 ступені АТ на 24,4 %, ФНП-α у 2 рази, і ІЛ-1β у 1,6 рази у порівнянні з підгрупою 2 ступеня АТ.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення предикторів ускладнень гіпертонічного кризу, таких як госте порушення мозкового кровообігу на догоспітальному етапі.

References

1. Lutay MI. Efektyvnist kombinovanoyi terapiyi arterialnoyi gipertenzii v Ukraini. Rezultaty bagatotsentrovogo doslidzhennya TRIUMF [The effectiveness of combination therapy of arterial hypertension in Ukraine. TRIUMF Multicenter Study Results]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2016; 4: 17-28. [Ukrainian]
2. Asotsiatsiya kardiologiv Ukrainy. *Arterialna gipertenziya. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh* [Arterial hypertension. Updated and tailored evidence-based clinical guidelines]. Kyiv; 2012. 139 s. [Ukrainian]
3. Puzanova OG. *Obgruntuvannya ta informatsiyne zabezpechennya kontseptsiyi dokazovoyi profilaktyky v okhoroni zdorov'ya* [Justification and information support of the concept of evidence-based prevention in healthcare]. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv: Nats med. un-t im. Bogomoltsya OO; 2015. 73 s. [Ukrainian]

4. Svishchenko YeP, Mishchenko LA. Kliniko-demografichni kharakterystyky patsiyentiv z upershe vyavlenoyu arterialnoyu gipertenziyeu. Rezultaty doslidzhennya START [Clinical and demographic characteristics of patients with persistent manifested arterial hypertension. START Pre-expansion results]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 6: 14-23. [Ukrainian]
5. Kornatskyi VM, Dyachenko LO, Mykhalchuk VM. Vplyv psykosotsialnykh chynnykiv na stan zdorov'ya ta yakist zhyt'tya naselennya [An influx of psychosocial officials to the camp's health]. *Ukrayinskyy kardiologichnyy zhurnal*. 2017; 2: 106-13. [Ukrainian]
6. Vertkyn AL, Topolyanskyi AV, Abdullaeva AU, Alekseev MA, Shakhmanaev KhA. Gypertonycheskyy kryz: patogenez, klynnycheskaya kartyna, lechenye [Hypertensive crisis: pathogenesis, clinical presentation, treatment]. *Kardyyologyya*. 2013; 53(6): 66-70. [Russian]
7. Touyz RM, Dominiczak AF. Hypertension guidelines: is it time to reappraise blood pressure thresholds and targets. *Hypertension*. 2016; 67(4): 688-9.
8. Gurevych MA, Gorbunova EM. Klynnycheskaya kartyna, varyanty techenyya, terapiya gypertonycheskykh kryzov [The clinical picture, course options, therapy of hypertensive crises]. *Consilium medicum*. 2015; 17(1): 27-9. [Russian]
9. Yabluchanskyi NY. *Varyabelnost serdechnogo rytma: v pomoshch praktykuyushchemu vrachu* [Heart rate variability: to help a practitioner]. Kharkov: KNU; 2010. 131 s. [Russian]
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015; 28(1): 1-39.
11. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2015; 16(6): 577-605.
12. Bland JM, Butland BK, Peacock JL. *Statistics Guide for Research Grant Applicants*. London: St George's Hospital Medical School; 2012.
13. Rutkovskaya NV, Veremeev AV. Rol ymmunnogo vospaleniya v razvytyy gypertonycheskoy bolezny [The role of immune inflammation in the development of hypertension]. In: *Materyaly IV Vseros nauch-prakt konf "Gypertonycheskaya bolezny vtorychnye arterialnye gypertonyu"*. 2008. p. 25-6. [Russian]
14. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, Dikalov S, et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction. *Journal of Experimental Medicine*. 2007; 204(10): 2449-60.

УДК 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Голдовский Б. М., Лелюк Д. В.

Резюме. Артериальная гипертензия заняла первое место в структуре распространенности болезней системы кровообращения. Несмотря на обилие современных гипотензивных препаратов. На сегодняшний день достижения и поддержания целевого уровня артериального давления остается актуальной проблемой. Стратегическая цель фармакотерапии больных с артериальной гипертензией заключается в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности от них.

Цель исследования – улучшить лечение неосложненных гипертонических кризов на догоспитальном этапе путем изучения состояния системной гемодинамики, определение баланса вегетативной нервной системы, маркеров системного воспалительного ответа у больных артериальной гипертензией при неосложненных гипертонических кризах. Всем испытуемым по дизайну было выполнено измерение артериального давления с расчетом гемодинамических показателей, ЭКГ с определением variability сердечного ритма, Эхо-КГ, проведено также определение уровня высокочувствительного-СРБ, интерлейкин-1 бета, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли-α в плазме крови. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ SPSS.

В работе проанализированы показатели системной гемодинамика у лиц с гипертонической болезнью с кризом, у лиц с гипертонической болезнью без кризиса, а также у практически здоровых лиц.

Результаты не показали достоверного различия по этому показателю между группой больных с гипертонической болезнью без кризиса и практически здоровыми лицами ($p > 0,05$). В группе гипертонической болезни с гипертоническим кризом была обнаружена активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (по возрастанию соотношению LF/HF). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что снижение компенсаторных возможностей по показателям ВСР SDNN и TP более сильно выражено у больных гипертонической болезнью при развитии гипертонического криза. Показатели системного воспалительного ответа среди обследованных лиц. В группе больных гипертонической болезнью с гипертоническим кризом отмечалось достоверное увеличение вЧСРБ в 3,4 раза уровня

12,98 [9,45-18,61] мг / л против значения 3,84 [1,93-4,89] мг / л в группе со стабильной гипертонической болезнью.

Использование маркеров системного воспалительного ответа, показателей вариабельности сердечного ритма в диагностике больных гипертонической болезнью целесообразно, так как они отражают потенциал возникновения повторных кризов или осложнений, и могут быть использованы, как прогностические маркеры.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертонический криз, системный воспалительный ответ, неблагоприятное течение.

UDC 616.12-008.331.1-039.31-07:001.18

Predictors of Adverse Course of Uncomplicated Hypertensive Crisis in the Prehospital Stage

Goldovsky B. M., Leliuk D. V.

Abstract. Hypertension ranks first in the structure of the prevalence of diseases of the circulatory system, the prevalence of which among the adult population is about 30%, and it is one of the most important factors destabilizing coronary heart disease and the development of acute cerebrovascular disorders. Despite the large number of modern antihypertensives, today achieving and maintaining the target level of blood pressure remains an urgent problem. The strategic goal of pharmacotherapy of patients with hypertension is to reduce the risk of cardiovascular complications and mortality from them.

The purpose of the study was to improve the treatment of uncomplicated hypertensive crises at the prehospital stage by studying the state of systemic hemodynamics, determining the balance of the autonomic nervous system, markers of systemic inflammatory response in patients with hypertension in uncomplicated hypertensive crises.

Material and methods. An open, prospective, comparative study of 206 patients with documented stage II hypertension was conducted, 131 of them sought emergency medical care from the Municipal Non-Profit Enterprise "Territorial Medical Association" Regional Center for Emergency Care and Disaster Medicine "of Zaporizhia Regional Council, and 75 persons who had a stable course of the disease and were examined on an outpatient basis on the basis of KZ "Center for Primary Health Care № 10". Almost healthy 31 people were examined on the basis of KU "Regional Medical and Physical Dispensary" of Zaporizhia Regional Council. All subjects under the design were measured blood pressure with the calculation of hemodynamic parameters, ECG with the determination of HRV, Echo-CG, also determined the level of HF-CRP, IL-1 β , IL-10, TNF- α in blood plasma. Statistical processing of the obtained data was performed using the SPSS application package (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) and Apache Open Office (version 4.1, GNU GPL licenses).

Results and discussion. The analysis of distribution on each studied criterion was carried out. The indicators of systemic hemodynamics in persons with hypertension with crisis, in persons with hypertension without crisis, as well as in almost healthy individuals were analyzed. There was no significant difference in this indicator between the group of patients with hypertension without crisis and almost healthy individuals ($p > 0.05$), and in numerical indicators of heart rate variability in the subjects. In the group of hypertension with hypertensive crisis, we detected activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system (by increasing the LF / HF ratio).

Thus, the obtained results indicate that the decrease in compensatory capacity for HRV SDNN and TP is more pronounced in patients with hypertension with the development of hypertensive crisis. In the group of patients with hypertension with hypertensive crisis, there was a significant increase in HRV by 3.4 times the level of 12.98 [9.45-18.61] mg / l against the value of 3.84 [1.93-4.89] mg / l in the group of stable hypertension.

Conclusion. The use of markers of systemic inflammatory response, indicators of heart rate variability in the diagnosis of patients with hypertension is appropriate because they reflect the potential for recurrent crises or complications, and can be used as prognostic markers.

Keywords: hypertension, hypertensive crisis, systemic inflammatory response, adverse course.

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 28.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.138

УДК 616.72-002.77+616.12-008.331.1]:611.018.74-008-07

Данюк І. О.¹, Рундіна Н. Г.²

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

¹Запорізький державний медичний університет, Україна

²ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України

daniuk.inna.alex@gmail.com

За даними міжнародного дослідження COMORA було виявлено, що артеріальна гіпертензія є одним з найбільш поширених коморбідних захворювань у хворих на ревматоїдний артрит. Поєднання ревматоїдного артриту та артеріальної гіпертензії асоціюється з несприятливим прогнозом і більш раннім розвитком серцево-судинних ускладнень. Метою дослідження стало вивчення вазомоторної та секреторної функції ендотелію у хворих на ревматоїдний артрит середнього ступеню активності в поєднанні з артеріальною гіпертензією II стадії та встановлення зв'язку між цитокіновим дисбалансом і порушенням функціонального стану ендотелію.

Основна група хворих – 93 пацієнта з ревматоїдним артритом середнього ступеню активності в поєднанні з артеріальною гіпертензією II стадії. Друга група – 45 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії. Контрольна група – 31 практично здорова особа. Досліджували ендотелій-залежну вазодилатацію в реографічній модифікації проби з реактивною гіперемією на плечовій артерії, концентрацію асиметричного диметиларгініну, кінцевих стабільних метаболітів оксиду азоту, інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1β), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та високочутливого С-реактивного білку в сироватці крові.

Встановлено достовірне зниження ендотелій-залежної вазодилатації у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією 7,58 [3,68; 11,59] % порівняно з групою хворих на гіпертонічну хворобу 10,28 [7,69; 14,02] % та контролем 25,23 [20,63; 27,83] %, а також достовірне зменшення сумарних метаболітів оксиду азоту 15,0 [12,5; 18,0] мкмоль/л порівняно із показником групи хворих на гіпертонічну хворобу 17,0 [15,0; 20,0] мкмоль/л та контролем 22,0 [22,0; 24,0] мкмоль/л. Виявлено достовірне збільшення вмісту асиметричного диметиларгініну 0,78 [0,68; 0,88] μмоль/л у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією в порівнянні з хворими на

гіпертонічну хворобу 0,61 [0,58; 0,64] μмоль/л та групою здорових осіб 0,53 [0,50; 0,59] μмоль/л. Встановлено кореляційні зв'язки між показниками оксиду азоту та асиметричного диметиларгініну ($R = - 0,82$, $p < 0,01$), ендотелій-залежної вазодилатації та асиметричного диметиларгініну ($R = - 0,79$, $p < 0,01$) у хворих основної групи.

Виявлено достовірне збільшення вмісту ІЛ-1β у хворих основної групи 16,25 [7,67; 21,66] пг/мл порівняно з другою групою 4,13 [2,98; 5,18] пг/мл та контролем 2,79 [2,14; 3,13]. У хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією виявлено кореляційний зв'язок між асиметричним диметиларгініном та ІЛ-1β ($R = + 0,81$, $p < 0,001$), ІЛ-β / ІЛ-10 ($R = + 0,59$, $p < 0,001$) та високочутливого С-реактивного білку ($R = + 0,80$, $p < 0,00$). Показники сумарних метаболітів оксиду азоту мали кореляційні зв'язки з показниками ІЛ-1β ($R = - 0,71$, $p < 0,001$), співвідношенням ІЛ-1β / ІЛ-10 ($R = - 0,70$, $p < 0,001$) та високочутливого С-реактивного білку ($R = - 0,65$, $p < 0,001$). Також встановлено кореляційний зв'язок між показниками високочутливого С-реактивного білку та ендотелій-залежної вазодилатації ($R = - 0,69$, $p < 0,001$), а також зв'язок між показниками високочутливого С-реактивного білку та асиметричного диметиларгініну ($R = + 0,80$, $p < 0,001$) у хворих основної групи.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, артеріальна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Метаболічна терапія дисфункції міокарда та корекція судинної ендотеліальної функції у хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з артеріальною гіпертензією», № держ. реєстрації 0115U001772.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) є одним із найбільш розповсюджених ревматичних захворювань. РА визнано незалежним чинником кардіо-

васкулярного ризику. Хронічний запальний процес при РА призводить до підвищення рівня прозапальних цитокінів та асоціюється з порушенням ліпідного обміну і формуванням ендотеліальної дисфункції (ЕД) [1, 2]. За даними міжнародного дослідження COMORA було виявлено, що артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найбільш поширених коморбідних захворювань у хворих на РА [3]. Поєднання РА та АГ асоціюється з несприятливим прогнозом і більш раннім розвитком серцево-судинних ускладнень [4, 5, 6]. Тому надзвичайно важливою є своєчасна діагностика та корекція процесів ЕД у хворих на РА в поєднанні з АГ. Оцінка ЕД базується на визначенні ряду біохімічних та молекулярно-генетичних маркерів, серед яких важливими є асиметричний диметиларгінін (АДМА) та метаболіти оксиду азоту (NO). АДМА це метильоване похідне амінокислоти L-аргініна, що має здатність конкурентного гальмування NO-синтази та призводить до зменшення утворення NO [7]. Підвищений рівень АДМА асоціюється зі збільшенням ризику серцево-судинних захворювань [8, 9, 10, 11]. Зниження рівню метаболітів NO вказує на дефіцит NO-залежної функції ендотелію [12]. Одним із проявів дефіциту утворення NO є погіршення ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД). Детальне дослідження цитокінового профілю та його впливу на показники секреторної та вазомоторної функції ендотелію дасть можливість своєчасно виявити порушення функціонального стану ендотелію до початку формування атеросклеротичного процесу та його ускладнень.

Мета роботи – дослідити вазомоторну та секреторну функцію ендотелію у хворих на РА середнього ступеню активності в поєднанні з АГ II стадії та встановити зв'язок між цитокіновим дисбалансом і порушенням функціонального стану ендотелію.

Матеріал та методи дослідження. Основна група хворих (I група) – 93 пацієнта з РА середнього ступеню активності в поєднанні з АГ II стадії (середній вік – 56 [51; 61] років). Активність за шкалою DAS 28 – 4,64 [4,24; 4,88] бали. Кількість хворих на АГ 1 ступеню становило 63 пацієнта, з АГ 2 ступеню – 30. До другої групи увійшли 45 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії (середній вік – 56 [54; 59] років). З АГ 1 ступеню – 30 пацієнтів, з АГ 2 ступеню – 15. До контрольної групи (III групи) увійшла 31 практично здорова особа (середній вік 54 – [51; 58] роки). Групи були відповідні за віком та гендерною ознакою ($p = 0,16$).

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. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для визначення ЕЗВД використовували реографічну модифікацію проби з реактивною гіперемією на плечовій артерії за допомогою реографічного комплексу «РЕОКОМ» (ХАІ - Медіа, м. Харків). Нормою вважався приріст кровотоку на 10 % і більше. Концентрацію АДМА в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням набору реагентів «ADMA Xpress ELISA Kit» ЗАТ «БиоХимМак». Метод визначення кінцевих стабільних метаболітів NO в крові базувався на реакції з реактивом Гріса. Концентрацію інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1 β), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та високочутливого С-реактивного білку (ВЧ-СРБ) в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням наборів реагентів «ИНТЕРЛЕЙКИН-1 бета-ИФА-БЕСТ», «ИНТЕРЛЕЙКИН-10-ИФА-БЕСТ» та «СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный» АТ «Вектор-бест» (Росія).

Статистичну обробку здійснювали з використанням пакета програм PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016) і Apache Open Office (version 4.1, ліцензії GNU GPL). Дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Ме [Q25; Q75]. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значимості (p) нижче 0,05. Взаємозв'язок двох ознак оцінювали за результатами кореляційного аналізу.

Результати дослідження. При проведенні дослідження вазомоторної функції ендотелію, було встановлено, що хворі основної групи характеризувалися найбільш низьким показником ЕЗВД. Медіана показника ЕЗВД 7,58 [3,68; 11,59] % у хворих на РА в поєднанні з АГ була достовірно нижче на 26,26 % в порівнянні з медіаною показника ЕЗВД 10,28 [7,69; 14,02] % хворих на ГХ ($p = 0,008$) та на 69,96 % нижче в порівнянні з медіаною показника ЕЗВД 25,23 [20,63; 27,83] % практично здорових осіб ($p < 0,001$). Медіана показника ЕЗВД в підгрупі хворих на РА з АГ 2 ступеню 2,26 [-3,8; 3,68] % була на 76,46 % нижче в порівнянні з показником підгрупи пацієнтів з РА та АГ 1 ступеню 9,6 [7,4; 14,05] % ($p < 0,001$).

Медіана показника сумарних метаболітів NO в групі хворих на РА в поєднанні з АГ становила 15,0 [12,5; 18,0] мкмоль/л та була достовірно меншою на 11,76 % порівняно із показником групи хворих на ГХ 17,0 [15,0; 20,0] мкмоль/л ($p = 0,02$) та на 31,82 % менше в порівнянні з медіаною показника

практично здорових осіб 22,0 [22,0; 24,0] мкмоль/л ($p < 0,001$). Медіана показника сумарних метаболітів NO в підгрупі хворих на РА з АГ 2 ступеню 12,0 [11,0; 13,0] мкмоль/л була на 28,63 % нижче в порівнянні з медіаною цього показника 17,0 [14,0; 19,0] мкмоль/л в підгрупі пацієнтів з РА та АГ 1 ступеню ($p < 0,001$). Медіана показника нітратів 9,0 [8,0; 11,0] мкмоль/л в групі хворих на РА в поєднанні з АГ була достовірно нижче на 25,0 % в порівнянні з показником групи хворих на ГХ 12,0 [10,0; 14,0] мкмоль/л ($p < 0,001$) та на 40,0 % нижче порівняно з медіаною показника практично здорових осіб 15,0 [13,0; 16,0] мкмоль/л ($p < 0,001$). Медіана показника нітратів в групі хворих на ГХ була також достовірно нижче на 20,2 % порівняно з показником практично здорових осіб ($p = 0,003$).

Медіана показника АДМА 0,78 [0,68; 0,88] умоль/л у хворих на РА в поєднанні з АГ була достовірно більше на 21,79 % в порівнянні з медіаною показника хворих на ГХ 0,61 [0,58; 0,64] умоль/л та на 32,05 % порівняно з показником групи контролю 0,53 [0,50; 0,59] умоль/л ($p < 0,001$). Медіана показника концентрації АДМА в підгрупі пацієнтів з РА та АГ 2 ступеня 0,98 [0,882; 1,213] умоль/л була на 27,22 % більшою порівняно з медіаною показника АДМА 0,71 [0,661; 0,778] умоль/л підгрупи пацієнтів АГ 1 ступеня ($p < 0,001$).

Показники функції ендотелію у хворих на РА в поєднанні з АГ були проаналізовані в залежності від сумарного серцево-судинного ризику за шкалою m SCORE. Були сформовані дві підгрупи: пацієнти з ризиком по m SCORE ≤ 4 балів та пацієнти з ризиком по m SCORE > 4 балів. Відмічалась достовірна різниця між показниками ЕЗВД у пацієнтів з m SCORE ≤ 4 балів 10,71 [8,5; 14,66] % та підгрупою пацієнтів з m SCORE > 4 балів 3,26 [-2,89; 5,46] %; медіана показника в підгрупі пацієнтів з m SCORE > 4 була на 69,56 % нижче ($p < 0,001$). Медіана показника сумарних метаболітів NO в підгрупі хворих основної групи з m SCORE ≤ 4 балів NO 17,8 [16,0; 19,0] мкмоль/л була достовірно більше медіани показника підгрупи пацієнтів з m SCORE > 4 балів 12,15 [11,1; 13,] мкмоль/л на 31,74 % ($p < 0,001$). Медіана показника концентрації АДМА 0,95 [0,817; 1,123] умоль/л в підгрупі хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE > 4 була на 27,14 % більше порівняно з медіаною показника підгрупи пацієнтів з m SCORE ≤ 4 АДМА 0,69 [0,65; 0,75] умоль/л ($p < 0,001$).

Було встановлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки між показниками сумарних метаболітів NO та АДМА ($R = - 0,82$, $p < 0,01$), ЕЗВД та АДМА ($R = - 0,79$, $p < 0,01$) у хворих основної групи.

Медіана показника ІЛ-1 β в основній групі пацієнтів 16,25 [7,67; 21,66] пг/мл була більше на 74,58 %

порівняно з медіаною показника ІЛ-1 β 4,13 [2,98; 5,18] пг/мл хворих II групи та на 82,83 % в порівнянні контролем 2,79 [2,14; 3,13] ($p < 0,001$). Медіана показника ІЛ-1 β в групі хворих на ГХ була достовірно більше на 32,45 % в порівнянні з групою практично здорових осіб ($p = 0,003$). Медіани показника ІЛ-10 в групі хворих на РА в поєднанні з АГ 3,84 [3,12; 4,28] пг/мл та хворих на ГХ 3,6 [2,98; 4,23] пг/мл були достовірно меншими на 55,56 % та 58,33 % в порівнянні з показником групи практично здорових осіб 8,64 [7,22; 9,54] пг/мл ($p < 0,001$). Достовірної різниці між показниками ІЛ-10 в групі хворих на РА в поєднанні з АГ та хворих на ГХ не виявлено ($p = 1,0$). Але медіана показника співвідношення ІЛ-1 β / ІЛ-10 в основній групі хворих 4,13 [2,24; 5,42] була достовірно більше на 71,67 % в порівнянні з показником ІЛ-1 β / ІЛ-10 хворих на ГХ 1,17 [1,04; 1,26] та на 92,49 % в порівнянні контролем 0,31 [0,23; 0,40] ($p < 0,001$). Медіани показників ІЛ-1 β 22,78 [21,32; 24,11] пг/мл, ІЛ-10 4,21 [3,89; 4,85] пг/мл та співвідношення ІЛ-1 β / ІЛ-10 5,39 [4,69; 4,76] в підгрупі хворих на РА з АГ 2 ступеня були більшими на 60,4 %, 20,43 % та 50,83 % відповідно порівняно з показниками ІЛ-1 β 9,02 [5,59; 16,85] пг/мл, ІЛ-10 3,35 [2,96; 4,1] пг/мл та співвідношення ІЛ-1 β / ІЛ-10 2,65 [1,6; 4,72] підгрупи хворих на РА з АГ 1 ступеню ($p < 0,001$). Медіана показника ВЧ-СРБ в підгрупі хворих з РА та АГ 2 ступеня 42,5 [38; 44,3] мг/л була достовірно більше на 32,0 % в порівнянні з показником підгрупи хворих з РА та АГ 1 ступеню ($p < 0,001$).

Медіани показників ІЛ-1 β 22,49 [20,41; 23,60] пг/мл, ІЛ-10 4,05 [3,69; 4,41] пг/мл та співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 4,05 [3,69; 4,41] в підгрупі хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE > 4 були достовірно більшими на 62,83 %, 18,52 % та 56,88 % відповідно порівняно з показниками ІЛ-1 β 8,36 [5,29; 12,35] пг/мл, ІЛ-10 3,3 [2,95; 4,12] пг/мл та показником співвідношення ІЛ-1 β /ІЛ-10 2,35 [1,5; 3,24] підгрупи хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE ≤ 4 ($p < 0,001$). Медіана показника ВЧ-СРБ 39,61 [36,75; 43,95] мг/л в підгрупі хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE > 4 була також більше на 30,05 % в порівнянні з показником підгрупи хворих на РА в поєднанні з АГ з ризиком по m SCORE ≤ 4 ($p < 0,001$).

В основній групі хворих виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між показниками АДМА та ІЛ-1 β ($R = + 0,81$, $p < 0,001$), ІЛ- β / ІЛ-10 ($R = + 0,59$, $p < 0,001$) та ВЧ-СРБ ($R = + 0,80$, $p < 0,00$). Показники сумарних метаболітів NO мали зворотні кореляційні зв'язки з показниками ІЛ-1 β , співвідношенням ІЛ-1 β / ІЛ-10 та ВЧ-СРБ: $R = - 0,71$, $R = - 0,70$, $R = - 0,65$ відповідно ($p < 0,001$). Встановлено достовірний кореляційний

зв'язок між показниками ВЧ-СРБ та ЕЗВД ($R = -0,69$, $p < 0,001$), а також кореляційний зв'язок між показниками ВЧ-СРБ та АДМА ($R = +0,80$, $p < 0,001$) у хворих основної групи.

Обговорення отриманих результатів. Роль прозапальних цитокінів в процесах погіршення ендотеліальної функції продемонстрована в багатьох наукових дослідженнях. В США в ретроспективному когортному дослідженні з використанням даних за 2005-2010 рр., яке включало 44 418 пацієнтів з РА, було доведено вплив системного запального процесу на прискорений розвиток атеросклерозу [13]. Але патофізіологія прискореного атеросклерозу, пов'язаного з РА, ще не до кінця вивчена, а надійних та специфічних маркерів раннього ураження серцево-судинної системи все ще бракує. Метааналіз 22 когортних досліджень включав приблизно 20 000 учасників, які були задіяні у довготривалому спостереженні, продемонстрував зв'язок між циркулюючим рівнем АДМА та серцево-судинними ускладненнями, включаючи ішемічну хворобу серця та інсульт. АДМА пригнічує утворення NO, ключового регулятора тону судин, грає важливу роль в розвитку серцево-судинних захворювань [14]. Збільшення рівню АДМА є одним із проявів ЕД, тому вивчення функціонального стану ендотелію, а також факторів, що спливають на його погіршення є дуже актуальним для розуміння процесів раннього ураження серцево-судинної системи. В даному дослідженні спостерігали достовірне збільшення вмісту АДМА та достовірне зменшення концентрації NO у хворих на РА в поєднанні з АГ порівняно зі хворими за ГХ та здоровими особами, що свідчить про більш виражені процеси порушення функції ендотелію. А зниження ЕЗВД в пробі з реактивною гіперемією це підтверджує, адже NO є однією з найбільш важливих речовин, що забезпечує дилатацію та адекватну відповідь судинної стінки. Наявність зворотної кореляції між АДМА та показником ЕЗВД підтверджує роль АДМА у процесах погіршення вазомоторної функції ендотелію за рахунок пригнічення синтезу NO. Установлено, що рівень АДМА достовірно збільшується у хворих з 2 ступенем АГ порівняно з 1 ступенем. Ці дані свідчать про тісний зв'язок між ЕД та прогресуванням ступеню АГ. Достовірно більший вміст АДМА у хворих на РА в поєднанні з АГ зі шкалою m SCORE > 4 є доказом того, що збільшення АДМА є одним із факторів серцево-судинного ризику та підтверджує

зв'язок між циркулюючим рівнем АДМА та серцево-судинними ускладненнями.

У великому клініко-епідеміологічному дослідженні в Нідерландах було доведено, що рівень маркерів системної запальної відповіді достовірно впливав на розвиток серцево-судинних захворювань у хворих на РА [15]. Роль прозапальних цитокінів та ВЧ-СРБ в розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на РА було доведено в Швейцарському дослідженні, яке включало 700 пацієнтів, з яких 442 пацієнта досягли п'ятирічного періоду спостереження [16]. В даному дослідженні підтверджено, що збільшення прозапального цитокіну (ІЛ-1 β) і ВЧ-СРБ, а зменшення протизапального цитокіну (ІЛ-10) корелює з погіршенням показників функції ендотелію (зменшенням ЕЗВД та продукції NO). Також було встановлено, що медіана показників ВЧ-СРБ та ІЛ-1 β у підгрупі хворих на РА в поєднанні з АГ з рівнем шкали m SCORE > 4 були достовірно більше відповідних показників у групі хворих з m SCORE ≤ 4 . Це доводить твердження про те, що прозапальні цитокіни та ВЧ-СРБ є незалежними чинниками серцево-судинного ризику.

Висновки

1. У хворих на РА в поєднанні з АГ спостерігається достовірне погіршення функціонального стану ендотелію, порівняно зі хворими на ГХ, що проявляється у зменшенні ЕЗВД на 26,26 % та синтезу NO на 11,76 %.
2. У пацієнтів з РА в поєднанні з АГ спостерігається достовірне збільшення концентрації АДМА в сироватці крові на 21,79 % порівняно зі хворими на ГХ, що є показником вищого серцево-судинного ризику.
3. У хворих на РА в поєднанні з АГ встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між показниками системної запальної відповіді (ІЛ-1 β , ВЧ-СРБ) та показниками ЕЗВД й концентрацією NO, що свідчить про вплив запальних маркерів на процеси погіршення функціонального стану ендотелію.
4. Збільшення вмісту АДМА, ВЧ-СРБ та ІЛ-1 β у хворих на РА в поєднанні з АГ зі шкалою m SCORE > 4 можна вважати додатковими незалежними чинниками серцево-судинного ризику.

Перспективи подальших досліджень полягають в удосконаленні схеми лікування хворих на РА в поєднанні з АГ з включенням додаткової метаболічної терапії, враховуючи достовірно більш виражені процеси ураження ендотеліальної функції при поєднанні патологій.

References

1. Maslyanskyj LA, Zvartau NE, Kolesova AV. Ocenka funkcyonalnogo sostoyaniya endoteliya u bolnih revmatologicheskimi zabollevaniyami [Evaluation of the functional state of the endothelium in patients with rheumatological diseases]. *Arterialnaya gypertenziya*. 2015; 73: 168-80. [Russian]

2. Knyazeva LY, Meshheryna NS, Knyazeva LA. Provospolitelniye mediatori i endotelialnaya disfunkciya pri revmatoidnom artrite [Pro-inflammatory mediators and endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis]. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; 2: 63-7. [Russian]
3. Crowson C. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77: 48-54.
4. Antipova VN, Goncharova LN. Ateroskleroz i kardiovaskulyarnyj risk pri revmaticheskikh zabolevaniyah [Atherosclerosis and cardiovascular risk in rheumatic diseases]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2018; 3: 31-8. [Russian]
5. Ladak K, Hashim J, Clifford-Rashotte M, Tandon V, Matsos M, Patel A. Cardiovascular risk management in rheumatoid arthritis: A large gap to close. *Musculoskeletal Care*. 2018; 16(1): 152-7.
6. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatology*. 2018 Apr 11; 2: 10. doi: 10.1186/s41927-018-0014-y
7. Tsikas D, Bollenbach A, Hanff E, Kayacelebi AA. Asymmetric dimethylarginine (ADMA), symmetric dimethylarginine (SDMA) and homoarginine (hArg): the ADMA, SDMA and hArg paradoxes. *Cardiovascular Diabetology*. 2018; 17(1): 3-9.
8. Zelzer S, Enko D, Pilz S, Tomaschitz A, März W, Meinitzer A. Myeloperoxidase, asymmetric dimethyl-arginine and the renin-angiotensin-aldosterone-system in cardiovascular risk patients: Cross-sectional findings from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. *Clin Biochem*. 2017 Sep; 50(13-14): 739-45. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.03.013
9. Şentürk T, Yılmaz N, Sargin G, Köseoğlu K, Yenisey Ç. Relationship between asymmetric dimethylarginine and endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol*. 2016 Sep; 3(3): 106-8. doi: 10.5152/eurjrheum.2016.15096
10. Di Franco M, Lucchino B, Conti F, Valesini G, Spinelli FR. Asymmetric Dimethyl Arginine as a Biomarker of Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm*. 2018 Jan 18;2018:3897295. doi: 10.1155/2018/3897295
11. Xuan C, Tian QW, Li H, Zhang BB, He GW, Lun LM. Levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA), an endogenous adma oxide synthase inhibitor, and risk of coronary artery disease: a meta-analysis based on 4713 participants. *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Mar; 23(5): 502-10. doi: 10.1177/2047487315586094
12. Förstermann U. Nitric oxide synthases: regulation and function. *Eur Heart J*. 2012; 33: 829-37.
13. Zhang J, Chen L, Delzell E, Muntner P, Hillegass WB, Safford MM, et al. The association between inflammatory markers, serum lipids and the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 73(7): 1301-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204715
14. Antoniadou C, Shirodaria C, Leeson P, Antonopoulos A, Warrick N, Van-Assche T, et al. Association of plasma asymmetrical dimethylarginine (ADMA) with elevated vascular superoxide production and endothelial nitric oxide synthase uncoupling: implications for endothelial function in human atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2009 May; 30(9): 1142-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehp061
15. Arts EE, Franssen J, Den Broeder AA, van Riel PLCM, Popa CD. Low disease activity (DAS28 \leq 3,2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2017 Oct; 76(10): 1693-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210997
16. Innala L, Möller B, Ljung L, Magnusson S, Smedby T, Södergren A, et al. Cardiovascular events in early RA are a result of inflammatory burden and traditional risk factors: a five-year prospective study. *Arthritis Res Ther*. 2011 Aug 15; 13(4): R131. doi: 10.1186/ar3442

УДК 616.72-002.77+616.12-008.331.1]:611.018.74-008-07

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ НА РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Данюк И. А., Рындина Н. Г.

Резюме. По данным международного исследования COMORA было выявлено, что артериальная гипертензия является одним из наиболее распространенных коморбидных заболеваний у больных ревматоидным артритом. Сочетание ревматоидного артрита и артериальной гипертензии ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и более ранним развитием сердечно-сосудистых осложнений.

Целью исследования стало изучение вазомоторной и секреторной функции эндотелия у больных ревматоидным артритом средней степени активности в сочетании с артериальной гипертензией II стадии и установление связи между цитокиновым дисбалансом и нарушением функционального состояния эндотелия.

Основная группа больных – 93 пациента с ревматоидным артритом средней степени активности в сочетании с артериальной гипертензией II стадии. Вторая группа – 45 пациентов с гипертонической болезнью II стадии. Контрольная группа – 31 практически здоровый человек.

Исследовали эндотелий-зависимую вазодилатацию в реографической модификации пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии, концентрацию асимметричного диметиларгинина, конечных стабильных метаболитов оксида азота, интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 β), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови.

Установлено достоверное снижение эндотелий-зависимой вазодилатации у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией 7,58 [3,68; 11,59] % по сравнению с группой больных гипертонической болезнью 10,28 [7,69; 14,02] % и контролем 25,23 [20,63; 27,83] %, а также достоверное уменьшение суммарных метаболитов оксида азота 15,0 [12,5; 18,0] мкмоль/л по сравнению с показателем группы больных гипертонической болезнью 17,0 [15,0; 20,0] мкмоль/л и практически здоровых лиц 22,0 [22,0; 24,0] мкмоль/л. Выявлено достоверное увеличение содержания асимметричного диметиларгинина 0,78 [0,68; 0,88] мкмоль/л у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией по сравнению с больными гипертонической болезнью 0,61 [0,58; 0,64] мкмоль/л и группой здоровых лиц 0,53 [0,50; 0,59] мкмоль/л. Установлены корреляционные связи между показателями суммарных метаболитов оксида азота и асимметричного диметиларгинина ($R = - 0,82$, $p < 0,01$), эндотелий-зависимой вазодилатации и асимметричного диметиларгинина ($R = - 0,79$, $p < 0,01$) у больных основной группы.

Выявлено достоверное увеличение содержания ИЛ-1 β у больных основной группы 16,25 [7,67; 21,66] пг/мл по сравнению со второй группой 4,13 [2,98; 5,18] пг/мл и контролем 2,79 [2,14; 3,13]. У больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией выявлено корреляционная связь между асимметричным диметиларгинином и ИЛ-1 β ($R = + 0,81$, $p < 0,001$), соотношением ИЛ- β / ИЛ-10 ($R = + 0,59$, $p < 0,001$) и высокочувствительного С-реактивного белка ($R = + 0,80$, $p < 0,001$). Показатели суммарных метаболитов оксида азота имели корреляционные связи с показателями ИЛ-1 β ($R = - 0,71$, $p < 0,001$), соотношением ИЛ-1 β / ИЛ-10 ($R = - 0,70$, $p < 0,001$) и высокочувствительного С-реактивного белка ($R = - 0,65$, $p < 0,001$). Также установлена корреляционная связь между показателями высокочувствительного С-реактивного белка и эндотелий-зависимой вазодилатации ($R = - 0,69$, $p < 0,001$), а также связь между показателями высокочувствительного С-реактивного белка и асимметричного диметиларгинина ($R = + 0,80$, $p < 0,001$) у больных основной группы.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция.

UDC 616.72-002.77+616.12-008.331.1]:611.018.74-008-07

Features of Endothelial Function and Cytokin Profile in Patients with Rheumatoid Arthritis in Combination with Arterial Hypertension

Daniuk I. O., Ryndina N. G.

Abstract. The international study COMORA found out that hypertension was one of the most common comorbid disease in patients with rheumatoid arthritis. The combination of rheumatoid arthritis and hypertension is associated with an unfavorable prognosis and earlier development of cardiovascular complications.

The purpose of the study was to study the vasomotor and secretory function of the endothelium in patients with moderate rheumatoid arthritis activity in combination with stage II hypertension and to establish a link between cytokines imbalance and endothelial dysfunction.

Material and methods. The main group of patients included 93 patients with rheumatoid arthritis of moderate activity in combination with stage II hypertension. The second group had 45 patients with essential hypertension stage II. The control group included 31 almost healthy people.

Results and discussion. We detected the endothelium-dependent vasodilation in the rheographic modification of the sample with reactive hyperemia on the brachial artery, the concentration of asymmetric dimethylarginine, the final stable metabolites of nitric oxide, interleukin-1 beta (IL-1 β), interleukin-10 (IL-10) and highly sensitive C-reactive protein in blood serum.

We determined the significant decrease of endothelium-dependent vasodilation in patients with rheumatoid arthritis in combination with hypertension 7.58 [3.68; 11.59] % compared to the group of patients with essential hypertension 10.28 [7.69; 14.02] % and to the control 25.23 [20.63; 27.83] %. There was a significant decrease of nitric oxide total metabolites 15.0 [12.5; 18.0] $\mu\text{mol/L}$ in comparison to the group of patients with essential hypertension – 17.0 [15.0; 20.0] $\mu\text{mol/L}$ and to the control group – 2.0 [22.0; 24.0] $\mu\text{mol/L}$. The level of total nitric oxide metabolites in a subgroup of patients with rheumatoid arthritis with hypertension of the 2nd grade was 12.15 [11.0; 13.0] $\mu\text{mol/L}$, which was on 28,63 % lower compared to the subgroup with 1st grade hypertension – 17.0 [14.0; 19.0] $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0.001$).

We found a significant increase of asymmetric dimethylarginine 0.78 [0.68; 0.88] $\mu\text{mol/L}$ in patients with rheumatoid arthritis with hypertension compared to the patients with essential hypertension – 0.61 [0.58; 0.64] $\mu\text{mol/L}$

and to the group of control – 0.53 [0.50; 0.59] $\mu\text{mol/L}$. The concentration of asymmetric dimethylarginine in the subgroup of patients with rheumatoid arthritis and hypertension grade 2 was 0.98 [0.882; 1.213] $\mu\text{mol/l}$, which was on 27.2 % higher than in subgroup of patients with hypertension of 1st degree – 0.71 [0.661; 0.778] $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.001$). We found the correlations between markers of nitric oxide and asymmetric dimethylarginine ($R = -0.82$, $p < 0.01$), endothelium-dependent vasodilation and asymmetric dimethylarginine ($R = -0.79$, $p < 0.01$) in patients of the main group. The study results showed that a significant increase of IL-1 β in patients of the main group 16.25 [7.67; 21.66] pg/ml in compared to the second group – 4.13 [2.98; 5.18] pg/ml and to the control – 2.79 [2.14; 3.13]. We determined correlations between asymmetric dimethylarginine and IL-1 β ($R = +0.81$, $p < 0.001$), ratio of IL- β / IL-10 ($R = +0.59$, $p < 0.001$) and highly sensitive C-reactive protein ($R = +0.80$, $p < 0.001$) in patients of the main group.

Conclusion. The level of total nitric oxide metabolites had correlations with indicators of IL-1 β ($R = -0.71$, $p < 0.001$), ratio of IL-1 β / IL-10 ($R = -0.70$, $p < 0.001$) and highly sensitive C-reactive protein ($R = -0.65$, $p < 0.001$) in the main group. We established the correlations between highly sensitive C-reactive protein level and endothelium-dependent vasodilation ($R = -0.69$, $p < 0.001$), highly sensitive C-reactive protein and asymmetric dimethylarginine ($R = +0.80$, $p < 0.001$) in patients of the main group.

Keywords: rheumatoid arthritis, hypertension, endothelial dysfunction.

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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.145

UDC 616.1-004-036:616.379-008.64

Zhuravka N. V., Shop I. V., Folusho E. T.

THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

zhuravkanata@gmail.com

Features of the development of atherosclerosis in a patient with diabetes mellitus are presented in this article on the example of a clinical case. Atherosclerotic changes progress not only faster, but also earlier in patients with diabetes mellitus, while reducing their life expectancy. Patients with diabetes are characterized by an increased risk of developing cardiovascular disease. A feature of diabetes mellitus contributing to this is the accelerated atherosclerosis. In patients with diabetes mellitus, compared with patients without this disease, even though normal levels of low-density lipoprotein cholesterol in the blood are achieved, the progress of atherosclerotic changes is associated with poor glycemic control.

The purpose of the study was to analyze the features of the course of coronary heart disease on the example of a clinical case of a patient with the rapid development of atherosclerosis.

Material and methods. A 55-year-old man was with complaints for dyspnea attacks at night, stopped in a sitting position, sometimes dyspnea attacks were accompanied by pain in the chest, transient rises of blood pressure, headaches. Anamnesis is remarkably significant for arterial hypertension (max 240/180 mm Hg, adapted to 130-140/80 mm Hg), he took anti-hypertensive therapy. Three years in a row, the patient has had surgery for stenting of the coronary arteries. Clinical diagnosis: Ischemic heart disease. Stable angina, II functional class. Arterial hypertension, II stage, 3 degree. Coronary vascular disease risk was very high. Atherosclerosis of the coronary arteries. Right coronary artery stenting (22.05.17), anterior descending artery stenting (13.12.18). Ventricular extrasystolic arrhythmia with episodes of unstable ventricular tachycardia. Heart failure III FC, stage C. Diabetes mellitus II type, insulin-dependent, severe degree, decompensation. Diabetic polyneuropathy. Obesity, III degree.

The article presents the analysis of the clinical case of a patient with coronary heart disease, expressed atherosclerosis with diabetes mellitus type 2. In this regard, the issues of choosing the tactics of sugar-lowering therapy and the additive effect of drugs based on randomized clinical trials are discussed.

Conclusion. Atherosclerotic changes develop not only faster, but also earlier in patients with diabetes, while reducing their life expectancy. In patients with diabetes compared with those without this disease, even though a normal in cholesterol level of low-density lipoproteins in the blood achieved, poor glycemic control in patients with diabetes mellitus is associated with the progression of atherosclerotic changes.

Keywords: coronary artery disease, diabetes mellitus, cardiovascular risk factors, atherosclerosis.

Introduction. Coronary heart disease (CHD) is the most common cause of death worldwide. CHD consists of several clinical conditions characterized by myocardial ischemia, which is a situation of cardiomyocyte damage due to a reduced blood supply compared with their metabolic demand [1]. CHD is classically attributable to coronary vascular disease (CVD), a condition with the presence of an atherosclerotic plaque that causes a vascular obstruction of more than 50% cases. On the other hand, coronary microvascular dysfunction, which is a condition of impaired vasomotor tone due to several mechanisms, is able to provoke CHD, independently from the presence of an atherosclerotic plaque. In fact, clinical, angiographic, and autoptic findings suggest a multifaceted pathophysiology of CHD that should not be associated only with CVD [2].

Several cardiovascular risk factors are involved in the pathogenesis of CHD. Diabetes mellitus (DM) is considered one of the strongest risk factors for cardiovascular disease, including CHD, CVD, and peripheral arterial disease [3-6]. Patients with DM are at double the risk of CVD [7]. The most common cause of death among diabetic patients is CVD, so the risk of increased cardiovascular morbidity and mortality has been well described and diabetes has been named a "cardiovascular disease equivalent" [8].

Numerous studies have shown that patients with DM have accelerated atherosclerotic vascular disease, and major advances in understanding its pathogenesis have made [9-11]. Violation of glycemic homeostasis has a direct stimulating effect on the formation, increase in the number and size of

atherosclerotic plaques. Factors that may play an important role in the more rapid progression of atherosclerosis in patients with DM: inflammation, neovascularization and hemorrhage inside plaques. As a result, patients with DM and CHD are subject to higher morbidity and mortality have compared with patients without diabetes. When assessing the significance of hyperglycemia, it must be borne in mind that it rarely occurs in the absence of other metabolic disorders, which have an independent impact in the development of CVD, but at the same time reinforce each other's adverse effects and require timely active correction. The situation significantly worsens with a combination of DM and arterial hypertension, especially in the absence of adequate treatment.

The purpose of the study was to analyze the features of the course of CHD on the example of a clinical case of a patient with the rapid development of atherosclerosis.

Clinical case

A 55-year-old man came to the cardiology clinic with complaints for attacks of dyspnea at night, stopped in a sitting position; sometimes dyspnea attacks are accompanied by pain in the chest; headaches amid increased blood pressure; numbness of the lower extremities, worse at rest. The symptoms progressively worsened. The patient had arterial hypertension (AH) from the age of thirty (max 240/180 mm Hg, adapted to 130-140/80 mm Hg), he received anti-hypertensive therapy. Chest pains appeared about eight years ago. Three years ago during ECG monitoring, a pathological number of ventricular extrasystoles and paroxysms of unstable ventricular tachycardia were detected, the coronary angiography was followed by stenting of the right coronary artery. One year later due to the deterioration of the condition there was a re-coronary angiography followed by stenting of the anterior descending artery. A year later there condition of the patient worsened. That is why he came to a cardiology clinic for coronary angiography and treatment correction. His medical records showed obesity from the childhood and the development of DM type 2 for which he received metformin (500 mg twice daily) therapy; after the first surgery he was prescribed insulin therapy. He has no family history of CHD or DM. Upon physical examination, the patient was a good-looking middle-aged man with an obese physique (abdominal type of subcutaneous fat distribution). His height is 174 cm, weight 120 kg, BMI = 40 kg / m². His vital signs include a temperature of 36.8°C, blood pressure of 142/83 mm Hg, respiratory rate of 15 breaths/min, and the heart rate of 87 beats/min. He has a regular heart rhythm, heart sounds are muffled. His respirations are nonlabored, and his breath sounds are clear to auscultation bilaterally.

Upon abdominal examination, truncal obesity was observed. His abdomen is soft and not tender with normal bowel sounds. Pulsation on a. dorsalis pedis and a. tibialis posterior are reduced. There was an oedema of lower third of both shins. The rest of physical examination is unremarkable. Within this examination, a complete blood count showed erythrocytosis; fasting blood glucose was 17.95 mmol/l; Echocardiography: atherosclerotic cardiosclerosis, aorta atherosclerosis, LV hypertrophy; Electrocardiography (ECG): Atrial fibrillation with heart rate was 75-112/ min. Hypertrophy of the myocardium of the left ventricle. Subendocardial ischemia. Clinical diagnosis: Ischemic heart disease. Stable angina, II functional class. Arterial hypertension, II stage, 3 degree. CVD risk very high. Atherosclerosis of the coronary arteries. Right coronary artery stenting (22.05.17) anterior descending artery stenting (13.12.18) Ventricular extrasystolic arrhythmia with episodes of unstable ventricular tachycardia. Heart failure III FC, stage C. Diabetes mellitus II type, insulin-dependent, severe degree, decompensation. Diabetic polyneuropathy. Obesity, III degree. We recommended the following treatment: lifestyle modification and diet should focus on losing weight in the first place, control of compliance to medical recommendations. Pharmacological treatment: insulin, bisoprolol 10 mg per day, perindopril 4 mg per day, rosuvastatin 10 mg per day, acetylsalicylic acid in combination with clopidogrel in an equal dosage of 75 mg each once a day, pantoprazole 20 mg per day for 10 days of each month, torasemide 10 mg 1 time in 3 days, under the control of urea, creatinine and electrolytes.

The article presents the analysis of the clinical case of a patient with CHD, expressed atherosclerosis with DM type 2. In this regard, the issues of choosing the tactics of sugar-lowering therapy and the additive effect of drugs based on randomized clinical trials are discussed.

Patient signed patient informed consent, the study conducted in accordance to the Helsinki Declaration of the World Medical Association, the Statute of the Ukrainian Bioethics Association, the standard provisions on ethics of the Ministry of Health of Ukraine No. 66 dated February 13, 2006.

Discussion

According to published data, CVDs are the most common cause of death in patients with impaired carbohydrate metabolism worldwide, due to their earlier development of atherosclerosis [7]. Atherosclerosis in patients with DM has a number of features. It begins 20 years earlier compared to those with no diabetes, recognized even at the stage of impaired glucose tolerance, progresses much faster and proceeds in a more severe form, atherosclerotic lesion is bilateral

polysegmental in nature, often localized in vessels of medium diameter [12]. DM, regardless of CAD and arterial hypertension, is the cause of direct damage to the heart muscle – diabetic cardiomyopathy, leading to impaired left ventricular function and the development of heart failure, arrhythmias and cardiac conduction disorders [13].

Modern approaches to the treatment of patients with diabetes suggest physiological control of glycaemia (lowering the level of glycosylated (glycated) hemoglobin to 6.5% or less) and reducing the influence of other risk factors for CAD, such as dyslipidemia, hypertension, obesity, smoking and nephropathy [7]. Patients with DM are at increased risk for repeat interventions and mortality after coronary angioplasty and stenting [14]. Therapies to lower lipids and blood pressure are proven interventions to reduce cardiovascular risk. There is strong evidence that acetylsalicylic acid, statins and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors reduce the risk of death from CVD in patients with DM [15, 16, 17]. In adults with DM and arterial hypertension, in case of the left ventricular hypertrophy, antihypertensive drug treatment should be initiated at a BP of 130/80 mm Hg or higher with a treatment DBP: goal of less than 130/80 mm Hg. Drugs of choice are ACE inhibitors and ARBs which also have the best efficacy among the drug classes on urinary albumin excretion. Beta blockers must be used in patients in incidence of stroke or myocardial infarction and has heart failure to reduce mortality [18]. Considering the risk of developing hypoglycemia dangerous for the cardiovascular system in diabetes (especially with concomitant insulin therapy and taking non-selective beta-blockers), the use of beta-blockers in DM has its own characteristics. Therefore, the first choice of drugs is selective BAB (bisoprolol, metoprolol, nebivolol, etc.), its effect on glycaemia is much less pronounced than non-selective drugs.

Due to of the decompensation of DM, the patient was prescribed insulin therapy until it dropped to normal values. Further consultation from an endocrinologist is recommended for the selection of an oral hypoglycemic drug.

In the discussed middle-aged patient of 55 years with III degree obesity and DM since the age of twenty, suffering from IHD, ventricular extrasystoles arrhythmia with episodes of unstable ventricular tachycardia, and with associated hypertension since the age of thirty, there was no significant difference in lipid profile from target levels. However, at the same time, over the last three years, coronary angiography was performed twice with subsequent stenting of the coronary arteries, which suggests the progression of the atherosclerotic process. Due to the chronic course of metabolic disorders in patients with diabetes, there

was a constant progression of atherosclerosis, which led to widespread myocardial ischemia on the background of damage to several coronary arteries and determined a high incidence of restenosis. Even after successful revascularization, adequate control of cardiovascular risk factors is necessary. Relapse may be associated with the progression of stenosis of other coronary arteries. According to modern concepts, patients with diabetes 40 years of age and older should receive at least 81 mg / day of aspirin unless contraindicated. All patients with ACS, both with elevated ST segment and without it, should receive acetylsalicylic acid medications from the first day of illness and for life, and the first 12 months after ACS there should be additionally one of the other antiplatelet agents, such as clopidogrel, ticagrelor or prasugrel (level of evidence A) [19]. Nevertheless, there is an alternative opinion that is the most safe for all patients from the point of view of developing complications from the hemostatic system. This is clopidogrel (level of evidence C) [19].

Special attention should be directed to correction of lipid metabolism disorders. According to the recommendations of the American diabetic association patients with CVD (CAD, peripheral artery disease, ischemic stroke, transient ischemic attack) are classified as the very high-risk group [20]. For this group, the goal should be set to lowering LDL-C to < 70 mg/dL or by more than 50% of the baseline level for secondary prevention. Furthermore, when acute coronary syndrome occurs, statin should be immediately administered regardless of the baseline LDL-C concentration. The 2018 AACE/ACE guidelines recommended to classify patients with atherosclerotic CVD and atherosclerotic CVD continuing to progress even after lowering LDL-C to < 70 mg/dL, diabetes, stage 3 or 4 chronic kidney disease, heterozygous familial hypercholesterolemia (heFH), or history of premature atherosclerotic CVD (men < 55 years, women < 65 years) into the extreme risk group and to set the target for LDL-C to < 55 mg/dL [21]. In the absence of an adequate effect from the administration of statins in patients with coronary artery disease with diabetes, combination therapy with the addition ezetimibum (sequestrant of bile acids), prolonged-release nicotinic acid or fibrates can be prescribed.

Thus, it can be assumed that the process of coronary atherosclerosis progression in this patient could be triggered by not following the recommendations on a healthy lifestyle and not fulfilling medical appointments, metabolic disturbances on the background of obesity, DM decompensation, blood pressure levels exceeding the target values, and progression of proximal stenosis coronary arteries due to damage to the intima after primary endovascular intervention.

Conclusion

Cardiovascular diseases, and primarily CHD, are the main cause of death in patients with diabetes. In diabetes, atherosclerosis is aggressive. Atherosclerotic changes develop not only faster, but also earlier in patients with diabetes, while reducing their life expectancy. The mechanisms for the rapid progression of atherosclerotic vascular lesions in diabetes are multicomponent and are not yet completely clear. Their study creates the prerequisites for the development of new therapeutic strategies for the prevention of diabetes-associated cardiovascular diseases. To prevent coronary complications of diabetes, glycemic control alone is not enough. In patients with DM compared to those without this disease, even though a normal cholesterol level of low-density lipoproteins in the blood is

achieved, poor glycemic control is associated with the progression of atherosclerotic changes. A comprehensive, active correction of all significant risk factors (hyperglycemia and insulin resistance, hypertension, dyslipidemia) and preventive therapy with antiplatelet agents are required.

Thereby, the progression of coronary atherosclerosis in this patient can be triggered by diabetes mellitus, which served the basis for the rapid development of more severe cardiovascular diseases. Particular attention in this category of patients should be given to timely and earlier treatment with an emphasis on the beginning of combination therapy: hypotensive, hypolipidemic, hypoglycemic. This approach is justified to prevent the development of complications in these patients.

References

1. Lanza GA, Crea F. Cardiopatia ischemica. In: *Medicina Interna Sistematica*. 6th ed. Vol 1. Milan, Italy: Elsevier Italia srl; 2010. p. 103-49.
2. Kalofoutis C, Piperi C, Kalofoutis A, Harris F, Phoenix D, Singh J. Type II diabetes mellitus and cardiovascular risk factors: Current therapeutic approaches. *Exp Clin Cardiol*. 2007; 12(1): 17-28.
3. World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016.
4. Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2016; 133: 2459-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
5. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010; 362: 800-11. doi: 10.1056/NEJMoa0908359
6. Santos-Oliveira R, Purdy C, da Silva MP, dos Anjos Carneiro-Leao AM, Machado M, Einarson TR. Haemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes: A meta-analysis of prospective cohorts. *Diabetologia*. 2011; 54: 1327-34. doi: 10.1007/s00125-011-2078-8
7. Mogensen CE. New treatment guidelines for a patient with diabetes and hypertension. *J Hypertens Suppl*. 2003; 21: S25-S30.
8. Sarwar N, Gao P. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010; 375: 2215-22. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-421.
10. Berthezène F. Diabetic dyslipidaemia. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2002; 2(Suppl 1): S12-7.
11. Reaven GM. Insulin resistance: Why is it important to treat? *Diabetes Metab*. 2001; 27: 247-53.
12. Panchenko EP. Yshemycheskaya bolezn serdtsa y sakharnyy dyabet — kovarnyy tandem [Coronary heart disease and diabetes - an insidious tandem]. *Serdtsse*. 2004; 1(13): 9-12. [Russian]
13. Papanova EY, Korneva KG. Osobennosty arytmyy serdtsa u bolnykh sakharnym dyabetom2 tyipa [Features of cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Klyn medytsyna*. 2006; 7: 21-4. [Russian]
14. Kuchulakanti PK, Torguson R, Canos D, Rha SW, Chu WW, Clavijo L, et al. Impact of treatment of coronary artery disease with sirolimus-eluting stents on outcomes of diabetic and nondiabetic patients. *Am J Cardiol*. 2005 Oct 15; 96(8): 1100-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.031
15. Colwell JA; American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(Suppl 1): S87-8.
16. Haffner SM; American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(Suppl 1): S83-6.
17. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000; 355: 253-9.
18. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998 Sep 12; 317(7160): 703-13.
19. Kessler C, Thomas K, Kao J. Antiplatelet therapy for secondary prevention of acute coronary syndrome, transient ischemic attack, and noncardioembolic stroke in an era of cost containment. *J Investig Med*. 2012. 60(5): 792-800.
20. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2999-3058;

21. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm: 2018 executive summary. *Endocr Pract.* 2018; 24: 91-120.

УДК 616.1-004-036:616.379-008.64

РОЗВИТОК АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Журавка Н. В., Шоп І. В., Фолушо Е. Т.

Резюме. Особливості розвитку атеросклерозу у хворого на цукровий діабет представлені в цій статті на прикладі клінічного випадку. Атеросклеротичні зміни прогресують не тільки швидше, але й раніше у хворих на цукровий діабет, скорочуючи при цьому тривалість їх життя. Для хворих на діабет характерний підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Особливістю цукрового діабету, що сприяє цьому, є прискорений атеросклероз. У пацієнтів із цукровим діабетом порівняно з пацієнтами без цього захворювання, навіть незважаючи на те, що в крові досягається нормальний рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності, прогресування атеросклеротичних змін пов'язане з поганим контролем глікемії. Найбільшою мірою є ішемічна хвороба серця – найпоширеніша причина смерті в усьому світі. Ішемічна хвороба серця складається з декількох клінічних станів, що характеризуються ішемією міокарда; з іншого боку, коронарна мікросудинна дисфункція, що є умовою порушеного вазомоторного тону через декілька механізмів, здатна спровокувати ішемічну хворобу серця, незалежно від наявності атеросклеротичної бляшки. У патогенезі ішемічної хвороби серця беруть участь кілька факторів ризику серцево-судинної системи. Цукровий діабет вважається одним із найсильніших факторів ризику серцево-судинних захворювань. Пацієнти з цукровим діабетом мають подвійний ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Пацієнти з цукровим діабетом та ішемічною хворобою серця мають більш високу захворюваність і смертність порівняно з пацієнтами без діабету. Оцінюючи значимість гіперглікемії, слід враховувати, що вона рідко виникає за відсутності інших порушень обміну речовин, які мають самостійний вплив на розвиток серцево-судинних захворювань, але в той же час підсилюють один одного несприятливими наслідками і вимагають своєчасної активності виправлення. Ситуація значно погіршується при поєднанні цукрового діабету та артеріальної гіпертензії, особливо за відсутності адекватного лікування.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, серцево-судинні фактори ризику, атеросклероз.

УДК 616.1-004-036:616.379-008.64

РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТОМ

Журавка Н. В., Шоп И. В., Фолушо Э. Т.

Резюме. Особенности развития атеросклероза у больного сахарным диабетом представлены в этой статье на примере клинического случая. Атеросклеротические изменения прогрессируют не только быстрее, но и ранее у больных сахарным диабетом, сокращая при этом продолжительность их жизни. Для больных диабетом характерен повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Особенностью сахарного диабета, способствующего этому, является ускоренный атеросклероз. У пациентов с сахарным диабетом, по сравнению с пациентами без этого заболевания, даже, несмотря на то, что в крови достигается нормальный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности, прогрессирование атеросклеротических изменений связано с плохим контролем гликемии. Ишемическая болезнь сердца – самая распространенная причина смерти во всем мире. Ишемическая болезнь сердца состоит из нескольких клинических состояний, характеризующихся ишемией миокарда; с другой стороны, коронарная микрососудистая дисфункция, является условием нарушенного вазомоторного тонуса и способна спровоцировать ишемическую болезнь сердца, независимо от наличия атеросклеротической бляшки. В патогенезе ишемической болезни сердца принимают участие несколько факторов риска сердечно-сосудистой системы. Сахарный диабет считается одним из самых сильных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с сахарным диабетом имеют двойной риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца имеют более высокую заболеваемость и смертность по сравнению с пациентами без диабета. Оценивая значимость гипергликемии, следует учитывать, что она редко возникает при отсутствии других нарушений обмена веществ, имеющих самостоятельное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, но в то же время усиливают друг друга неблагоприятными последствиями и требуют своевременной тактики лечения. Ситуация значительно ухудшается при сочетании сахарного диабета и артериальной гипертензии, особенно при отсутствии адекватного лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, сердечно-сосудистые факторы риска, атеросклероз.

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 16.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.150

УДК 616.995.132.-612.017.1

Захарчук О. І.

СТАН ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ТОКСОКАРОЗ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,
Чернівці, Україна

zakharchuk.oleksandr@bsmu.edu.ua

Причинами широкого розповсюдження ларвального токсокарозу людини є прогресивне зростання чисельності собак, як в містах, так і в сільській місцевості; високі екстенсивні й інтенсивні показники ураженості собак токсокарозом; масивне забруднення навколишнього середовища, особливо ґрунту, пропативними стадіями збудника, що сприяє зараженню людей, особливо дітей. Проведено дослідження стану клітинного та гуморального імунітету у 40 дітей, хворих на токсокароз віком від 1 до 14 років і у 25 практично здорових дітей відповідного віку. У хворих на токсокароз дітей розвивається дисбаланс імунологічних показників, кількісні і функціональні зміни лімфоцитів, порушення нормальних співвідношень клітинних субпопуляцій, дисімуноглобулінемія, що є свідченням різного ступеня і спрямованості порушень імунологічної реактивності та зниження резистентності організму при токсокарозі. Дисбаланс і дискоординація взаємодії імунологічних показників можуть призвести до різноманітних дефектів імунітету, що зумовлює, різноманітні клініко-імунологічні прояви при токсокарозі. Встановлено, що основою імунної відповіді при токсокарозі є підвищена продукція ІgE-антитіл, що стимулюють участь еозинофілів у формуванні протипаразитарного імунітету. Вміст ІgE-антитіл та специфічних ІgE-антитіл у крові у дітей з токсокарозом був достовірно підвищений ($p < 0.05$). Аналіз частоти змін показників імунітету дозволив встановити, що у переважної більшості хворих відбуваються зміни імунологічного статусу. При цьому особливості змін імунологічного статусу зумовлені тим, що одні показники імунітету частіше перевищують контроль, інші частіше знижені, а деякі переважно залишалися в межах норми. Дослідження імунологічних показників у динаміці (специфічні і загальні ІgE-антитіла, коефіцієнт гуморального імунітету KGI, еозинофілія, ЦІК) можуть бути використані в якості додаткових критеріїв не стільки при постановці діагнозу, скільки для оцінки тяжкості загального стану і природної резистентності організму, а також для обґрунтування імуномодуючої терапії. У дітей, хворих на токсокароз, спостерігається прогресування розвитку

дисбалансу показників гуморального імунітету, виникають порушення нормальних співвідношень клітинних субпопуляцій, дисімуноглобулінемія, що є прямим свідченням різного ступеня порушень імунологічної реактивності та зниження резистентності організму при токсокарозі.

Ключові слова: токсокароз, гуморальний імунітет, імуноглобуліни, антитіла, діти.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане в межах науково-дослідної роботи «Клініко-патогенетичні особливості паразитарних хвороб як основа діагностики і лікування», № державної реєстрації 0101U001866.

Вступ. Токсокароз – паразитарне захворювання (тканинний гельмінтоз), що спричиняється міграцією личинок аскарид собак (*Toxocara canis*) в різних органах і тканинах, характеризується тривалим рецидивуючим перебігом і поліорганими ураженнями алергічної природи. За даними зарубіжної літератури захворюваність на токсокароз зростає за останні 50 років на 300% [1-5].

Токсокароз людини широко поширений і зазвичай не має чітко вираженої симптоматики. Майже 14% населення Сполучених Штатів Америки вражені токсокарозом [6]. У жителів сільської місцевості, у тропічних та слаборозвинених країнах даний показник значно зростає, інколи до 90% [7]. Більшість яєць потрапляє в навколишнє середовище через фекалії цуценят та дорослих собак. Захворювання зазвичай вражає дітей раннього віку, які вживали в їжу ґрунт, спілкувалися з собаками, а також тих, хто проживає в поганих соціально-економічних умовах [8, 9]. Пісочниці, де собаки та коти часто дефекують, становлять особливу небезпеку для зараження яйцями. Діти часто переносять яйця з рук у рот і можуть їсти забруднений пісок. Особливо ризикують дорослі та діти, які мають тягу до нехарчових продуктів, таких як ґрунт чи глина (пікацизм) [10, 11].

Після проковтування яєць личинки знаходяться в кишечнику. Найбільш патогенну дію мають

гельмінтози в міграційній та тканинній стадіях [12]. Личинки проникають через кишкову стінку і поширюються через кров. Може бути уражена практично будь-яка тканина тіла, але найчастіше задіяна печінка та легені. Личинки не дозрівають в організмі людини, але вони можуть залишатися живими довгі місяці, інколи роками, завдаючи шкоди, рухаючись через тканини і стимулюючи запалення [12, 13].

Широкомасштабні обстеження населення за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) показали, що ураженість населення на токсокароз у різних регіонах коливається від 3% до 16,2% і залежить від чисельності собак, кліматичних особливостей, соціально-побутових умов, частоти пікацизму і геофагії у дітей [14, 15].

У дітей зустрічається і прихований токсокароз - це легке, субклінічне, гарячкове захворювання. Симптоми можуть включати кашель, утруднений сон, біль у животі, головні болі та поведінкові проблеми. Обстеження може виявити гепатомегалію, лімфаденіт та/або хрипи [9, 14].

За даними літератури встановлено, що розвиток органної патології при гельмінтозах є багатфакторним і визначається як якістю адаптаційних механізмів збудника в організмі хазяїна, так і недосконалістю захисних реакцій хазяїна на збудника [3, 4, 11].

Найбільш вірогідними причинами широкого розповсюдження ларвального токсокарозу людини є прогресивне зростання чисельності собак, як в містах, так і в сільській місцевості; високі екстенсивні й інтенсивні показники ураженості собак токсокарозом; масивне забруднення навколишнього середовища, особливо ґрунту, пропагативними стадіями збудника, що сприяє зараженню людей, особливо дітей [7, 8, 9].

Мета дослідження – визначити стан гуморального імунітету та оптимізувати принципи діагностики та профілактики токсокарозу у дітей на підставі вивчення клініко-імунологічних і епідеміологічних особливостей перебігу інвазії, оцінки тяжкості загального стану і природної резистентності організму, а також для обґрунтування імуномодулюючої терапії.

Матеріал та методи дослідження. Виходячи з того, що ступінь патологічних змін в організмі хазяїна залежить від характеру формування імунної відповіді на інвазію, проведено дослідження стану гуморального імунітету у хворих на токсокароз 40 дітей віком від 1 до 14 років, які знаходились на лікування на базі Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні, та у 25 практично здорових дітей відповідного віку.

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. Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів. На проведення досліджень була отримана поінформована згода батьків дітей.

Зважаючи на те, що більш самостійними параметрами, що дозволяють оцінити функціональну активність В-клітинної ланки імунітету, є показники вмісту імуноглобулінів різних класів (IgA, IgG, IgM), проведені відповідні дослідження сироватки крові обстежуваних дітей.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася за допомогою пакета прикладних програм оригінальних Primer of Biostatistics, Version 4.03, SPSS 16.0, Excel 2007 for Windows (Stat Soft Inc, США). Оцінка достовірності отриманих результатів проводилася за допомогою критерію Ст'юдента-Фішера. Виходячи з того, що середні значення багатьох показників, які досліджувалися, знаходилися в межах прийнятої норми, був застосований більш інформативний у подібних випадках спосіб – аналіз частоти порушень показників. При числі спостережень до 100 величини відсотка та їх помилки визначалися за таблицею В. С. Генеса.

Результати дослідження. Дослідження гуморального імунітету дозволило встановити, що вміст імуноглобулінів (Ig) основних трьох класів (A, M, G) у хворих на токсокароз не відрізнявся від середніх показників контрольної групи (**табл. 1**).

Аналізуючи зміни досліджуваних показників імунітету в сироватці крові обстежуваних дітей, нами не виявлено статистичної достовірності відхилень між показниками, отриманими в різних вікових групах, що дозволило їх оцінювати незалежно від віку.

Однак кількість сумарних імуноглобулінів і процентний вміст кожного з них істотно відрізнялися від контролю. Це свідчить про те, що у хворих на токсокароз відбувається перерозподіл процентного вмісту основних імуноглобулінів сироватки крові, що є однією з ознак імунодепресії.

Підтверджується це і результатами визначення співвідношення IgG/IgA, а також низьким, порівняно з контролем, коефіцієнтом гуморального імунітету KGI.

Для комплексної оцінки стану гуморального імунітету у хворих на токсокароз, враховуючи частоту розвитку у них алергічних реакцій, проведено дослідження концентрації циркулюючих імуних комплексів (ЦІК), що представляють собою

Таблиця 1 – Показники гуморального імунітету дітей віком від 1 до 14 років, хворих на токсокароз

Показник	Результати дослідження (M±m)	
	Хворі на токсокароз (n=40)	Контроль (n=25)
Ig A, мг/мл	2,09 ± 0,24*	1,55 ± 0,15
Ig M, мг/мл	2,75 ± 1,15	1,56 ± 0,27
Ig G, мг/мл	13,85 ± 0,86*	17,78 ± 0,45
Загальний Ig E кЕ/л	378,00±17,50*	76,28±6,15
Специфічні Ig E-анти-тіла, ступінь реакції	3,80±0,20	0,04±0,09
IgG/IgA ум.од.	6,63±1,45*	11,47±4,50
KGI ум.од.	10,52±4,11*	17,67±3,20
Сумарні імуноглобуліни, мг/мл	18,69±0,52*	20,89±1,44
Ig A, %	11,18±0,27*	7,41±0,15
Ig M, %	14,71±0,43*	7,42±0,30
Ig G, %	74,11±3,19*	85,11±0,42
ЦІК, ум.од.	65,86 ± 20,99*	69,03 ± 6,03

Примітка: * – p <0,05 достовірність різниці порівняно з контролем.

поєднання антитіл класів IgM і IgG з антигеном і комплементом.

Утворення ЦІК є фізіологічною реакцією організму, в нормі їх руйнують фагоцити. Імунні комплекси стають патогенними при різних дефектах фагоцитозу. У обстежених хворих на токсокароз показники ЦІК знаходилися в межах нормальних коливань. Однак при аналізі кожного показника встановлено, що тільки у половини хворих вміст ЦІК у крові був у межах норми, а в 37,8% випадках перевищував норму (рис. 1).

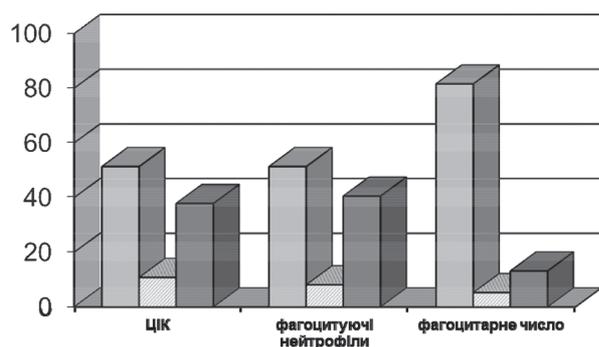


Рис. 1. Частота змін (%) показників неспецифічної резистентності у дітей віком від 1 до 14 років, хворих на токсокароз

Примітка: □ – у межах норми; ■ – знижений; ▨ – підвищений.

Обговорення отриманих результатів. За даними літератури встановлено, що основою імунної відповіді при токсокарозі є підвищена продукція

IgE-антитіл, що стимулюють участь еозинофілів у формуванні протипаразитарного імунітету [16].

Як видно з **таблиці 1**, вміст IgE-антитіл та специфічних IgE-антитіл у крові у дітей з токсокарозом був достовірно підвищений (p <0.05).

Аналіз частоти змін показників імунітету дозволив встановити, що у переважній більшості хворих відбуваються зміни імунологічного статусу. При цьому особливості змін імунологічного статусу зумовлені тим, що одні показники імунітету частіше перевищують контроль, інші частіше знижені, а деякі переважно залишалися в межах норми.

Літературні дані щодо останніх досліджень вказують, що основними симптомами прояву токсокарозу у дітей є рецидивуюча гарячка, легеневий синдром, збільшення розмірів печінки, лімфаденопатія, еозинофілія, гіпергаммаглобулінемія [7, 9].

Це узгоджується з усталеним поглядом щодо розвитку імунної депресії при більшості паразитозів [6, 16, 17]. Виникнення дисбалансу і дискоординації взаємодії імунологічних показників може призвести до різноманітних дефектів імунітету, зокрема його гуморальної ланки, що зумовлює, ймовірно, різноманіття клініко-імунологічних проявів при токсокарозі [7, 10, 13, 14].

Проблема токсокарозу активно вивчається, зокрема в останні десятиліття: розшифровано цикл розвитку паразита, вивчена клініка, розроблені діагностичні тести, ПЛР-діагностика, запропонований ряд препаратів для лікування токсокарозу людини [13, 17]. Однак, ще цілий ряд клінічних та імунологічних аспектів цієї інвазії залишається неясним, крім того, в останні роки велике значення надається вивченню взаємовідносин у системі паразит-хазяїн [2, 7, 13].

Висновки. Таким чином, у дітей, хворих на токсокароз, спостерігається прогресування розвитку дисбалансу показників гуморального імунітету, виникають порушення нормальних співвідношень клітинних субпопуляцій, дисімуноглобулінемія, що є прямим свідченням різного ступеня порушень імунологічної реактивності та зниження резистентності організму при токсокарозі.

Перспективи подальших досліджень. Розглядаючи отримані дані з позицій їх діагностичного значення, слід зазначити, що дослідження імунологічних показників у динаміці (специфічні і загальні IgE-антитіла, коефіцієнт гуморального імунітету KGI, еозинофілія, ЦІК) можуть бути використані в якості додаткових критеріїв не стільки при постановці діагнозу, скільки для оцінки тяжкості загального стану і природної резистентності організму, а також для обґрунтування імуномодулюючої терапії. Сукупність даних висновків лягає в основу перспективи подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

References

1. Toxocariasis [Internet]. The Center for Food Security and Public Health; 2016. 14 p. Available from: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxocariasis.pdf>
2. Chen J, Liu Q, Liu GH, Zheng WB, Hong SJ, Sugiyama H, et al. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. *Infect Dis Poverty*. 2018; 7(1): 59. doi: 10.1186/s40249-018-0437-0
3. Cianferoni A, Schneider L, Schantz PM, Brown D, Fox LM. Visceral larva migrans associated with earthworm ingestion: clinical evolution in an adolescent patient. *Pediatrics*. 2006; 177(2): e336-9. doi: 10.1542/peds.2005-1596
4. Otranto D, Deplazes P. Zoonotic nematodes of wild carnivores. *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2019; 9: 370-83. doi: 10.1016/j.ijppaw.2018.12.011
5. Phasuk N, Punsawad C. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection and associated risk factors among primary schoolchildren in rural Southern Thailand. *Trop Med Health*. 2020; 48: 23. doi: 10.1186/s41182-020-00211-0
6. Santos LMd, Magalhães CG, Telmo PdL, Cerqueira MP, Donassolo RA, Leite FPL, et al. Sensitivity and specificity of recombinant proteins in *Toxocara* spp. for serodiagnosis in humans: Differences in adult and child populations. *PLoS One*. 2018; 13(12): e0208991. doi: 10.1371/journal.pone.0208991
7. Ain Tiewsoh JB, Khurana S, Mewara A, Sehgal R, Singh A. Clinical and laboratory characteristics of patients with toxocariasis encountered at a tertiary care centre in North India. *Indian J Med Microbiol*. 2018; 36(3): 432-4. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_18_259
8. Zakharchuk OI. Epidemiolohichna nebezpeka parazytarnoho zabrudnennia toksokaramy na Bukovyni [Epidemiological danger of parasitic toxocara contamination in Bukovina]. *Clinical & experimental patholog*. 2010; 9(2): 141-5. [Ukrainian]
9. Wang S, Li H, Yao Z, Li P, Wang D, Zhang H, et al. Toxocara infection: seroprevalence and associated risk factors among primary school children in central China. *Parasite*. 2020; 27: 30. doi: 10.1051/parasite/2020028
10. Zakharchuk OI. Kliniko-laboratorni proiavy toksokarozu u ditei [Clinical and laboratory manifestations of toxocariasis in children]. *Ukrainian Journal of Clinical and Laboratory Medicine*. 2013; 8(2): 123-8. [Ukrainian]
11. Skulinova K, Novak J, Kasny M, Kolarova L. Seroprevalence of Larval Toxocarosis in the Czech Republic. *Acta Parasitol*. 2020; 65(1): 68-76. doi: 10.2478/s11686-019-00121-0
12. Chou CM, Fan CK. Significant apoptosis rather autophagy predominates in astrocytes caused by *Toxocara canis* larval excretory-secretory antigens. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020; 53(2): 250-8. doi: 10.1016/j.jmii.2018.06.006
13. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocariasis and atopy. *Parasite*. 2020; 27: 32. doi: 10.1051/parasite/2020029
14. Konanykhina SYu. Kliniko-immunologicheskie aspekty diagnostiki toksokarozu u detey [Clinical and immunological aspects of the diagnosis of toxocariasis in children]. *Infektsionnye bolezni*. 2005; 3(3): 5-11. [Russian]
15. Zakharchuk S, Zakharchuk O. Clinical and laboratory manifestation of toxocariasis in children. In: *Materials of the 2nd International Medical Students' Congress; 2016 Feb 4-7; Sarajevo, Bosnia and Herzegovina*. Sarajevo; 2016, p. 112.
16. Dlugosz E, Basalaj K, Zawistowska-Deniziak A. Cytokine production and signalling in human THP-1 macrophages is dependent on *Toxocara canis* glycans. *Parasitology Research*. 2019; 118(10): 2925-33. doi: 10.1007/s00436-019-06405-8
17. Kanobana K, Devleeschauwer B, Polman K, Speybroeck N. An agent-based model of exposure to human toxocariasis: a multi-country validation. *Parasitology*. 2013; 140(8): 986-98. doi: 10.1017/S0031182013000310

УДК 616.995.132.-612.017.1

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ТОКСОКАРОЗОМ Захарчук А. И.

Резюме. Причиной широкого распространения ларвального токсокароза человека является прогрессивный рост численности собак, как в городах, так и в сельской местности; высокие экстенсивные и интенсивные показатели пораженности собак токсокарозом; массивное загрязнение окружающей среды, особенно почвы, пропативными стадиями возбудителя, что способствует заражению людей, особенно детского населения. Проведено исследование состояния клеточного и гуморального иммунитета у 40 детей, больных токсокарозом в возрасте от 1 до 14 лет и у 25 практически здоровых детей соответствующего возраста. У больных токсокарозом детей развивается дисбаланс иммунологических показателей, нарушение нормальных соотношений клеточных субпопуляций, дисиммуноглобулинемия, что свидетельствует о разной степени и направленности нарушений иммунологической реактивности и снижении резистентности организма при токсокарозе. Дисбаланс и дискоординация взаимодействия иммунологических показателей могут привести к различным дефектам иммунитета, что влияет на разнообразие клинико-иммунологических проявлений при токсокарозе. Установлено, что основой иммунного ответа при токсокарозе является повышенная продукция IgE-антител, стимулирующих участие эозинофилов в формировании противопаразитарного иммунитета. Содержание IgE-антител и специфических IgE-антител в крови у детей больных токсокарозом было достоверно повышено ($p < 0.05$). Анализ частоты изменений показателей иммунитета позволил установить, что у подавляющего большинства больных происходят изменения иммунологического статуса. При этом особенности изменений иммунологического статуса обусловлены тем, что одни показатели иммунитета чаще превышают контроль, другие чаще снижены,

а некоторые преимущественно оставались в пределах нормы. Исследования иммунологических показателей в динамике (специфические и общие IgE-антитела, коэффициент гуморального иммунитета KGI, эозинофилия, ЦИК) могут быть использованы в качестве дополнительных критериев не столько при постановке диагноза, сколько для оценки тяжести общего состояния и естественной резистентности организма, а также для обоснования иммуномодулирующей терапии. У детей, больных токсокарозом, наблюдается прогрессирующее развитие дисбаланса показателей гуморального иммунитета, возникают нарушения нормальных соотношений клеточных субпопуляций, дисиммуноглобулинемия, что является прямым свидетельством разной степени нарушений иммунологической реактивности и снижения резистентности организма при токсокарозе.

Ключевые слова: токсокароз, гуморальный иммунитет, иммуноглобулины, антитела, дети.

UDC 616.995.132.-612.017.1

The State of the Humoral Link of Immunity in Children with Toxocariasis

Zakharchuk O. I.

Abstract. Toxocariasis is a parasitic disease (tissue helminthiasis) caused by the migration of *Toxocara canis* larvae in various organs and tissues, characterized by a long recurrent course and multiple allergic organ lesions. According to the literature, the morbidity from toxocariasis has increased by 300% over the past 50 years. The reasons for the widespread human larval toxocariasis are the progressive increase of dogs' number, both in cities and in rural areas; high extensive and intensive indices in toxocariasis in dogs; excessive pollution of the environment, especially the soil, by propagating stages of the pathogen, which contributes to the infection of people, especially children.

The purpose of the study was to determine the state of humoral immunity and optimize the principles of diagnosis and prevention of toxocariasis in children based on the study of clinical, immunological and epidemiological features of the invasion, assessment of the severity of the general condition and natural resistance of the organism, as well as to justify immunomodulatory therapy.

Material and methods. We conducted the study of cellular and humoral immunity in 40 children with toxocariasis at the age from 1 to 14 years and in 25 healthy children of the appropriate age. Children with toxocariasis suffer from an imbalance of immunological parameters, quantitative and functional changes of lymphocytes, violation of normal ratios of cellular subpopulations, dysimmunoglobulinemia, which is an evidence of varying degrees and direction of immunological reactivity and reduced body resistance to toxocariasis.

Results and discussion. The imbalance and incoordination of the immunological parameters interaction can lead to various immune defects bringing to a variety of clinical and immunological manifestations of toxocariasis. It was established that the basis of the immune response in toxocariasis was the increased production of IgE-antibodies stimulating the participation of eosinophils in the formation of antiparasitic immunity. The content of IgE-antibodies and specific Ig E-antibodies in the blood of children with toxocariasis was significantly increased ($p < 0.05$). Analysis of the frequency of immune parameters changes revealed that the vast majority of patients experience changes in immunological status. The peculiarities of immunological status changes are due to the fact that some immunity indices often exceed control, others are often reduced, and some mostly remained within normal limits. To comprehensive assessment of the humoral immunity state in patients with toxocariasis, taking into account the frequency of allergic reactions, a study of the concentration of circulating immune complexes, which is a combination of IgM and IgG antibodies with antigen and complement. The concentration of circulating immune complexes formation is a physiological reaction of the organism; normally they are destroyed by phagocytes. Immune complexes become pathogenic in various defects of phagocytosis. In the examined patients with toxocariasis, the concentration of circulating immune complexes values was within normal fluctuations. However, during the analysis of each index, we found out that only in half of the patients the content of concentration of circulating immune complexes in the blood was within normal limits, and in 37.8% of cases exceeded the norm. The study of immunological parameters in the dynamics (specific and general IgE-antibodies, humoral immunity coefficient, eosinophilia, concentration of circulating immune complexes) can be used as additional criteria not so much in the diagnosis, but to assess the severity of the general condition and natural resistance to the body and substantiation of immunomodulatory therapy.

Conclusion. There is a progression of the imbalance of humoral immunity indices, quantitative and functional changes in lymphocytes in children with toxocariasis. They also have violations of normal ratios of cellular subpopulations, dysimmunoglobulinemia, which is a direct evidence of varying degrees of immunological reactivity and decreased body resistance.

Keywords: toxocariasis, humoral immunity, immunoglobulins, antibodies, children.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.155

УДК 616.12-007.2-053.2:616.141]-089.168

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

ЕНДОВАСКУЛЯРНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ СТЕНОЗУ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

¹ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. Амосова НАМН України»,
Київ, Україна

²Національний педагогічний університет ім. М. П. Драгоманова, Київ, Україна

plys2005@ukr.net

Стеноз легеневої артерії – вроджена вада серця, яка характеризується звуженням між правим шлуночком і легеневої артерії, яка несе кров в легені. Можливе звуження безпосередньо самої легеневої артерії на різних її ділянках. Частіше всього це вроджене захворювання зустрічається у дітей. У залежності від розташування ділянки звуження (може зустрічатися на різних рівнях) розрізняють такі види стенозу легеневої артерії: клапанний (звуження клапана легеневої артерії), надклапанний (звуження стовбура легеневої артерії вище рівня клапана), підклапанний (інфундибулярний, локалізований у виносному тракті і обумовлений надмірним розростанням м'язів правого шлуночка, що перешкоджає виходу крові в легеневій артерії), і периферійні стенози легеневої артерії (стенози гілок самої легеневої артерії, що несуть кров до правої або лівої легень). У структурі всіх вроджених вад серця дана вада складає 3-9% випадків як ізольована вада з поширеністю даної патології серед чоловіків удвічі вищою, ніж у жінок. Часто стеноз легеневої артерії поєднується з іншими вадами серця.

Мета роботи – провести аналіз результатів лікування стенозу легеневої артерії у дітей ендovasкулярними методами, оперованих у період з 2006 по 2019 рік.

За період з 2006 року по 2019 рік в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» було проліковано 102 послідовних пацієнта з стенозом легеневої артерії. З них 51 – жіночої (50%), та 51 (50%) чоловічої статі. Середній вік пацієнтів склав 123,8±303,2 днів (від 1-го до 8-ми років), відповідно маса у середньому 5,3±2,7 кг. У 31 (30,4%) пацієнтів вада була діагностована пренатально, та підтверджена після виконання ехокардіограми одразу після народження. Діагноз стеноз легеневої артерії, з урахуванням форми, виставляли за результатами клінічного обстеження та ехокардіограми. В результаті

проведеної діагностики було встановлено, що у 32% (33) пацієнтів був клапанний варіант аномалії, у 68% (69) – стеноз легеневих гілок.

Неускладнений перебіг післяопераційного періоду спостерігався у 49 (48%) пацієнтів, що пережили операційний етап лікування. Найбільш частими ускладненнями були дихальна недостатність – 23 (22,3%) випадки, серцева недостатність – 25 (24,5%) випадків та гостра ниркова недостатність 3 (3%). У післяопераційному періоді померла 1 (1%) пацієнтів внаслідок прогресуючої серцевої недостатності. Необхідно вказати на попередньо важкий стан пацієнтки вже поступленні в клініку.

Єдиним ефективним лікуванням стенозу легеневої артерії є хірургічне втручання. Вибір конкретної операції залежить від локалізації звуження: ендovasкулярне лікування (балонна вальвулопластика) може бути застосовано лише при клапанних і периферійних стенозах гілок легеневої артерії; в інших випадках проводять відкриту вальвулопластику, реконструктивну пластику (надклапанного стенозу із застосуванням ксеноперикардіального протеза або заплатки, інфундибулектомію – при підклапанному стенозі).

Стеноз легеневої артерії (клапанна форма та стенози гілок легеневої артерії) успішно лікуються за допомогою ендovasкулярних методів, що зменшує операційну травму, тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі та підвищує їх шанси на позитивний наслідок хірургічного втручання.

Ключові слова: стеноз легеневої артерії, ендovasкулярне лікування, балонна аногіопластика, критична вада.

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. Стеноз легеневої артерії (ЛА) – вроджена вада серця (ВВС) яка характеризується звуженням між правим шлуночком (ПШ) і ЛА, яка несе кров в легені. Можливе звуження безпосередньо самої ЛА на різних її ділянках. Частіше всього це вроджене захворювання зустрічається у дітей. В залежності від розташування ділянки звуження (може зустрічатися на різних рівнях) розрізняють такі види стенозу ЛА: клапанний (звуження клапана ЛА), надклапанний (звуження стовбура ЛА вище рівня клапана), підклапанний (інфундибулярний, локалізований у виносному тракті і обумовлений надмірним розростанням м'язів ПШ, що перешкоджає виходу крові в ЛА), і периферійні стенози ЛА (стенози гілок самої ЛА, що несуть кров до правої або лівої легень). У структурі всіх ВВС дана вада складає 3-9% випадків як ізольована вада з поширеністю даної патології серед чоловіків удвічі вищою, ніж у жінок [1]. Часто стеноз ЛА поєднується з іншими вадами серця (тетрадою Фалло (може бути її частиною), транспозицією магістральних судин, синдром Нунана (сімейний синдром, подібний синдрому Тернера, але без хромосомного дефекту), карциноїдний синдром у дорослих, та інші) [2, 3].

При клапанному стенозі ЛА стулки клапана частково зрощені між собою, і їх повне відкриття стає неможливим. При цьому в ПШ тиск дуже високий, а в ЛА низький (градієнт тиску). Тому ПШ для того щоб проштовхнути кров в ЛА працює в режимі понад зусиль, що швидко призводить до його перевтоми, розтягання і надалі перерозтягання його стінки, збільшення його порожнини, розвитку серцевої недостатності по правошлуночковому типу, та порушень ритму, а також частих бронхолегеневих ускладнень. У випадку відсутності лікування прогресування правошлуночкової недостатності призводить до летального кінця. При значному стенозі ЛА необхідне термінове хірургічне втручання [4].

Мета роботи — провести аналіз результатів лікування стенозу легеневої артерії у дітей ендоскопічними методами, оперованих у період з 2006 по 2018 рік.

Матеріал та методи дослідження. За період з 2006 року по 2019 рік в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України» було проліковано 102 послідовних пацієнта з стенозом ЛА. З них 51 – жіночої (50%), та 51 (50%) чоловічої статі. Середній вік пацієнтів склав 123,8±303,2 днів (від 1-го до 8-ми років), відповідно маса у середньому 5,3±2,7 кг.

Усі дослідження 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 законні представники усіх пацієнтів підписували інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У 31 (30,4%) пацієнтів вада була діагностована пренатально та підтверджена ЕхоКГ одразу після народження. Діагноз стеноз ЛА, з урахуванням форми, виставляли за результатами клінічного обстеження та ехокардіограми (Ехо-КГ). Всім пацієнтам виконували загальноклінічні, біохімічні методи, виконували рентгенографію органів грудної клітини в прямій проекції. З метою уточнення анатомії та гемодинаміки супутніх складних ВВС усім 102 (100%) пацієнтам проведено катетеризацію порожнини серця з ангіокардіографією. Для уточнення анатомічних особливостей вади у 9 (8,8%) пацієнтів проведено комп'ютерну томографію. В результаті проведеної діагностики було встановлено, що у 32% (33) пацієнтів був клапанний варіант аномалії, у 68% (69) – стеноз легеневих гілок. Розподіл пацієнтів в залежності від виду аномалії та градієнти тиску наведені в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Розподіл пацієнтів та градієнтів тисків в залежності від форми аномалії

Форма аномалії стенозу ЛА	Кількість	Градiєнт тиску до хiрургiчного втручання	Градiєнт тиску після хiрургiчного втручання
Клапанний стеноз	33	95±24	25±13
Стеноз гілок ЛА	69	88±19	15±8

У більшості випадків постановка діагнозу стенозу ЛА є нескладною [2, 5, 6]. Підозра виникла вже при першому огляді – фізикальному обстеженні. Вже при першому огляді привертало увагу набухання і видима пульсація вен шиї, а при пальпації відзначалась пульсація ПШ на висоті систоли. Перкусія серця виявляла зміщені його кордони вправо; аускультативно – ослаблення і/або розщеплення II тону, над ЛА грубий систолічний шум. На рентгенограмах органів грудної порожнини з ознаками стенозу гілок ЛА спостерігалось збіднення легеневого малюнка, розширення правих меж серця і стовбура ЛА після звуження. На електрокардіограмі відзначалось зміщення електричної осі серця вправо з ознаками перевантаження його правих відділів. При ЕхоКГ знаходили розширення порожнини ПШ та ЛА. За допомогою доплерографії визначали різницю тиску (в легеневому стовбурі і ПШ) та оцінювали ступінь важкості захворювання: легка – пік градієнту <36 мм рт.ст., помірна – пік градієнту від

36 до 64 мм рт.ст., важка – пік градієнту > 64 мм рт.ст. При градієнті тиску менше 25 мм рт.ст. вада, клінічно не проявляється і лікування не потребує. Це дозволило розподілити пацієнтів за ступенем важкості (табл. 2) [7].

Таблиця 2 – Розподіл пацієнтів в залежності від ступеню стенозу

Ступінь стенозу ЛА	Кількість
Легкий	6
Помірний	28
Важкий	68
Разом	102

Додатково можуть проводитися вентрикуло- та ангиографія, зондування правих відділів серця, а також селективна коронарографія. Хоча катетеризацію правих відділів серця за звичай призначають тільки при підозрі на 2 рівні обструкції (клапанний і підклапанний), коли клінічні і ЕхоКГ результати дослідження відрізняються та безпосередньо перед виконанням оперативного втручання.

Результати дослідження та їх обговорення.

Хірургічне втручання передбачало введення під рентгенконтролем через стегову вену в ЛА катетеру і через останній – контрастну речовину для визначення місця і ступеню звуження. Надалі в ЛА заводили катетер, на кінці якого знаходився балон у складеному стані до місця звуження де його роздували, розділяючи при цьому зрощенні між собою стулки клапана. Після розділення стулок балон здували, а катетер витягували з тіла пацієнта. За допомогою іншого катетера вимірювали тиск в ПШ і ЛА та оцінювали ефективність проведеної процедури. Подібно проводили ендоваскулярне лікування стенозів гілок ЛА, що несли кров до правої або лівої легені. Такі стенози вкрай рідко зустрічаються як ізольована вада. Найчастіше стенози гілок поєднуються з іншими вродженими вадами серця або є наслідками хірургічної корекції. У цьому випадку звуження гілок усувають в рентген-операційній. Така процедура називається балонна ангиопластика гілок ЛА [8]. Аналогічно як при клапанному стенозі під контролем рентгена в місце звуження заводять катетер з балоном на кінці. Балон роздувають, розтягуючи місце звуження. Ефективність процедури оцінюють після введення в ЛА контрастної речовини і вимірювання тиску в різних точках судини. Часто через велику еластичність судин (коли стінки судини після розширення приймають свою колишню форму) однієї балонної ангиопластики мало. У цьому випадку проводили стентування гілок ЛА. При цьому, якщо градієнт тиску до хірургічного втручання склав 95 ± 24 мм рт.ст. то після – 25 ± 13 мм рт.ст. Стеноз гілок ЛА 88 ± 19 мм рт.ст., то після – 15 ± 8 мм рт.ст. (табл. 1).

Неускладнений перебіг післяопераційного періоду спостерігався у 49 (48%) пацієнтів, що пережили операційний етап лікування. Найбільш частими ускладненнями були дихальна недостатність – 23 (22,3%) випадки, серцева недостатність – 25 (24,5%) випадків та гостра ниркова недостатність 3 (3%). Розподіл пацієнтів в залежності від післяопераційних ускладнень наведено в таблиці 3. Таким чином наші дані співпадають з даними інших авторів [9].

Таблиця 3 – Розподіл пацієнтів в залежності від післяопераційних ускладнень

Вид ускладнення	Кількість	%
Дихальна недостатність	23	22,5
Серцева недостатність	25	24,5
Гостра ниркова недостатність	3	3
Разом	51	50

У післяопераційному періоді помер 1 (1%) пацієнт внаслідок прогресуючої серцевої недостатності. Необхідно вказати на попередньо важкий стан пацієнтки вже поступленні в клініку.

Стеноз ЛА частіше вроджена патологія. Її причинами є: а) генетична схильність до розвитку порушень роботи серця; ризик виникнення захворювання зростає, якщо з подібними проблемами стикалася мати новонародженого; б) вживання майбутньою мамою психотропних, антибактеріальних або наркотичних засобів на ранніх термінах вагітності; в) робота вагітної жінки на шкідливому виробництві; г) перенесені під час вагітності вірусні інфекції (наприклад, краснуха); д) несприятливий вплив радіаційних випромінювань на організм жінки, яка виношує дитину; є) забруднена екологія в регіоні проживання майбутньої мами [10].

Найбільш поширена класифікація стенозу ЛА наведена нижче [7].

Залежно від локалізації обструкції легеневої артерії виділяють:

- клапанний стеноз (80% випадків), який в свою чергу може бути одностулковими, двостулковими і тристулковими в залежності від кількості уражених стулок клапана легеневої артерії;
- інфундибулярний (підклапанний);
- надклапанний.

За ступенем звуження і порушення гемодинаміки стеноз ЛА поділяють на 4 стадії – помірний стеноз, виражений стеноз, різко виражений стеноз і стадія декомпенсації (IV стадія).

1. Помірна стадія. Дитина не відчуває будь-яких відчуттів дискомфорту, скарги відсутні.

- На ЕКГ можна помітити незначну перевантаження, з якою працює правий шлуночок. Систоличний тиск становить близько 60 мм.
2. Виражена стадія. З'являються перші клінічні прояви недуги. Тиск підвищується до 60-100 мм.
 3. Важка стадія проявляється вираженими ознаками порушення кровообігу, ще більш значним підвищенням тиску.
 4. Декомпенсація. Вважається найбільш небезпечною. Супроводжується вираженими ознаками дистрофії серцевого м'яза і симптомами значного порушення кровотоку. Порушується робота правого шлуночка, показники тиску знижуються [7].

Враховуючи дану класифікацію пацієнти були поділені на стадії (табл. 4).

Таблиця 4 – Розподіл пацієнтів по стадіям складності

Стадії стенозу ЛА	Кількість
Помірна	15
Виражена	34
Важка	49
Декомпенсація	4
Разом	102

Унаслідок звуження просвіту ЛА в легені надходить недостатня кількість крові і у цих хворих спостерігаються часті бронхолегеневі захворювання (бронхіти, пневмонії). У цілому вираженість клінічних проявів залежить від ступеня звуження

(стенозу). У випадках гемодинамічно незначного стенозу вада може і не проявлятися. У важких же випадках шкірні покриви хворих ціанотичні (синюшні), виражена серцева недостатність, що вимагає негайного хірургічного лікування [11]. При цьому спостерігається підвищена стомлюваність хворих, часті запаморочення аж до непритомності, періодичні болі за грудиною, що з'являються або посилюються при фізичних навантаженнях.

Єдиним ефективним лікуванням стенозу ЛА є хірургічне втручання [4]. Вибір конкретної операції залежить від локалізації звуження: ендovasкулярне лікування (балонна вальвулопластика) може бути застосовано лише при клапанних і периферійних стенозах гілок ЛА [12]; в інших випадках проводять відкриту вальвулопластику, реконструктивну пластику (надклапанного стенозу із застосуванням ксеноперикардіального протеза або заплатки, інфундібулектомію – при підклапанному стенозі) [13].

Висновок. Стеноз легеневої артерії (клапанна форма та стенози гілок легеневої артерії) успішно лікуються за допомогою ендovasкулярних методів, що зменшує операційну травму, тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі та підвищує їх шанси на позитивний наслідок хірургічного втручання.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробка нових методів діагностики та лікування критичних вад серця, зокрема стенозу легеневої артерії.

References

1. Balzer D. Pulmonary Valve Replacement for Tetralogy of Fallot. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2019 Apr-Jun; 15 (2): 122-32.
2. Kalashnykova EA, Nykytyna NA. Yzolyrovanny stenoz legochnoy artery: rannaya neonatalnaya y postnatalnaya dyagnostyka, klynicheskaya manyfestatsyya, lechenye y prognoz [Isolated pulmonary stenosis: early neonatal and postnatal diagnosis, clinical manifestation, treatment and prognosis]. *Na dopomogu pediatri.* 2014; 8(59): 49-52. [Russian]
3. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Pieper PG, et al. Pulmonary Valve Replacement After Repair of Pulmonary Stenosis Compared With Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(9): 1123-4.
4. Hoetama E, Prakoso R, Roebiono PS, Sakidjan I, Kurniawati Y, Siagian SN, et al. Balloon Pulmonary Valvuloplasty in Neonates With Critical Pulmonary Stenosis: Jugular or Femoral. *Ann Pediatr Cardiol.* 2020 Jan-Mar; 13(1): 11-5.
5. D'Souza GA, Banerjee RK, Taylor MD. Evaluation of Pulmonary Artery Stenosis in Congenital Heart Disease Patients Using Functional Diagnostic Parameters: An in Vitro Study. *J Biomech.* 2018; 16(81): 58-67.
6. Cuypers JAAE, Linde D, Witsenburg M, Roos-Hesselink JW. Pulmonary stenosis: Update on diagnosis and therapeutic options. *Heart (British Cardiac Society).* 2013 Mar; 99(5): 339-45.
7. Armstrong Guy P. *Pulmonic Stenosis.* North Shore Hospital, Auckland Last full review/revision June 2018. Available from: <https://www.msdmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/valvular-disorders/pulmonic-stenosis>
8. Amoozgar H, Salehi M, Borzoe M, Ajami G, Edraki MR, Mehdizadegan N, et al. Balloon Valvuloplasty for Pulmonary Stenosis in Children: Immediate Outcome and Cardiac Remodeling during Midterm Follow-up. Balloon Valvuloplasty for Pulmonary Stenosis in Children: Immediate Outcome and Cardiac Remodeling during Midterm Follow-up. *Iran J Pediatr.* 2017; 27(6): e10058. doi: 10.5812/ijp.10058
9. Idrizi S, Milev I, Zafirovska P, Tosheski G, Zimbakov Z, Ampova-Sokolov V, et al. Interventional Treatment of Pulmonary Valve Stenosis: A Single Center Experience. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015 Sep 15; 3(3): 408-12.
10. Kodliwadmth A. Dysplastic pulmonary valve stenosis associated with unilateral absent first metacarpal: A rare association. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017; 5: 2050313X17726946. doi: 10.1177/2050313X17726946

11. Schiavazzi DE, Kung EO, Marsden AL, Baker C, Pennati G, Hsia TY, et al. Hemodynamic Effects of Left Pulmonary Artery Stenosis After Superior Cavopulmonary Connection: A Patient-Specific Multiscale Modeling Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Mar 2015; 149(3): 689-96.
12. Meng-Luen Lee. Transjugular Balloon Pulmonary Valvuloplasty Through a Bidirectional Glenn Shunt for Dysplastic Pulmonary Valve Stenosis in an 8.7-Year-Old Boy With Inaccessible Femoral Veins. *Pediatr Neonatol.* 2016 Apr; 57(2): 145-8.
13. Maestrini V, Birtolo LI, Cimino S, Severino P, Mancone M, Francone M, et al. Right Atrium and Subvalvular Pulmonary Stenosis: A Case Report of an Interesting Combination Viviana. *Echocardiography.* 2019 May; 36: 5.

УДК 616.12-007.2-053.2:616.141]-089.168

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

**Иманов Э., Труба Я. П., Плиска А. И., Дзюрий И. В.,
Слобода А. О., Лазоришинец В. В.**

Резюме. Стеноз легочной артерии – врожденный порок сердца, характеризующийся сужением между правым желудочком и легочной артерией, несущей кровь в легкие. Возможно сужение непосредственно самой легочной артерии на разных ее участках. Чаще всего это врожденное заболевание встречается у детей. В зависимости от расположения участка сужения различают следующие виды стеноза легочной артерии: клапанный (сужение клапана легочной артерии), надклапанный (сужение ствола легочной артерии выше уровня клапана), подклапанный (инфундибулярный, локализованный в выносном тракте и обусловлен чрезмерным разрастанием мышц правого желудочка, что препятствует выходу крови в легочной артерии), и периферические стенозы легочной артерии (стеноз ветвей самой легочной артерии, несущие кровь к правой или левой легким). В структуре всех врожденных пороков сердца данный порок составляет 3-9% случаев как изолированный недостаток, распространенность данной патологии среди мужчин вдвое выше, чем у женщин. Часто стеноз легочной артерии сочетается с другими пороками сердца.

Цель работы – провести анализ результатов лечения стеноза легочной артерии у детей эндоваскулярными методами, оперированных в период с 2006 по 2019 год.

За период с 2006 года по 2019 год в ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова НАМН Украины» было пролечено 102 последовательных пациента с стенозом легочной артерии. Из них 51 – женского (50%), и 51 (50%) мужского пола. Средний возраст пациентов составил $123,8 \pm 303,2$ дней (от 1-го до 8-ми лет), соответственно масса в среднем $5,3 \pm 2,7$ кг. В 31 (30,4%) пациентов недостаток была диагностирована пренатально, и подтверждена после выполнения эхокардиограммы сразу после рождения. Диагноз стеноз легочной артерии, с учетом формы, выставляли по результатам клинического обследования и эхокардиограммы. В результате проведенной диагностики было установлено, что у 32% (33) пациентов был клапанный вариант аномалии, в 68% (69) – стеноз легочных ветвей.

Неосложненное течение послеоперационного периода наблюдалось в 49 (48%) пациентов, переживших операционный этап лечения. Наиболее частыми осложнениями были дыхательная недостаточность – 23 (22,3%) случаях, сердечная недостаточность – 25 (24,5%) случаев, и острая почечная недостаточность – 3 (3%). В послеоперационном периоде умер 1 (1%) пациент вследствие прогрессирующей сердечной недостаточности. Необходимо указать на предварительно тяжелое состояние пациентки уже при поступлении в клинику. Единственным эффективным лечением стеноза легочной артерии является хирургическое вмешательство. Выбор конкретной операции зависит от локализации сужения: эндоваскулярное лечение (баллонная вальвулопластика) может быть применено только при клапанных и периферических стенозах ветвей легочной артерии; в других случаях проводят открытую вальвулопластику, реконструктивную пластику (надклапанного стеноза с применением ксеноперикардального протеза или заплатки, инфундибулэктомию – при подклапанном стенозе).

Стеноз легочной артерии (клапанная форма и стеноз ветвей легочной артерии) успешно лечится с помощью эндоваскулярных методов, что уменьшает операционную травму, продолжительность пребывания пациентов в стационаре, а также повышает их шансы на положительный результат хирургического вмешательства.

Ключевые слова: стеноз легочной артерии, эндоваскулярное лечение, баллонная ангиопластика, критический порок.

UDC 616.12-007.2-053.2:616.141]-089.168

Endovascular Methods of Treatment Pulmonary Artery Stenosis

Imanov E., Truba Ya., Pliska O., Dzyurii I., Sloboda A., Lazoryshynets V.

Abstract. Pulmonary artery stenosis is a congenital heart defect that is characterized by a narrowing between the right ventricle and the pulmonary artery that carries blood to the lungs. It is possible to narrow directly pulmonary artery stenosis in its various parts. Most often this congenital disease occurs in children. Depending on the location of the area of narrowing (may occur at different levels) we can distinguish the following types of pulmonary artery stenosis: valve (narrowing of the valve of pulmonary artery stenosis), valvule (narrowing of the pulmonary artery stenosis trunk above the level of the valve), subscapular (infundibular, localized in the outflow tract and due to excessive growth of the muscles of the right ventricle, which impedes blood flow to the pulmonary artery stenosis), and peripheral stenoses of the pulmonary artery stenosis (stenoses of branches of the pulmonary artery itself, carrying blood to the right or left lung). In the structure of all the congenital heart defect, this defect is 3-9% of cases as isolated defect with the prevalence of this pathology in men is twice as high as in women. Pulmonary artery stenosis is often combined with other heart defects.

The purpose of the work was to analyze the results of treatment of pulmonary artery stenosis in children by endovascular methods operated in the period from 2006 to 2019.

Material and methods. For the period from 2006 to 2019, 102 consecutive patients with pulmonary artery stenosis were treated at the State Institution of the National Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Among them there were 51 female patients (50%) and 51 male patients (50%). The mean age of the patients was 123.8 ± 303.2 days (from 1 to 8 years), corresponding to a mean weight of 5.3 ± 2.7 kg. 31 (30.4%) patients had the prenatally diagnosed defect and confirmed it immediately after birth with the help of echocardiography. The diagnosis of pulmonary artery stenosis, taking into account the form, was made according to the results of the clinical examination and echocardiograms. As a result, we found out that 32% (33) patients had a valve variant of anomaly, and 68% (69) had pulmonary branch stenosis.

Results and discussion. An uncomplicated postoperative course was observed in 49 (48%) patients who underwent surgery. The most frequent complications were respiratory failure, they were diagnosed in 23 (22.3%) cases, heart failure was detected in 25 (24.5%) cases and acute renal failure was diagnosed in 3 (3%) patients. In the postoperative period, 1 (1%) patients died as a result of progressive heart failure. It is necessary to indicate the patient's pre-serious condition is already admitted to the clinic. The only effective treatment for pulmonary artery stenosis is surgery. The choice of specific surgery depends on the localization of the narrowing: endovascular treatment (balloon valvuloplasty) can be applied only for valve and peripheral stenoses of branches of pulmonary artery. In other cases, open valvuloplasty, reconstructive plastic is performed (over-valve stenosis with the use of xenopericardial prosthesis or patch, infundibulectomy - with sub-valve stenosis).

Conclusion. Pulmonary artery stenosis (valve form and stenosis of the branches of the pulmonary artery) are successfully treated with endovascular methods which reduce the operative trauma, the length of patients staying in hospital and increases their chances for positive consequences of surgery.

Keywords: pulmonary artery stenosis, endovascular treatment, balloon anhyoplasty, critical defect.

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 28.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.161

УДК 616.617 – 003.7 – 089.878 – 035-089.819

Колупаев С. М.

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА МАЛОИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С УРЕТЕРОЛИТИАЗОМ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

sm_kolupayev@ukr.net

Мочекаменная болезнь широко распространена в современной популяции, при этом доля уретеролитиаза в ее структуре, по данным разных авторов, составляет 20-50%. Рекомендациями Европейской ассоциации урологов определены основные подходы к лечению пациентов с камнем мочеточника, согласно которых в качестве альтернативных следует рассматривать экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию и контактную уретеролитотрипсию, однако четкие критерии выбора каждого из этих методов не определены.

Основываясь на индивидуальных особенностях течения уретеролитиаза, разработан алгоритм выбора малоинвазивного метода лечения при данной патологии, основными критериями которого являются размеры и локализация конкремента в мочеточнике, а также длительность обструкции мочевыводящих путей. В качестве метода первой линии, при расположении конкремента в проксимальном отделе мочеточника и длительностью обструкции менее 2 месяцев, следует рассматривать экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию. Контактная уретеролитотрипсия является первоочередной методикой при локализации камня в дистальном отделе, а также камнях проксимального отдела мочеточника с длительностью обструкции 2 и более месяцев. Комбинированный подход в виде экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии с последующей литоэкстракцией, при необходимости дополняемой контактной литотрипсией крупных фрагментов камня, оправдан в случае наличия конкрементов размерами 2 см и более, независимо от их локализации. При наличии крупных камней, размерами более 2,5 см и рентгеновской плотностью более 1500 НУ, расположенных в проксимальном отделе мочеточника целесообразно выполнение перкутанной нефролитотрипсии.

Согласно предложенного алгоритма проведено лечение 82 больных с камнем проксимального отдела мочеточника и 45 пациентов с дистальным уретеролитиазом. В результате проведенного лечения у всех пациентов с камнем проксимального отдела мочеточника была восстановлена проходи-

мость мочевыводящих путей. Состояние полной элиминации конкрементов – “stone free”, удалось достичь у 71 (86,6%) больных. В 11 (13,4%) случаях имелись остаточные фрагменты камня менее 5 мм в нижней чашке почки. У всех пациентов с камнем дистального отдела мочеточника была восстановлена проходимость мочевыводящих путей за счет полной элиминации фрагментов камня.

Ключевые слова: уретеролитиаз, малоинвазивные методы лечения, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, контактная литотрипсия.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является инициативным исследованием.

Введение. Мочекаменная болезнь широко распространена в современной популяции, при этом доля уретеролитиаза в ее структуре составляет 20-50% [1, 2]. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов определены основные подходы в лечении пациентов с камнями мочеточника. К ним относятся экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ), причем оба метода рассматриваются как альтернативные, независимо от размеров и уровня локализации камня в мочеточнике [3]. Безусловно, не исключается возможность применения лапароскопических и перкутаных методик, однако первые два метода обладают значительными преимуществами [4, 5]. В настоящее время имеется большое количество публикаций, свидетельствующих о высокой эффективности и безопасности как ЭУВЛ, так и КУЛТ в лечении уретеролитиаза [6, 7]. Однако единого подхода к выбору методики удаления конкрементов мочеточника не сформировано. Неоспоримыми преимуществами ЭУВЛ являются неинвазивность и отсутствие необходимости в общем обезболивании. Относительным недостатком данного метода является необходимость повторных сеансов при больших размерах конкремента, что ведет к увеличению временного интервала до полного выздоровления пациента [1]. В данном аспекте главным

преимуществом КУЛТ является сокращение сроков лечения, а также более высокий показатель «stone free» [8, 9], при этом отрицательной стороной метода, по сравнению с ЭУВЛ, является необходимость послеоперационного дренирования в виде катетеризации либо стентирования мочеточника, большая инвазивность, и частота осложнений [10]. Следует отметить, что результативность как ЭУВЛ, так и КУЛТ существенно снижается при наличии у пациентов мочеточниковых камней с размерами более 1,5 см [11].

Цель работы состояла в разработке критериев выбора малоинвазивного метода лечения у пациентов с уретеролитиазом.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 127 пациентов с уретеролитиазом, находившихся на лечении в Областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала (Харьков, Украина). По локализации камня в мочеточнике все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 82 (64,5%) пациента с камнем в проксимальном отделе мочеточника, вторая группа была представлена 45 (35,4%) больными с локализацией камня в дистальном отделе мочеточника. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, размерам конкремента (**табл. 1**).

У всех больных анамнестически оценивалась длительность обструкции на основании времени, прошедшего с момента первичной постановки диагноза камня мочеточника, по данным медицинской документации пациента, либо появления первых симптомов заболевания. В порядке предоперационного обследования выполнялись общий анализ крови с определением времени свертывания, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня мочевины, креатинина, глюкозы, показателей свертывающей системы крови, а также ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы, компьютерная томография с контрастированием, по результатам которых оценивались параметры конкремента: размеры, локализация, денситометрическая плотность, а также экскреторная функция почки на стороне поражения, наличие и выраженность воспалительных изменений в органах мочевыделительной системы.

Лечение было проведено согласно разработанного алгорит-

Таблица 1 – Распределение больных по полу, возрасту и размерам конкремента

		1 группа n=82	2 группа n=45	P
Пол	мужчины	35 (42,7%)	18 (40%)	0,77
	женщины	47 (57,3%)	27 (60%)	
Возраст (лет)	M±σ	48,55±19,71	46,29±16,43	0,51
	Min-Max	18-84	22-79	
Размеры камня (мм)	M±σ	15,48±6,86	16,89±5,54	0,24
	Min-Max	6-27	7-25	

ма, в котором основным критериями, определяющими выбор метода лечения, были следующими: локализация камня (проксимальный либо дистальный отдел мочеточника), размеры конкремента и время, прошедшее с момента наступления обструкции. В качестве методов первой линии лечения рассматривались ЭУВЛ и КУЛТ. Второй и третьей линией лечения являлись комбинированные методики, а также перкутанная нефролитотрипсия (**рис. 1**). В выборе лечебной тактики руководствовались следующим принципом: при прочих равных условиях и отсутствии противопоказаний предпочтение отдается наименее инвазивному методу.

Сеансы ЭУВЛ проводили амбулаторно на литотриптере с электромагнитным типом генерации ударных волн Dornier Compact Sigma. Противопоказаниями к проведению ЭУВЛ считали анатомическую обструкцию мочевыводящих путей ниже локализации камня, нарушение свертывающей системы крови, неконтролируемую инфекцию мочевыводящих путей, наличие артериальной аневризмы вблизи локализации камня. При проведении ЭУВЛ

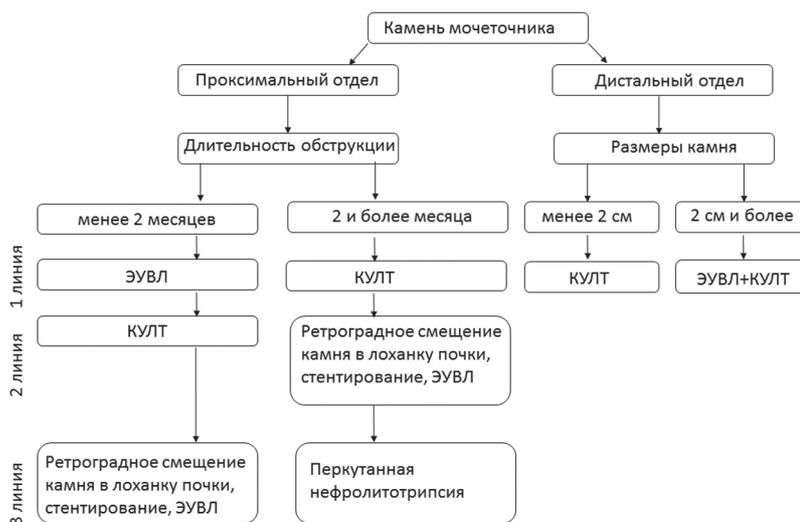


Рис. 1. Алгоритм выбора метода лечения у пациентов с камнем мочеточника

придерживались следующих принципов: предпочтительный метод визуализации – ультразвуковой; рентгеновская локализация камня является вспомогательным методом при невозможности вывести камень в терапевтический фокус литотриптера; максимальное использование низких энергий; безболезненность доступов, отказ от наркоза.

КУЛТ выполнялась на эндоскопическом оборудовании фирмы Karl Storz под спинальной анестезией, литотрипсия проводилась с помощью гольмиевого лазера. В раннем послеоперационном периоде осуществлялось дренирование мочевыводящих путей с помощью мочеточникового стента или катетера.

Перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) выполнялась под внутривенным наркозом и комбинированным ультразвуковым и рентгеновским контролем, с использованием наружного тубуса диаметром 24 Ch. Предварительно проводилась уретероскопия, при которой камень перемещали в лоханку почки, после чего выполняли лазерную литотрипсию через перкутанный доступ.

Результаты лечения оценивали на основании ультразвукового исследования, дополняемого обзорной урографией у пациентов с рентгенпозитивными камнями. Состояние “stone-free” констатировалось в случае отсутствия фрагментов камня и расширения верхних мочевыводящих путей при двух контрольных ультразвуковых исследованиях, с интервалом в 2 недели, а также отсутствия конкрементов по данным обзорной урографии.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2016 и программы Statistica 10 (StatSoft, США). При выборе статистических процедур учитывали методологические требования Международного конгресса по гармонизации клинических исследований ICH/GCP. Количественные данные представлены в виде $M \pm \delta$, где M – выборочное среднее, δ – стандартное отклонение. Подчинение количественных данных закону нормального распределения оценивалось с помощью критерия Шапиро-Вилка. Сравнение выборочных дисперсий проводилось по критерию Левене. В работе использовались следующие показатели: критерий Хи-квадрат Пирсона, t -критерий Стьюдента.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено Комитетом по вопросам этики при Областном клиническом центре урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала. Участники были проинформированы о целях, методах и дизайне исследования и подписали информированное согласие.

Результаты исследования и их обсуждение.

Представленный алгоритм выбора метода лечения был применен у пациентов с уретеролитиазом. В 1 группе больных основным дифференцирующим критерием в выборе метода лечения была длительность обструкции. При длительности обструкции менее 2 месяцев, независимо от размеров конкремента, в качестве метода первой линии рассматривалась ЭУВЛ, которая была выполнена у 45 (54,8%) больных. Для полной элиминации фрагментов камня в данной группе было достаточно одного сеанса у 23 (28%) пациентов, 2 сеансов – у 15 (18,3%) больных, в 7 (8,5%) случаях потребовалось 3 сеанса ЭУВЛ. При невозможности проведения ЭУВЛ, что было связано со сложностью визуализации камней мочеточника у тучных пациентов, техническими особенностями аппарата: ограниченной подвижностью ударно-волновой головки, не позволяющей вывести камень в зону фокуса ударной волны, ограничения весовой нагрузки на стол литотриптера, у 11 (13,4%) больных была применена КУЛТ как методика 2 линии. У 6 (7,3%) пациентов при проведении уретероскопа была встречена фиксированная девиация мочеточника, непроходимая для инструмента, в следствие чего, согласно алгоритма была применена комбинация двух методов (третья линия лечения): ретроградное смещение камня в полостную систему почки, как зону более доступную для ЭУВЛ, с последующим стентированием и проведением ЭУВЛ.

Длительно находящийся в одной локализации, «вколоченный» камень мочеточника многими авторами рассматривается как осложненный вариант мочекаменной болезни. Мнения в отношении ведения пациентов с данной формой уретеролитиаза противоречивы, единый подход не выработан [12, 13]. Такие камни хуже дезинтегрируются при ЭУВЛ, зачастую имеются воспалительные изменения стенки мочеточника, а также отсутствие выделительной функции почки на стороне поражения, что препятствует адекватному отхождению фрагментов камня [13]. Поэтому у 11 (13,4%) пациентов с данной локализацией конкремента и длительностью обструкции 2 и более месяцев, согласно предлагаемого алгоритма, в качестве первой линии было произведена контактная лазерная уретеролитотрипсия. У 6 (7,3%) больных при уретероскопии были обнаружены трофические изменения стенки мочеточника в месте расположения камня, представляющие риск перфорации мочеточника при проведении контактной литотрипсии, в связи с чем было выполнено комбинированное лечение: ретроградное смещение камня в полостную систему почки со стентированием и последующей ЭУВЛ.

У 3 (3,6%) пациентов с крупными (более 2,5 см), высокоплотными (более 1500 HU) камнями мочеточника при длительности обструкции более 2 месяцев, был выбран метод третьей линии: перкутанная нефролитотрипсия.

В результате проведенного лечения у всех пациентов с камнем проксимального отдела мочеточника была восстановлена проходимость мочевыводящих путей. Состояние полной элиминации конкрементов – “stone free”, по данным визуализационных методов удалось достичь у 71 (86,6%) больных. В 11 (13,4%) случаях имелись остаточные фрагменты камня, размерами менее 5мм в нижней чашке почки.

При локализации конкремента в дистальном отделе мочеточника многие авторы первоочередное место отводят контактной уретеролитотрипсии, которая позволяет сократить сроки лечения за счет одноэтапного удаления фрагментов камня при минимальном риске их проксимальной миграции [14]. Однако, при увеличении размеров камня увеличивается сложность и длительность операции, а, следовательно, и риск послеоперационных осложнений, связанный с длительным локальным воздействием на стенку мочеточника [15]. У пациентов с камнем дистального отдела мочеточника оправдан дифференцированный подход, основывающийся на размерах конкремента. При размере камня менее 2 см операцией выбора является КУЛТ. У пациентов с размерами камня 2 и более см целесообразным является комбинированное применение ЭУВЛ с последующей литоэкстракцией, при необходимости, дополняемой контактной литотрипсией крупных фрагментов камня. Данная

тактика была применена у пациентов с камнем дистального отдела мочеточника. Контактная лазерная литотрипсия была выполнена у 34 (75,6%) больных с размерами камня менее 2 см. У 11 (24,4 %) больных с камнями 2 см и более – применена комбинация двух методов: ЭУВЛ с последующей КУЛТ и уретеролитоэкстракцией. В результате проведенного лечения у пациентов данной группы во всех случаях была восстановлена проходимость мочевыводящих путей за счет полной элиминации фрагментов камня.

Выводы. Основными критериями выбора метода малоинвазивного лечения у пациентов уретеролитиазом является локализация камня и длительность обструкции. В качестве метода первой линии, при расположении конкремента в проксимальном отделе мочеточника и длительностью обструкции менее 2 месяцев, следует рассматривать ЭУВЛ. Контактная уретеролитотрипсия является первоочередной методикой при дистальном уретеролитиазе, а также камнях проксимального отдела мочеточника с длительностью обструкции 2 и более месяцев. Комбинированное применение данных методов оправдано при наличии камней размерами 2 см и более, независимо от их локализации. У пациентов с крупными (более 2,5 см) камнями высокой рентгеновской плотности (более 1500 HU), локализованными в проксимальном отделе мочеточника, целесообразно выполнение перкутанной нефролитотрипсии.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется дифференцировать тактику выбора малоинвазивного лечения в зависимости от структурных особенностей конкремента.

References

1. Kogan MI, Belousov II, Khvan VK, Yassine AF. Distantionnaya i kontaktnaya litotripsii pri krupnykh kamnyakh mochetochnika [Remote and contact lithotripsy with large stones of the ureter]. *Urologiya*. 2016; 6: 136-41. [Russian]
2. Celik S, Akdeniz F, Yildirim MA, Bozkurt O, Bulut MG, Hacıhasanoglu ML, et al. Computed tomography findings predicting the success of silodosin for medical expulsive therapy of ureteral stones. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2017 Jun; 33(6): 290-4.
3. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. EAU Guidelines on Urolithiasis. *European Association of Urology*. 2018. Available from: <https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>
4. Jong-Hyun L, Seung HW, Eun TK, Dae KK, Jinsung P. Comparison of Patient Satisfaction with Treatment Outcomes between Ureteroscopy and Shock Wave Lithotripsy for Proximal Ureteral Stones. *Korean Journal of Urology*. 2010; 51 (11): 788-93.
5. Ozturk MD, Sener NC, Goktug HN, Gucuk A, Nalbant I, Imamoglu MA. The comparison of laparoscopy, shock wave lithotripsy and retrograde intrarenal surgery for large proximal ureteral stones. *Can Urol Assoc J*. 2013; 7(11-12): e673-6.
6. Khalil M. Management of impacted proximal ureteral stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. *Urol Ann*. 2013; 5(2): 88-92.
7. Matlaga BR, Krambeck AE, Lingeman JE. Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. Eleventh Edition. Elsevier Inc; 2016. p. 1260-87.
8. Chao Y, Shijun L, Yingdong C. Comparison of YAG Laser Lithotripsy and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Treatment of Ureteral Calculi: A Meta-Analysis. *Urol Int*. 2017; 98: 373-81. DOI: 10.1159/000452610
9. Dell'atti L, Papa S. Ten-year experience in the management of distal ureteral stones greater than 10 mm in size. *G Chir*. 2016 Jan-Feb; 37(1): 27-30.

10. Aboumarzouk OM, Kata SG, Keeley FX, Nabi G. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7; 12: CD006029. doi: 10.1002/14651858.CD006029.pub3
11. Kadyan B, Sabale V, Mane D, Satav V, Mulay A, Thakur N, et al. Large proximal ureteral stones: Ideal treatment modality? *Urol Ann.* 2016; 8(2): 189-92. doi:10.4103/0974-7796.157963
12. Lopes Neto AC, Korkes F, Silva JL 2nd, Amarante RD, Mattos MH, Tobias-Machado M, et al. Prospective randomized study of treatment of large proximal ureteral stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureterolithotripsy versus laparoscopy. *J Urol.* 2012; 187: 164-8.
13. Mostafa K. Management of impacted proximal ureteral stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. *Urol Ann.* 2013 Apr-Jun; 5(2): 88-92.
14. El-Qadhi M. Outcome of ureteroscopy for the management of distal ureteric calculi: 5-years' experience. *African Journal of Urology.* 2015; 21: 67-71.
15. Georgescu D, Muțescu R, Geavlete B, Geavlete P. Intraoperative Complications after 8150 Semirigid Ureteroscopies for Ureteral Lithiasis: Risk Analysis and Management. *Chirurgia (Bucur).* 2014 May-Jun; 109(3): 369-74.

УДК 616.617 – 003.7 – 089.878 – 035-089.819

ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ВИБОРУ МАЛОІНВАЗИВНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З УРЕТЕРОЛІТІАЗОМ

Колупасєв С. М.

Резюме. Сечокам'яна хвороба широко поширена в сучасній популяції, при цьому частка уретеролітіаза в її структурі, за даними різних авторів, становить 20-50%. Рекомендаціями Європейської асоціації урологів визначено основні підходи до лікування пацієнтів з каменем сечоводу, згідно яких альтернативними вважаються екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія та контактна уретеролітотрипсія, однак чіткі критерії вибору кожного з цих методів не визначені.

З урахуванням індивідуальних особливостей перебігу уретеролітіаза, був розроблений алгоритм вибору малоінвазивного методу лікування при даній патології, основними критеріями якого є розміри і локалізація конкременту в сечоводі, а також тривалість обструкції сечовивідних шляхів. В якості методу першої лінії лікування при розташуванні конкременту в проксимальному відділі сечоводу і тривалістю обструкції менше 2 місяців слід розглядати екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію. Контактна уретеролітотрипсія є першочерговою методикою при локалізації каменю в дистальному відділі сечоводу, а також каменях проксимального відділу сечоводу з тривалістю обструкції 2 і більше місяців. Комбінований підхід у вигляді екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії з подальшою літоекстракцією, яка при необхідності доповнюється контактної літотрипсією великих фрагментів каменю, виправданий у випадку наявності конкрементів розмірами 2 см і більше, незалежно від їх локалізації. У пацієнтів з великими каменями, розмірами більше 2,5 см і рентгенівської щільністю понад 1500 НУ, розташованих в проксимальному відділі сечоводу, є доцільним виконання перекутанної нефролітотрипсії.

Згідно запропонованого алгоритму проведено лікування 82 хворих з каменем проксимального відділу сечоводу і 45 пацієнтів з дистальним уретеролітіазом. В результаті проведеного лікування у всіх пацієнтів з каменем проксимального відділу сечоводу була відновлена прохідність сечовивідних шляхів. Стан повної елімінації конкрементів вдалося досягти у 71 (86,6%) хворих. У 11 (13,4%) випадках мали місце залишкові фрагменти каменю менше 5 мм в нижній чашці нирки. У всіх пацієнтів з каменем дистального відділу сечоводу була відновлена прохідність сечовивідних шляхів за рахунок повної елімінації фрагментів каменю.

Ключові слова: уретеролітіаз, малоінвазивні методи лікування, літотрипсія.

UDC 616.617 – 003.7 – 089.878 – 035-089.819

Individualization of Choosing the Low-Invasive Treatment Method in Patients with Ureterolithiasis

Kolupayev S. M.

Abstract. The purpose of the study was to develop criteria for selecting a minimally invasive method of treatment in patients with ureterolithiasis.

Urolithiasis is widespread in the modern population, while the proportion of ureterolithiasis in its structure is 20-50% according to different authors. The recommendations of the European Association of Urology identified the main approaches to the treatment of patients with ureteral stone, according to which extracorporeal shock wave lithotripsy and contact ureterolithotripsy should be considered alternatives. However, clear criteria for choosing each of these methods was not defined.

Material and methods. 82 patients with proximal ureteral stone and 45 patients with distal ureteral stone were treated. The urinary passage through the urinary tract was normalized in all patients with proximal ureteral stone. The complete elimination of calculi-status “stone free” was achieved in 71 (86.6%) patients. There were residual fragments of stone with sizes less than 5 mm in the lower pole calyx of the kidney in 11 (13.4%) cases. The urinary tract patency was restored in all patients with a distal ureteral stone due to the complete elimination of stone fragments.

Results and discussion. Based on the individual characteristics of ureterolithiasis, an algorithm for choosing a treatment method for this pathology is developed. We selected the main criteria of this algorithm, the size and localization of the stone, and the duration of obstruction. Extracorporeal shock-wave lithotripsy should be considered the first-line treatment when the calculus is located in the proximal ureter and the obstruction lasts less than 2 months. Contact lithotripsy is the first technique for the distal ureteral stones, as well as stones in the proximal ureter with a duration of obstruction of 2 months or more.

Conclusion. The combined approach including extracorporeal shock wave lithotripsy followed by endoscopic lithoextraction was supplemented by contact lithotripsy of large stone fragments if necessary. It was justified in the case of stones with sizes of 2 cm or more, regardless of their location. Percutaneous nephrolithotripsy is advisable if the stones are larger than 2.5 cm and an X-ray density of more than 1500 HU are located in the proximal ureter.

Keywords: ureterolithiasis, minimally invasive treatment, shock-wave lithotripsy, contact lithotripsy.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.167

УДК 617.3:616-076.577.124

Леонтьєва Ф. С.¹, Морозенко Д. В.^{1,2}, Воронцова М. П.^{1,3},
Глєбова К. В.², Долуда Я. А.¹, Леонтьєва Л. В.³

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ОРТОПЕДИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ

¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України,
Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

³Харківський національний медичний університет, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Застосування лабораторних методів дозволяє об'єктивувати результати клініко-інструментального обстеження, зокрема, встановити активність запально-деструктивних процесів на основі визначення клініко-діагностичної значущості окремих біохімічних маркерів обміну колагену і протеогліканів сполучної тканини уражених суглобів та хребта. Дослідження проводились упродовж 2012-2019 років на базі відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків). Було проаналізовано клініко-діагностичну значущість біохімічних маркерів крові та сечі пацієнтів із різними ортопедичними захворюваннями. У хворих на коксартроз I-II стадій вміст глікопротеїнів в крові становив $0,83 \pm 0,013$ г/л, III-IV стадій – $1,06 \pm 0,018$ г/л; за кил поперекового відділу хребта вміст глікопротеїнів в крові становив $1,06 \pm 0,03$ г/л, за стенозу хребтового каналу – $1,09 \pm 0,10$ г/л, за спондилолітезу – $0,98 \pm 0,022$ г/л, за нестабільності хребтових сегментів – $1,16 \pm 0,043$ г/л, за бактеріального артриту колінних суглобів – $1,34 \pm 0,011$ г/л. Фракції глікозаміногліканів є важливими показниками для діагностики термінальних стадій остеоартрозу кульшового і колінного суглобів: на III-IV стадіях остеоартрозу сума фракцій глікозаміногліканів у сироватці крові складала $14,33 \pm 0,74$ г/л, I фракція – $9,72 \pm 0,31$, II фракція – $1,90 \pm 0,20$ г/л, III фракція – $2,71 \pm 0,23$ г/л. За коксартрозу I-II стадій вміст хондроїтинсульфатів становив $0,136 \pm 0,013$ г/л, III-IV стадій – $0,343 \pm 0,012$ г/л, за кил поперекового відділу хребта – $0,216 \pm 0,016$ г/л, за стенозу хребтового каналу – $0,204 \pm 0,017$ г/л, за спондилолітезу – $0,237 \pm 0,010$, за нестабільності хребтових сегментів – $0,214 \pm 0,020$ г/л, за бактеріального артриту колінних суглобів – $0,185 \pm 0,025$ г/л. Вміст сіалових кислот на I-II стадіях остеоартрозу кульшового і колінного суглобів становив $2,52 \pm 0,067$ ммоль/л,

III-IV стадіях – $3,54 \pm 0,094$ ммоль/л, за бактеріально-го артриту колінних суглобів – $3,76 \pm 0,034$ ммоль/л. Рівень екскреції оксипроліну із сечею є маркером катаболізму колагену сполучної тканини уражених суглобів за остеоартрозу: показник оксипроліну за I-II стадій остеоартрозу кульшового і колінного суглобів становив $39,400 \pm 1,800$ мг/добу, III-IV стадії – $49,600 \pm 1,300$ мг/добу. За остеохондрозу поперекового відділу хребта рівень екскреції оксипроліну становив $39,2 \pm 2,80$ мг/добу. Рівень екскреції уонових кислот із сечею за I-II стадій остеоартрозу кульшового і колінного суглобів становив $5,490 \pm 0,370$ мг/добу, III-IV стадії – $4,340 \pm 0,320$ мг/добу. За остеохондрозу поперекового відділу хребта рівень екскреції уонових кислот становив $6,1 \pm 0,34$ мг/добу.

Ключові слова: біохімічні маркери, діагностика, остеоартроз, бактеріальний артрит, дегенеративні захворювання хребта.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у межах НДР «Дослідити спільні ланки в механізмі патогенезу остеопорозу, остеоартрозу та остеохондрозу хребта для обґрунтування підходів до підвищення ефективності діагностики, профілактики та лікування», № держ. реєстрації 0117U001021.

Вступ. Діагностика ортопедичних хвороб зазвичай базується на клінічних та інструментальних методах дослідження – рентгенографії, комп'ютерній томографії, магнітно-резонансній томографії, артроскопії тощо [1–4]. Проте часто в клінічній практиці саме застосування лабораторних методів дозволяє об'єктивувати результати клініко-інструментального обстеження, зокрема, встановити активність запально-деструктивних процесів на основі визначення клініко-діагностичної значущості окремих біохімічних маркерів обміну колагену і

протеогліканів сполучної тканини уражених суглобів або хребта [5–8]. Саме метаболіти сполучної тканини – хондроїтинсульфати, маркери колагену та інші – є найбільш цінними біохімічними показниками за патології суглобів [9, 10]. Ці та деякі інші біохімічні маркери дозволяють лікарю ортопеду-травматологу всебічно оцінити стан хворого, звернувши увагу на особливості його метаболізму, а саме, порушень обміну кісткової та хрящової тканини у хворих на різних стадіях патологічних процесів у суглобах та хребті [11–13]. Таким чином, дослідження щодо обґрунтування клініко-діагностичної значущості біохімічних показників крові та сечі у пацієнтів із різними ортопедичними захворюваннями є актуальним питанням як сучасної ортопедії, так і лабораторної діагностики.

Мета дослідження – проаналізувати клініко-діагностичну значущість біохімічних маркерів метаболізму сполучної тканини, які застосовуються у лабораторній діагностиці ортопедичних захворювань людини.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводились упродовж 2012–2019 років на базі відділу лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків). 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.

Було проаналізовано клініко-діагностичну значущість біохімічних маркерів крові та сечі пацієнтів із різними ортопедичними захворюваннями: остеоартрозом великих (кульшового, колінного) суглобів (n=45), бактеріальним артритом (n=27), а також килами поперекового відділу хребта (n=23), стенозом хребтового каналу (n=9), нестабільністю хребтових сегментів (n=12) та спондилолістезом (n=18). Також була досліджена кров 30-ти клінічно здорових донорів (15 чоловіків та 15 жінок, віком від 20 до 40 років). В сироватці крові хворих визначали вміст глікопротеїнів – за модифікованим методом О.П. Штейнберга та Я.Н. Доценка, хондроїтинсульфатів – за методом Nemeth – Csoka в модифікації Л.І. Слуцького, фракції ГАГ – за М.П. Штерн із співавторами, сіалових кислот за методом Гесса; в сечі – вміст оксипроліну – за реакцією з хлораміном Б, уронових кислот – за реакцією з карбазолом [14]. Результати біохімічних досліджень було оброблено статистично за допомогою програми Statistica v.10.0 за критерієм Стьюдента із розрахунками

середнього (M) та його похибки (m). Зміни біохімічних маркерів сполучної тканини в сироватці крові та сечі порівняно з показниками у клінічно здорових осіб визначали при $p < 0,05$ – $0,001$ [15].

Результати дослідження та їх обговорення.

Глікопротеїни – складні білки, в яких вуглеводний компонент складає не більше 40 %, вони є універсальними маркерами запально-деструктивних процесів в організмі, зокрема, в хрящовій та кістковій тканині. Глікопротеїни є рецепторними білками на поверхні клітин, виконують окрім цього транспортну та структурну функцію. До глікопротеїнів належить більша частина білків гострої фази запалення – С-реактивний білок, імуноглобуліни, трансферин, церулоплазмін, α_2 -глікопротеїн, гаптоглобін тощо. Тому глікопротеїни часто використовуються в якості біохімічних маркерів сироватки крові за різних ортопедичних захворювань. Біохімічні маркери сполучної тканини у сироватці крові та сечі клінічно здорових людей представлені в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Біохімічні маркери сполучної тканини в сироватці крові та сечі у клінічно здорових людей, n=30

Біохімічні маркери	Одиниці виміру	M±m	min – max
Показники сироватки крові			
Глікопротеїни	г/л	0,68±0,008	0,40–0,72
Сіалові кислоти	ммоль/л	2,00±0,03	1,61–2,30
Хондроїтин-сульфати	г/л	0,076±0,004	0,050–0,100
Фракції ГАГ, загальні	Од.	12,10±0,96	11,10–13,10
I фракція	Од.	5,85±0,47	5,40–6,30
II фракція	Од.	3,90±0,43	3,50–4,30
III фракція	Од.	2,80±0,29	2,50–3,10
Показники добової сечі			
Уронові кислоти	мг/добу	4,50±1,00	3,50–5,50
Оксипролін	мг/добу	25,00±1,40	11,00–39,00

У хворих на коксартроз I–II стадій вміст глікопротеїнів був підвищеним до $0,83 \pm 0,013$ г/л ($p < 0,05$), III–IV стадій – $1,06 \pm 0,018$ г/л ($p < 0,001$); за кил поперекового відділу хребта вміст глікопротеїнів в крові становив $1,06 \pm 0,03$ г/л ($p < 0,001$), за стенозу хребтового каналу – $1,09 \pm 0,10$ г/л ($p < 0,001$), за спондилолістезу – $0,98 \pm 0,022$ г/л ($p < 0,01$), за нестабільністю хребтових сегментів – $1,16 \pm 0,043$ г/л ($p < 0,001$), за бактеріального артрити колінних суглобів – $1,34 \pm 0,011$ г/л ($p < 0,001$).

ГАГ – вуглеводні компоненти протеогліканів, які входять до складу міжклітинної речовини сполучної тканини. Фракції ГАГ складаються переважно з хондроїтин-6-сульфату (I фракція), хондроїтин-4-сульфат і гепарансульфат (II фракція), а також

гепаран- і кератансульфат (III фракція). Фракції ГАГ є важливими показниками для діагностики термінальних стадій остеоартрозу кульшового і колінного суглобів: на III–IV стадіях остеоартрозу сума фракцій ГАГ в сироватці крові збільшилась до $14,33 \pm 0,74$ Од. ($p < 0,05$), I фракція – $9,72 \pm 0,31$ ($p < 0,001$), II фракція зменшилась до $1,90 \pm 0,20$ ($p < 0,001$), III фракція не змінилась і складала $2,71 \pm 0,23$ Од.

Загальні хондроїтинсульфати є показниками запально-деструктивного процесу сполучної тканини уражених суглобів, яка містить значну кількість протеогліканів. Вони складають важливу частину екстрацелюлярного матриксу різних органів та тканин. За коксартрозу I–II стадій вміст хондроїтинсульфатів становив $0,136 \pm 0,013$ г/л, III–IV стадій – $0,343 \pm 0,012$ г/л, за кил поперекового відділу хребта – $0,216 \pm 0,016$ г/л, за стенозу хребтового каналу – $0,204 \pm 0,017$ г/л, за спондилолітезу – $0,237 \pm 0,010$, за нестабільності хребтових сегментів – $0,214 \pm 0,020$ г/л, за бактеріального артриту колінних суглобів – $0,185 \pm 0,025$ г/л (за всіх захворювань показник підвищений, $p < 0,001$).

Сіалові кислоти зазвичай виступають маркерами ревматичних уражень суглобів, вони входять до складу глікопротеїнів, які є складовою сполучної тканини суглобів, беруть участь у міжклітинних взаємодіях, забезпечення антигенної специфічності та тканинної сумісності. Вміст сіалових кислот на I–II стадіях остеоартрозу кульшового і колінного суглобів збільшився до $2,52 \pm 0,067$ ммоль/л ($p < 0,05$), III–IV стадіях – $3,54 \pm 0,094$ ммоль/л ($p < 0,01$), за бактеріального артриту колінних суглобів – $3,76 \pm 0,034$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Оксипролін – імінокислота, яка є важливим компонентом колагену – основного білка сполучної тканини. Рівень екскреції оксипроліну із сечею є маркером катаболізму колагену сполучної тканини уражених суглобів за остеоартрозу: показник оксипроліну за I–II стадій остеоартрозу кульшового і колінного суглобів становив $39,400 \pm 1,800$ мг/добу ($p < 0,05$), III–IV стадії – $49,600 \pm 1,300$ мг/добу ($p < 0,05$). За остеохондрозу поперекового відділу хребта рівень екскреції оксипроліну становив $39,2 \pm 2,80$ мг/добу ($p < 0,05$).

Уронові кислоти – маркери катаболізму протеогліканів сполучної тканини уражених суглобів за остеоартрозу. Рівень екскреції уронових кислот із сечею за I–II стадій остеоартрозу кульшового і ко-

лінного суглобів був збільшений до $5,490 \pm 0,370$ мг/добу ($p < 0,05$), III–IV стадії – не змінився і становив $4,340 \pm 0,320$ мг/добу. За остеохондрозу поперекового відділу хребта рівень екскреції уронових кислот був підвищений і становив $6,10 \pm 0,34$ мг/добу ($p < 0,05$).

Збільшення вмісту показників метаболізму сполучної тканини в крові та сечі свідчить про запально-деструктивні порушення в організмі пацієнтів при захворюваннях хребта та суглобів, що підтверджується науковими працями інших авторів [16, 17]. В цілому слід зазначити, що при розвитку остеоартрозу відбувається перебудова хрящової та кісткової тканин, який характеризувався втратами макромолекул органічної частини матриксу, що призвело до руйнування хрящового покриття суглобів і розвитку передумов для погіршення механічної міцності кісткової тканини за рахунок виведення мінеральної складової матриксу кістки, що віддзеркалює основні ланки патогенезу остеоартрозу великих суглобів [18, 19]. При захворюваннях хребта зміни вмісту глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів свідчать про присутність запально-деструктивних змін у міжхребцевих дисках, а також можуть вказувати на запалення оточуючої м'язової тканини [20]. Таким чином, проведені дослідження вказують на суттєве підвищення маркерів обміну протеогліканів у хворих на дегенеративні захворювання хребта.

Висновки

1. Біохімічні маркери сполучної тканини віддзеркалюють порушення катаболізму колагену і протеогліканів у хворих на ортопедичні захворювання – остеоартроз великих суглобів, бактеріальний артрит колінних суглобів, а також дегенеративні захворювання поперекового відділу хребта – нестабільність хребтових сегментів, кили, спондилолітез та стеноз хребтового каналу.
2. Вміст в крові глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів збільшується у разі запального та дегенеративного процесів у суглобах та міжхребцевих дисках, підвищений рівень екскреції оксипроліну пов'язаний із катаболізмом колагену, уронових кислот – із катаболізмом протеогліканів хрящової і кісткової тканини.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення питання клініко-біохімічних паралелей між результатами дослідження стану сполучної тканини у хворих та іншими лабораторними показниками з метою створення алгоритмів комплексного лабораторного обстеження пацієнтів.

References

1. Lespasio MJ, Piuizzi NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2017; 21: 160-83. doi: 10.7812/TPP/16-183
2. Karande SP, Kini S. Osteoarthritis: Clinical and Radiological Correlation. *J Assoc Physicians India*. 2018; 66(7): 37-39.

3. Alizai H, Walter W, Khodarahmi I, Burke CJ. Cartilage Imaging in Osteoarthritis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2019; 23(5): 569-78. doi: 10.1055/s-0039-1695720
4. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques. *Clin Exp Rheumatol*. 2019; 120(5): 88-95.
5. Mazor M, Best TM, Cesaro A, Lespessailles E, Toumi H. Osteoarthritis biomarker responses and cartilage adaptation to exercise: A review of animal and human models. *Scand J Med Sci Sports*. 2019; 29(8): 1072-82. doi: 10.1111/sms.13435
6. Joseph GB, Nevitt MC, McCulloch CE, Neumann J, Lynch JA, Heilmeier U, et al. Associations between molecular biomarkers and MR-based cartilage composition and knee joint morphology: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018; 26(8): 1070-7. doi: 10.1016/j.joca.2018.04.019
7. Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci*. 2017; 1410(1): 68-84. doi: 10.1111/nyas.13551
8. Martel-Pelletier J, Raynauld JP, Mineau F, Abram F, Paiement P, Delorme P, et al. Levels of Serum Biomarkers From a Two-Year Multicentre Trial Are Associated With Treatment Response on Knee Osteoarthritis Cartilage Loss as Assessed by Magnetic Resonance Imaging: An Exploratory Study. *Arthritis Res Ther*. 2017; 19(1): 169. doi: 10.1186/s13075-017-1377-y
9. Jansen NW, Roosendaal G, Lundin B, Heijnen L, Mauser-Bunschoten E, Bijlsma JW, et al. The Combination of the Biomarkers Urinary C-terminal Telopeptide of Type II Collagen, Serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein, and Serum Chondroitin Sulfate 846 Reflects Cartilage Damage in Hemophilic Arthropathy. *Arthritis Rheum*. 2009; 60(1): 290-8. doi: 10.1002/art.24184
10. Valdes AM, Meulenbelt I, Chassaing E, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Hart D, Hofman A, et al. Large scale meta-analysis of urinary C-terminal telopeptide, serum cartilage oligomeric protein and matrix metalloprotease degraded type II collagen and their role in prevalence, incidence and progression of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014; 22(5): 683-9. doi: 10.1016/j.joca.2014.02.007
11. Meliconi R, Pulsatelli L. Are mechanisms of inflammation joint-specific in osteoarthritis? *Rheumatology*. 2019; 58(5): 743-5. doi: org/10.1093/rheumatology/key300
12. Mobasheri A, Bay-Jensen AC, van Spil WE, Larkin J, Levesque MC. Osteoarthritis Year in Review 2016: biomarkers (biochemical markers). *Osteoarthritis Cartilage*. 2017; 25(2): 199-208. doi: 10.1016/j.joca.2016.12.016
13. Willems N, Tellegen AR, Bergknot N, Creemers LB, Wolfswinkel J, Freudigmann C, et al. Inflammatory profiles in canine intervertebral disc degeneration. *BMC Vet Res*. 2016; 13(12): 10. doi: 10.1186/s12917-016-0635-6
14. Morozenko DV, Leont'yeva FS. Metody doslidzhennya markeriv metabolizmu spoluchnoyi tkanyny u klinichniy ta eksperymental'niy medytsyni. *Molodyy vchenyy*. 2016; 2(29): 168-72. [Ukrainian]
15. Glans S. *Medyko-byolohycheskaya statystyka* [Biomedical statistics]. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]
16. Saberi HF, Bierma-Zeinstra SM, Bay-Jensen AC. Osteoarthritis year in review 2018: biomarkers (biochemical markers). *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27(3): 412-23. doi: 10.1016/j.joca.2018.12.002
17. Karsdal MA, Henriksen K, Bay-Jensen AC. Biochemical markers in osteoarthritis with lessons learned from osteoporosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019; 120(5): 73-87.
18. Mobasheri A, Bay-Jensen AC, Gualillo O, Larkin J, Levesque MC, Henrotin Y. Soluble biochemical markers of osteoarthritis: Are we close to using them in clinical practice? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017; 31(5): 705-20. doi: 10.1016/j.berh.2018.07.002
19. Ren G, Krawetz RJ. Biochemical Markers for the Early Identification of Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Mol Diagn Ther*. 2018; 22(6): 671-82. doi: 10.1007/s40291-018-0362-8
20. Rodrigues LMR, Oliveira LZ, Silva MBRD, Accardo CM, Giglio ABD, Pinhal MADS. Inflammatory biomarkers in sera of patients with intervertebral disc degeneration. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019; 17(4): eAO4637. doi: 10.31744/einstein_journal/2019AO4637

УДК 617.3:616-076.577.124

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Леонтъева Ф. С., Морозенко Д. В., Воронцова М. П.,
Глебова Е. В., Долуда Я. А., Леонтъева Л. В.

Резюме. Применение лабораторных методов позволяет объективировать результаты клинико-инструментального обследования, в частности, установить активность воспалительно-деструктивных процессов на основе определения клинико-диагностической значимости отдельных биохимических маркеров обмена коллагена и протеогликанов соединительной ткани пораженных суставов и позвоночника. Исследования проводились в течение 2012–2019 г. на базе отдела лабораторной диагностики и иммунологии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины» (г. Харьков). Была проанализирована клинико-диагностическая значимость биохимических маркеров

крови и мочи пациентов с различными ортопедическими заболеваниями. У больных коксартрозом I-II стадий содержание гликопротеинов в крови составляло $0,83 \pm 0,013$ г/л, III-IV стадий – $1,06 \pm 0,018$ г/л; при грыжах поясничного отдела позвоночника содержание гликопротеинов в крови составляло $1,06 \pm 0,03$ г/л, при стенозе позвоночного канала – $1,09 \pm 0,10$ г/л, при спондилолистезе – $0,98 \pm 0,022$ г/л, при нестабильности позвоночных сегментов – $1,16 \pm 0,043$ г/л, при бактериальном артрите коленных суставов – $1,34 \pm 0,011$ г/л. Фракции гликозаминогликанов являются важными показателями для диагностики терминальных стадий остеоартроза тазобедренного и коленного суставов: на III-IV стадиях остеоартроза сумма фракций гликозаминогликанов в сыворотке крови составляла $14,33 \pm 0,74$ Ед., I фракция – $9,72 \pm 0,31$, II фракция – $1,90 \pm 0,20$ г/л, III фракция – $2,71 \pm 0,23$ Ед. При коксартрозе I-II стадий содержание хондроитинсульфатов составило $0,136 \pm 0,013$ г/л, III-IV стадий – $0,343 \pm 0,012$ г/л, при грыжах поясничного отдела позвоночника – $0,216 \pm 0,016$ г/л, при стенозе позвоночного канала – $0,204 \pm 0,017$ г/л, при спондилолистезе – $0,237 \pm 0,010$, при нестабильности позвоночных сегментов – $0,214 \pm 0,020$ г/л, при бактериальном артрите коленных суставов – $0,185 \pm 0,025$ г/л. Содержание сиаловых кислот на I-II стадиях остеоартроза тазобедренного и коленного суставов составляло $2,52 \pm 0,067$ ммоль/л, III-IV стадиях – $3,54 \pm 0,094$ ммоль/л, при бактериальном артрите коленных суставов – $3,76 \pm 0,034$ ммоль/л. Уровень экскреции оксипролина с мочой является маркером катаболизма коллагена соединительной ткани пораженных суставов с остеоартроза: показатель оксипролина на I-II стадиях остеоартроза тазобедренного и коленного суставов составлял $39,400 \pm 1,800$ мг/сутки, III-IV стадиях – $49,600 \pm 1,300$ мг/сутки. При остеохондрозе поясничного отдела позвоночника уровень экскреции оксипролина составил $39,20 \pm 2,80$ мг/сутки. Уровень экскреции уоновых кислот с мочой на I-II стадиях остеоартроза тазобедренного и коленного суставов составлял $5,490 \pm 0,370$ мг/сутки, III-IV стадии – $4,340 \pm 0,320$ мг/сутки. При остеохондрозе поясничного отдела позвоночника уровень экскреции уоновых кислот составил $6,10 \pm 0,34$ мг/сутки.

Ключевые слова: биохимические маркеры, диагностика, остеоартроз, бактериальный артрит, дегенеративные заболевания позвоночника.

UDC 617.3: 616-076.577.124

Biochemical Markers of Connective Tissue in the Laboratory Diagnosis of Orthopedic Human Diseases

*Leontieva F. S., Morozenko D. V., Vorontsova M. P.,
Glibova K. V., Doluda Y. A., Leontieva L. V.*

Abstract. The use of laboratory methods makes it possible to objectify the results of clinical and instrumental examination, in particular, to establish the activity of inflammatory and destructive processes on the basis of determining the clinical and diagnostic significance of individual biochemical markers of the exchange of collagen and proteoglycans of the connective tissue of the affected joints and spine.

Material and methods. The studies were carried out during 2012-2019 based on the Department of Laboratory Diagnostics and Immunology, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology (Kharkiv). The clinical and diagnostic significance of biochemical markers of blood and urine of patients with various orthopedic diseases was analyzed.

Results and discussion. The patients with coxarthrosis of stages I-II had the content of glycoproteins in the blood 0.83 ± 0.013 g/l, and the patients with stages III-IV – 1.06 ± 0.018 g/l; with hernias of the lumbar spine, the content of glycoproteins in the blood was 1.06 ± 0.03 g/l, with spinal stenosis – 1.09 ± 0.10 g/l, with spondylolisthesis – 0.98 ± 0.022 g/l, instability of the vertebral segments – 1.16 ± 0.043 g/l, with bacterial arthritis of the knee joints – 1.34 ± 0.011 g/l. Glycosaminoglycan fractions are important indicators for the diagnosis of terminal stages of osteoarthritis of the hip and knee joints: at stages III-IV of osteoarthritis, the sum of glycosaminoglycan fractions in the blood serum was 14.33 ± 0.74 U, I fraction – 9.72 ± 0.31 , II fraction – 1.90 ± 0.20 g/l; III fraction – 2.71 ± 0.23 U. In case of coxarthrosis of stages I-II, the content of chondroitin sulfates was 0.136 ± 0.013 g/l, stages III-IV – 0.343 ± 0.012 g/l, with hernias of the lumbar spine – 0.216 ± 0.016 g/l, with spinal stenosis – 0.204 ± 0.017 g/l, with spondylolisthesis – 0.237 ± 0.010 , with instability of the vertebral segments – 0.214 ± 0.020 g/l, with bacterial arthritis of the knee joints – 0.185 ± 0.025 g/l. The content of sialic acids at stages I-II of osteoarthritis of the hip and knee joints was 2.52 ± 0.067 mmol/l, stages III-IV – 3.54 ± 0.094 mmol/l, with bacterial arthritis of the knee joints – 3.76 ± 0.034 mmol/l. The level of urinary oxyproline excretion is a marker of collagen catabolism of the connective tissue of the affected joints with osteoarthritis: the oxyproline at stages I-II stages of osteoarthritis of the hip and knee joints was 39.400 ± 1.800 mg/day, stages III-IV – 49.600 ± 1.300 mg/day. In osteochondrosis of the lumbar spine, the level of oxyproline excretion was 39.20 ± 2.80 mg/day. The urinary acid excretion in urine at stages I-II of osteoarthritis of the hip and knee joints

was 5.490 ± 0.370 mg/day; stage III-IV – 4.340 ± 0.320 mg/day. In osteochondrosis of the lumbar spine, the level of uronic acid excretion was 6.10 ± 0.34 mg/day.

Conclusion. Biochemical markers of connective tissue reflect disorders of collagen and proteoglycan catabolism in patients with orthopedic diseases: osteoarthritis of the large joints, bacterial arthritis of the knee joints, as well as degenerative diseases of the lumbar spine, instability of the spinal segments and hernias, hernias. The content of glycoproteins and chondroitin sulfates in the blood increases in the case of inflammatory and degenerative processes in the joints and intervertebral discs, increased excretion of oxypoline is associated with catabolism of collagen, uronic acids with the catabolism of proteoglycans of cartilage and bone tissue.

Keywords: biochemical markers, diagnosis, osteoarthrosis, bacterial arthritis, degenerative diseases of the spine.

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 11.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.173

УДК 616.831- 005-002.2:615.814.1

Мащенко С. С.¹, Стоянов О. М.¹, Дарій В. І.²,
Калашніков В. Й.³, Грищенко Г. В.⁴, Скоробреха В. З.¹

МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ВЕСТИБУЛЯРНИХ ДИСФУНКЦІЙ З ВЕГЕТАТИВНИМ СУПРОВОДОМ В УМОВАХ ІШЕМІЇ МОЗКУ

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Запорізький державний медичний університет, Україна

³Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

⁴Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

ggryshchenko@chmnu.edu.ua

Вестибулярні дисфункції – поширений синдром ішемічного ушкодження мозку, який протікає з вираженим вегетативним супроводом.

Обстежено 82 пацієнта з вестибулярними дисфункціями ішемічного ґенезу. Виявлено основні пускові і супроводжуючі вестибулярні дисфункції механізми церебральних ангіодистоній на тлі дегенеративних змін в шийному відділі хребта. Перш за все це запаморочення (100,0%) з вегетативними, емоційними, судинними, больовими явищами. Показники стато-локомоторики корелювали зі ступенем ішемії головного мозку. Зі збільшенням його ішемічного пошкодження підвищувалися інтегральні показники атаксії. Виявлено переважання вагальної спрямованості вегетативного тону (52,4%), патологічні значення реактивності (84,1%) та забезпечення вегетативної діяльності (86,6%). Депресія зареєстрована у 58,8% випадків, тривожність – у 30,5%, при дисгормонозі у жінок ці симптоми зустрічалися значно частіше (71,1%). Прояви шийного остеохондрозу були у всіх пацієнтів, переважно в сегментах С4-С5. За даними ультразвукової доплерографії був характерний ангіоспазм церебральних судин, особливо на тлі симпатикотонії.

Експериментальні дослідження виявили наявність неврологічного дефіциту, рухових, координаторних розладів після оклюзії хребетних артерій у щурів. Проведено тестування лікарських засобів (тебокан, мексикор, семакс), в т.ч. комплексне їх використання, при якому всі показники поведінкової, координаторної, неврологічної активності відновлювалися протягом терміну експерименту, та істотно перевищували відповідні, які зареєстровані при роздільному використанні кожного компонента запропонованої схеми фармакотерапії. Ці обставини послужили основою клінічного використання

розробленої схеми електрофармакологічного комплексу корекції вестибулярних дисфункцій (Патент України № 119831), який апробований у 62 пацієнтів. Доведено його ефективність в порівнянні з контролем.

Ключові слова: ішемія мозку, дегенеративно-дистрофічні пошкодження, шийний остеохондроз, вегетативна система, лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота проведена у рамках НДР ОНМедУ «Клініко-патологічні особливості, оптимізація діагностики та лікування вестибулярних дисфункцій», № державної реєстрації 0115U006651.

Вступ. Цереброваскулярна патологія (ЦВП) має високу медичну та соціальну значимість, є провідною причиною смертності, інвалідизації, зниження якості життя пацієнтів. Особливий інтерес в цьому аспекті набуває хронічна ішемія мозку (ХІМ). Вона відображена в МКХ 10, і є найбільш поширеною патологією серед осіб працездатного віку, при цьому необхідно враховувати неухильне її прогресування, що призводить до декомпенсації, розвитку ішемічних інсультів. Вивчення такого роду патології, особливо на ранніх стадіях розвитку (компенсації), а також субкомпенсації представляє особливий інтерес для своєчасної діагностики та адекватної корекції як факторів ризику розвитку інсультів, так і провідних симптомів ХІМ [1-4].

Вестибулярні дисфункції (ВД) та їх найбільш яскравий прояв – запаморочення – відчуває 20% населення [5]. Відомо, що запаморочення – провідний синдром як мінімум 80 захворювань, які відносяться до компетенції різних лікарських спеціальностей, тобто його можна розглядати як мультидисциплінарну проблему [6, 7].

ВД – найбільш поширений синдром при гострій та хронічній ішемії мозку, і перш за все з вертебрально-базиллярною локалізацією. Існує велике різноманіття причин запаморочення або їх поєднань, пов'язаних з віковими змінами сенсорної системи, зниженням компенсаторних можливостей центральних механізмів рівноваги, судинно-мозковою недостатністю з переважним ураженням вертебрально-базиллярного басейну (ВББ), проблемами цервікального походження [8-10]. Такі обставини значно ускладнюють діагностику та диференціальну діагностику запаморочень в цілому, що відбивається на неадекватних підходах до терапії, профілактики і т. д.

Мета роботи – клініко-експериментальне обґрунтування комплексної терапії ВД при вегетативних, судинних дісгеміях на тлі дегенеративних змін в шийному відділі хребта

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 82 пацієнта з ВД на тлі ХІМ в компенсованої та субкомпенсованої стадіях (42,7% чоловіків; 57,3% жінок), вік від 18 до 55 років, середній вік склав $38,0 \pm 1,5$ років. Пацієнти знаходились на лікуванні в Одеській клінічній лікарні на залізничному транспорті, та були розділені на основну ($n = 62$) і контрольну ($n = 20$) групи. У всіх пацієнтів виявлено вегетативні розлади та обстежено стан вегетативної нервової системи (ВНС) згідно опитувальника та тестування розроблених А. М. Вейном та ін. [11]. Для об'єктивізації статички та рівноваги розроблено оригінальний електроконтактний пристрій для оцінки атаксії [12, 13] з обчисленням інтегративного індексу атаксії (ІІА). Емоційні нашарування обстежені за допомогою шпитальної шкали тривоги та депресії [14], когнітивна сфера – тестом А. Р. Лурія [12]. Дослідження церебральної гемодинаміки – ультразвуковою доплерографією (УЗДГ) з визначенням лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) та індексу резистентності судин Пурцелота (RI) [15], а також застосовані нейровізуалізація та рентгєнівські методи.

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.

В експериментальному блоці роботи ішемічне пошкодження мозку було проведено 50 щурам згідно розробленої моделі [16-19] за умов хронічного експерименту із дотриманням етичних норм

(Directive 86/609/EEC), положень Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для експериментів та наукових цілей (2005) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2013).

Після білатеральної перев'язки капроною ниткою хребетних артерій (ХА) в умовах ефірного рауш-наркозу [20-21] щурам 1-5 груп щоденно одноразово на протязі 14 діб вводили: 1 групі ($n = 10$) Тебокан 60 мг/кг (ТБК – екстракт EGb 761, Др. Вільмар-Швабе ГмБХ і Ко), 2 групі ($n = 10$) – етилметилгідроксипірідину сукцинат 80 мг/кг (ЕГС – Мексикор, АТ "Лекхім-Харків"), 3 групі ($n = 10$) – інтраназально нейропептид Семакс (СМК) 0,1 мг/кг, 4 групі ($n = 10$) – здійснювали сумісне введення ТБК, ЕГС та СМК, 5 групі ніяке лікування не проводилося, у 6 групі ($n = 10$) були контрольні та інтактні щури без перев'язки ХА.

Отримані дані обчислювалися статистично [22-23].

Результати дослідження та їх обговорення. Запаморочення як ведучий симптом було зареєстровано в 100,0% випадків, в 52,4% воно було не системним, а в 47,6% – системним, створювалося фізичним навантаженням (25,6%), рухами голови (39,0%), ортостатичними змінами (14,6%), коливанням (зазвичай підвищенням) артеріального тиску (9,8%).

Виявлено основні симптоми запуску супутніх патологічних механізмів вестибулопатії. Головні болі (75,0%) в патогенезі мали судинний і/або вегетативний компоненти: вазомоторні (24,2%), ішемічно-гіпоксичні (48,3%), венозні (27,4%) цефалгії. Локалізація: дифузна (40,3%), в потиличній (33,9%), тім'яній (14,5%), лобовій (11,3%) ділянках.

Алгічний синдром проявлявся болями в шії (68,2%), переважно в процесі рухів, м'язовою слабкістю (58,5%), в т.ч. з ірадіацією в плече і відповідну руку (37,5%); болями в спині (56,1%); кардіалгіями (37,8%) та іншими больовими явищами. Напряга м'язів плечового пояса і шії мала рефлекторно-тонічний або генералізований характер у 48,8% випадках з виразним вегетативним супроводом та ангіоспазмом поверхневих, локальних і магістральних судин.

Також найбільш значущими симптомами були підвищення артеріального тиску (59,7%), шум в голові (39,0%), зниження слуху (30,5%), ортостатична гіпотензія (18,3%). У ряді випадків – астенія (42,7%), емоційна лабільність (58,5%), що було розцінено як прояви псевдоневрастенічного синдрому, який характерний для ХІМ, а також когнітивні розлади (70,7%) і диссомнії (39,0%).

В об'єктивному дослідженні вестибулопостуральної провідності [24] переважали помірні

вестибулярні порушення в позі Ромберга у вигляді нестійкості, похитування (68,3%). Встановлено – дрібнорозмашистий ністагм, а також ністагмоїдні рухи без видимих у момент дослідження ВД. Проведення екстравазальної компресії часто викликало їх провокацію.

Виявлено вестибуло-атактичні порушення легкого або середнього ступеня тяжкості [25]. Середні значення ІІА при ХІМ були підвищені в порівнянні з функціональними проявами ($2,3 \pm 0,13$ відн. од ($P < 0,05$) по відношенню до здорових суб'єктів – $1,8 \pm 0,09$ відн. од. Зі збільшенням ішемічного пошкодження мозку (в компенсованій стадії ХІМ – $2,6 \pm 0,11$ відн. од, в субкомпенсованій – $3,5 \pm 1,12$ відн. од ($p < 0,05$)). В той час як високі показники ІІА супроводжували наявність ваготонії ($3,0 \pm 0,62$ відн. од проти $2,3 \pm 0,09$ відн. од з ейтонією ($P < 0,05$)).

При дослідженні вегетативного портрета пацієнтів автономні характеристики були патологічними (96,3%), вегетативний тонус (ВТ) зміщений в сторону вагальної спрямованості (52,4%), патологічна вегетативна реактивність (ВР) у 84,1% пацієнтів в основному мала значення недостатності (52,4%), яка наростала в міру збільшення ішемічних ушкоджень мозку. Зміни вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) в 86,6% випадків виявлялися надмірністю (39,0%) або недостатністю (47,6%). При наявності ХІМ остання значно наростала (до 96,9%, $P < 0,01$). Аналогічна тенденція виникала при наявності менопаузального синдрому (до 61,5%, $P < 0,05$), при цьому ВЗД завжди було патологічним.

Клінічно значуща депресія була зареєстрована у 58,8% випадків, причому 80,8% – становили жінки ($P < 0,05$), при наявності менопаузального синдрому вона сягала 96,1% ($P < 0,05$). При ваготонії ці показники склали 100,0% у чоловіків, і 60,5% у жінок. Тривожність відзначалася у 30,5% без гендерних відмінностей, проте вона частіше виявлялася на компенсованій стадії ХІМ, а також виникала у більш молодих (на $6,7 \pm 1,2$ роки) в порівнянні з депресивними епізодами. При дисгормонозі це зустрічалось значно частіше (71,1%), з переважанням симпатикотонічного фону (52,0%).

Що стосується когнітивних порушень, простежена явна тенденція до зниження продуктивності тесту на запам'ятовування слів в залежності від ступеня пошкодження ЦНС.

Прояви шийного остеохондрозу діагностовано у всіх пацієнтів. Нестабільність шийного відділу хребта відзначалася в половині випадків обстежених пацієнтів, частіше в сегментах C_4-C_5 (78,0%, $P < 0,05$), рідше – C_3-C_4 і C_5-C_6 . Унковертебральний артроз – в 42,6% досліджень.

При УЗДГ R1 в ХА перевищував нормативні значення в напрямку ангіоспазму, при наявності

функціональних порушень середній R1 інтерпретувався як дистонічний, а в разі ХІМ відзначався стійкий церебральний ангіоспазм, особливо на тлі симпатикотонії (до $0,73 \pm 0,09$ од, $p < 0,05$), у випадках ейтонії ці показники знижувалися ($0,53 \pm 0,08$ од), а при ваготонії вони досягали мінімальних значень ($0,46 \pm 0,08$ од, $P < 0,05$). ЛШК була знижена при ХІМ (в компенсованій стадії до $32,7 \pm 2,77$ см/с, праворуч, $32,6 \pm 3,01$ см/с зліва; в субкомпенсованій стадії – $29,2 \pm 3,1$ см/с, праворуч, $29,4 \pm 3,12$ см/с зліва) у випадках функціональних порушень тонус судин знаходився в межах нормального діапазону розподілу ($37,6 \pm 4,87$ см/с праворуч), $37,8 \pm 4,43$ см/с зліва), в окремих випадках – із значним розкидом, який характерний для судинної дистонії (від 29 до 44 см/с). Щодо вегетативних характеристик: максимум ЛШК – при симпатикотонії ($39,1 \pm 3,23$ см/с праворуч, $39,2 \pm 3,71$ см/с зліва); мінімальне значення – в басейні ХА було зареєстровано при ваготонії ($33,7 \pm 2,54$ см/с, $33,6 \pm 2,99$ см/с зліва).

У той же час в умовах активації симпатичних впливів при вегетативних дисфункціях і компенсованій стадії ХІМ виявлено ангіоспастичні явища.

Проведено низку експериментальних дослідів, спрямованих на визначення спектру порушень, які виникають за умов ХІМ, що розвиваються при обмеженні кровопостачання по ХА. А також тестування ефективності запропонованої фармакологічної корекції виявлених порушень у щурів.

Протягом всього часу експерименту контрольна група показувала адекватну моторну і поведінкову активність, відповідну переважній більшості здорових тварин в стандартних умовах (в тесті "відкрите поле" перетинали не менше 23 квадратів, вертикальна активність як компонент орієнтованої поведінки складала 5-7 стійок, середня кількість заглядань в отвір підлоги коливалися в межах 3-х, пересічених центральних квадратів складала близько 4).

Тварини з експериментальною ішемією ВББ в процесі дослідження в тесті "відкрите поле" показали значно гірші значення в порівнянні з контрольною групою ($P < 0,001$). За кількістю пересічених квадратів ці показники на першому тижні досвіду в контрольній групі у порівнянні з оперованими тваринами без подальшої терапії перевищували останні в 6,7 раз ($P < 0,05$); при повторенні експерименту на 14 і 21 дні ця різниця істотно не змінилася, і складала відповідно 5,0 і 4,8 рази, що також є достовірною ($P < 0,05$) між групами. Аналогічні валідні тенденції були виявлені в тестах на реєстрацію числа пересічених центральних квадратів, вертикальних стійок, заглядань в отвори підлоги. Природно, що згідно загальнобіологічних законів, які включають в себе компенсацію, адаптацію, регенерацію та інші процеси, ці співвідношення були

максимальними в перший тиждень експерименту (відповідно в 17,3; 20,6; 16,8 разів) з вирівнюванням до 21 діб дослідження (в 9,4; 6,2; 6,5 раз), $P < 0,05$. Проте патологічне зниження рухової активності є провідним, і зберігається ($P < 0,05$).

При вивченні даних експерименту в групі 4 (із застосуванням комплексної терапії) всі перераховані вище показники моторної активності тварин мали достовірну позитивну динаміку стосовно інших експериментальних груп, а також меншу різницю в порівнянні з інтактною групою тварин. А саме, за чотири показники тесту "відкрите поле" на першому тижні: в 5,8; 5,7; 4,9; 4,9 раз. Після закінчення експерименту до 21 дня різниця цих показників значно скоротилася ($P < 0,05$) в 2,1; 2,5; 2,1; 1,4 рази. У віддаленому періоді тривала нормалізація середніх показників рухової активності тварин, що наближаються до контролю.

Аналізуючи ефективність запропонованої монотерапії по групах щурів, які вживали ТБК (Група 1), ЕГС (Група 2), СМК (Група 3), найбільш значущим в плані нормалізації статусу ЦНС, а також швидкості відновлення функцій було використання ЕГС у 2 групі. Незважаючи на це, в порівнянні з комплексною терапією всіх трьох перерахованих вище лікарських засобів, в групі 4 ці показники були достовірно краще ($P < 0,05$). З огляду на ці обставини, були порівняні дані тесту "відкрите поле" між групами 2 і 4. Отримані результати по вивченні експериментальним блоком тесту "відкрите поле" цих груп по закінченню першого тижня: за кількістю пересічених квадратів – не мали різниці, в інших блоках – в 1,5; 1,4; 1,5 рази ($P < 0,05$) на користь групи 4.

Після закінчення тритижневого терміну експерименту, дані моторної активності 2 і 4 груп були значні ($P < 0,05$) в порівнянні з іншими групами ішемізованих тварин. Однак в групі 4 комплексна терапія була ефективнішою в 1,3; 1,5; 1,3; 2,1 рази ($P < 0,05$).

Функціональну активність мозку оцінювали за наявністю неврологічного дефіциту і поведінкових реакцій через 1 добу після моделювання ішемії в ВББ. При цьому в першому експериментальному блоці визначалися млявість і повільність рухів у всіх групах щурів, які перенесли білатеральну оклюзію ХА. В контролі патологічна поведінка не визначалася.

Неврологічний дефіцит мав найбільшу різницю в 5 групі нелікованих тварин ($P < 0,05$), де на 7 і 14 добу кількість щурів з патологічною руховою активністю склала 9 тварин (90,0%), в відстроченому періоді цей показник знизився до 70,0%.

У порівнянні з вищевказаною групою, максимальні позитивні зміни в моторній активності заре-

єстровані в 4 групі. На 7 добу неврологічний дефіцит зберігався у 8, на 14 – у 6, через місяць – у 5 (50,0%) тварин. В останньому досліді кількість успішно реабілітованих щурів була вище в порівнянні з групами, які одержували монотерапію ($P < 0,05$).

У наступному блоці дослідження неврологічного дефіциту визначалася слабкість кінцівок, яка в першу добу зафіксована в 98,0% спостережень. При цьому, в групі 5 через місяць спостережень такі порушення реєстрували у 80,0% щурів.

У випадках застосування ЕГС як монотерапії кількість тварин з неврологічним дефіцитом до кінця місяця зменшилася до 40,0%, що, по видимому, вказує на адекватність запропонованого лікування ($P < 0,05$). Однак максимальна ефективність такого роду змін визначалася в групі 4, де використовувалася комплексна терапія, при цьому слабкість кінцівок зареєстрована лише у 30,0% тварин, що в 2,7 рази перевищує показники групи тварин без терапії ($P < 0,05$), і максимально наближається до контролю.

У 96,0% оперованих тварин спостерігалися елементи маневрих рухів. При цьому резистентна динаміка такого моторного стану була зареєстрована в 5 групі (на 12,2%). У групах монотерапії максимальні зміни визначалися при використанні ЕГС – на 45,5% ($P < 0,05$). Однак найбільша позитивна динаміка відзначена в 4 групі, де патологічна моторика збереглася у 40,0% щурів, що в два рази перевищувало показники ішемізованих щурів 5 групи без терапії ($P < 0,05$).

Парез кінцівок діагностовано у 14 (28,0%) від усіх оперованих тварин. В 1 групі такого роду симптоматика збереглася протягом усього експерименту. У 5 групі, після деякого поліпшення, через 2 тижні неврологічний дефіцит досяг вихідних значень. У 2 групі симптоми центрального парезу регресували на 14 день в 50,0% випадків. У 3 групі – в 33,3% спостережень. У той же час запропоноване комплексне лікування в 4 групі дозволило протягом місяця відновити рухову активність в кінцівках у всіх спостереженнях ($P < 0,05$).

При оцінці рівноваги та координації тварин на ротароді, через добу на стрижні в усіх групах утримувалося 4 щури (8,0%), що було менше, ніж в контролі (100,0%), $P < 0,01$. При цьому мінімальні показники на всіх тимчасових (тижневих) етапах дослідження були в групі без лікування, де кількість щурів, що утримувались, послідовно з 14 дня збільшилася на 10,0%, в кінці дослідження – на 30,0%.

У групах монотерапії динаміка значень була вище: в 1 групі – до 40,0%, у 2 групі – 50,0%, в 3 групі – 40,0%.

Найбільш ефективним виявилось комплексне лікування судинних порушень ЦНС в ВББ (група 4).

Відновлення локомоторики випереджало всі інші групи досліджених тварин на 10,0-20,0% на кожному тижневому етапі експерименту. На 21 день в 4 групі утримувалося на обертовому валу 70,0% досліджуваних тварин ($P < 0,05$).

Таким чином, щури після оклюзії ХА та відтворення ХІМ демонстрували гіпокінезію, гіпотонію, нездатність координувати м'язову активність і виражений неврологічний дефіцит.

Після спільного введення ТБК, ЕГС, СМК всі досліджувані показники поведінкової, м'язової, координаторної і неврологічної активності відновлювалися протягом від II до III тижнів дослідження.

Зазначені ефекти комплексного патогенетичного лікування тривали до кінця дослідження, та істотно перевищували відповідні, які відзначалися в результаті роздільного застосування кожного з компонентів запропонованої схеми фармакокорекції.

Отримані експериментальні дані стали основою для подальших клінічних обстежень хворих ХІМ з введенням розробленої схеми комплексної патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції ВД.

Наші попередні роботи вказують, що електрофармакотерапія з впливом на рефлексогенні зони посилює її ефективність.

Основна група пацієнтів отримала розроблений і впроваджений оригінальний метод лікування ВД при хронічній ішемії ВББ – «Спосіб лікування церебральної ангіодистонії з ВД у пацієнтів з шийним остеохондрозом» – Патент України на винахід № 119831 – Бюл. № 1, 12.08.2019), в якій застосовувалася вертикалізована вестибулоадаптаційна терапія на тлі виконання вправ з фіксацією погляду; протягом місяця хворі отримували гамалате В6 1-2 таб./три рази на день, тебокан 1 таб./два рази в день, а також інтраназальний електрофорез 0,1% розчину семаксу з анода, 10-12 процедур/1 раз в день. Контрольна група одержувала традиційну терапію ($n = 20$).

Після проведеного лікування кількість випадків запаморочення зменшилася в 1,5 рази ($p < 0,05$), в тому числі системного – на 70,7%. Головні болі куповані в 2 рази ($P < 0,05$), або їх ефективність за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) знизилася до 2-3 балів, крім того, останні були тісно пов'язані зі зникненням запаморочення ($P < 0,05$). У той же час біль в шиї ліквідувався або знизився на 1-2 бали за даними ВАШ. Скарги на нестійкість при ходьбі зменшилися на 48,4%.

Знижувалася частота проявів та інтенсивність вегетативних дисфункцій ($P < 0,05$), атаксії, ортостатичної гіпотензії, синкопальних станів ($P < 0,05$), покращилися показники координатних тестів ($P < 0,05$), когнітивний дефіцит, нормалізувався сон і т. д.

Виражена «вегетотропність» запропонованої терапії підтверджена нормалізацією автономних як пароксизмальних (пре-, синкопальні стани, лабільність артеріального тиску, напади паніки та інші вегетативні кризові прояви), так і перманентних симптомів, емоційної нестабільності, метеотропних реакцій.

Частка людей з ейтонією (з 14,5% до 40,3%, $P < 0,05$) збільшилася, нормалізувалася ВР (в 2 рази – 25,8%, $P < 0,05$), а також ВОД (25, 8 %, $P < 0,05$).

Кількість випадків ністагму зменшилася (на 61,5%), в т.ч. периферійного і центрального – в 2 рази, або ж його частота і амплітуда значно знизилася ($P < 0,05$). Установчий ністагм повністю зник.

Зміни середніх значень ІІА в сторону його нормального розподілу були зареєстровані (від $2,7 \pm 0,3$ відн. од до $2,2 \pm 0,2$ відн. од, $P < 0,05$; у випадках ейтонії на тлі функціональних порушень середні значення ІІА наближались до значень здорових суб'єктів, і становили $1,9 \pm 0,2$ відн. од ($P < 0,05$). У той же час ваготонія підтримувала прояви ВД, і продовжувала процес одужання. При цьому середні значення ІІА досягали $2,6 \pm 0,12$ відн. од.

Значно підвищилася стабільність в вертикальному положенні у 59,2% пацієнтів ($P < 0,05$), однак на субкомпенсованій стадії ішемії в контрольній групі такі зміни не були значущими ($P > 0,05$).

Прояви депресивних і тривожних переживань припинилися у 43,7% ($P < 0,05$) і у 44,0% пацієнтів відповідно ($P < 0,05$). В основній групі – 1,9 ($P < 0,05$) і 2 рази ($P < 0,05$) відповідно.

Стан короточасної і довготривалої пам'яті покращився, при цьому максимальні показники були при функціональних вегетативних проявах ($P < 0,05$), а також в компенсованій стадії ХІМ. У першому поданні – в середньому $0,8 \pm 0,5$, у другому – $0,9 \pm 0,4$, в третьому – $0,9 \pm 0,7$, у відкладеному – $0,5 \pm 0,2$ слів. У контролі ці показники не перевищували двох десятків ($P > 0,05$). У відсутності ХІМ відтворення слів було максимальним; а в осіб з субкомпенсованою стадією ХІМ воно було мінімальним.

Спостерігалось значне поліпшення перфузії головного мозку за даними ЛШК (Vps) основної групи, це було особливо помітно при ХІМ ($P < 0,05$), а також у випадках нормотонії, що побічно вказує на симпатиколітичний ефект запропонованої терапії. Згідно R1, поліпшення його середніх значень залежало від ступеня ішемічного ушкодження головного мозку у випадках його компенсації ($P < 0,05$). Крім того, R1 не залежав від стану ВТ, проте отримані дані свідчать про те, що вегетативна регуляція істотно впливає на гемодинаміку мозкового кровообігу, контролює механізми його

гомеостазу, особливо в ВББ, де є велика кількість анатомічних і нейрогуморальних утворень. Таким чином, можна констатувати гармонізуючі і симпатиколітичні ефекти пропонованої терапії з впливом на основні патогенетичні механізми досліджуваної вестибулярної і вегето-судинної патології.

Таким чином, на підставі проведеної роботи підтверджено необхідність подальших досліджень з удосконалення діагностики ХІМ [1, 3, 8], пов'язаних з нею ВД [5], вивчення факторів ризику [6, 8], а також коморбідних симптомів і синдромів [7].

Уточнено важливість вегетативних дисфункцій, в т. ч. цефалгій, ангіодистоній, ортостатичних феноменів щодо запуску і підтримки запаморочень, наявності патологічних характеристик ВНС, які посилюють прояви ішемії, а також ВД.

Відомі веретброгенні патогенетичні механізми ВД [6]. В даних спостереженнях переважають явища шийного остеохондрозу, які також відображаються на вазомоториці та церебральній гемодинаміці, що підтверджується рефлекторним спазмом судин мозку, особливо на тлі симпатичної спрямованості ВТ, а також показників ЛШК і RI УЗДГ.

Крім того, отримані дані вказують, що необхідно враховувати стан психоемоційної сфери, а також когнітивних розладів, які можуть порушувати стато-локомоторне функціонування організму. Таким чином, в патогенетичній терапії ВГ необхідно враховувати широкий спектр порушень функціонування ЦНС, ВНС різних рівнів, а також вищої нервової діяльності.

Проведені експериментальні дослідження дозволили здійснити підбір низки медикаментозних засобів ноотропної, судинної, адаптогенної, метаболічної дії в моделі ішемічного ушкодження ВББ у щурів, що відображає основні зміни, які зустрічаються при ВД.

Зареєстровані позитивні ефекти лікування у всіх груп тварин, яким застосовували препарати ТБК, ЕГС, СМК порівняно з контролем. При цьому максимальний позитивний результат отримано в результаті комплексного спільного їх використання.

На підставі експериментального тестування, а також власного досвіду дослідження, розроблений і впроваджений «Спосіб лікування церебральних ангіодистоній з вегетативними дисфункціями при хронічній ішемії мозку».

Доведено доцільність і ефективність терапії ВД, судинних і вегетативних розладів із значним вегетостабілізуючим ефектом, позитивним впливом на стан периферійної та центральної ланок вестибулярного аналізатора, судинну недостатність з когнітивними порушеннями та емоційними нашаруваннями, нейровегетативні складові локомоторики та інші патогенетичні ланки цієї складної

системи порушень нервової системи, що в свою чергу покращує стан пацієнтів з ВД, а також якість їх життя.

Висновки

1. Виявлено основні клінічні прояви пускових і/або супутніх патологічних механізмів церебральних ангіодистоній на тлі дегенеративних змін в шийному відділі хребта. Перш за все, це запаморочення (100,0%) з вираженими вегетативними, судинними, больовими явищами, а також пов'язаними з ними симптомами.
2. Показники інтегративного стану стато-локомоторики корелювали зі ступенем ішемічного пошкодження ЦНС, а також зі станом супрасегментарного відділу ВНС, психоемоційної сфери та когнітивними розладами. Наявність дегенеративно-дистрофічних змін проявлялася у вигляді нестабільності шийних сегментів хребта, переважно на рівні С5-С4, з ангіоспастичними явищами в ХА на тлі симпатичного підвищення вегетативного тону.
3. Експериментальні дослідження виявили наявність вираженого неврологічного дефіциту, рухових, координаторних розладів в умовах ішемії мозку після оклюзії ХА у щурів. Проведено тестування запропонованих лікарських засобів (тебокан, мексикор, семакс), а також комплексне їх використання, при якому всі показники поведінкової, координаторної, неврологічної активності відновлювалися протягом терміну експерименту і істотно перевищували відповідні, які зареєстровані при роздільному використанні кожного компонента запропонованої схеми фармакотерапії. Ці обставини послужили основою клінічного використання розробленої схеми електрофармакологічного комплексу корекції ВД.
4. Розроблений «Спосіб лікування церебральної ангіодистонії з вестибулярної дисфункцією і когнітивними порушеннями у пацієнтів з шийним остеохондрозом» Патент України № 119831 з використанням вегетотропних, судинних засобів, інтраназального електрофрезу регуляторних пептидів, який дозволив зменшити або купірувати основні синдроми і симптоми, які є фундаментальними в патогенезі ВД.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про взаємозв'язок між розвитком ВД, вегето-судинних розладів та ішемії мозку в ВББ, можуть бути застосовані для вивчення нових патогенетичних механізмів при ангіодистонії церебральних судин різної етіології, а також служити патофізіологічною основою для розробки нових стратегій адекватної терапії даних клінічних порушень.

У фундаментальному аспекті отримані дані свідчать про можливість використання моделі ішемії головного мозку ВББ в подальших експериментальних та клінічних дослідженнях з тестуванням перспективних ліків та оцінки терапії.

References

1. Muratova T, Khramtsov D, Stoyanov A, Vorokhta Yu. Clinical epidemiology of ischemic stroke: global trends and regional differences. *Georgian Medical News*. 2020; 2(299): 83-86.
2. Stoyanov AN, Pulyk AR, Khramczov DN, Kolesnik EA, Vastyanov RS, Borisenko OA. Vozmozhnosti reabilitacii postinsulnnykh kognitivnykh narushenij [Rehabilitation opportunities for post-stroke cognitive impairment]. *Ukrayinskij visnik psikhonevrologiyi*. 2017; 3(92): 108-10. [Russian]
3. Stoyanov AN, Mashhenko SS, Grishhenko GV, Lebed' EP. Degenerativno-destruktivnye izmeneniya shejnogo otdela pozvonochnika i ikh vliyaniya na vestibulyarnuyu i vegetativno-vaskulyarnuyu sistemy [Degenerative-destructive changes in the cervical spine and their effect on the vestibular and vegetative-vascular system]. In: *Materialy XIV mezinarnodni vedecko-prakticka konference vedecky prumysl evropskeho kontinentu – 2018: 2018 Nov 22-30; Praha*. Praha; Publishing House «Education and Science»; 2018. 2018; 8: 33-8. [Russian]
4. Dobrovolskiy VV, Stoyanov OM, Mashchenko SS. Possibility of therapy of acute ischemic stroke by polyphenols of flavonoid group. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019; 9(1): 388-95. DOI: 10.5281/zenodo.2579346
5. Trinus KF, Klaussen K. Mizhnarodnij klinichnij protokol z priskinkovih porushen (zapamorochen) [International clinical protocol of vestibular disorders (dizziness)]. *Shidno-yevropejskij nevrologichnij zhurnal*. 2015; 4: 4-47. [Ukrainian]
6. Dubovskaya SS, Dubovskaya NS. Golovokruzhenie kak simptom nevrologicheskikh zabolevanij [Dizziness as a symptom of neurological diseases]. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha*. 2011; 1: 55-8. [Russian]
7. Tolmacheva VA. Prichiny golovokruzhenij [Causes of Dizziness]. *Nevrologiya, nejropsihologiya, psihosomatika*. 2010; 4. [Russian]
8. Muratova TM, Hramcov DM, Stoyanov OM, Babiyenko VV, Vorohta YuM. Vpliv chinnikov dovkillya na rizik rozviku cerebrovaskulyarnoy patologiyi [Influence of environmental factors on the risk of developing cerebrovascular pathologies]. *Dosyagnennya biologiyi ta medicine*. 2019; 1: 36-41. [Russian]
9. Sokolov YuA, Pantuyuhov AP. Evolyuciya znanij o fiziologii vestibulyarnogo apparata i ekspertize statokineticeskoy ustojchivosti letnogo sostava [The evolution of knowledge about the physiology of the vestibular apparatus and the examination of the statokinetic stability of flight personnel]. *Voennaya medicina*. 2009; 4: 111-5. [Russian]
10. Soldatov IB, Susheva GP, Hrapko NS. *Vestibulyarnaya disfunkciya* [Vestibular dysfunction]. M; 1980. 288 s. [Russian]
11. Golubev VL, Vejn AM. *Vegetativnye rasstrojstva: klinika, diagnostika, lechenie* [Autonomic disorders: clinic, diagnosis, treatment]. M: Izd-vo MIA; 2010. 640 s. [Russian]
12. Sbornik metodik i testov dlya issledovaniya vegetativnogo otdela nervnoj sistemy [Collection of methods and tests for the study of the autonomic nervous system]. Ed by YuL Kurako. In: *Posobie dlya uchebnoj raboty i nauchnyh issledovanij v oblasti nejrovegetologii*. 2-e izd, pererab i dop. Odessa: OGMU; 1999. 192 s. [Russian]
13. *Patent 10336 Ukraine*, МПК: А61В 5/11. Sposib ocinki ataksiyi [Method for evaluation of ataxy] / Kurako YuL, Volianskiy VYe, Stoyanov OM. (UA); opubl 25.12.1996. Byul № 4. [Ukrainian]
14. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983; 67: 361-70.
15. Kirilyuk OM, Vaganov PD, Nesterovskaya AYU. Kriterii ocenki sostoyaniya VNS po dannym UZDG arterij golovnogo mozga [Criteria for assessing the state of the ANS according to ultrasound of brain arteries]. *Medicinskij nauchnij i uchebno-metodicheskij zhurn*. 2002; 9: 74-7. [Russian]
16. Duma SN. Lechenie golovokruzheniya u pozhilyh pacientov s hronicheskoj cerebrovaskulyarnoj patologiej [Dizziness treatment in elderly patients with chronic silver-vascular pathology]. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika*. 2018; 10(1): 23-7. [Russian]
17. Havinson VH, Ryzhak GA. Peptidnaya regulyaciya osnovnyh funkcij organizma [Peptide regulation of the basic functions of the body]. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2010; 6: 58-6. [Russian]. doi: 10.1039/9781782626602
18. Montes P, Ruiz-Sánchez E, Rojas C, Rojas P. Ginkgo biloba Extract 761: A Review of Basic Studies and Potential Clinical Use in Psychiatric Disorders. *CNS & Neurological Disorders. Drug Targets*. 2015; 14: 132-49. doi: 10.2174/1871527314666150202151440
19. Mironenko TV, Bakumenko IK. Virazhenist povedinkovih ta emocionalnih rozladiv pri hronichnoyi ishemiyi mozku v razi obmezheniya krovopostachannya po hrebtovim arteriyam za umov eksperimentu [The severity of behavioral and emotional disorders in chronic cerebral ischemia in case of limitation of blood supply to the vertebral arteries in the experiment]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012; 3(59): 220-5. [Ukrainian]
20. Alekseeva NS. Perifericheskie kohleovestibulyarnye sindromy, obuslovlennye vertebro-bazilyarnoj nedostatochnostyu (patogeneticheskie aspekty, klinicheskie harakteristiki, lechenie) [Peripheral cochleovestibular syndromes caused by vertebro-basilar insufficiency (pathogenetic aspects, clinical characteristics, treatment)]. *Yuzhno-ros med zhurn*. 2003; 4: 25. [Russian]
21. Shandra AA, Godlevskii LS, Brusentsov AI. Effects of delta-sleep-inducing peptide in cerebral ischemia in rats. *Neurosci Behav Physiol*. 1998; 28(4): 443-6.
22. Corder GW, Foreman DI. *Nonparametric Statistics: A Step-by-Step Approach*. Wiley; 2014. 288 p.
23. Gerasimov AN. *Medicinskaya statistika* [Medical statistics]. M: MIA; 2007. 480 p. [Russian]
24. Trinus KF, Klaussen K. Rukovodstvo po golovokruzheniyam i narusheniyam prostranstvennoj orientacii [Guide to Dizziness and Spatial Disorders]. *Neurootology Newsletter*. 2012; 9(1). Available from: <https://www.twirpx.com/file/941992/>

25. Stoyanov AN, Skorobreha VZ. *Kliniko-instrumentalnaya diagnostika giperkinezov* [Clinical and instrumental diagnosis of hyperkinesis]. Odessa: BMB; 2017. 84 s. [Russian]

УДК 616.831- 005-002.2:615.814.1

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ДИСФУНКЦИЙ С ВЕГЕТАТИВНЫМ СОПРОВОЖДЕНИЕМ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ МОЗГА

Мащенко С. С., Стоянов А. Н., Дарий В. И.,

Калашников В. И., Грищенко Г. В., Skorobreha V. Z.

Резюме. Вестибулярные дисфункции – распространенный синдром ишемического повреждения мозга, который протекает с выраженным вегетативным сопровождением.

Обследовано 82 пациента с вестибулярными дисфункциями ишемического генеза. Выявлены основные пусковые и сопровождающие вестибулярных дисфункций, механизмы церебральных ангиодистоний на фоне дегенеративных изменений в шейном отделе позвоночника. Прежде всего это головокружение (100,0%) с вегетативными, эмоциональными, сосудистыми, болевыми явлениями. Показатели статолокомоторики коррелировали со степенью ишемии головного мозга. С увеличением его ишемического повреждения повышались интегральные показатели атаксии. Выявлено преобладание вагальной направленности вегетативного тонуса (52,4%), патологические значения реактивности (84,1%) и обеспечение вегетативной деятельности (86,6%). Депрессия зарегистрирована в 58,8% случаев, тревожность – у 30,5%, при дисгормонозе у женщин встречалась значительно чаще (71,1%). Проявления шейного остеохондроза были у всех пациентов, преимущественно в сегментах С4-С5. По данным ультразвуковой доплерографии был характерен ангиоспазм церебральных сосудов, особенно на фоне симпатикотонии.

Экспериментальные исследования выявили наличие неврологического дефицита, двигательных, координаторных расстройств после окклюзии позвоночных артерий у крыс. Проведено тестирование лекарственных средств (тебокан, мексикор, семакс), в т.ч. комплексное их использование, при котором все показатели поведенческой, координаторной, неврологической активности восстанавливались в течение срока эксперимента и существенно превышали соответствующие, зарегистрированные при раздельном использовании каждого компонента предложенной схемы фармакотерапии. Эти обстоятельства послужили основой клинического использования разработанной схемы электрофармакологического комплекса коррекции вестибулярных дисфункций (Патент Украины № 119831), апробированный у 62 пациентов. Доказана его эффективность в сравнении с контролем.

Ключевые слова: ишемия мозга, дегенеративно-дистрофические повреждения, шейный остеохондроз, вегетативная система, лечение.

UDC 616.831-005-002.2: 615.814.1

Possibilities of Integrated Therapy of Vestibular Dysfunctions with Autonomic Accompaniment in Conditions of Brain Ischemia

Mashchenko S. S., Stoyanov A. N., Dariy V. I.,

Kalashnikov V. I., Gryshchenko G. V., Skorobreha V. Z.

Abstract. Vestibular dysfunction is a common syndrome of ischemic injury of the brain that occurs with severe autonomic accompaniment.

Material and methods. We examined 82 patients with vestibular disorders of ischemic genesis. The method used verticalized vestibular adaptation therapy on the background of performing exercises with fixing the gaze; within a month, patients received B6 Hamalate 1-2 tab. three times a day for Tebokan 1 tab. twice a day, as well as intranasal electrophoresis of 0.1% Semax solution from the anode, 10-12 procedures 1 time per day. The control group received conventional therapy (n = 20). Its effectiveness is proved in comparison with control.

Results and discussion. We identified key pad and accompanying vestibular dysfunction of the cerebral mechanisms of angiodystonia on the background of degenerative changes in the cervical spine. First of all, it was dizziness (100,0%) with autonomous, emotional, cardiovascular, pain phenomena. Indicators of statolocomotoric correlated with the extent of cerebral ischemia. The integral characteristics of ataxia was increased together with increasing ischemic injury. The results showed the predominance of vague orientation of autonomous tone (52,4%), abnormal values of reactivity (84,1%) and sustaining activities (86,6%). Depression was in 58.8% of cases, anxiety was recorded in 30.5%, disharmonies was noted in women much more often (up 71.1%). Manifestations of cervical degenerative disc disease was in all patients, mainly in the segments of C4-C5. The ultrasonic dopplerography was characterized by vasospasm of cerebral vessels, especially on the background of sympatricotonia.

Experimental studies showed the presence of neurological deficit, motor and coordinators disorders after bilateral occlusion of the vertebral arteries in rats. We determined and rotary motor activity of animals in open field test, motor coordination, neurological deficit on the scale of the assessment of motor disorders. We also tried testing drugs (Tebokan, Mexico, Semax), including a comprehensive use to restore all the indicators of behavioral, coordinator, neurological activity during the period of the experiment. The comprehensive use of drugs was significantly higher than registered in the separate use of each component of the proposed scheme of pharmacotherapy.

Conclusion. Experimental data became the basis for further clinical examination of the patients with chronic brain ischemia with the introduction of the developed scheme of complex pathogenetically substantiated pharmacological correction of vestibular dysfunction (Patent of Ukraine No. 119831), which was tested in 62 patients.

Keywords: ischemia of the brain, degenerative-dystrophic diseases, spinal osteochondrosis, autonomic system, treatment.

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 18.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.182

УДК [612.13:616-005]-072

*Михневич К. Г., Волкова Ю. В.,
Баранова Н. В., Бойко Е. В.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕФЕРЕНТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Харьковский национальный медицинский университет,
Украина

kmikhnevich@yahoo.com

Снабжение тканей энергией, необходимой для поддержания жизнедеятельности, осуществляется путём транспорта носителя потенциальной химической энергии – кислорода – из атмосферы. В этом процессе участвует система кровообращения, для работы которой также нужна энергия и, следовательно, кислород, то есть энергоснабжение организма имеет энергетическую цену. Главным кинетическим показателем системы кровообращения является сердечный выброс, одинаковый уровень которого может быть обеспечен при разных энергозатратах (при разной кислородной цене). Таким образом, учёт энергетики кровообращения необходим для полной оценки состояния системы кровообращения при разных вариантах её недостаточности, но для этого прежде всего необходимо определить референтные пределы колебаний энергетических параметров кровообращения, что и явилось целью данного исследования.

Для исследования энергетики кровообращения нами разработан ряд показателей, для расчёта которых необходимо определение механических (кинетических и динамических) параметров кровообращения и учёт гемического звена транспорта кислорода. К измеряемым кинетическим показателям отнесены ударный объём, фракция выброса, частота сердечных сокращений, сердечный выброс и соответствующие им индексы (ударный и сердечный). Динамическими показателями являются системное перфузионное давление и общее периферическое сосудистое сопротивление с его индексом – удельным периферическим сосудистым сопротивлением. По общепринятым гемическим показателям рассчитывали содержание кислорода в крови, его транспорт и потребление.

На основании этих показателей были определены референтные пределы колебаний энергетических параметров кровообращения: мощности

кровотока, потребляемой тканями мощности, давление транспорта и потребления кислорода, кислородный резерв и циркуляторный резерв. Мощность кровотока, потребляемая тканями мощность и циркуляторный резерв нормировали к площади поверхности тела с получением соответствующих индексов (ИМКТ, ИПТМ, ИЦР).

У здоровых лиц, находящихся в состоянии покоя, энергетические показатели кровообращения определялись механическими параметрами, в то время, как энергетический бюджет тканей от них практически не зависел, что мы объясняем отсутствием напряжённости компенсации.

Ключевые слова: энергетика кровообращения, транспорт кислорода, мощность кровотока.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Представленная публикация является фрагментом НИР «Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия у пациентов с поражением звеньев системы транспорта кислорода», № гос. регистрации 0120U102018.

Введение. Проблемы энергообмена организма с внешней средой до настоящего времени не разрешены, а их разработка нередко приводит к возникновению новых и неожиданных вопросов [1, 2]. Решение этих вопросов, на наш взгляд, невозможно без анализа механизмов поступления энергии в организм. Давно выяснено, что у высших организмов главным способом получения энергии является аэробное окисление, невозможное без работы системы транспорта кислорода из атмосферы в ткани. Важнейшим звеном этой системы является система кровообращения (СК), энергетика которой остаётся до сих пор практически неисследованной.

Главной функцией СК является снабжение тканей носителем потенциальной химической энергии (ПХЭ) – кислородом. Основой адекватного

отправления этой функции является соответствие интегрального кинетического показателя работы СК – сердечного выброса (СВ) – энергетическим потребностям тканей. Таким образом, СВ является конечным ауторегулируемым параметром кровообращения, что давно является установленным фактом [3]. Инструментами ауторегулирования СВ являются изменения силы сокращений миокарда, обеспечивающей определённое давление крови, и сохранение соответствия объёма циркулирующей крови (ОЦК) объёму сосудов посредством изменения радиуса сосудов, что влияет на общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), обратно пропорциональное четвёртой степени радиуса сосуда. Соответствие ОЦК объёму сосудов означает не просто равенство этих объёмов, которое в силу замкнутости СК имеет место всегда, а сохранение круглой формы сечения сосуда с помощью вазоконстрикции. Таким образом, СВ, соответствующий энергетическим потребностям тканей, может быть обеспечен при разных уровнях давления крови и ОПСС (эти показатели являются динамическими), а это неизбежно означает разные энергетические затраты миокарда на обеспечение одного и того же СВ в разных условиях. Другими словами, энергоснабжение тканей имеет определённую энергетическую цену, и её величина является одной из важнейших характеристик кровообращения [4].

Данное положение доказывалось давно проведёнными экспериментами, в ходе которых показано, как меняются энергозатраты миокарда при разном системном перфузионном давлении (СПД), являющимся разницей между эффективным артериальным давлением (АДэ, или среднее артериальное давление) и центральным венозным давлением (ЦВД), и разном ОПСС. Поддержание постоянного СВ при росте ОПСС увеличивает затраты энергии миокардом при его постоянном коэффициенте полезного действия (КПД). Поддержание же постоянного СПД при падении ОПСС ведёт к росту СВ и затрат энергии миокардом, но КПД миокарда при этом растёт [1]. Объяснения результатов этих экспериментов в литературе найти нам не удалось, но энергетический подход к оценке СК легко решает эту задачу.

Целью данного исследования явилось исследование энергетики кровообращения у здоровых лиц и определение референтных пределов колебаний энергетических показателей системы кровообращения.

Материал и методы исследования. Исследованы параметры кровообращения у 30 здоровых добровольцев (сотрудников и интернов кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии

и интенсивной терапии ХНМУ). Исследование проведено на базе КНП «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной помощи им. проф. А. И. Мещанинова» Харьковского городского совета.

Проведённые исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г). Со всеми участниками исследования было подписано "Информированное согласие" на проведение исследования, и приняты все меры для обеспечения их анонимности.

Для исследования энергетики кровообращения нами разработан ряд показателей. Для этого механические параметры кровотока были разделены на кинетические и динамические. К первым отнесли ударный объём (УО), фракцию выброса (ФВ), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный выброс (СВ) и соответствующие им индексы – ударный (УИ) и сердечный (СИ), ко вторым – системное перфузионное давление (СПД) как разность между эффективным (средним) АД и центральным венозным давлением (ЦВД) и общее периферическое сопротивление (ОПСС) с его индексом – удельным периферическим сосудистым сопротивлением (УПСС). Индексы рассчитывались путём нормирования показателей к площади поверхности тела.

Для определения энергетических показателей кровообращения необходимы параметры гемического звена системы транспорта кислорода – содержание кислорода в артериальной и венозной крови (C_{aO_2} и C_{vO_2}). Для расчёта этих параметров мы модифицировали общепринятый способ с учётом того, что для более точной оценки кислородного бюджета количество кислорода следует измерять не объёмом, а его массой, поскольку известно, что 1 моль гемоглобина связывает 4 моля кислорода, объём которого может быть разным в зависимости от температуры и давления (формула 1). При этом строго придерживались единой системы единиц измерения – системы СГС (сантиметр-грамм-секунда), выражая конечные результаты в ряде случаев в общепринятых единицах.

$$C_{O_2} [\text{моль} / \text{мл}] = K_H [\text{моль} / \text{г}] \cdot C_{Hb} [\text{г} / \text{мл}] \cdot S_{O_2} + K_B [\text{моль} / \text{мл} \cdot \text{б}] \cdot (1 - C_{Ht}) \cdot p_{O_2} [\text{б}], \quad (1)$$

где $K_H = 5,98 \cdot 10^{-5}$ моль/г – константа Гюфнера, отражающая массу кислорода, связываемую 1 граммом гемоглобина; C_{Hb} – концентрация гемоглобина, г/мл; S_{O_2} – доля насыщенного кислородом

гемоглобина; $K_B = 1,04 \cdot 10^{-11}$ моль/мл·б – константа Бунзена, отражающий массу растворяющегося кислорода в единице объёма плазмы при единичном парциальном давлении кислорода в не ($b = \text{дин/см}^2$); p_{O_2} – парциальное давление кислорода в плазме.

Для оценки энергетики кровообращения также необходимо значение энергетического потенциала кислорода (ЭПК), при расчёте которого исходили из того, что при полном аэробном окислении 1 моля глюкозы требуется 6 молей кислорода и при этом выделяется 2880 кДж энергии. Таким образом, ЭПК равен $4,8 \cdot 10^{12}$ эрг/моль.

Транспорт, потребление и коэффициент экстракции кислорода ($T_{O_2}, V_{O_2}, E_{O_2}$) рассчитывали общепринятыми способами.

На основе выше описанных показателей рассчитывали следующие энергетические параметры кровообращения: мощность кровотока и его индекс (МКТ, ИМКТ), потребляемая тканями мощность и её индекс (ПТМ, ИПТМ), давление транспорта и потребления кислорода (ДТК, ДПК), кислородный резерв (КР) и циркуляторный резерв с его индексом (ЦР, ИЦР). Способы расчёта энергетических показателей и их интерпретация представлены ниже.

МКТ представляет собой полезную мощность миокарда, отдаваемую им кровотоку:

$$P_Q \left[\frac{\text{эрг}}{\text{с}} \right] = p_{sc} \left[\frac{\text{эрг}}{\text{см}^3} \right] Q \left[\frac{\text{см}^3}{\text{с}} \right] = \frac{p_{sc}^2}{R_{sc} \left[\text{дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \right]} = Q^2 R_{sc} \quad (2)$$

где p_{sc} – СПД (SC – system circulation), Q – СВ, R_{sc} – ОПСС системного кровообращения. Поскольку один и тот же СВ может быть обеспечен при разной МКТ, можно было бы ввести удельную МКТ, то есть отношение МКТ к СВ, но оно равно СПД, следовательно, СПД может быть отнесено и к энергетическим показателям, так как отражает работу по перемещению единичного объёма крови и может измеряться не только в единицах давления, но и в единицах энергии на объём ($\text{дин/см}^2 = \text{эрг/см}^3 = \text{эрг/мл}$).

ПТМ является скоростью потребления энергии тканями:

$$W_t \left[\frac{\text{эрг}}{\text{с}} \right] = q \left[\frac{\text{эрг}}{\text{моль}} \right] V_{O_2} \left[\frac{\text{моль}}{\text{с}} \right] = qQ \left[\frac{\text{см}^3}{\text{с}} \right] \cdot C_{(a-v)O_2} \left[\frac{\text{моль}}{\text{см}^3} \right] \quad (3)$$

где q – ЭПК, $C_{(a-v)O_2}$ – артериовенозная разница в содержании кислорода.

ДТК (формула 4) отражает энергию, затрачиваемую на перемещение кислорода по сосудистой системе. При этом надо иметь в виду, что основная часть этой энергии расходуется на движение самой крови. Чем ниже ДТК, тем большая часть энергии расходуется на доставку кислорода и меньшая – на удовлетворение других транспортных нужд, что может наблюдаться при недостаточности кровообращения. Высокое ДТК связано или со снижением содержания кислорода в крови или с артериальной гипертензией, при которой растут энергозатраты на кровообращение.

$$P_{T_{O_2}} \left[\frac{\text{эрг}}{\text{моль}} \right] = \frac{P_Q \left[\frac{\text{эрг}}{\text{с}} \right]}{T_{O_2} \left[\frac{\text{моль}}{\text{с}} \right]} = \frac{p_{sc} Q}{C_{aO_2} Q} = \frac{p_{sc}}{C_{aO_2}} \quad (4)$$

Всё, что касается ДТК, относится и к ДПК, но связано со скоростью потребления тканями кислорода:

$$P_{V_{O_2}} \left[\frac{\text{эрг}}{\text{моль}} \right] = \frac{P_Q \left[\frac{\text{эрг}}{\text{с}} \right]}{V_{O_2} \left[\frac{\text{моль}}{\text{с}} \right]} = \frac{p_{sc} Q}{C_{(a-v)O_2} Q} = \frac{p_{sc}}{C_{(a-v)O_2}} \quad (5)$$

Адекватность потребления тканями кислорода их нуждам отражает кислородный резерв (КР). Его расчёт основан на том, что при гипоксии всё большая часть глюкозы окисляется анаэробно, когда из 1 моля глюкозы образуется 2 моля лактата, то есть 1 моль лактата соответствует недоокислению 0,5 моля глюкозы или недоиспользованию 3 молей кислорода. КР равен отношению ПТМ к мощности, не полученной при полном аэробном окислении глюкозы (дефицит мощности, W_d). Дефицит мощности, в свою очередь, равен утроенному ЭПК (3 моля кислорода, неиспользованные для полного окисления глюкозы), умноженному на концентрацию лактата L :

$$O_R = \frac{W_t}{W_d} = \frac{1}{3} \frac{C_{(a-v)O_2}}{L} \quad (6)$$

Низкий КР свидетельствует о несоответствии снабжения тканей кислородом их потребностям, высокий КР может свидетельствовать об адекватном удовлетворении повышенных потребностей тканей в кислороде (например, при физической нагрузке).

Интегральным энергетическим показателем является циркуляторный резерв (ЦР) и его индекс (ИЦР), равный произведению МКТ (ИМКТ) и КР:

$$P_{QR} = P_Q \frac{1}{3} \frac{C_{(a-v)O_2}}{L} \quad (7)$$

ЦР измеряется в единицах мощности. Его снижение наблюдается при недостаточности кровообращения.

Для использования предложенных показателей при оценке состояния кровообращения необходимо знать их значения при отсутствии её недостаточности. Были определены кинетические, динамические и гемические показатели, на основании которых были получены энергетические характеристики кровообращения. Затем были исследованы взаимозависимости между всеми полученными показателями.

Измерялись следующие показатели:

- кинетические: конечные диастолический и систолический объёмы (КДО, КСО) левого желудочка, ЧСС;
- динамические: систолическое и диастолическое артериальное давление (АДс, АДд);
- гемические: концентрация гемоглобина, гематокрит, S_{O_2} и P_{O_2} в артериальной и венозной крови.

Определялась также концентрация лактата в крови.

Рассчитывались следующие показатели:

- площадь поверхности тела по формуле Дюбуа [5];
- кинетические: ФВ, УИ, СИ;

– динамические:

АДэ как сумма АДд и трети пульсового давления, СПД, УПСС;

– гемические:

$$C_{aO_2}, C_{vO_2}, C_{(a-v)O_2}, E_{O_2}, T_{O_2}, V_{O_2};$$

– энергетические:

ИМКТ, ИПТМ, ДТК, ДПК, КР, ИЦР.

Показатели внутрисердечной гемодинамики измеряли с помощью эхокардиографии. ЦВД у здоровых добровольцев не измеряли в связи с инвазивностью процедуры. Поскольку ЦВД у здоровых лиц значительно меньше АДэ и практически не влияет на другие показатели, его приняли равным среднему нормальному значению (80 мм вод. ст.). Пробы артериальной крови получали при пункции лучевой артерии.

Результаты исследования и их обсуждение.

Кинетические и динамические показатели представлены в **таблице 1**.

На основании этих данных были рассчитаны границы энергетических показателей и их референтные значения (**табл. 2**).

Были исследованы зависимости энергетических показателей от кинетических, динамических и гемических.

ИМКТ ожидаемо был связан с механическими показателями кровообращения почти функционально. Коэффициенты корреляции ИМКТ с ФВ,

Таблица 1 – Кинетические, динамические и гемические показатели здоровых добровольцев

Кинетические и динамические показатели (M±σ)									
ФВ, %		УИ, мл/м ²		СИ, л/мин·м ²		СПД, мм рт. ст.		УПСС, дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	
66,5±6,7		47,8±5,4		3,40±0,16		89,5±8,2		2100±127	
Гемические показатели (M±σ)									
Hb, г/л	Ht	S _{aO₂}	S _{vO₂}	P _{aO₂} , мм рт. ст.	P _{vO₂} , мм рт. ст.	C _{aO₂} , мкмоль/мл	C _{vO₂} , мкмоль/мл		
134,8±9,3	0,41±0,02	0,96±0,01	0,74±0,02	95,0±1,9	42,0±1,1	8,53±0,53	6,32±0,38		
C _{(a-v)O₂} , мкмоль/мл		T _{O₂} , мкмоль/с·м ²		V _{O₂} , мкмоль/с·м ²		E _{O₂} , %			
2,21±0,23		484±35		125±13		25,9±1,8			

Примечания: ФВ – фракция выброса, УИ – ударный индекс, СИ – сердечный индекс, СПД – системное перфузионное давление, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление, Hb – концентрация гемоглобина, Ht – гематокрит, S_{aO₂} – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, S_{vO₂} – насыщение гемоглобина венозной крови кислородом, P_{aO₂} – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, P_{vO₂} – парциальное напряжение кислорода в венозной крови, C_{aO₂} – содержание кислорода в артериальной крови, C_{vO₂} – содержание кислорода в венозной крови, C_{(a-v)O₂} – артериовенозная разница по содержанию кислорода, T_{O₂} – транспорт кислорода, V_{O₂} – потребление кислорода, E_{O₂} – коэффициент экстракции кислорода.

Таблиця 2 – Энергетические показатели здоровых добровольцев

Показатель	Обозначение	Единицы измерения	Min	Max	M±σ
ИМКТ	P_{QI}	мВт/м ²	506	879	678±90
ИПТМ	W_{II}	Вт/м ²	47	75	60,1±6,4
ДТК	P_{TO_2}	кДж/моль	1,12	1,71	1,40±0,17
ДПК	P_{VO_2}	кДж/моль	4,17	6,86	5,46±0,84
КР	O_R	–	0,60	1,58	0,91±0,21
ИЦР	P_{QRI}	мВт/м ²	351	938	617±145

Примечания: ИМКТ – индекс мощности кровотока, ИПТМ – индекс потребляемой тканями мощности, ДТК – давление транспорта кислорода, ДПК – давление потребления кислорода, КР – кислородный резерв, ИЦР – индекс циркуляторного резерва.

УИ, СИ, СПД и УПСС составляли соответственно 0,95±0,02, 0,96±0,02, 0,92±0,03, 0,98±0,01 и 0,78±0,07. Это следует расценивать как то, что кинетическая мощность кровотока определяется сократительной способностью миокарда (ССМ). Тесная положительная связь ИМКТ и УПСС отражает наличие у миокарда достаточных энергетических резервов на преодоление сосудистого сопротивления. Из гемических показателей ИМКТ был умеренно связан только с T_{O_2} ($r = 0,45±0,15$), то есть у здоровых в состоянии покоя кислородный бюджет мало зависит от энергии кровотока и в основном регулируется на местном тканевом уровне. Это подтверждается и отсутствием связи у ИМКТ с ИПТМ и КР. Связь ИМКТ с ИЦР была слабой ($r = 0,35±0,16$).

ИПТМ, в отличие от ИМКТ, у здоровых не зависел от механических параметров кровообращения, зато тесно был связан с гемическими, прежде всего – с $C_{(a-v)O_2}$ ($r = 0,91±0,03$), что определяется природой этих показателей. Связей ИПТМ с КР и ИЦР не выявлено, что можно рассматривать как наличие большого резерва у регуляторных механизмов кислородного бюджета, которые могут быть реализованы в случае возрастания потребностей тканей в энергии.

Из двух показателей (ИМКТ и КР), определяющих ИЦР, последний был тесно связан только с КР ($r = 0,84±0,05$), что также отражает достаточные энергетические резервы миокарда.

В настоящее время, к сожалению, вопросам энергообмена не уделяется должного внимания, а в немногочисленных исследованиях, посвящённых этой проблематике [3, 6], имеется много неточностей и отсутствует строгий системный подход. Это касается, в частности, единиц измерения и методов расчёта показателей кровообращения, кислородного бюджета и энергии, неправильное использование которых может приводить иногда к абсурдным результатам. Мы постарались избежать этого, строго основываясь на физических законах и выбрав в качестве основной системы единиц измерения систему СГС (сантиметр-грамм-секунда) как наиболее подходящую к размерам решаемых задач. Предложенные показатели энергетике кровообращения, на наш взгляд, позволяют полнее описывать состояние системы кровообращения в частности и энергообмен между организмом и внешней средой в целом.

Таким образом, энергетические параметры кровообращения у здоровых лиц естественным образом зависели от механических – кинетических и динамических. В то же время энергетический бюджет тканей, отражаемый КР и ЦР, определялся и механическими и энергетическими показателями в незначительной степени, что можно рассматривать как свидетельство преобладания местных механизмов регуляции энергобюджета над центральными, наблюдаемого в состоянии покоя в отсутствие напряжения компенсации.

Выводы

1. Снабжение организма энергией само по себе требует затрат энергии, то есть имеет энергетическую (кислородную) цену.
2. Энергетические параметры кровообращения определяются механическими – кинетическими и динамическими.
3. В отсутствие напряжения компенсаторных механизмов (здоровый организм в состоянии покоя) потребление тканями энергии регулируется в основном местными механизмами без участия более высоких уровней регуляции.

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшие исследования в данной области будут направлены на изучение энергетике кровотока при сосудистой недостаточности и гиповолемии, что даст возможность полнее контролировать процесс интенсивной терапии вести поиск её оптимальных методов.

References

1. Ivanov KP. Novye biologicheskie problemy v energetike zhivyykh sistem [New biological problems in the energy of living systems]. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2016; 136(6): 586-92. [Russian]
2. Ivanov KP. Energiya i zhizn [Energy and life]. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2008; 128(6): 606-19. [Russian]

3. Folkov B, Nil E. *Krovoobrashchenie* [Blood circulation]. Per s angl. M: Meditsina; 1976. 463 s. [Russian]
4. Mikhnevich KG, Volkova YuV, Khartanovich MV, Lizogub MV. *Energetichni aspekti krovoobigu* [Energetic aspects of blood circulation]. Monografiya. Kh: TOV «Planeta-Print»; 2020. 165 s. [Ukrainian]
5. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916; 17: 863-71.
6. Usenko LV, Shifrin GA. *Intensivnaya terapiya pri krovopotere* [Intensive care for blood loss]. Izd 3-e, kontseptualnoe i innovatsionnoe. Dnepropetrovsk: Novaya ideologiya; 2007. 290 s. [Russian]

УДК [612.13:616-005]-072

ВИЗНАЧЕННЯ РЕФЕРЕНТНИХ ЗНАЧЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВООБИГУ

Михневич К. Г., Волкова Ю. В.,

Баранова Н. В., Бойко О. В.

Резюме. Постачання тканин енергією, необхідною для підтримки життєдіяльності, здійснюється шляхом транспорту носія потенційної хімічної енергії – кисню – з атмосфери. У цьому процесі бере участь система кровообігу, для роботи якої також потрібна енергія і, отже, кисень, тобто енергопостачання організму має енергетичну ціну. Головним кінетичним показником системи кровообігу є серцевий викид, однаковий рівень якого може бути забезпечений при різних енерговитратах (при різній кисневій ціні). Таким чином, облік енергетики кровообігу необхідний для повної оцінки стану системи кровообігу при різних варіантах її недостатності, але для цього перш за все необхідно визначити референтні межі коливань енергетичних параметрів кровообігу, що і стало метою даного дослідження.

Для дослідження енергетики кровообігу нами розроблений ряд показників, для розрахунку яких необхідно визначення механічних (кінетичних і динамічних) параметрів кровообігу і облік гемічної ланки транспорту кисню. До вимірюваних кінетичних показників віднесені ударний об'єм, фракція викиду, частота серцевих скорочень, серцевий викид і відповідні їм індекси (ударний і серцевий). Динамічними показниками є системний перфузійний тиск і загальний периферійний судинний опір з його індексом – питомий периферійний судинний опір. За загальноприйнятими гемічними показниками розраховували вміст кисню в крові, його транспорт і споживання.

На підставі цих показників були визначені референтні межі коливань енергетичних параметрів кровообігу: потужності кровотоку, споживаної тканинами потужності, тиск транспорту і споживання кисню, кисневий резерв і циркуляторний резерв. Потужність кровотоку, споживана тканинами потужність і циркуляторний резерв нормували до площі поверхні тіла з отриманням відповідних індексів (ІПКТ, ІСТП, ІЦР).

У здорових осіб, що знаходяться в стані спокою, енергетичні показники кровообігу визначалися механічними параметрами, в той час, як енергетичний бюджет тканин від них практично не залежав, що ми пояснюємо відсутністю напруженості компенсації.

Ключові слова: енергетика кровообігу, транспорт кисню, потужність кровотоку.

UDC [612.13:616-005]-072

Determination of reference values of energy parameters of circulation

Mykhnevych K. G., Volkova Yu. V.,

Baranova N. V., Boiko O. V.

Abstract. The energy supply of tissues necessary for life support is carried out by transporting of the carrier of potential chemical energy (oxygen) from the atmosphere. This process involves the circulatory system, which also needs energy and, therefore, oxygen, so the energy supply of the body has an energy price. The main kinetic parameter of circulatory system is the cardiac output, the same level of which can be provided at different energy costs (at different oxygen prices). Thus, the consideration of energy circulation is necessary for a full assessment of the circulatory system in different types of its failure, but it is first necessary to determine the reference limits fluctuations of the energy parameters of circulation, which was the purpose of this study.

To study the energy of circulation we developed a number of parameters, for the calculation of which it is necessary to determine the mechanical (kinetic and dynamic) parameters of circulation and account for the hemic link of oxygen transport. The measured kinetic parameters include systolic volume, ejection fraction, heart rate, cardiac output and their corresponding indices (stroke and cardiac). Dynamic parameters are system perfusion pressure and total peripheral vascular resistance with its index – specific peripheral vascular resistance. The oxygen content in the blood, its transport and consumption were calculated based on generally accepted hemic indicators.

Based on these parameters, reference limits of fluctuations in the energy parameters of circulation were determined: flow power, tissue power consumption, oxygen transport and consumption pressure, oxygen reserve and circulatory reserve. Flow power, tissue power consumption and circulatory reserve were normalized to the surface square of the body to obtain the corresponding indices (IFP, ITPC, ICR).

Flow power is the useful power of the myocardium. Tissue power consumption is the rate of energy consumption by tissues. Oxygen transport pressure reflects the energy spent on moving oxygen through the vascular system. The lower the oxygen transport pressure, the more energy is spent on delivering oxygen and less is spent on meeting other transport needs, which can be observed in cases of circulatory insufficiency. High oxygen transport pressure is associated either a decrease in the oxygen content in the blood or arterial hypertension, which increases the energy consumption for blood circulation. Everything that concerns oxygen transport pressure applies to oxygen consumption pressure, but it is related to the rate of oxygen consumption by tissues. The adequacy of oxygen consumption by tissues to their needs is reflected by oxygen reserve. A low oxygen reserve indicates that the supply of oxygen to tissues does not correspond to their needs; a high oxygen reserve may indicate that the increased oxygen needs of tissues are adequately met. Circulatory reserve is the integral energy parameter. Its decrease is observed when there is a circulatory failure.

Conclusion. We determined the energy indicators of circulation by mechanical parameters in healthy individuals at the state of rest. The energy budget of tissues was practically independent of energy indicators of circulation, which can be explained by the low compensation intensity.

Keywords: energy of circulation, oxygen transport, blood flow power.

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 25.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.189

УДК 616-018.2-007.17:616.126.423:616.379-008.64

Ніколенко О. Є.¹, Павлов С. Б.², Павлова Г. Б.², Корж О. М.¹

СТАН ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

olena.nikolenko.kh@gmail.com

Мета роботи – порівняльний аналіз показників обміну сполучної тканини у хворих з пролапсом мітрального клапана, цукровим діабетом 1 типу і пацієнтів з поєднанням цих патологій.

Для вивчення процесів обміну сполучної тканини визначали рівень вільного і пов'язаного оксипроліну, а також вміст сульфатованих глікозаміногліканів в сироватці крові у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана, цукровим діабетом 1 типу і з поєднанням цих патологій.

Виявлено порушення балансу деструктивних і синтетичних процесів в екстрацелюлярному матриксі сполучної тканини, яке характеризується підвищенням вмісту фракцій оксипроліну і сульфатованих глікозаміногліканів в сироватці крові у пацієнтів всіх груп. Показано, що у пацієнтів з коморбідною патологією спостерігалася найвища активація метаболізму колагену, про що свідчать високі рівні вільного і пептиднозв'язаного оксипроліну відносно норми і величин цих показників у пацієнтів з ізольованою патологією, а також збільшення частки пептиднозв'язаного оксипроліну. Зміни у вмісті сульфатованих глікозаміногліканів у хворих з поєднаною патологією були менш характерними, загальний рівень їх вмісту не відрізнявся від контролю. При цьому найбільш високі значення серед фракцій сульфатованих глікозаміногліканів були виявлені у групі хворих на цукровий діабет 1 типу (II фракція – середньорозчинні з'єднання: хондроїтин-4-сульфат, дерматан-сульфат). Отже у пацієнтів з пролапсом мітрального клапана, цукровим діабетом 1 типу і з поєднанням цих патологій мають місце зміни функціонального стану сполучної тканини, які проявляються змінами спрямованості і швидкості обміну колагену та протеогліканів позаклітинної речовини сполучної тканини.

У пацієнтів з коморбідною патологією (цукровий діабет 1 типу + пролапс мітрального клапана) виявлено порушення балансу деструктивних і синтетичних процесів в екстрацелюлярному матриксі сполучної тканини, яке проявляється підвищенням

вмісту в крові фракцій вільного і пептиднозв'язаного оксипроліну, зміною співвідношення вільного і пептиднозв'язаного оксипроліну зі збільшенням частки пептиднозв'язаного, а також підвищенням вмісту сульфатованих глікозаміногліканів II та III фракцій.

Ключові слова: пролапс мітрального клапана, цукровий діабет 1 типу, недиференційована дисплазія сполучної тканини, оксипролін, глікозаміноглікансульфати.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики – сімейної медицини медичного факультету ХНУ ім. В. Н. Каразіна МОН України «Ремоделювання еластично-тканинних структур при ранній діагностиці уражень серця при недиференційованій дисплазії сполучної тканини у молодих осіб з дисметаболічними зрушеннями», № державної реєстрації 0116U002834.

Вступ. Згідно сучасним уявленням, сполучна тканина (СТ) розглядається як фізіологічна система, реакція якої на пошкодження багато в чому визначає перебіг патологічного процесу [1]. Проведені нами раніше дослідження показали провідну роль патологічної відповіді та порушення регуляторної рівноваги СТ для розвитку та перебігу захворювань різного етіологічного походження [2, 3]. Прикладом хронічного порушення регуляторної рівноваги СТ можна вважати позасиндромні (недиференційовані) форми дисплазії СТ (ДСТ), які достатньо широко розповсюджені в популяції, і зустрічаються з частотою за даними різних авторів від 14 до 85% [4, 5].

Під терміном ДСТ маються на увазі генетично детерміновані стани, що характеризуються дефектами волокнистих структур і основної речовини СТ, які призводять до порушення формування органів і систем, мають прогресивний перебіг, визначають особливості асоційованої патології, а

також фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів [5].

Будучи конституціональною основою поліорганичних порушень, ДСТ є преморбідним фоном для розвитку ідентифікованих захворювань різних органів і систем. Як прояв ДСТ розглядається велика кількість захворювань: Найбільш частим проявом "слабкості" (weakness) СТ в рамках недиференційованої форми ДСТ з боку серцево-судинної системи є пролапс мітрального клапана (ПМК). В той же час ДСТ може розглядатися як фоновий стан, що сприяє розвитку і прогресуванню цукрового діабету (ЦД), оскільки в основі патогенезу ДСТ і ЦД лежать зміни деструктивного і метаболічного характеру в СТ, в тому числі в розвитку діабетичних судинних ускладнень [6]. Останнім часом все більш чітко виявляється зв'язок між патологією СТ і розвитком та перебігом ЦД [7, 8, 9]. В свою чергу розвиток структурно-функціональних змін клапанного апарату та міокарду лівого шлуночка при ПМК, які є передумовою ускладненого перебігу хвороби, значно прискорюється за умов порушення регуляції обміну СТ [10] та наявності метаболічних порушень, характерних для ЦД [11].

Розкриття механізмів патогенезу захворювань є можливим за умов використанні системного підходу з урахуванням багатофакторності патогенетичних впливів. В якості сумарного відображення багатофакторності патологічних впливів може бути використана оцінка реакції СТ як фізіологічної системи на пошкодження. Реакція СТ як системи в патологічних умовах має стереотипну динаміку, внаслідок чого вона принципово не залежить від типу пошкоджуючого агента, хоча цей фактор, в залежності від його властивостей, визначає певну своєрідність реакції. Треба зауважити, що якщо на рівні організму кожен патологічний процес в залежності від етіології має свої особливості, тоді як на базових рівнях біологічної організації спостерігаються однотипні відповіді на дію пошкоджуючих факторів різної природи. Системна відповідна реакція СТ – патогенетична і клініко-фізіологічна основа різних патологічних процесів і захворювань [1]. Іншими словами, СТ реагує системно, як цілісна саморегульована система, що і дає змогу вважати її системою і позначати як фізіологічну систему СТ. Тому з точки зору спроби реалізації системного підходу представляється актуальним комплексне дослідження коморбідного перебігу ПМК та ЦД з урахуванням стану та реакції СТ.

Мета дослідження – порівняльний аналіз показників обміну СТ у хворих з ПМК, ЦД 1 типу і пацієнтів з поєднанням цих патологій.

Матеріал та методи дослідження. Обстеження охоплювало 68 хворих на ЦД 1 типу 19-33 років,

що знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня", та 29 осіб з діагностованим ПМК серед пошукачів вищої освіти 5, 6 курсів ХНУ імені В.Н. Каразіна. Усіх хворих було розподілено на 3 групи: 1 групу склали хворі на ЦД 1 типу із супутнім ПМК (n=33), 2 групу – хворі на ізольований ЦД 1 типу (n=36), 3 групу порівняння – хворі на ізольований ПМК (n=29). Середній вік хворих 1 групи склав 26,88±1,05 років, 2 групи –27,43±1,17 років, 3 групи –24,12±0,56 років. Діагноз ЦБ 1 типу та ступінь його тяжкості встановлювали згідно Наказу МОЗ України від 27 червня 2014 року N 1021 [12]. Верифікація діагнозу ПМК здійснювалася за ехокардіографічними критеріями L. Freed і ін. (2002) [13]. Контрольну групу склали 22 практично здорові особи репрезентативних за віком і статтю.

Дослідження проводилося відповідно до вимог Гельсінкської декларації (перегляд 2008, 2013 рр.) зі схвалення місцевого біоетичного комітету. Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від усіх пацієнтів.

Для визначення порушень метаболізму СТ у хворих досліджували рівні вільного оксипроліну (ОП) та пептиднозв'язаного ОП у сироватці крові за методом П. Н. Шараєва [14], який базується на визначенні оптичної щільності червоного хромогена, одержуваного в результаті окислення молекули ОП хлораміном Б і конденсації продуктів його окислення з парадіметиламінобензальдегідом. Приготування калібрувального розчину ОП здійснювали реактивами Pierce (Голландія). Вміст ОП в сироватці крові виражали в мкмоль/л. Розраховували співвідношення вільного і пептиднозв'язаного ОП.

Фракції глікозаміноглікансульфатів (ГАГс) у сироватці крові визначали за методом М. Р. Штерн [15], що ґрунтується на їх осадженні резохіном з подальшим вимірюванням помутніння проби. Метод дозволяє визначати загальний вміст сульфатованих ГАГ, а також наступні фракції: I фракція – розчинні сульфоглікани (хондроїтин-6-сульфат), II – середньорозчинні з'єднання (хондроїтин-4-сульфат, дерматан-сульфат), III – важкорозчинні компоненти (сума залишкових фосфогліканів).

Статистична обробка проводилася в пакеті статистичних програм Statistica 6.0 з використанням методів варіаційної статистики, пакету програм Statistica 6.0 – статистичного методу one-way ANOVA (Fisher LCD post-hoc test). Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп – 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні показників обміну СТ у сироватці крові обстежених хворих встановлено наступне (табл. 1).

Встановлено, що вміст вільного ОП порівняно з контролем достовірно підвищувався у хворих 1 групи. При порівнянні груп хворих між собою статистично значущих відмінностей між показниками вільного ОП виявлено не було. Відомо, що рівень вільного ОП відображає процеси деградації колагену [16]. Підвищення його вмісту у хворих 1 групи (з поєднаною патологією) свідчить про перева-

жання деградації колагену, посилення інтенсивності деструктивних процесів в СТ, характерних для запального процесу. У той же час хронічне низької інтенсивності («субклінічне») запалення розглядається як один з важливих механізмів у розвитку ЦД, його судинних ускладнень і метаболічного синдрому. В умовах активації запалення змінюються фізико-хімічні властивості не тільки колагену, але і протеогліканів, які структурують фібрили і волокна колагену. Ці зміни супроводжуються активацією і проліферацією клітинного компоненту СТ (макрофагів, тучних клітин, лейкоцитів, нейтрофілів), що в свою чергу призводить до активації протеолітичних ферментів, порушенню нормальної структурної і просторової організації колагенових волокон. Неадекватна гістоархітектоніка може грати роль самостійного патогенетичного фактора у підтримці активності запального процесу, хронізації хвороби, визначаючи її прогноз.

Рівень пептиднозв'язаного ОП, який відображає одночасно ступінь розпаду і патологічний синтез колагену, достовірно підвищувався порівняно з контролем у хворих 1 групи. При порівнянні даних рівня пептиднозв'язаного ОП поміж групами виявилося, що його рівні у хворих 2 і 3 груп були достовірно нижчими, ніж у хворих 1 групи.

Оскільки на фоні підвищення рівня вільного ОП, найбільш високий рівень його пептиднозв'язаної фракції був виявлений у хворих 1 групи (з поєднаною патологією) (перевищував норму в 1,9 рази), можна припустити, що в даному випадку має місце значне порушення динамічної рівноваги між синтезом і деградацією колагену.

Відомо, що в основі механізму ауторегуляції росту СТ лежить зворотній зв'язок між розпадом і синтезом колагену. Продукти руйнування колагену

Таблиця 1 – Показники обміну колагену, вміст ГАГс та їх фракцій у сироватці крові хворих на ЦД 1 типу, ПМК та при їх поєднанні

Показники	1 група (ЦД 1 типу +ПМК)	2 група (ізолюваний ЦД 1 типу)	3 група (ізолюваний ПМК)	Контроль
Вільний ОП, мкмоль/л	17,98±2,32 ⁴	15,10±1,21	14,0±1,87	13,2±1,16 ¹
ПЗОП, мкмоль/л	16,06±1,54 ^{2,3,4}	12,38±1,34 ¹	10,06±1,73 ¹	8,7±0,81 ¹
Співвідношення ВОП/ПЗОП	1,12 ^{3,4}	1,22	1,36 ¹	1,52 ¹
ГАГс, загальний вміст, оощ	13,32±1,59 ⁴	12,07±1,04 ⁴	11,75±0,83 ⁴	9,7±0,62 ^{1,2,3}
ГАГс, I фракція, оощ	7,06±2,34	6,46±3,28	5,94±1,47	5,19±1,08
ГАГс, II фракція, оощ	4,96±0,59 ⁴	4,35±1,83	4,7±0,6 ⁴	3,14±0,2 ^{1,3}
ГАГс, III фракція, оощ	4,2±0,6 ^{3,4}	3,9±0,5 ^{3,4}	2,5±0,8 ^{1,2}	2,61±0,4 ^{1,2}

Примітки: ¹ – відмінності достовірні відносно показника 1 групи; ² – відмінності достовірні відносно показника 2 групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника 3 групи; ⁴ – відмінності достовірні відносно показника контрольної групи (p<0,05). оощ – одиниці оптичної щільності.

(амінокислоти, пептиди) посилюють ріст і диференціювання фіброblastів, продукцію колагену і фібрилогенез, пов'язують колагеназу макрофагів та інших клітин, що веде до переважання синтезу над катаболізмом і до накопичення колагену [17]. Функціонально-надлишкові волокна колагену, впливаючи на мембрану фіброblastів, пригнічують біосинтез колагену і підсилюють фіброклазію, запобігаючи таким чином подальшому росту СТ, приводячи до її перебудови та інволюції. Порушення цього ауторегуляторного механізму веде до формування структурних дефектів в СТ, а отже до недостатності її функції.

Одночасне підвищення рівнів вільного і пептиднозв'язаного ОП у хворих з коморбідною патологією може бути пояснено генетично детермінованим зниженням протективної функції балансу внутрішніх ауторегуляторних процесів росту СТ, що проявилися патологією стулок мітрального клапана в рамках ДСТ.

Пептиднозв'язаний ОП (у складі олігопептидів), який утворюється в результаті деградації колагену, являє собою продукт його неповного розпаду, не може бути безпосередньо залучений у вторинний синтез і виводиться з організму [18]. Крім того, рівень пептиднозв'язаного ОП може опосередковано відображати появу патологічних атипичних форм колагену, які в процесі розпаду не метаболізуються повністю до амінокислот і залишаються у вигляді пептидних олігомерів. Аномалія структури колагену веде до порушення організації надмолекулярних структур та взаємодії колагену з іншими компонентами СТ і є одним з найважливіших показників неповноцінності тканини. Такого роду порушення часто є первинною основою розвитку патологічного процесу.

Слід зазначити, що у хворих 2 групи (ізолюваний ЦД 1 типу), на відміну від 1 групи, рівень пептиднозв'язаного ОП не мав достовірних відмінностей з контролем. Отже можна припустити, що значне підвищення його рівня у хворих з коморбідною патологією (1 група) в більшій мірі обумовлено проявом ДСТ– змінами функціонального стану СТ і, можливо, аномаліями її тканинної структури.

Примітно, що співвідношення рівнів вільного і пептиднозв'язаного ОП також зазнавало характерних змін (зі збільшенням частки пептиднозв'язаного ОП) у хворих з поєднаною патологією (1 група) і було нижчим за контрольні величини в 1,4 рази. У пацієнтів 3 групи величина цього співвідношення була достовірно вищою, ніж в 1 групі. При цьому достовірної різниці між величинами цього показника у хворих 2 і 3 груп порівняно з контролем виявлено не було. У зв'язку з тим, що співвідношення рівнів вільного і пептиднозв'язаного ОП можна розглядати як співвідношення розпаду колагену й активізації синтетичних процесів, у тому числі патологічних, зниження цього показника може свідчити про збільшення частки атипичних змін в обміні колагену, виникнення збоїв взаємопов'язаного ланцюга процесів ремоделювання СТ, в результаті чого формуються структури, які не повною мірою відповідають здоровій тканині.

Для додаткового підтвердження наведених результатів ми досліджували інший важливий компонент екстрацелюлярного матриксу СТ – сульфатовані ГАГ, які утворюють взаємопов'язані з колагеном надмолекулярні структури, і також відображають процеси ремоделювання СТ. При дослідженні загального вмісту ГАГс, а також їх I, II та III фракцій у сироватці крові обстежених хворих, з'ясувалося, що зміни цих показників у хворих з коморбідною патологією не були достовірно більш значущими в порівнянні з групами ізолюваних патологій.

Порівняно з контролем у хворих 1 групи мали місце достовірні зміни двох показників – підвищення вмісту ГАГс II та III фракцій. У хворих 2 групи достовірно підвищувався вміст ГАГс III фракцій, а також загальний вміст ГАГс. У хворих 3 групи теж виявлені достовірні зміни двох показників – підвищення вмісту ГАГс II фракцій і їх загального вмісту.

Виявлено статистично значущі відмінності між групами у вмісті ГАГс II та III фракцій: вміст ГАГс II фракції у хворих 1 групи був недостовірно вищим порівняно з таким у хворих 2 і 3 груп; вміст ГАГс III фракції у хворих 1 та 2 групи – вищим за такий у хворих 3 групи. При цьому порівняно найбільш високі значення серед фракцій сульфатованих глікозаміногліканів були виявлені у групі хворих на цукровий діабет 1 типу та ПМК (II фракція – середньорозчинні з'єднання: хондроїтин-4-сульфат, дерматан-сульфат).

ГАГ відіграють важливу роль у метаболізмі міжклітинного матриксу, відомо, що вони накопичуються в зонах розвитку активного фіброзного процесу на ранніх стадіях. Відносна специфічність окремих фракцій обумовлена місцем знаходження сульфатованих ГАГ в різних тканинах. Хондроїтинсульфати, які входять до складу I та II фракцій ГАГс, містяться здебільшого у сухожиллях, зв'язках, хрящах, шкірі, а також у артеріях і клапанах серця [17]. Дерматансульфати, які також представляють II фракцію ГАГс, крім шкіри в значній мірі містяться у кровоносних судинах і, що важливо, у серцевих клапанах. Гепарансульфати, які знаходяться у III фракції ГАГс входять до складу базальних мембран кровоносних судин.

Менш виражені зміни вмісту ГАГс у сироватці крові пацієнтів з поєднаною патологією можуть бути пояснені тим, що порушення обміну ГАГ і глікопротеїдів є первинним у патологічному процесі, колаген залучається внаслідок зміни складу і властивостей біополімерів, які беруть участь в його синтезі і в фібрилогенезі. Відомо, що накопичення ГАГ (спочатку гіалуронової кислоти, а потім хондроїтинсульфатів) в тканинах відбувається там, де йде активний фібрилогенез, причому синтез полісахаридів випереджає активний біосинтез колагену [19]. Можна припустити, що у хворих з коморбідною патологією переважає тканинне накопичення ГАГ, що веде до відносного зменшення їх вмісту в сироватці крові. Ймовірно, на певному етапі патологічного процесу цей рівень може зменшуватись за рахунок витрачання ГАГ у процесі формування колагенових волокон. Отримані дані потребують подальшого аналізу з урахуванням динаміки та стадії патологічного процесу.

В основі порушення обміну ГАГс можуть лежати дві основні причини. По-перше, спадково обумовлений дефект метаболізму, що приводить до структурної і функціональної неспроможності міжклітинної речовини. В цьому випадку порушення обміну протеогліканів може бути одним з пускових ланок розвитку захворювання. По-друге, в основі патохімічних зрушень можуть лежати вторинні ендокринні та дистрофічні порушення, запальні процеси, а також зрушення в системі імунітету. Перше положення скоріше стосується патогенетичних особливостей формування ПМК як прояв ДСТ, друге – розвитку та перебігу ЦД. На наш погляд, в патогенезі коморбідної патології має місце поєднання генетичного дефекту обміну протеогліканів з вторинними змінами обміну цих біополімерів в умовах метаболічних порушень при ЦД.

Таким чином, наші дослідження показали, що не дивлячись на наявні особливості, ПМК, ЦД 1 типу і їх поєднання, супроводжуються істотними

змiнами в обмiнi біополiмерiв СТ, спрямованiсть i ступiнь вираженостi яких мають загальнi закoномiрностi. Вiдомо, що в оснoвi загальнопатологiчних процесiв: запалення, регенерацiї i склерозу лежить реакцiя СТ, що формує таким чином розвиток стереотипної реакцiї органiзму на пошкодження i резерви адаптацiї. Всi цi процеси є базовими для розвитку захворювання, визначають поточний i вiддалений прогнoз.

Висновки

- У всiх обстежених пацiєнтiв (з ПМК, ЦД 1 типу i з поєднанням цих патологiй) виявленi змiни функцiонального стану СТ:
 - змiни спрямованостi обмiну i швидкостi синтезу колагену, що проявляються пiдвищенням вiстуту ОП – оснoвного бiохiмiчного маркера СТ – та його фракцiй в сироватцi кровi i змiною їх спiввiдношення;
 - змiни обмiну протеоглiканiв позаклітинної речовини СТ, що проявляються пiдвищенням вiстуту сульфатованих ГАГ та їх фракцiй у сироватцi кровi.
- У пацiєнтiв з коморбiдною патологiєю (ЦД 1 типу + ПМК), виявлено порушення балансу деструктивних i синтетичних процесiв в екстрацелюлярному матриксi сполучної тканини, яке

проявляється пiдвищенням вiстуту в кровi фракцiй вiльного i пептиднозв'язаного ОП, а також змiною спiввiдношення вiльного i пептиднозв'язаного ОП зi збiльшенням частки пептиднозв'язаного.

- Встановлено, що у пацiєнтiв з iзольованими патологiями (ПМК або ЦД 1 типу) загальний вiстут ГАГс достовiрно пiдвищувався щодо контролю, достовiрно не вiдрiзняючись вiд групи з коморбiдною патологiєю. При цьому показники II фракцiї ГАГс переважали у порiвняннi з контролем при наявностi ПМК (ЦД 1 типу + ПМК та iзольований ПМК), показники III фракцiї ГАГс – при наявностi ЦД 1 типу (iзольований ЦД 1 типу та ЦД 1 типу + ПМК). Отриманi данi можуть свiдчити про напруженiсть компенсаторних механiзмiв системної вiдповiдi СТ на пошкодження у хворих з поєднаною патологiєю.

Перспективи подальших дослiджень. В подальшому буде проведена оцiнка впливу показникiв обмiну сполучної тканини вiльного оксипролiну, пептиднозв'язаного оксипролiну, загального вiстуту глікозоамiноглікансульфатiв, фракцiй глікозоамiноглікансульфатiв на ускладнений перебiг поєднаної патологiї пролапсу мiтрального клапану та цукрового дiабету 1 типу.

References

- Khvysyuk OM, Pavlov SB, Pavlova GB. Do pytannya pro rol funktsionalnogo stanu spoluchnoyi tkanyny v realizatsiyi systemnoyi vidpovidi na poskodzhennya [On the question of the role of the functional state of connective tissue in the implementation of the systemic response to damage]. *Problemy bezpererвної medychnoyi osvity ta nauky*. 2016; 3: 55-61. [Ukrainian]
- Goncharova AV, Pavlov SB, Kumetchko MV. Interactions of RANKL, osteoprotegerin and adipokinesin regulation of bone remodeling in experimental chronic kidney function disorder. *Georgian medical news*. 2018; 7-8 (280-281): 168-73.
- Pavlov SB, Babenko NM, Kumetchko MV, Litvinova OB. Violations of cell-molecular mechanisms of bone remodeling under influence of glucocorticoids. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018; 9(1): 124-9. doi: 10.15421/021818
- Zemtsovskyy EV, Tymofeev EV, Malev EG. Nasledstvennyye narusheniya (dysplazyy) soedynitelnoy tkany. Kakaya yz dvukh deystvuyushchykh natsyonalnykh rekomendatsyy predpochtytelna? [Hereditary disorders (dysplasia) of connective tissue. Which of the two current national recommendations is preferable?]. *Pedyatr*. 2017; 8(4): 6-18. [Russian]. doi: 10.17816/PED846-18
- Klynycheskiye rekomendatsyy Rossyyskogo nauchnogo medytsynskogo obshchestva terapevtov po dyagnostyke, lechenyyu y reabylytatsyy patsyentov s dysplazyyamy soedynitelnoy tkany (pervyy peresmotr) [Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first review)]. *Medytsynskyy vestnyk Severnogo Kavkaza*. 2018; 13(1-2): 137-209. [Russian]. doi: 10.14300/mnnc.2018.13037
- Chernyshova TE, Kurnykova YA, Maslova YS. Dysplazyya soedynitelnoy tkany: prognostycheskoe znachenye v dyabetologyy [Connective tissue dysplasia: prognostic value in diabetology]. *Kubansky nauchnyy medytsynskyy vestnyk*. 2009; 6: 76-9. [Russian]
- Alymova YL, Pashynskaya NB, Pleskachevskaya TA. Osobennosti techenyya sakharnogo dyabeta 1 tipa u detey y podrostkov na fone dysplazyy soedynitelnoy tkany [Features of the course of type 1 diabetes in children and adolescents on the background of connective tissue dysplasia]. *Medytsynskyy vestnyk Severnogo Kavkaza*. 2016; 2(2): 272-5. [Russian] doi: 10.14300/mnnc.2016.11053
- Arsentev VG, Sereda YuV, Tykhonov VV. Dysplazyy soedynitelnoy tkany – konstitutsyonalnaya osnova polyorgannykh narushenyy u detey y podrostkov [Connective tissue dysplasia - the constitutional basis of multiple organ disorders in children and adolescents]. *Pedyatryya. Zhurnal ym GN Speranskogo*. 2011; 90(5): 54-7. [Russian]
- Sherstyuk LL, Nykolenko EYa. Morfologicheskaya kharakterystyka pochky bolnykh SD 2 tipa sredney stepeny tyazhesty na fone dysplazyy soedynitelnoy tkany [Morphological characteristics of the kidney of patients with type 2 diabetes of moderate severity against the background of connective tissue dysplasia]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2013; 4: 302-6. [Russian]

10. Klemenov AV. Prolaps mytralnogo klapana: sovremennyye predstavleniya y nereshennyye voprosy (obzor) [Mitral valve prolapse: current views and unresolved issues (review)]. *Sovremennyye tekhnology v medytseyne*. 2017; 9(3): 126-37. [Russian]. doi: 10.17691/stm.2017.9.3.17
11. Eguchi K, Boden-Albala B, Jin Z, Rundek T, Sacco RL, Homma S, et al. Association between diabetes mellitus and left ventricular hypertrophy in a multiethnic population. *Am J Cardiol*. 2008 Jun 15; 101(12): 1787-91. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.082
12. *Nakaz MOZ Ukrayiny N 1021 vid 29 grudnya 2014 roku «Pro zatverdzhennyya ta vprovadzhennyya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomogy pry tsukrovomu diabeti 1 typu u molodykh lyudey ta doroslykh»* [On approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care for type 1 diabetes in young people and adults]. [Ukrainian]. Available from: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz24121?an=7&ed=2014_12_29
13. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Mitral valve prolapse in the general population. The benign nature of echocardiography features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Oct 2; 40(7): 1298-304. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02161-7
14. Sharaev PN, Sakhabutdynova EP, Lekomtseva OY, Koshykova SV. Opredelenye svobodnogo y peptydno-svyazannogo gydroksyprolyna v syvorotke krovy [Determination of free and peptide-bound hydroxyproline in blood serum]. *Klynycheskaya laboratornaya dyagnostyka*. 2009; 1: 7-9. [Russian]
15. *Patent 960626 SSSR, MPK G 01N 33/48. Sposob opredelenyya glykozamynoglykansulfatov v syvorotke krovy [The method for determination of glycosaminoglycan sulfates in blood serum] / Shtern MR, Tymoshenko OP, Leonteva FS. (SSSR); zayavl 23.10.80; opubl 23.09.82. Otkrytiya. Izobretenyya. 1982; 35: 163. [Russian]*
16. Furtseva LN. Byokhymyya kostnoy y khryashchevoy tkany. In: *Aktualnye problemy teoreticheskoy y klynycheskoy osteoartrologyy* [Biochemistry of bone and cartilage. In: Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrology]. Pod red YuY Denysov-Nykolskiy, SP Myronov, YuP Omelyanenko, YV Matveychuk. M: OAO Tipografyya-Novosty; 2005. 336 s. [Russian]
17. Bekkers JE, Creemers L, Dhert WJ, Saris DB. Diagnostic modalities for diseased articular cartilage – from defect to degeneration are view. *Cartilage*. 2010; 1(3): 157-64. doi: 10.1177/1947603510364539
18. Serov VV, Shekhter AB. *Soedynytelnaya tkan (funktsyonalnaya morfologyya y obshchaya patologyya)* [Connective tissue (functional morphology and general pathology)]. M: Medytseyna; 1981. 312 s. [Russian]
19. Gorbach EN, Matveeva EL, Romanenko SA. Sostoyanye vnekletochnoy matryksa kozhy eksperymentalnykh zhyvotnykh pry udlynenyy goleny po llyzarovu [The state of the extracellular matrix of the skin of experimental animals with lengthening of the tibia according to Ilizarov]. *Genyy ortopedyy*. 2011; 3: 137-41. [Russian]

УДК 616-018.2-007.17:616.126.423:616.379-008.64

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОЛАПСЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Николенко Е. Е., Павлов С. Б., Павлова Г. Б., Корж А. Н.

Резюме. Цель работы – сравнительный анализ показателей обмена соединительной ткани у больных с пролапсом митрального клапана, сахарным диабетом 1 типа и пациентов с сочетанием этих патологий.

Для изучения процессов обмена соединительной ткани определяли уровень свободного и связанного оксипролина, а также содержание сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови у пациентов с пролапсом митрального клапана, сахарным диабетом 1 типа и с сочетанием этих патологий.

Выявлены нарушения баланса деструктивных и синтетических процессов в экстрацеллюлярном матриксе соединительной ткани, которые характеризуются повышением содержания фракций оксипролина и сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови у пациентов всех групп. Показано, что у пациентов с коморбидной патологией наблюдалась наивысшая активация метаболизма коллагена, о чем свидетельствуют высокие уровни свободного и пептидносвязанного оксипролина относительно нормы и величин этих показателей у пациентов с изолированной патологией, а также увеличение доли пептидносвязанного оксипролина. Изменения в содержании сульфатированных гликозаминогликанов у больных с сочетанной патологией были менее характерными, общий уровень их содержания не отличался от контроля. При этом наиболее высокие значения среди фракций, сульфатированных гликозаминогликанов были выявлены в группе больных сахарным диабетом 1 типа (II фракция – среднерастворимые соединения: хондроитин-4-сульфат, дерматан-сульфат). Следовательно, у пациентов с пролапсом митрального клапана, сахарным диабетом 1 типа и с сочетанием этих патологий имеют место изменения функционального состояния соединительной ткани, которые проявляются изменениями направленности и скорости обмена коллагена и протеогликанов внеклеточного вещества соединительной ткани.

У пациентов с коморбидной патологией (сахарный диабет 1 типа + пролапс митрального клапана) выявлено нарушение баланса деструктивных и синтетических процессов в экстрацеллюлярном матриксе соединительной ткани, которое проявляется повышением содержания в крови фракций свободного и пептидосвязанного оксипролина, изменением соотношения свободного и пептидосвязанного оксипролина с увеличением доли пептидосвязанного, а также повышением содержания сульфатированных гликозаминогликанов II и III фракций.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, сахарный диабет 1 типа, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, оксипролин, гликозаминогликансульфаты.

UDC 616-018.2-007.17:616.126.423:616.379-008.64

State of Connective Tissue Metabolism in Mitral Valve Prolapse in Combination with Type 1 Diabetes Mellitus

Nikolenko O., Pavlov S., Pavlova G., Korzh O.

Abstract. *The purpose of the study was to compare the indicators of connective tissue metabolism in patients with mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus, and patients with a combination of these pathologies.*

Material and methods. To study the processes of connective tissue metabolism, we determined the level of free and bound hydroxyproline, as well as the content of sulfated glycosaminoglycans in the blood serum of patients with mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus and a combination of these pathologies were determined. The ratio of free and peptide-bound hydr was calculated.

Results and discussion. We found violations of the balance of destructive and synthetic processes in the extracellular matrix of connective tissue. They were characterized by an increase in the content of hydroxyproline fractions and sulphated glycosaminoglycans in the blood serum of patients of all groups. The obtained results showed that patients with comorbid pathology had the highest activation of collagen metabolism, as evidenced by high levels of free and peptide-bound hydroxyproline relative to the norm and the values of these indicators in patients with isolated pathology, as well as an increase in the proportion of peptide-bound hydroxyproline. Changes in the content of sulphated glycosaminoglycans in patients with combined pathology were less characteristic, the overall level of their content did not differ from the control. At the same time, the highest values among the fractions of sulfated glycosaminoglycans were found in the group of patients with type 1 diabetes (II fraction – medium-soluble compounds: chondroitin-4-sulfate, dermatan-sulfate). Consequently, in patients with mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus and a combination of these pathologies changed the functional state of connective tissue, which were manifested by changes in the direction and rate of exchange of collagen and proteoglycans of the extracellular substance of connective tissue.

Conclusion. We revealed the imbalance of the destructive and synthetic processes in the extracellular matrix of connective tissue in patients with comorbidity (diabetes mellitus type 1 + mitral valve prolapse). It was manifested by increased blood content of the fractions of free and peptidoglycan hydroxyproline, the changing balance of free and peptidoglycan hydroxyproline an increase in the proportion peptidoglykanov, as well as increased content of sulphated glycosaminoglycans II and III fractions.

Keywords: mitral valve prolapse, type 1 diabetes mellitus, undifferentiated connective tissue dysplasia, hydroxyproline, glycosaminoglycansulfates.

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 10.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.196

УДК 616.12-009.72:615.22

Овчаренко Л. К., Циганенко І. В.

КАРВЕЛІС У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ НАПРУГИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

kmn.irina@gmail.com

У роботі представлені дослідження оцінки ефективності застосування карвеліса для комплексного лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією. Дія лікарського засобу зумовлена синергічним поєднанням лікувальних ефектів лікарських рослин, що входять до його складу: собачої кропиви, меліси, глоду та валеріани. Для цього на базі Полтавського клінічного кардіологічного диспансеру було відібрано 70 пацієнтів віком від 55 до 65 років різної статі, які мали підтверджену стабільну стенокардію напруги без інфаркту міокарда в анамнезі. З них половина приймали карвеліс по 30 крапель препарату 3 рази на добу, попередньо розчинивши краплі у невеликій кількості рідини, по 1 місяцю, три курси з інтервалом у три місяці протягом року. Результати виявилися такими: всі пацієнти дослідної групи відмічали поліпшення перебігу захворювання. В дослідній групі всі представники зауважили, що загальний стан значно поліпшився, напади виникають рідше і при більшому фізичному навантаженні, ніж раніше; їхня інтенсивність менша, а тривалість коротша. В 18 з 35 пацієнтів функціональний клас стенокардії зменшився на одну позначку. В 17 з 35 – теж зменшилися усі симптоми, кількість нападів і потреба в прийомі нітратів короткої дії знизилася; дистанція, яку може подолати пацієнт стала довше на 100-150 м; зменшилася задишка. У контрольній групі 8 осіб з 35 відмітили незначне поліпшення загального стану, у 23 – все лишилося без змін, 4 – відмітили погіршення у вигляді почастішання нападів стискаючого болю за грудиною, збільшення задишки при фізичних навантаженнях. Рівень загального холестерину знизився на 26-47% від вихідного, нормалізувалися показники загортальної системи крові; у контрольній групі лише 8 осіб зауважили, що їхній загальний стан покращився, але рівень загального холестерину знизився максимально на 12% від вихідного, у 6 пацієнтів було діагностовано підвищену загортальну здатність крові. Вказані результати довели ефективність та доцільність призначення карвеліса для комплексного лікування стабільної стенокардії, оскільки він має добру антиангінальну, гіполіпемічну та заспокійливу дію, потенціює терапевтичний

ефект більшості кардіологічних препаратів, що позитивно впливає на стан здоров'я пацієнтів.

Ключові слова: карвеліс, глід, кропива собача, меліса, валеріана, стабільна стенокардія напруги.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Роль запалення в патогенезі коронарних та некоронарних захворювань серця та розробка методів патогенетичної терапії», № державної реєстрації 0107U004808.

Вступ. Питання лікування серцево-судинних захворювань залишається відкритим, оскільки, вони займають провідне місце серед причин смертності хворих. В Європейському регіоні ВООЗ серцево-судинні захворювання – причина половини всіх смертей. Близько 80% серцево-судинних захворювань реєструють у країнах з низьким і середнім рівнем доходу [1]. Щорічно в країнах Європи від ішемічної хвороби серця помирає понад 7 мільйонів осіб. Серцево-судинні хвороби є основною причиною смертності населення і в Україні. В Україні щороку від різних захворювань помирає понад пів мільйона людей і найбільше з них – від хвороб системи кровообігу. За даними Держстату, у 2015 році серцеві захворювання стали причиною смерті понад 404 тисячі українців. Наступного року смертність від цих недугів скоротилася на 3%, через рік – ще на 1,9%. У 2018 році смертність зростала майже на 2%, і склала 392 тисяч українців. Даних за 2019 рік поки що не оприлюднено. Протягом січня 2020 року від хвороб серця в Україні померло 36 тисяч 341 особа [2]. Щодня в Україні в стаціонарі помирає 22 пацієнти з гострим інфарктом міокарда [3]. Звичайно, що досягнення сучасної науки дають досить багато можливостей для оптимізації процесів лікування тих чи інших захворювань.

На сьогоднішній день, в арсеналі лікаря є чималий спектр лікарських засобів, які значно покращують стан пацієнта. Але на практиці більшість осіб, які звертаються за медичною допомогою мають декілька захворювань, що вимагає призначення комплексної терапії, яка досить часто включає

далеко не один препарат. Лікарські засоби необхідні для покращення стану здоров'я пацієнта, але кожний з них має свої побічні ефекти, а при поєднанні декількох препаратів збільшується як позитивний, так і негативний ефект. Тому, досить важливо застосовувати препарати з найменшою шкодою і найбільшою користю для організму. Мінімальний негативний вплив чинять фітопрепарати – лікарські засоби, що отримуються з рослинної сировини, трав, цілої рослини або її екстракту [4, 5].

Вони мають свої характерні особливості: поступовий, повільний розвиток терапевтичного ефекту і м'яка дія. Карвеліс є одним з таких фітопрепаратів, який представлений на фармацевтичному ринку України, для лікування пацієнтів кардіологічного профілю. Дія лікарського засобу зумовлена синергічним поєднанням лікувальних ефектів лікарських рослин, що входять до його складу: собачої кропиви, меліси, глоду та валеріани. При функціональних розладах серцево-судинної системи, що можуть супроводжуватися болями, відчуттям серцебиття, перебоїв у роботі серця, компоненти препарату усувають хворобливі прояви та нормалізують роботу серця та судин. Глід додатково покращує насосну функцію серця та його кровообіг, одночасно зменшуючи збудливість. У стресових ситуаціях, завдяки захисним седативному та вегетостабілізуючому ефектам усувається нервове напруження, дратівливість та неспокій. Покращується загальний стан, самопочуття та працездатність.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування карвеліса у комплексній терапії пацієнтів зі стабільною стенокардією в порівнянні з традиційними схемами лікування, які не включають препарати рослинного походження.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилися на базі Полтавського клінічного кардіологічного диспансеру. У даній роботі використано проспективне когортне дослідження «випадок-контроль». Було відібрано 70 пацієнтів віком від 55 до 65 років різної статі, які мають підтверджену стабільну стенокардію напруги без інфаркту міокарда в анамнезі з класичними симптомами, описаними в літературі [6]. Всім пацієнтам було проведено такі обстеження: загальноклінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові з розгорнутим ліпідним спектром, коагулограма, електрокардіографія, ехокардіоскопія, велоергометричний тест. З вказаної кількості осіб було сформовано дві групи по 35 чоловік, дослідна і контрольна. Пацієнтам дослідної групи до стандартної схеми лікування, яка включала антиангінальні, гіполіпідемічні препарати та антиагреганти [7, 8], додали карвеліс по 30 крапель препарату 3 рази на добу, попередньо розчинивши краплі у невеликій кількос-

ті рідини, протягом місяця, всього було проведено три курси з інтервалом у три місяці. Представники контрольної групи карвеліс не приймали. Спостереження проводилися протягом 1 року. Призначали карвеліс, який розроблений Густав Кляйн ГмбХ&Ко. КГ для «Профарма Інтернешл Трейдинг Лтд», Німеччина/Мальта. До складу якого входять:

- екстракт із суміші листя, квітів і плодів глоду (*Crataegi folii cum flore, fructus extractum*);
- екстракт трави собачої кропиви (*Leonuri herbae extractum*);
- екстракт листя меліси (*Melissae herbae extractum*);
- екстракт кореня валеріани (*Valerianae radix extractum*).

Глід містить споніни (уреолова та олеанолова кислоти), бета-фітостерин, хлорогенова і кавова кислоти, флавоноїд гуперозид, аскорбінову кислоту, каротин, холін, ацетилхолін, ефірну олію, фруктозу, амігдалин, сорбіт, винну, лимонну, кратегову кислоти, гіперин, дубильні речовини.

Згідно з літературними джерелами плоди глоду мають антиоксидантні властивості, знижують рівень холестерину, розслаблюють спазмовані судини, підвищують чутливість міокарда до серцевих глікозидів, приводять в норму показники згортання крові, знижують артеріальний тиск, гальмують процеси нервового збудження, нормалізують частоту серцебиття, чудово тонізують і зміцнюють організм. Препарати глоду малотоксичні, в організмі не кумулюють.

Собача кропива містить глікозид леонурин, алкалоїд леонурокардин, сапоніни, чинбарні речовини, етерову олію. У результаті досліджень доведено, що трава пустинника (собача кропива) стабілізує серцевий ритм та зміцнює міокард, виявляє спазмолітичну та протисудомну дію, знижує тиск, рівень холестерину в крові, вміст глюкози, пірвіноградної та молочної кислот, стабілізує білковий обмін та виводить зайві жири.

Меліса містить олію ефірну (0,05-0,33 %, в складі якої є цитраль, ліналоол, гераніол, цитронелал, мірцен, альдегіди), речовини дубильні (до 5 %), слиз, органічні кислоти (бурштинову, кавову, хлорогенову, олеанолову та урсолову), цукри (стахіоза), солі мінеральні. Виявляє спазмолітичну, болезаспокійливу, гіпотензивну, заспокійливу, сечогінну, бактерицидну дію, сповільнює частоту дихання, сприяє сповільненню серцевих скорочень.

Валеріана містить олію ефірну (0,5-2%), кислоту ізовалеріанову вільну, борнеол, ефіри борнеолу з кислотами (масляною, мурашиною, оцтовою та іншими), терпеноїди (камфен, лимонен, миртенол, пінен), алкалоїд актинідин, глікозид валерид, речовини дубильні, цукри, валепотріати. Вказані складові речовини заспокійливо діють на центральну

нервову систему, покращують діяльність серцево-судинної системи, знижують артеріальний тиск, проявляють спазмолітичний ефект [6, 7, 8].

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. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми статистичної обробки даних Statistika 7,0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2003.

Результати дослідження та їх обговорення.

При огляді пацієнтів дослідної групи після першого курсу комплексної терапії з карвелісом, всі відмітили, що об'єм їхньої фізичної активності розширився. Вони почали долати на 50-100 м більшу відстань з менше вираженою задишкою, напади стали рідшими, менш інтенсивними та коротшими. Значно покращився загальний стан: зменшилося відчуття слабкості, швидкої втомлюваності. В контрольній групі 12 пацієнтів відмічали покращення стану у вигляді зменшення задишки та інтенсивності нападів при стенокардії; 14 пацієнтів не відмітили значних змін; 9 пацієнтів зауважили, що напади стали менш інтенсивними, але не зменшилися.

Через три курси терапії карвелісом пацієнтів оглянули повторно. В дослідній групі всі представники зауважили, що загальний стан значно поліпшився, напади виникають рідше і при більшому фізичному навантаженні, ніж раніше; їхня інтенсивність менша, а тривалість коротша. В 18 з 35 пацієнтів функціональний клас стенокардії зменшився на одну позначку. В 17 з 35 – теж зменшилися усі симптоми, кількість нападів і потреба в прийомі нітратів короткої дії знизилася; дистанція, яку може подолати пацієнт стала довше на 100-150 м; зменшилася задишка. У контрольній групі 8 осіб з 35 відмітили незначне поліпшення загального стану, у 23 – все лишилося без змін, 4 – відмітили погіршення у вигляді почастішання нападів стискаючого болю за грудиною, збільшення задишки при фізичних навантаженнях (табл. 1).

Для оцінки результатів використовували визначення відносного ризику. Відношення ризику, чи відносний ризик – це коефіцієнт, який дозволяє визначити ризик певних патологічних зрушень, пов'язаних із здоров'ям досліджуваних контингентів

Таблиця 1 – Ефективність застосування карвелісу

	Поліпшення стану	
	так	ні
приймали карвеліс	35 пацієнтів (a)	0 пацієнтів (b)
не приймали карвеліс	8 пацієнтів (c)	27 пацієнтів (d)

тів населення, хворих, порівняно з іншими групами, які відрізняються за певними якісними параметрами (демографічним складом, статтю, умовами праці і т.д.). Обов'язковим для оцінки є наявність двох груп, одна з яких – основна дослідна група – має першочерговий інтерес, а друга виступає в ролі контрольної (порівнюваної). Відношення між ризиком патології в основній дослідній (чисельник) та контрольній (знаменник) групах є відносним ризиком формування певного патологічного процесу в основній групі відносно до порівнюваної.

Абсолютний ризик (R) – це реалізований ризик впливу певного чинника у групі тих, хто був під його впливом (R_e), а також тих, хто не був під впливом чинника ризику (R_{ne}), що обраховуються за формулами:

$$R_e = a/(a + b); R_{ne} = c/(c + d)$$

$$R_e = 35/(35+0)=1,0$$

$$R_{ne} = 8/(8+27)=0,22$$

Оскільки, $R_e > R_{ne}$, маємо прямий вплив чинника. Додатковий ризик $RD=R_e-R_{ne}$.

$$RD=1,0 - 0,22=0,78$$

Відносний ризик $RR=R_e / R_{ne}$

$$RR=1,0 / 0,22=4,54$$

Тобто позитивна динаміка клінічної картини у пацієнтів, які приймали карвеліс вище в 4,54 рази.

При проведенні біохімічного дослідження крові у представників дослідної групи рівень загального холестерину зменшився за рахунок ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів на 26-47% від вихідного. При обстеженні контрольної групи максимум на 12%.

За результатами коагулограми у дослідній групі патологічних відхилень не виявлено. В контрольній групі у 6 чоловік виявлено порушення у вигляді підвищеної згортальної здатності крові.

Таким чином, Карвеліс може використовуватися у комбінованій терапії ішемічної хвороби серця, оскільки він має антиангінальну, гіполіпідемічну та заспокійливу дію, тож його можна віднести одразу до декількох груп препаратів, які рекомендовані та описані в літературних джерелах [9-15].

Висновок. Отримані результати доводять ефективність та доцільність призначення карвеліса для комплексного лікування стабільної стенокардії,

оскільки він має добру антиангінальну, гіполіпідемічну та заспокійливу дію, потенціює терапевтичний ефект більшості кардіологічних препаратів, що позитивно впливає на стан здоров'я пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Пошук оптимальних комбінацій лікарських препаратів для

лікування кардіологічної патології досить складний за рахунок вираженої поліморбідності, проте є необхідністю, оскільки кількість пацієнтів невинно зростає. Тож потреба у адекватному лікуванні, яке збільшує тривалість та якість життя, не зменшується.

References

1. VOOZ: 80 % sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan reyestryuyut u krayinakh z nyzkym i serednim rivnem prybutku [WHO: 80% of cardiovascular diseases are registered in low- and middle-income countries]. [Ukrainian]. Available from: <https://www.unian.ua/health/worldnews/2165881-vooz-80-sertsevo-sudynnykh-zakhvoryuvan-reestruiyut-u-krajinah-z-nizkim-i-serednim-rivnem-dohodu.html>
2. Yaki khvoroby naychastishe stayut prychnoyu smertnosti v Ukraini ta sviti [What diseases are the most common cause of death in Ukraine and the world]. [Ukrainian]. Available from: <https://www.slovoidilo.ua/2020/04/09/infografika/suspilstvo/yaki-xvoroby-najchastishe-stayut-prychynoyu-smertnosti-ukrayini-ta-sviti>
3. Mezentseva NI, Batychenko SP, Mezentsev KV. *Zakhvoryuvanist i zdorov'ya naseleण्या v Ukraini: suspilno-geografichnyy vymir* [Morbidity and health of the population in Ukraine: socio-geographical dimension]. Monografiya. K: DP «Print Servis»; 2018. 136 s. [Ukrainian]
4. Gravel YV, Shoykhet YaN, Yakovlev GP, Samylyna YA. *Farmakognozyya. Ekotoksykanty v lekarstvennom rastytel'nom syre y fitopreparatakh* [Pharmacognosy. Ecotoxicants in medicinal plant materials and phytopreparations]. M: GEOTAR-Media; 2012. 304 s. [Russian]
5. Samylyna YA, Yakovlev GP. *Farmakognozyya*. [Pharmacognosy]. M: GEOTAR-Media; 2014. 976 s. [Russian]
6. Chukhno T. *Bolshaya entsyklopedyya lekarstvennykh rastenyy* [Big Encyclopedia of Medicinal Plants]. M: Eksmo; 2007. 1024 s. [Russian]
7. Maznev NY. *Zolotaya knyga lekarstvennykh rastenyy* [The Golden Book of Medicinal Plants]. 15-e izd, dop. M: OOO «YD RYPOL Klassyk» - OOO Yzdatelstvo «DOM. XXI vek»; 2008. 621 s. [Russian]
8. Maznev NY. *Travnnyk* [Herbalist]. M: OOO «Gamma Press 2000»; 2001. 512 s. [Russian]
9. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart*. 2018 Feb; 104(4): 284-92. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311446
10. Okorokov VG. *Farmakoterapyya stablynoy stenokardyy* [Pharmacotherapy for stable angina pectoris]. M: GEOTAR-Media; 2010. 160 s. [Russian]
11. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy 02.03.2016 № 152 (zi zminamy 23.09.2016 № 994)*. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomogy [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care]. [Ukrainian]
12. *Bolezny serdtsa i sosudov* [The ESC textbook of cardiovascular medicine]. Ed by Kemm Dzhon A, Lyusher Tomas F, Serryus Patryk V. Per s angl pod red VA Almazov. M: GEOTAR-Media; 2011. 1446 s. [Russian]
13. Pogosova GV. *Yshemycheskaya bolezni serdtsa* [Coronary heart disease]. Rukovodstvo. Ed by RG Oganov. M: GEOTAR-Media; 2011. 112 s. [Russian]
14. Rousan TA, Mathew ST, Thadani U. Drug Therapy for Stable Angina Pectoris. *Drugs*. 2017 Mar; 77(3): 265-84. doi: 10.1007/s40265-017-0691-7
15. *Cardiology Secrets*. 5th Edition. Ed by Glenn N. Levine. MD FACC FAHA; 2017 May 25. 525 p.

УДК 616.12-009.72:615.22

КАРВЕЛИС В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СТОБИЛЬНОЙ СТОКАДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Овчаренко Л. К., Цыганенко И. В.

Резюме. В работе представлены исследования оценки эффективности применения карвелеса для комплексного лечения пациентов со стабильной стенокардией. Действие лекарственного средства обусловлено синергическим сочетанием лечебных эффектов лекарственных растений, входящих в его состав: пустырника, Melissa, боярышника и валерианы. Для этого на базе Полтавского клинического кардиологического диспансера были отобраны 70 пациентов в возрасте от 55 до 65 лет разного пола, которые имели подтвержденную стабильную стенокардию напряжения без инфаркта миокарда в анамнезе. Из них половина принимали карвелес по 30 капель 3 раза в сутки, предварительно растворив капли в небольшом количестве жидкости, по 1 месяцу, три курса с интервалом в три месяца в течение года. Результаты оказались следующими: все пациенты исследовательской группы отмечали улучшение течения

заболевания. В испытуемой группе все представители отметили, что общее состояние значительно улучшилось, приступы возникают реже и при большей физической нагрузке, чем раньше; их интенсивность меньше, а продолжительность короче. В 18 из 35 пациентов функциональный класс стенокардии уменьшился на одну отметку. В 17 из 35 – тоже уменьшились все симптомы, количество нападений и потребность в приеме нитратов короткого действия снизилась; дистанция, которую может преодолеть пациент стала длиннее на 100-150 м; уменьшилась одышка. В контрольной группе 8 человек из 35 отметили незначительное улучшение общего состояния, в 23 – все осталось без изменений, 4 – отметили ухудшение в виде учащение приступов сжимающей боли за грудиной, увеличение одышки при физических нагрузках. Уровень общего холестерина снизился на 26-47% от исходного, нормализовались показатели системы свертывания крови в контрольной группе только 8 человек отметили, что их общее состояние улучшилось, но уровень общего холестерина снизился максимально на 12% от исходного, у 6 пациентов было диагностировано повышенную способность свертывания крови. Указанные результаты доказали эффективность и целесообразность назначения карвелиса для комплексного лечения стабильной стенокардии, поскольку он имеет хорошее антиангинальное, гиполипидемическое и успокаивающее действие, потенцирует терапевтический эффект большинства кардиологических препаратов, положительно влияет на состояние здоровья пациентов.

Ключевые слова: карвелис, боярышник, крапива собачья, мелисса, валериана, стабильная стенокардия напряжения.

UDC 616.12-009.72:615.22

Carvelis in Complex Treatment of Patients with Stable Angina Pectoris

Ovcharenko L. K., Tsyganenko I. V.

Abstract. This work presents studies on the evaluation of the effectiveness of using Carvelis for the complex treatment of patients with stable angina pectoris.

Material and methods. 70 patients aged from 55 to 65 years were selected on the basis of the Poltava clinical cardiologic dispensary. They had a confirmed stable angina pectoris without history of myocardial infarction. The half of them took carvelis 30 drops 3 times a day, after dissolving the drops in a small amount of liquid, for 1 month, three courses at intervals of three months for 1 year. It consists of: extract from a mixture of leaves, flowers and hawthorn fruit (*Srataeg folii cum flore, fructus extractum*); extract of herb grass (*Leonuri herbae extractum*); extract of Melissa leaves (*Melissae herbae extractum*); Valerian root extract (*Valerianae radix extractum*).

Results and discussion. According to literary sources, hawthorn fruit has antioxidant properties, lowering cholesterol, relaxing spasmic vessels, increasing myocardial sensitivity to cardiac glycosides, leading to normal blood coagulation, lowering blood pressure, inhibiting nerve stimulation, normalizing heart rate, perfectly toning and strengthening the body. Hawthorn preparations are low toxic, in the body do not cumulate.

The studies proved that grass Hermit (*Leonurus*) stabilizes the heart rhythm and strengthens the myocardium reveals antispasmodic and anticonvulsant effect, lowers blood pressure, cholesterol, glucose, pyruvic and lactic acids stabilize protein metabolism and removes excess fat.

Melissa has antispasmodic, analgesic, hypotensive, sedative, diuretic, bactericidal effect, slows the respiratory rate, heart rate deceleration assists.

Valerianum calming agents acting on the central nervous system, improves the cardiovascular system, lower blood pressure, exhibit antispasmodic effect.

According to the results of the observation in the experimental group, whose representatives in addition to the standard treatment regimen (including antianginal, hypolipidemic and antiplatelet agents) took carvellis (30 drops 3 times a day, pre-dissolving drops in a small amount of fluid) 1 month, three courses at intervals in three months throughout the year. The control group did not take the indicated preparation. As a result, the general condition of all representatives of the experimental group significantly improved, the attacks were less frequent and with greater physical activity than before; their intensity was smaller, and the duration shorter. In 18 out of 35 patients, the functional class of angina decreased by one mark. All the symptoms decreased in 17 out of 35, the number of attacks and the need for short-acting nitrates declined; the distance that patients could overcome was longer on 100-150 m; dyspnea has decreased. In the lipid spectrum of blood, the level of total cholesterol decreased by 26-47% from the initial due to low density lipoprotein and triglycerides. According to the results of the coagulogram, no patients were diagnosed with pathological changes. In the control group, 8 out of 35 reported a slight improvement in the general condition, 23 patients remained unchanged, and 4 patients marked deterioration in the form of increased complications of compression pain in the bosom, increased

shortness of breath during physical activity. The decrease in total cholesterol levels was not more than 12% in the lipid spectrum of blood.

Conclusion. According to the results of coagulogram, 6 patients showed an increase in the stenting capacity of the blood. The indicated results proved the effectiveness and appropriateness of the appointment of carvelis for the complex treatment of stable angina, as it had good antianginal, hypolipidemic and sedative effects, potentiated the therapeutic effect of most cardiologic drugs, which positively affected the health of patients.

Keywords: carvelis, hawthorn, dog nettle, lemon balm, valerian, stable angina pectoris.

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 02.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.202

УДК [616.441-002+616.29/.33-002.2-008.17]-053.6-078:57.083.3

*Пасішвілі Т. М., Ковальова О. М.,
Пасішвілі Л. М., Железнякова Н. М.*

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ КАСПАЗИ-1, ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β , ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ- α ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-18 В ДИНАМІЦІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ ТА ГАСТРОЕЗОФАГАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

fammed@meta.ua

В останні роки пильну увагу науковців та клініцистів привертає проблема поєданого перебігу найбільш розповсюджених хронічних захворювань внутрішніх органів. Особлива обізнаність приділяється їх виникненню у осіб молодого віку.

Мета – вивчити прояви системного запалення за результатами дослідження рівнів каспази-1, інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), фактору некрозу пухлини- α (ФНП- α) та інтерлейкіну-18 (ІЛ-18) в сироватці крові хворих молодого віку з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та автоімунним тиреоїдитом і їх ролі в формуванні клінічної ремісії.

До роботи було залучено 120 хворих з поєднаним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунним тиреоїдитом, 45 осіб з ізольованою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та 42 пацієнти з автоімунним тиреоїдитом. Вміст каспази-1, ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18 вивчали в сироватці крові методом ІФА.

При визначенні вмісту каспази-1, ІЛ-1 β , ФНП- α та ІЛ-18 було встановлено їх вірогідне підвищення внаслідок прозапальної генетично обумовленої відповіді у всіх групах. Активність даних цитокінів залежала від нозологічної форми та була максимальною при поєднанні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунного тиреоїдиту. Через 2 місяці від початку лікування на тлі вегетативних проявів захворювань визначено збереження активності прозапальних цитокінів, хоча і з позитивною динамікою до їх зменшення. Дана обставина може бути результатом як автоімунного компонента при тиреоїдиті через «збій» в системі автоімунного захисту, так і розвитку ендотеліальної дисфункції.

Стандартна терапія гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом призводить до нівелювання клінічної симптоматики, однак не супроводжується ознаками морфологічної ремісії, що обумовлює проведення тривалих реабілітаційних заходів.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, автоімунний тиреоїдит, патогенез, цитокіни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Механізми формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів», № держ. реєстрації 0110U002441.

Вступ. Спільнота молодих людей, яка на певному етапі створює соціально активну групу – студентство, представлена значним контингентом населення, яке діє за своїми законами, досить часто відмінним від прийнятих в суспільстві. Перш за все це активний спосіб життя, який плавно перетікає із зайнятості в денний час, в активне проведення часу у вечірні та нічні години. При цьому стреси під час занять (заліки, сесії), нівелюються розслабленістю «тусовок», відвідинами дискотек, кінотеатрів, виставок та інших заходів. У той же час такий активний спосіб життя передбачає велику кількість контактів і, отже, ймовірність незадовільної епідеміологічної обстановки. Це перш за все відноситься до захворювань вірусної природи, тому що в більшості своїй вони не мають адекватного лікування і благополучно «курсують» між різними колективами [1]. З огляду на молодий вік пацієнтів, становлення, але нестійкість нервової, ендокринної та імунної систем, а також генетична схильність, створюються умови для формування автоімунної патології. Однією з частих нозологічних форм у таких пацієнтів є автоімунний тиреоїдит (АІТ) [2]. Дане захворювання вражає біля 5% населення, що робить його одним з найбільш поширених серед автоімунних нозологій [3]. Виникнення АІТ на тлі підвищених контактів з носіями вірусної інфекції в період статевого дозрівання провокується низкою екзогенних і ендогенних пускових чинників, має

характерний спектр конституційних, соматичних порушень і розладів репродуктивної функції вторинного ґенезу. Специфіка соматичних проявів знаходиться в тісній взаємодії з соматотипом підлітка, станом вегетативного відділу нервової системи, але в більшій мірі визначається функціональним станом щитовидної залози [4, 5].

Інший «перспективний» напрямок формування захворювань у молодому віці – це хвороби травного тракту, виникнення яких обумовлено порушеною харчовою поведінкою. Підвищене спілкування молоді протягом доби, на жаль, не підкріплюється своєчасним та адекватним харчуванням, а супроводжується навантаженням газованими і слабоалкогольними напоями, зловживанням їжею з фаст-фудів, курінням, особливо в якості заміни їжі. При цьому відзначається не тільки якісна зміна харчового раціону, а й кількісне його співвідношення («то густо, то пусто»), що сприяє розвитку різних захворювань травного тракту. Серед таких захворювань, поширеність яких неухильно зростає, а якість і своєчасність діагностики залишаються на недостатньому рівні, розглядають гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). В основі формування ГЕРХ лежить порушення функції нижнього стравохідного сфінктеру і перистальтики стравоходу в результаті дисбалансу регуляторних механізмів центральної нервової системи, як її парасимпатичних (п. *vagus*), так і симпатичних волокон [6]. Зміна симпатичної активності та/або парасимпатична дисфункція, можуть сприяти зниженню тону сфінктера, зростанню числа і тривалості його спонтанних релаксацій, які прогресують у патологічний рефлюкс [7, 8].

Поширеність АІТ і ГЕРХ, участь в їх становленні і прогресуванні імунної, ендокринної та нервової систем, хронічний характер перебігу патологічного процесу з різноманітними патогенетичними ланками, а також молодий контингент пацієнтів, обумовлюють їх часте поєднання і необхідність розробки лікувальних і реабілітаційних заходів. Таким чином, в студентському і/або взагалі молодіжному середовищі формуються передумови для розвитку захворювань травного тракту на тлі автоімунного запалення, що обумовлює вивчення цієї коморбідності шляхом оцінки можливих патогенетичних ланок обох нозологій.

Запуск захисної реакції при будь-якому запальному процесі в організмі здійснюється каскадом подій, з послідовним включенням окремих її компонентів – прозапальних цитокінів [9]. Цитокіни – низькомолекулярні білкові модулятори, що забезпечують процес міжклітинних взаємодій. Першість в запуску зазначених реакцій належить каспазі-1 – протеолітичному ферменту з сімейства цистеїнових протеаз, що являє собою еволюційно консер-

вативний фермент, який шляхом протеолізу розщеплює інші білки [10]. Каспаза-1 відіграє центральну роль в клітинному імунітеті в якості ініціатора запальної відповіді. Після активації за допомогою утворення комплексу запалення вона ініціює прозапальну відповідь через синтез і, таким чином, активацію двох запальних цитокінів - інтерлейкіну 1 β (ІЛ-1 β) та інтерлейкіну 18 (ІЛ-18), а також піроптоз – запрограмований літичний шлях смерті клітини через розщеплення молекул гасдерміна D [11]. Два прозапальних цитокіни, активованих каспазою-1, надходять із клітини для додаткового індуктування запальної відповіді в сусідніх клітинах [12]. Тобто запускається каскад захисної запальної реакції на патоген, який забезпечує розгортання прозапальної реакції.

Мета дослідження – вивчити прояви системного запалення за результатами дослідження рівнів каспази-1, інтерлейкіну-1 β , фактору некрозу пухлини- α та інтерлейкіну-18 у сироватці крові хворих молодого віку з ГЕРХ та АІТ і їх ролі в формуванні клінічної ремісії.

Матеріал та методи дослідження. Проведено клінічне дослідження 120 пацієнтів – студентів вищих навчальних закладів м. Харкова з поєднаним перебігом ГЕРХ і АІТ (основна група) у віці 18-25 років (середній вік по групі 21,9 \pm 2,7 років). Серед обстежених було 27 чоловіків (22,5%) і 93 жінки (77,5%). Тривалість захворювання не перевищувала трьох років. Діагноз езофагіту встановлювали на підставі скарг хворих, оцінці даних анамнезу, клінічного дослідження, проведення ЕФГДС з біопсією слизової оболонки стравоходу та з посиланням на «Протоколи ведення хворих з ГЕРХ».

З метою визначення впливу автоімунного компонента запалення на перебіг ГЕРХ була виділена група порівняння – 45 осіб на ізольовану ГЕРХ, яка за основними показниками відповідала основній групі: вік – 21,2 \pm 2,4 років, жінок – 34 (75,6%), соціальний статут – студенти.

Друга група порівняння – 42 пацієнта з ізольованим АІТ (35 жінок і 7 чоловіків) у віці 23,1 \pm 1,2 років. Діагноз було доведено з урахуванням результатів пальпаторного та інструментального дослідження (УЗД щитовидної залози з використанням загальноприйнятої методики, апарат Mindray DC-60 Exp). Додатково визначали рівні антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну; функцію залози оцінювали за змістом тиреотропних гормонів.

Показники норми прозапальних цитокінів були отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, репрезентативних дослідженим групам за віком, статтю, соціальним статусом – студенти.

Таким чином, до вибірки були включені молоді люди – студенти вузів міста, які страждали на

ГЕРХ і АІТ та підписали добровільну згоду на участь в дослідженні відповідно до положень Гельсінської декларації (2000 рік) і директив Європейського товариства 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях.

До роботи не залучали осіб з супутніми захворюваннями шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи, онкопатологією, хворобами дихальної та серцево-судинної систем.

Вміст каспази-1, ІЛ-1 β , фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) і ІЛ-18 вивчали в сироватці крові хворих методом ІФА. Так, активність каспази-1 встановлювали з використанням реактивів компанії «Elabscience» (ELISA, США). Вміст ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18 досліджували з використанням комерційних наборів «Bender MedSystems GmbH» (Австрія) згідно запропонованих методик.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм загального призначення STATISTICA. Також використовували методи непараметричної статистики: критерій Краскела-Уолліса, медіанний тест, критерій Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Автоімунний характер ураження щитовидної залози було доведено при дослідженні антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну в сироватці крові хворих, вміст яких перевищував показники норми у 3,6 та 4,5 разів відповідно. Гормональна функція органу з урахуванням вмісту тиреотропного гормону, вільного тироксину і вільного трийодтироніну відповідала еутиреоїдному стану. Обстежені пацієнти не пред'являли типових скарг, а їх звернення до лікаря в більшій мірі відповідало проявам астеничного синдрому: загальна слабкість, підвищена стомлюваність, неможливість зосередитися на роботі, сонливість або поверхневий неспокійний сон тощо.

У групі порівняння з ізольованою ГЕРХ анамнез захворювання відповідав: вперше виявленому в 13 випадках (28,9%) та перебування в стаціонарі вперше відзначено у 15 (33,3%) хворих.

Первинне звернення студентів з проявів ГЕРХ в обох групах знаходилося в межах від 7-8 місяців до 1,5 років від моменту появи клінічних проявів хвороби. Це, мабуть, було обумовлено: помірною клінічною симптоматикою, «відсутністю часу на відвідування лікаря в період сесії»; недба-

лим ставленням до себе; відсутністю знань щодо проявів захворювання, коли клінічні ознаки хвороби трактувалися як тимчасові, пов'язані «з прийомом неякісної їжі або напоїв».

Проведено дослідження вмісту каспази-1 в сироватці крові хворих з ГЕРХ і при її поєднанні з АІТ (табл. 1). Встановлено, що синтез каспази-1 був збільшений у всіх групах обстежених, що підтвердило активний запальний процес, як в слизовій стравоходу, так і щитовидній залозі. При цьому даний показник мав найбільше значення у хворих з поєднаною патологією.

Установлено, що запуск запальної реакції і апоптозу здійснюється каспазой-1, яка виробляється багатьма клітинами організму, в тому числі, макрофагами, лейкоцитами, лімфоцитами тощо. Навпаки, дефіцит каспази-1 має виражену протизапальну дію, так як знижується синтез прозапальних цитокінів і не активуються лімфоцити [13]. У той же час роботами ряду дослідників було показано, що каспаза-1 сприяє синтезу ІЛ-1 β і ІЛ-18 [14,15]. При цьому, поряд з власне «прозапальним» ефектом, ІЛ-1 β приймає участь у регуляції адаптивної імунної відповіді, опосередкованої Th1- і Th17-клітинами, якій надають ключове значення в розвитку імунних запальних захворювань: він стимулює антиген-презентуючу функцію макрофагів і дендритних клітин. Також поряд з ІЛ-23 він активує специфічну субпопуляцію імунних клітин [16]. Крім того, Т-хелпери-17 часто асоційовані з різними автоімунними процесами, в тому числі і з алергічними реакціями [17].

У хворих на АІТ також визначали підвищення активності каспази-1, але її вміст був вірогідно меншим, ніж у двох інших групах. Можна припустити, що в разі наявності ГЕРХ, мова йде про гострий запальний процес у слизовій стравоходу. В той час, як при АІТ, ймовірно, відбувається тривалий хронічний процес (невизначеного часу) помірного ступеню (латентний перебіг захворювання).

Як показало наше дослідження, вміст ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18 у обстежених осіб також перевищував

Таблиця 1 – Вміст прозапальних цитокінів у обстежених пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та автоімунним тиреоїдитом

Пацієнти	Показники			
	Каспаза-1, пг/мл	ІЛ-1 β , пг/мл	ФНП- α , пг/мл	ІЛ-18, пг/мл
ГЕРХ і АІТ (n=120)	1394,284 (1155,198; 1517,132)*	29,6 (21,9; 35,5)*	7,6 (5,9; 9,8)*	1763,4 (1451,7; 2879,2)*
ГЕРХ (n=45)	1238,901 (921,3211; 1478,45)*	17,7 (15,9; 19,3)*	5,2 (4,2; 6,9)*	614,9 (521,9; 721,8)*
АІТ (n=42)	688,5712 (534,192; 964,3711)*	9,5 (7,3; 11,2)*	6,4 (5,1; 7,8)*	1029,2 (779,3; 1252,4)*
Контроль (n=20)	510,7821 (311,8725; 618,3146)	4,5 (3,1; 6,3)	1,7 (0,91; 2,4)	229,4 (198,31; 269,37)

Примітка: p<0,05 при порівнянні аналогічного показника з даними контролю.

контрольні показники, що крім прозапального ефекту, властивого даним цитокинам, підтверджувало «включення» автоімунного механізму запалення (ІЛ-18).

При проведенні опитування з використанням анкети Вейна А.М. було встановлено тривале збереження проявів вегетативної дисфункції (до 2-3 місяців) у більшості пацієнтів, що стало підставою до динамічного контролю за вмістом зазначених інтерлейкінів [4]. Так, через 2 місяці після виписки із стаціонару повторно було залучено 34 пацієнта з коморбідністю ГЕРХ та АІТ, 21 – на ізолювану ГЕРХ і 19 – з ізолюваним АІТ. Проведене дослідження показало, що збереження вегетативної дисфункції відбувалося на тлі підвищеного вмісту каспази-1, ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18, хоча ці результати достовірно відрізнялися від первісних значень (табл. 2).

Згідно даних ряду дослідників, підвищення продукції каспази-1 пов'язують з активацією апоптозу; гіперпродукція ІЛ-1 β і ФНП- α асоціюється з розвитком різноманітних «загальних» конституціональних симптомів, які визначаються як сприйняття хвороби, а ІЛ-18 – автоімунним компонентом запалення [18, 19]. Отже, зміни досліджених прозапальних цитокинів, що зберігалися в період клінічної ремісії захворювання не відповідали нормалізації імунологічних параметрів, і супроводжувалися не тільки проявами астеничного синдрому, але й характеризувалися подальшою участю імунної системи у патологічному процесі. Дану обставину у пацієнтів з ГЕРХ та АІТ, мабуть, можна пояснити збереженням помірних вогнищ запалення у слизовій оболонці та розвитком ендотеліальної дисфункції, що підтверджується запальними змінами в судинній стінці при гістологічному дослідженні. Тобто,

призначена медикаментозна терапія з використанням стандартів лікування, призводить до клінічної ремісії захворювання, але не супроводжується нормалізацією показників імунної системи, створюючи, таким чином, передумови для його хронічного перебігу і прогресування.

Наявність автоімунного компоненту при АІТ і відсутність клінічної симптоматики «не забезпечує» періоду ремісії захворювання, що характерно для станів з таким механізмом розвитку. Дана обставина підтверджується результатами ряду досліджень: тривалий характер перебігу АІТ призводить в більшості своїй до розвитку гіпотиреозу, що пов'язують зі збереженням латентного перебігу процесу в залозі [20, 21, 22].

Отже, при ГЕРХ та АІТ, як у випадку ізолюваного перебігу, так і при коморбідності нозологій, має місце дисбаланс системи цитокинів з переважанням "прозапальної активації" за рахунок підвищення сироваткових рівнів каспази-1, ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18. Зміни в даних параметрах зберігаються в період клінічної ремісії захворювання, що можна розглядати як передумови до прогресування патології та формуванню ускладнень.

Висновки. Активний процес у слизовій стравоводу при ГЕРХ і її поєднанні з АІТ супроводжується достовірним підвищенням прозапальних цитокинів (каспаза-1, ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18), як захисної реакції організму на патоген.

Підвищення синтезу прозапальних цитокинів каспази-1, ІЛ-1 β , ФНП- α і ІЛ-18 у хворих з АІТ є результатом латентного запального процесу в залозі, що розвинувся в наслідок «збою» в системі імунологічного захисту.

Період клінічного розв'язання основних симптомів захворювання при ГЕРХ та АІТ тривалий час (до 2-3 місяців) зберігає прояви астеничного синдрому, що пов'язано не тільки з порушеннями вегетативної іннервації, але і зі збереженням підвищеної активності прозапальних цитокинів.

Стандартна терапія ГЕРХ у пацієнтів з АІТ призводить до нівелювання клінічної симптоматики, однак не супроводжується ознаками морфологічної ремісії, що обумовлює проведення тривалих реабілітаційних заходів.

Поєднаний перебіг ГЕРХ та АІТ є прогностично несприятливим тандемом

Таблиця 2 – Динаміка показників цитокинової ланки імунітету у обстежених осіб

Пацієнти	Показники			
	Каспаза-1, пг/мл	ІЛ-1 β , пг/мл	ФНП- α , пг/мл	ІЛ-18, пг/мл
ГЕРХ+АІТ (до/після)	1394,284 (1155,198; 1517,132)	29,6 (21,9; 35,5)	7,6 (5,9; 9,8)	1763,4 (1451,7; 2879,2)
	935,6415 (812,1261; 1171,2125)	18,4 (14,9; 20,1)	5,1 (4,4; 6,8)	987,6 (876,5; 1254,3)
ГЕРХ (до/після)	1238,9012 (921,3211; 1478,4512)	17,7 (15,9; 19,3)	5,2 (4,2; 6,9)	614,9 (521,9; 721,8)
	799,132 (621,123; 935,1241)	11,2 (10,9; 13,2)	3,2 (2,4; 3,9)	413,5 (378,3; 567,5)
АІТ (до/після)	688,5712 (534,1924; 964,3711)	9,5 (7,3; 11,2)	6,4 (5,1; 7,8)	1029,2 (779,3; 1252,4)
	608,2164 (487,5431; 804,4362)	7,6 (5,9; 9,1)	6,0 (4,8; 6,8)	817,9 (783,9; 952,4)
Контроль (n=20)	510,7821 (311,8725; 618,3146)	4,5 (3,1; 6,3)	1,7 (0,91; 2,4)	229,4 (198,31; 269,37)

через наявність автоімунного фону та розвиток ендотеліальної дисфункції і як наслідок – хронізації процесу і його прогресування.

Перспективами подальших досліджень є встановлення змін у даних показниках з урахуванням гістоморфологічних змін в слизовій стравоходу.

References

1. Pasiieshvili TM. Student Socium as a Basis for Changes in Life Quality in Young People with Gastroesophageal Reflux Disease and Autoimmune Tyroidite Ukrainian *Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2019; 4(2): 154-8. <https://doi.org/10.26693/jmbs04.02.154> [Ukrainian]
2. Bliddal S, Nielsen CH, & Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. *F1000Research*. 2017; 6: 1776. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11535.1>
3. Lee HJ, Li CW, Hammerstad SS, Stefan M, Tomer Y. Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015; 64: 82-90. doi: 10.1016/j.jaut.2015.07.009
4. Pasiieshvili TM. Vegetative accompaniment of gastroesophageal reflux disease in young agent patients with autoimmune thyroiditis. *Modern gastroenterology*. 2019; 3(107): 26-32. <https://doi.org/10.30978/MG-2019-3-26> [Russian]
5. Vlasenko MV. Autoimmune thyroiditis in adolescents. In: *100 selected lectures on endocrinology*. Eds by YI Karachentsev, AV Kazakov, NA Kravchun, IM Il'ina. Kharkiv; 2009. p. 372-8. [Russian]
6. Oparin OA, Yarantseva NA. The role of thyroid hormones in the formation mechanisms of motor-secretory disorders in patients with gastroesophageal reflux disease with concomitant autoimmune thyroiditis. *Modern gastroenterology*. 2018; 4(102): 25-9. <https://doi.org/10.30978/MG-2018-3-25> [Russian]
7. Neranjan Devendran, Nita Chauhan, David Armstrong, Adrian RM Upton, Markad V Kamath. GERD and Obesity: Is the Autonomic Nervous System the Missing Link? *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*. 2014; 42(1): 17-24. doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.2014011035
8. Yuan Y, Xiao R-P, Chen Y, Bu P. Relationship between gastroesophageal reflux disease and psychological factors and autonomic nervous function. *World Chinese Journal of Digestology*. 2015; 21(14): 1247. doi: 10.11569/wcjd.v23.i8.1247
9. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest*. 2000; 118: 503-8. doi: 10.1378/chest.118.2.503
10. Franchi L, Eigenbrod T, Muñoz-Planillo R & Nuñez G. The inflammasome: a caspase-1-activation platform that regulates immune responses and disease pathogenesis. *Nature immunology*. 2009; 10(3): 241-7. <https://doi.org/10.1038/ni.1703>
11. Tsuchiya K, Nakajima S, Hosojima S, Thi Nguyen D, Hattori T, Manh Le T, et al. Caspase-1 initiates apoptosis in the absence of gasdermin D. *Nature communications*. 2019; 10(1): 2091. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09753-2>
12. Lee DJ, Du F, Chen SW, Nakasaki M, Rana I, Shih VFS, et al. Regulation and Function of the Caspase-1 in an Inflammatory Microenvironment. *J Invest Dermatol*. 2015 Aug; 135(8): 2012-20. doi: 10.1038/jid.2015.119
13. Miao EA, Rajan JV, Aderem A. Caspase-1-induced pyroptotic cell death. *Immunological reviews*. 2011; 243(1): 206-14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01044.x>
14. Netea MG, van de Veerdonk FL, van der Meer JW, Dinarello CA, Joosten LA. Inflammasome-independent regulation of IL-1-family cytokines. *Ann Rev Immunol*. 2015; 33: 49-77. doi: 10.1146/annurev-immunol-032414-112306
15. Kordes M, Matuschewski K, Hafalla JC. Caspase-1 activation of interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-18 is dispensable for induction of experimental cerebral malaria. *Infect Immun*. 2011 Sep; 79(9): 3633-41. doi: 10.1128/IAI.05459-11
16. Singh RP, Hasan S, Sharma S, Nagra S, Yamaguchi DT, Wong DT, et al. Th17 cells in inflammation and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2014; 13: 1174-81. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.019
17. Bettelli E, Korn T, Kuchroo VK. Th17: the third member of the effector T cell trilogy. *Curr Opin Immunol journal*. 2007; 19(6): 652-7.
18. Kordes M, Matuschewski K, Hafalla JC. Caspase-1 activation of interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-18 is dispensable for induction of experimental cerebral malaria. *Infection and immunity*. 2011; 79(9): 3633-41. <https://doi.org/10.1128/IAI.05459-11>
19. Brydges SD, Broderick L, McGeough MD, Pena CA, Mueller JL, Hoffman HM. Divergence of IL-1, IL-18, and cell death in NLRP3 inflammasomopathies. *The Journal of clinical investigation*. 2013; 123(11): 4695-705. <https://doi.org/10.1172/JCI71543>
20. Yoo WS, Chung HK. Recent Advances in Autoimmune Thyroid Diseases. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. 2016; 31(3): 379-85. <https://doi.org/10.3803/EnM.2016.31.3.379>
21. Collet TH, Bauer DC, Cappola AR, Asvold BO, Weiler S, Vittinghoff E, et al. Thyroid antibody status, subclinical hypothyroidism, and the risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99: 3353-62.
22. Wiersinga WM. Guidance in subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism: are we making progress? *Eur Thyroid J*. 2015; 4: 143-8.

УДК [616.441-002+616.29/.33-002.2-008.17]-053.6-078:57.083.3
**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАСПАЗЫ - 1,
 ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β , ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α
 И ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 В ДИНАМИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
 С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
 И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**

*Пасиешвили Т. М., Ковалева О. Н.,
 Пасиешвили Л. М., Железнякова Н. М.*

Резюме. В последние годы пристальное внимание ученых и клиницистов привлекает проблема сочетанного течения наиболее распространенных хронических заболеваний внутренних органов. Особое значение придается их возникновению у лиц молодого возраста.

Цель – изучить проявления системного воспаления по результатам исследования уровней каспазы-1, интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-18 (ИЛ-18) в сыворотке крови пациентов молодого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и аутоиммунным тиреоидитом и их роли в формировании клинической ремиссии.

В работе приняли участие 120 пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита, 45 лиц с изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и 42 пациента с аутоиммунным тиреоидитом. Активность каспазы-1, ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-18 изучали в сыворотке крови методом ИФА.

При определении содержания каспазы-1, ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-18 было установлено их достоверное повышение вследствие провоспалительного генетически обусловленного ответа во всех группах. Активность данных цитокинов зависела от нозологической формы и была максимальной при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита. Через 2 месяца от начала лечения на фоне вегетативных проявлений заболеваний определено сохранение активности провоспалительных цитокинов, хотя и с положительной динамикой к их уменьшению. Данное обстоятельство может быть результатом как аутоиммунного компонента при тиреоидите из-за «сбоя» в системе аутоиммунной защиты, так и развития эндотелиальной дисфункции.

Стандартная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом приводит к нивелированию клинической симптоматики, однако не сопровождается признаками морфологической ремиссии, что обуславливает проведение длительных реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аутоиммунный тиреоидит, патогенез, цитокины.

UDC [616.441-002+616.29/.33-002.2-008.17]-053.6-078:57.083.3
**Prognostic Value of Caspase-1, Interleukin-1 β , Tumor Necrosis Factor- α
 and Interleukin-18 Activity in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease
 and Autoimmune Thyroiditis**

*Pasiëshvili T. M., Kovaloyva O. M.,
 Pasiëshvili L. M., Zhelezniakova N. M.*

Abstract. In recent years, the attention of scientists and clinicians has been attracted by the problem of the combined course of the most common chronic diseases of internal organs. Particular attention is paid to their occurrence in young people. Among such diseases, there are autoimmune thyroiditis and gastroesophageal reflux disease. Many factors contribute to their occurrence in young people which is caused by chronic stress, the spread of viral diseases, lack of food culture, crowded groups and the like.

The purpose of the work was to study the manifestations of systemic inflammation according to a content of caspase-1, interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-18 (IL-18) in the blood serum of young patients with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis and their role in the formation of clinical remission.

Material and methods. The study involved 120 patients with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis, 45 people with isolated gastroesophageal reflux disease and 42 patients with autoimmune thyroiditis. The content of caspase-1, IL-1 β , TNF- α and IL-18 was studied in blood serum by ELISA.

Results and discussion. Determining the content of caspase-1, IL-1 β , TNF- α and IL-18 showed a significant increase due to a pro-inflammatory genetically determined response in all groups. The activity of these

cytokines depended on the nosological form and was maximum with a combination of gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis. After 2 months from the start of treatment, on the background of the preservation of the vegetative manifestations of diseases, we determined an increase in the activity of pro-inflammatory cytokines with positive dynamics to their reduction. This circumstance can be the result of both an autoimmune component in thyroiditis and the development of endothelial dysfunction.

Conclusion. Standard therapy in patients with gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis leads to leveling of clinical symptoms, but is not accompanied by signs of morphological remission. This circumstance causes the implementation of lengthy rehabilitation measures.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, autoimmune thyroiditis, pathogenesis, cytokines.

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 08.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.209

УДК 616.125-008.3+616.12-005.4+616.12-008.331.1]-056.7-07

Подлужний С. Г.

РІВНІ АНГІОТЕНЗИНУ II В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМІВ A1166C, T174M У ПАЦІЄНТІВ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ТЛІ ІХС ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

s.g.podluzhniy@gmail.com

Мета дослідження – визначити рівні ангіотензину II у залежності від поліморфізмів A1166C гену AGTR1, T174M гену AGT у пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби.

Було проведено проспективне, відкрите порівняльне дослідження на базі комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №10» Запорізької міської ради. Вибірку пацієнтів проводили в період з 2014 по 2019 рік. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження і динамічного спостереження за 186 хворими на пароксизмальну фібриляцію передсердь, з них 78 осіб – із сільської місцевості, 98 – із міста Запоріжжя. Практично здорових 31 волонтера обстежили в амбулаторних умовах. Підбір до груп визначався критеріями включення та критеріями виключення. Верифікацію діагнозу пароксизмальної форми фібриляції передсердь проводили згідно з рекомендаціями лікування фібриляції передсердь Європейського товариства кардіологів 2016 року. Всім обстежуваним було проведено визначення поліморфізму генів, рівня ангіотензину II.

У результаті дослідження було задекларовано наступні висновки. У хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу при пароксизмальній фібриляції передсердь визначається зменшення рівню ангіотензину II у групі гомозиготи (CC) по алелі C поліморфізму A1166C гену AGTR1 у порівнянні з групами гомозиготи (AA) по алелі A та гетерозиготи (AC). Рівень ангіотензину II достовірно не відрізнявся у групах поліморфізму T174M гену AGT серед хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу при пароксизмальній фібриляції передсердь. Також було виявлено, що достовірної різниці у рівнях ангіотензину II не було серед груп хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу при пароксизмальній фібриляції передсердь із міської місцевості та із сільської, і групи здорових людей.

Ключові слова: ангіотензин II, поліморфізм, ген, фібриляція передсердь, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» «Поліморфізм генів, що регулюють нейрогуморальні системи у мешканців міста Запоріжжя з пароксизмальною формою передсердь на тлі ІХС та гіпертонічної хвороби», № держ. реєстрації 0118U006796. У рамках зазначеної теми автором проведено аналіз співвідношення рівню ангіотензину II у залежності від поліморфізмів A1166C, T174M у пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП), ішемічна хвороба серця (ІХС) та гіпертонічна хвороба (ГХ) – одні з найскладніших проблем систем охорони здоров'я у світі. Підраховано, що в усьому світі майже мільярд осіб мають артеріальну гіпертензію [1]. До 2025 року ця кількість оцінюється збільшитись на 60%, що означає 1,56 мільярда людей будуть мати гіпертонію [2]. Більш того, прогнозується, що кількість пацієнтів, що мають ФП, в найближчі роки буде зростати. За прогнозами Європейського товариства кардіологів до 2030 року очікується, що кожен четвертий дорослий чоловік середнього віку в Європі і США буде мати ФП [3, 4].

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску. При зниженні артеріального тиску ренін вивільняється головним чином юкстагломерулярними клітинами, і діє на ангіотензиноген (AGT), відщеплюючи декапептид ангіотензин-I (AI), останній перетворюється ангіотензин-перетворюючим ферментом (АПФ) в ангіотензин-II (AII). AII є активним вазосупресором, який викликає звуження

артеріальної гладкої мускулатури. Крім своїх прямих дій, які призводять до підвищення артеріального тиску, АII діє на кору надниркових залоз, викликаючи вивільнення гормону, що утримує натрій, альдостерону [5]. Людський ген для рецептора ангіотензину II 1 типу (AGTR1), розташованого в хромосомі 3q21, має довжину більше 55 кб і складається з п'яти екзонів і чотирьох інтронів, описано єдиний нуклеотидний поліморфізм, в якому є трансверсія аденіну (А) або цитозину (С) або основи (А/С) у положенні 1166 в 3' неперекладеній області гена [6]. Наразі відомо, що більшість дій АII є опосередковані AGTR1. Також вважається, що РААС відіграє важливу роль у розвитку фібриляції передсердь (ФП). Також наразі відомо, що ген AGTR1 регулює гіпертрофію міокарда, розвиток фіброзу та ремодельовання [7]. Сьогодні остаточно невідома роль некодуючого поліморфізму гену AGTR1 в положенні А1166С. Це спонукає нас на вивчення зв'язку між цим поліморфізмом та концентрацією АII у периферійній крові.

Мета дослідження – визначити рівні ангіотензину II у залежності від поліморфізмів А1166С гену AGTR1, Т174М гену AGT у пацієнтів з пароксизмальною фібриляцією передсердь на тлі ІХС поєднаної з гіпертонічною хворобою.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення мети було проведено проспективне, відкрите порівняльне дослідження на базі комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №10» Запорізької міської ради. Вибірку пацієнтів проводили в період з 2014 по 2019 рр. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження і динамічного спостереження за 186 хворими на пароксизмальну ФП, з них 78 осіб – із сільської місцевості, 98 – із міста Запоріжжя. Практично здорових 31 волонтера обстежили в амбулаторних умовах.

Критерії включення:

- пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 45 до 65 років;
- рецидив пароксизмальної фібриляції передсердь;
- верифікована стабільна ІХС та гіпертонічна хвороба II стадії;
- відома тривалість захворювання більше 1 року;
- згода хворих на спостереження.

Критерії виключення:

- атріовентрикулярна блокада II-III ступеня;
- шлуночкові аритмії (шлуночкові екстрасистоли, шлуночкова тахікардія);
- недостатність кровообігу більш II класу NYHA;
- онкологічні захворювання; порушення функції щитовидної залози;

- цукровий діабет;
- гемодинамічно значущі вади серця;
- наркоманія, алкогольна залежність, наявність психічних розладів;
- відмова пацієнта від спостереження протягом терміну спостереження.

Скринінг та розподіл хворих на групи. Верифікацію діагнозу пароксизмальної форми фібриляції передсердь проводили згідно з рекомендаціями лікування ФП Європейського товариства кардіологів 2016 року [8, 9]. Наявність ФП визначалося шляхом реєстрації ЕКГ змін у пацієнта при обстеженні. Розподіл хворих на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення / виключення дослідження залежно від місця проживання:

- у першу групу увійшли 98 хворих на ФП з міста (медіана віку склала 61,0 [45,0 ; 70,0] рік);
- другу - 78 пацієнт з ФП із села (медіана віку склала 60,0 [46,0 ; 69,0] років);
- третю групу склали 31 практично здоровий волонтер (медіана віку склала 58,0 [45,0 ; 66,0] років).

Визначення поліморфізму генів. Виділення ДНК проводили з лейкоцитів цільної крові з використанням стандартного набору «ДНК-Експрес-кров» (Літех, Росія). У процесі виділення ДНК дотримувалися рекомендацій наведених в інструкції до набору. Визначення проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (аналіз поліморфізму довжин рестрикційованих фрагментів) з аллельспецифічними праймерами в режимі реального часу, з використанням ампліфікатора «Rotor-Gene 6000» (Corbett Research, Australia). Визначення поліморфізмів А1166С, Т174М проводили за допомогою наборів реагентів для визначення поліморфізму в геномі людини «SNP-Експрес-у реальному часі» (Літех, Росія).

Визначення ангіотензину II. Дослідження відбувалося за допомогою імуноферментного аналізу крові з периферійної вени досліджуваного. Забір крові здійснювався з ліктьової вени натщесерце, самопливом в пробірки з ЕДТА і розділюючим гелем. Після чого отриману кров центрифугували при 3000 хв⁻¹ при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Одержану плазму переливали в пробірки типу «еппENDORF», після чого заморожували і зберігали при температурі не менше -24 °С до моменту проведення дослідження. Перед передбачуваним дослідженням за добу всі зразки перенесли в холодильну камеру з температурою від +2 °С до +8 °С. Розморожені зразки безпосередньо перед дослідженням кілька разів перевертали.

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. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистична обробка отриманих результатів. Кількісні дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me [Q₂₅; Q₇₅]. Опис якісних даних проводили за допомогою частоти зустрічаємості. Порівняння цих показників здійснювали за допомогою точного двостороннього критерію χ^2 з поправкою Йейтса для таблиць 2x2. При рівні значимості нижче 0,05 ($p < 0,05$) визначали розбіжність між вибірками, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення.

Визначали рівні ангіотензину II у плазмі крові у залежності від поліморфізму A1166C гену. Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Рівні ангіотензину II у плазмі крові хворих у залежності від поліморфізму A1166C гену AGTR1 (Me [25 ; 75], n = 176)

Показники, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	AA (n = 75)	AC (n = 78)	CC (n = 23)
	1	2	3
Ангіотензин II, пг/мл	672,38 [442,63 ; 872,34]	775,00 [586,11 ; 927,78]	334,69 [325,94 ; 343,95]
p-рівень	p ₁₋₂ = 0,15	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001

Аналізуючи залежність рівню ангіотензину II від поліморфізму A1166C гену AGTR1 серед обстежуваних, було виявлено, що у групі гомозиготи (CC) по алелі С в два рази менший рівень ангіотензину II - 334,69 [325,94 ; 343,95]; у порівнянні з групою гомозиготи (AA) по алелі А - 672,38 [442,63 ; 872,34]; та гетерозиготи (AC) - 775,00 [586,11 ; 927,78] ($p < 0,05$). Проте між групами гомозиготи (AA) по алелі А та гетерозиготи (AC) достовірної розбіжності не було ($p > 0,05$).

Окрім цього визначали рівні ангіотензину II у плазмі крові у залежності від поліморфізму T174M гену. Результати представлені в таблиці 2.

Аналізуючи рівні ангіотензину II у плазмі крові хворих у залежності від поліморфізму T174M гену AGT, можна спостерігати, що між групами гомозиготи (ТТ) по алелі Т - 691,27 [388,45 ; 925,00]; гетерозиготи (ТМ) - 625,18 [363,27 ; 867,15]; та гомози-

Таблиця 2 – Рівні ангіотензину II у плазмі крові хворих у залежності від поліморфізму T174M гену AGT (Me [25 ; 75], n = 176)

Показники, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	ТТ (n = 85)	ТМ (n = 63)	ММ (n = 28)
	1	2	3
Ангіотензин II, пг/мл	691,27 [388,45 ; 925,00]	625,18 [363,27 ; 867,15]	666,21 [426,74 ; 848,15]
p-рівень	p = 0,66		

готи (ММ) по алелі М - 666,21 [426,74 ; 848,15]; не було виявлено достовірних відмінностей ($p > 0,05$).

Також було проведено порівняння рівнів ангіотензину II у плазмі крові. Результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3 – Рівні ангіотензину II у плазмі крові обстежених осіб (Me [25 ; 75], n = 207)

Показники, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	ФП місто (n = 98)	ФП село (n = 78)	Здорові особи (n=31)
	1	2	3
Ангіотензин II, пг/мл	692,86 [442,63; 927,78]	582,81 [343,95; 804,95]	638,36 [504,24; 738,89]
p-рівень	p = 0,06		

Розподіл рівнів ангіотензину II у плазмі крові хворих з міста складав 692,86 [442,63; 927,78]; у хворих із сільської місцевості – 582,81 [343,95; 804,95]; у здорових осіб – 638,36 [504,24; 738,89]. Достовірної розбіжності між цими групами не було виявлено ($p > 0,05$).

На сьогодні багато дослідників вивчають взаємозв'язок між фібриляцією передсердь, її виникненням, та генетичними факторами, таких як поліморфізми генів. На даний час у дослідженні Y.N. Belenkov et al. було отримано зв'язок між генетичним поліморфізмом A1166C гена AGTR1, який є одним з головних генів РААС та збільшенням ризику розвитку ФП [10].

Окрім цього враховуючи дослідження van Gaal et al., можна знайти, що при поліморфізмі A1166C виникає підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Це пояснюється відповіддю на ангіотензин II – підвищенням артеріального тиску. Вважається, що в кінцевому рахунку підвищений рівень ангіотензину II в передсердях збільшує передсердний тиск, що призводить до фіброзу передсердь [11].

Отже, взаємозв'язок між поліморфізмом A1166C, індивідуальною реакцією ангіотензину II

та розвитком ФП стає все більш зрозумілим та може слугувати у майбутньому бути одним з діагностичних критеріїв цього патологічного стану.

Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця з гіпертонічною хворобою при пароксизмальній фібриляції передсердь визначається зменшення рівню ангіотензину II у групі гомозиготи (CC) по алелі С поліморфізму A1166C гену AGTR1 у порівнянні з групами гомозиготи (AA) по алелі А та гетерозиготи (АС).
2. Рівень ангіотензину II достовірно не відрізнявся у групах поліморфізму T174M гену AGT серед хворих на ішемічну хворобу серця з гіпертонічною хворобою при пароксизмальній фібриляції передсердь.
3. Також було виявлено, що достовірної різниці у рівнях ангіотензину II не було серед груп хворих на ішемічну хворобу серця з гіпертонічною хворобою при пароксизмальній фібриляції перед-

сердь із міської місцевості та із сільської, і групи здорових людей.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження спрямовані на визначенні залежності ангіотензину II від варіації поліморфізмів генів. Це може допомагати в стратифікації ризику рецидивів ФП, створенні комплексу лікувальних і профілактичних заходів на основі індивідуальних характеристик пацієнта, що в подальшому може скласти основу персоналізованої медицини. Необхідно проведення подальших поглиблених досліджень у цьому напрямку для розробки персоналізованого підходу до вибору лікарських засобів, що може покращити прогноз у пацієнтів з пароксизмальною ФП, що забезпечить прицільну корекцію патогенетичних процесів з урахуванням генотипових особливостей пацієнта.

Конфлікт інтересів. Автор не має конфліктів інтересів.

References

1. Indrayan A, Malhotra RK. *Medical biostatistics*. 4th Edition. CRC Press; 2017. 994 p.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018; 39(33): 3021-104.
3. de Moraes ERFL, Cirenza C, Lopes RD, Carvalho AC, Guimaraes PO, Rodrigues AAE, et al. Prevalence of atrial fibrillation and stroke risk assessment based on telemedicine screening tools in a primary healthcare setting. *European journal of internal medicine*. 2019; 67: 36-41.
4. Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *EP Europace*. 2019; 21(10): 1468-75.
5. Jaber MMT, Alhashemi WKH, Al-Mofarji ST. Relation between the Angiotensin II Type 1 Receptor (AGTR1)-521C/T Gene Polymorphism and Blood Pressure. *Prensa Med Argent*. 2020; 106: 2.
6. Singh M, Singh AK, Pandey P, Chandra S, Singh KA, Gambhir IS. Molecular genetics of essential hypertension. *Clinical and experimental hypertension*. 2016; 38(3): 268-77.
7. Lakshmanadoss U. (Ed). *Cardiac Arrhythmias*. BoD–Books on Demand; 2018. Available from: <https://www.intechopen.com/books/cardiac-arrhythmias>
8. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2016; 50(5): e1-e88.
9. Tsai CT, Lai LP, Lin JL, Chiang FT, Hwang JJ, Ritchie MD, et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and atrial fibrillation. *Circulation*. 2004; 109(13): 1640-6.
10. Belenkov YN, Privalova EV, Kaplunova VY, Stambol'skii DV, Fomin AA. Analysis of morpho-functional parameters of the heart and polymorphisms of Renin-Angiotensin-aldosterone system genes in patients with different variants of the course of hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologija*. 2010; 50(6): 27-34.
11. Van Geel PP, Pinto YM, Voors AA, Buikema H, Oosterga M, Crijns HJ, et al. Angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism is associated with an increased response to angiotensin II in human arteries. *Hypertension*. 2000; 35(3): 717-21.

УДК 616.125-008.3+616.12-005.4+616.12-008.331.1]-056.7-07

УРОВНИ АНГИОТЕНЗИНА II В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМОВ A1166C, T174M У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИБС И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Подлужный С. Г.

Резюме. Цель исследования – определить уровень ангиотензина II в зависимости от полиморфизмов A1166C гена AGTR1, T174M гена AGT у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца с сопутствующей гипертонической болезнью.

Было проведено проспективное, открытое сравнительное исследование на базе коммунального не-коммерческого предприятия «Городская больница № 10» Запорожского городского совета. Выборку пациентов проводили в период с 2014 по 2019 год. Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 186 больными пароксизмальной фибрилляцией предсердий, из них 78 человек – из сельской местности, 98 – из города Запорожье. Практически здоровых 31 волонтеров обследовали в амбулаторных условиях. Подбор в группы определялся критериями включения и критериями исключения. Верификацию диагноза пароксизмальной формы фибрилляции предсердий проводили согласно рекомендациям лечения фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2016 года. Всем обследуемым было проведено определение полиморфизма генов, уровня ангиотензина II.

В результате проведенного исследования удалось сделать следующие выводы. У обследованных лиц определяется уменьшение уровня ангиотензина II в группе гомозиготы (CC) по аллели C полиморфизма A1166C гена AGTR1 по сравнению с группами гомозиготы (AA) по аллели A и гетерозиготы (AC). Уровень ангиотензина II достоверно не отличался в группах полиморфизма T174M гена AGT среди больных ишемической болезнью сердца с гипертонической болезнью при пароксизмальной фибрилляции предсердий. Также было выявлено, что достоверной разницы в уровнях ангиотензина II не было среди групп больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью при пароксизмальной фибрилляции предсердий из городской местности и из сельской, и группы здоровых людей.

Ключевые слова: ангиотензин II, полиморфизм, ген, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

UDC 616.125-008.3+616.12-005.4+616.12-008.331.1]-056.7-07

Angiotensin II Levels depending on Polymorphisms A1166C, T174M in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation on the Background of Coronary Heart Disease and Hypertension Podluzhnyi S. G.

Abstract. *The purpose of the study was to determine the levels of angiotensin II depending on polymorphisms A1166C of the gen AGTR1, T174M of the gen AGT among the patients with paroxysmal atrial fibrillation with the coronary heart disease and hypertension.*

Material and methods. A prospective, open-ended, comparative study was conducted on the basis of the City Hospital No. 10 in Zaporizhzhya. To participate in the study, patients signed the form "Voluntary informed consent to participate in the study". Patients were sampled from 2014 to 2019. The results of the study are based on data from a comprehensive examination and dynamic observation of 186 patients with paroxysmal atrial fibrillation, 78 of whom were from countryside, 98 were from city Zaporizhzhya. Verification of the diagnosis of paroxysmal form of atrial fibrillation was performed in accordance with the recommendations for the treatment of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology in 2016. The presence of atrial fibrillation was determined by recording the electrocardiogram changes in the patient during the examination. The division of patients into groups was performed after establishing the compliance of patients with the inclusion and exclusion criteria of the study depending on the place of residence. Nearly healthy 31 volunteers were examined on an outpatient setting on the basis of City Hospital № 10. All of the subjects were evaluated for gene polymorphism, angiotensin II level.

The results and discussion. The obtained results are the following: The surveyed individuals had lower level of angiotensin II in the homozygote (CC) group in the allele C polymorphism A1166C of the gene AGTR1 compared with the homozygotes (AA) in the allele A and heterozygotes (AC). The level of angiotensin II did not differ significantly in the groups of T174M polymorphism of the AGT gene among patients with coronary heart disease with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation. There was no significant difference in angiotensin II levels among groups of patients with coronary heart disease with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation from urban and rural areas, and group of healthy people.

Conclusion. The results of the study proved the necessity of the further research to determine the dependence of angiotensin II on the variation of gene polymorphisms. This can help in stratification of the risk of recurrence of atrial fibrillation, creating a set of treatment and prevention measures based on the individual characteristics of the patient, which in turn can form the basis of personalized medicine. Further in-depth research in this direction is needed to develop a personalized approach to drug selection that can improve the prognosis in patients with paroxysmal atrial fibrillation, which will provide targeted correction of pathogenetic processes taking into account the genotypic characteristics of the patient.

Keywords: angiotensin II, polymorphism, gene, atrial fibrillation, coronary heart disease, hypertension.

The author of this study confirms 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 19.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.214

УДК 616.12-005.8-036.11:615.38:577.15

Фуштей І. М., Сідь Є. В., Вохміна І. А.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ДЕГРАДАЦІЇ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ У ХВОРИХ ЗІ STEMI ПРИ РІЗНИХ СТРАТЕГІЯХ ЛІКУВАННЯ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

sidzenek@gmail.com

Не дивлячись на великі досягнення сучасної кардіології у діагностиці ішемічної хвороби серця і розробку рекомендації заснованих на доказах по веденню пацієнтів з цим захворюванням, воно як і раніше асоціюється з високою частотою розвитку життєвонебезпечних ускладнень. Хворі на ішемічною хворобою серця при розвитку гострого інфаркту міокарда мають високий ризик виникнення гострої серцевої недостатності та фатальних порушень серцевого ритму, що може приводити до смерті пацієнтів.

Мета дослідження – визначити динаміку матриксної металопротеїнази-9 і тканинного інгібітора металопротеїнази-2 у хворих зі STEMI при різних стратегіях лікування.

Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 305 хворих на ішемічну хворобу серця: 162 хворих зі STEMI, 81 особи з NSTEMI і контрольну групу склали 62 пацієнта зі стенокардією напруги (II і III функціонального класу по 31 людині). Усі 305 обстежених були порівнянні за віком, соціальним статусом і статтю (при цьому співвідношення чоловіків до жінок було 4 до 1).

Рівень МПП-9 в групі хворих STEMI склав 5286,90 [4038,10-6116,80] пг/мл і був достовірно вище, як проти 1858,90 [1493,30-2304,15] пг/мл в групі хворих NSTEMI ($p < 0,05$), так і в порівнянні з групою стабільної ІХС, де цей показник був 466,70 [358,60 – 568,40] пг/мл, ($p < 0,05$). У підгрупі тромболітичної терапії зі стентуванням через 2 тижні зниження даного показника було достовірним і склало $\Delta\%$ = -73,18 %, у підгрупі тромболітичної терапії зниження було менш вираженим і склало $\Delta\%$ = -44,87 %, у підгрупі стентування зниження було достовірним на $\Delta\%$ = -80,88 %, найменшим зниження було у підгрупі консервативної терапії і склало $\Delta\%$ = -11,07 %, ($p < 0,05$).

У хворих зі STEMI відзначається достовірне підвищення рівня МПП-9, ТІМП-2 і співвідношення МПП-9/ТІМП-2, що дозволяє відрізнити дану категорію хворих від пацієнтів зі нестабільною стенокардією. Встановлено, що достовірно найбільш виражене зниження співвідношення МПП-9 / ТІМП-2

було серед хворих STEMI у підгрупі тромболітичної терапії зі стентуванням на -93,04 % та підгрупі стентування на -95,58 %.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, матриксна металопротеїназа-9, тканинний інгібітор матриксної металопротеїнази-2, гострий інфаркт міокарда

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри медицини невідкладних станів ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» «Ранні маркери первинних та предиктори повторних серцево-судинних ускладнень у хворих на ішемічну хворобу серця при гострому коронарному синдромі», № держ. реєстрації 0117U004410. У рамках зазначеної теми авторами проведено визначення динаміки маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу у хворих зі STEMI при різних стратегіях лікування.

Вступ. Не дивлячись на великі досягнення сучасної кардіології у діагностиці і лікуванню ішемічної хвороби серця (ІХС), розробку рекомендації заснованих на доказах по веденню пацієнтів з цим захворюванням, воно як і раніше асоціюється з високою частотою розвитку життєво-небезпечних ускладнень. Хворі на ІХС при розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) мають високий ризик виникнення гострої серцевої недостатності та фатальних порушень серцевого ритму, що може приводити до смерті пацієнтів [1, 2].

Сучасні консенсуси, розроблені експертами Європейського товариства кардіологів, містять рекомендації з проведення лабораторних досліджень при веденні пацієнтів як зі STEMI (ST-segment elevation myocardial infarction) так і з NSTEMI (non ST-segment elevation myocardial infarction). Проте в даний час дослідниками, як і раніше, ведеться активний пошук нових лабораторних маркерів для виявлення факторів, що впливають на перебіг ІХС, діагностику її гострих форм, і стратифікацію ризику несприятливого перебігу [3, 4].

Навіть при успішному виконанні реперфузії проблема розвитку несприятливого постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка не втрачає своєї актуальності. Пусковим механізмом процесів постінфарктного ремоделювання є загибель кардіоміоцитів, яка призводить до виникнення умов, що сприяють зміні міокарда в прикордонних з вогнищем ураження зонах. Зниження фракції викиду лівого шлуночка може бути наслідком зниженої скорочувальної функції серця через обширне пошкодження міокарда або наслідком дилатації лівого шлуночка, викликані поширенням зони інфаркту і розтягуванням рубцевої області міокарда. Функція лівого шлуночка є важливим предиктором результату ГІМ [5, 6].

Прогнозування несприятливої течії STEMI залишається серйозною і до кінця невирішеною проблемою, що підштовхує вчених до пошуку нових біохімічних маркерів. Одним з таких сучасних маркерів, який доступний в даний час, але є не досить вивченим для використання у широкій рутинній клінічній практиці, може бути матриксна металопротеїназа-9 (ММП-9) та тканинний інгібітор металопротеїнази-2 (ТІМП-2). У ряді досліджень виявлено, що рівень ММП-9 достовірно вище не тільки у хворих на стабільну ІХС у порівнянні зі здоровими особами, але і є незалежним предиктором дисфункції лівого шлуночка при STEMI [7, 8].

У фізіологічних умовах експресія ММП-9 низька, але її концентрація різко підвищується при патологічних станах, включаючи різні серцево-судинні захворювання. Матриксна металопротеїназа-9 – це желатиназа, яка може деградувати желатини, колагени та різні компоненти міокарда. До того ж вона здатна локалізуватися всередині кардіоміоцитів і безпосередньо пошкоджувати скоротливий апарат шляхом розщеплення міозину. Підвищення її активності веде до більш агресивного розпаду компонентів міжклітинного матриксу, що сприяє подальшому прогресуванню дилатації порожнин ЛШ. Більш високі рівні металопротеїнази у плазмі крові був зареєстрований при ГІМ, і були пов'язані з несприятливим ремоделюванням міокарда. Збільшення рівня ММП-9 корелює з більш великими об'ємами ЛШ і більшою його дисфункцією після ГІМ. Визначення ММП-9 – це важливий спосіб оцінки внутрішньоклітинного впливу на позаклітинне середовище і змін у фізіології ЛШ після ГІМ [9, 10].

Мета дослідження – визначити динаміку матриксної металопротеїнази-9 і тканинного інгібітора металопротеїнази-2 у хворих зі STEMI при різних стратегіях лікування.

Матеріал та методи дослідження. Результати дослідження базуються на даних комплексного обстеження 305 хворих на ІХС: 162 хворих зі

STEMI, 81 особи з NSTEMI і контрольну групу склали 62 пацієнта зі стенокардією напруги (II і III функціонального класу по 31 людині). Вибірка пацієнтів проводилася у період з 2015 по січень 2018 рр. на базі КУ «Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань» Запорізької обласної ради. Усі 305 обстежених були порівнянні за віком, соціальним статусом і статтю (при цьому співвідношення чоловіків до жінок було 4 до 1).

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 ЄС № 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».

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої і жіночої статі від 46 до 75 років; для жінок постменопаузальний період більше 1 року; наявність ГІМ у перші 12 годин від початку захворювання; інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: атріовентрикулярна блокада II–III ступеня; постійна форма фібриляції передсердь; виявлення вроджених і набутих гемодинамічно значущих вад серця; хронічна серцева недостатність III стадії; виявлена аневризма лівого шлуночка; декомпенсована супутня патологія; гострі запальні захворювання або загострення хронічних; аортокоронарне шунтування в анамнезі; онкологічні захворювання.

Усім хворим виконували комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження. Верифікацію діагнозу ГІМ була виконана на підставі ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012) з урахуванням рекомендацій ESC Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [11, 12]. Розподіл хворих на групи проводили після встановлення відповідності хворих щодо критеріїв включення / виключення дослідження залежно від наявності елевачії сегмента ST:

- до першої групи увійшли 162 хворий зі STEMI (медіана віку 60,0 [52,0; 64,0] року);
- другу – 81 хворий з NSTEMI (медіана віку 61,0 [56,0; 65,0] року);
- третю групу склали 62 хворих зі стенокардією напруги (медіана віку 61,0 [57,0 ; 64,0] рік).

Характеристика хворих залучених у дослідження. Ризик смерті пацієнтів розраховували за шкалою GRACE 2.0 (Global Registry of Acute Coronary Events). Медіани значень балів за цією

шкалою мали достовірну відмінностей між групами обстежених хворих, і склали у групі хворих STEMI 104,5 [91,0-115,0] бала проти 85,0 [75,0-95,0] бали в групі хворих NSTEMI ($p < 0,05$).

Локалізацією ГІМ у групі STEMI була наступною: нижньої стінки – 71 (43,8 %), бокової стінки – 13 (8,0 %), нижньо-боковий – 15 (9,3 %), передній поширений – 17 (10,5 %), перетинковий – 17 (10,5 %), передньо-верхівковий – 24 (14,8 %), задньої стінки – 5 (3,1 %). У групі NSTEMI локалізацією ГІМ була наступною: нижньої стінки – 33 (40,7 %), бокової стінки – 10 (12,4 %), нижньо-боковий – 6 (7,4 %), передній поширений – 9 (11,1 %), перетинковий – 6 (7,4 %), передньо-верхівковий – 14 (17,3 %), задньої стінки – 3 (3,7 %). Не було виявлено достовірних відмінностей за частотою електрокардіографічних проявів локалізації ГІМ між групою STEMI та NSTEMI ($p > 0,05$). Найбільш частою локалізацією ГІМ була нижня стінка.

Рівень МБ-КФК у хворих STEMI склав 47,63 [24,10-96,75] Од/л і достовірно був вище рівня 32,70 [19,72-45,45] Од/л групи NSTEMI ($p < 0,05$). Медіана рівня тропоніна I склала 4,90 [0,92-6,81] нг/мл у групі хворих STEMI і була достовірно вище проти значення 1,28 [0,63-3,29] нг/мл у групі хворих NSTEMI ($p < 0,05$).

Проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). У 107 хворих був імплантований стент у інфарктзалежну артерію, у 4 (3,7 %) пацієнтів встановлено 2 стенти. Розподіл артерій був наступним: стовбур лівої коронарної артерії – 1 (0,9 %) праву коронарну артерію – 51 (45,9 %), передню міжшлуночкову артерію – 48 (43,2 %), діагональну гілку – 2 (1,8 %), огинаючу артерію – 5 (4,5 %), гілку тупого краю – 4 (3,6 %). У 21 (18,9 %) випадках стент був з покриттям, що містить зотаролімум і у 90 (81,1 %) пацієнтів було застосовано непокрите металеві стенти. Досягнуто відновлення просвіту інфарктзалежної артерії та кровотік TIMI 3 у всіх випадках.

Імуноферментний аналіз. Зразки крові забирали через 24 години після початку клінічних проявів ГІМ та через 14 діб. Збір крові здійснювали з літньої вени голкою, самопливом, у пробірки з EDTA і розділюючим гелем. Далі кров центрифугували при 3000 об/хв. протягом 15 хвилин при кімнатній температурі. Отриману плазму переливали в пробірки типу «Еппендорф», потім негайно заморожували і зберігали при температурі -24 °C до моменту проведення дослідження, не допускаючи повторного циклу замерзання-розмерзання. Рівень МПП-9 і ТІМП-2 в плазмі крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів Human MMP-9 (TIMP-2) ELISA kit (RayBiotech, США) згідно з методикою, викладеною

в інструкції до тест-систем. Аналіз проводився за допомогою імуноферментного аналізатора «SUNRISE TS» (Австрія). Мінімальний рівень детекції ММП-9 був 10 пг/мл і ТІМП-2 – 2 пг/мл.

Лікування хворих. Хворим проводили лікування згідно наказу № 455 МОЗ України від 02.07.2014 року. У групі пацієнтів з STEMI була проведена наступна терапія: поєднання системної тромболітичної терапії (ТЛТ) і імплантації стенту було у 36 (22,2 %) пацієнтів, системна ТЛТ була проведена 41 (25,3 %) хворому, імплантація стенту – 71 (43,8 %), і 14 особам (8,7 %) проведено консервативне лікування.

У підгрупі поєднання ТЛТ і стентування було застосовано препарат тенектеплазу (Металізе, Boehringer Ingelheim) у 15 пацієнтів, альтеплазу (Актелізе, Boehringer Ingelheim) – 7 осіб, стептокіназу у 14 хворих. У підгрупі ТЛТ застосовували: тенектеплазу у 9 пацієнтів, альтеплазу – 15 осіб, стептокіназу – 17 хворих. Подальше лікування хворих проводилося з використанням антикоагулянтів, антиагрегантів, селективного β -адреноблокатора, інгібітора АПФ, гіполіпідемічних засобів і нітратів.

Статистична обробка отриманих результатів. Отримані дані мали розподіл відмінний від нормального, і представлені у вигляді медіани і міжквартильного діапазону Me [Q25; Q75]. Результати дослідження оброблені методами параметричної або непараметричної статистики в залежності від розподілу вибірки, з допомогою спеціалізованих комп'ютерних прикладних програм ApacheOpenOffice (version 4.1) і PSPP (version 0.10.2, GNU Project, 1998-2016). При порівнянні більше двох незалежних змінних використовували дисперсійний аналіз (One-way ANOVA) з подальшим використанням апостеріорних тестів. Рівність дисперсій перевіряли за допомогою тесту Левені. При рівності дисперсій в досліджуваних групах застосовували критерій Шеффе, а в разі відсутності рівності дисперсій вдавалися до тесту Т2-Тамхейна. У разі розподілу даних, відмінного від нормального, використовували аналог дисперсійного аналізу методом Krukal-Wallis з подальшим post-hoc аналізом за допомогою критерію Данна. Використовували ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому розраховували площу під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve) та її 95% довірчій інтервал, чутливість (Se) і специфічність (Sp). Найбільшу суму чутливості і специфічності визначали як точку розподілу показника. Модель вважали статистично значущою при величині AUC більше 0,5.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінювали рівні ММП-9, ТІМП-2 та їх співвідношення у пацієнтів зі STEMI, NSTEMI та групою стенокардії напруги. Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Рівні МПП-9, ТИМП-2 та їх співвідношення у пацієнтів зі STEMI, NSTEMI та стенокардії напруги (Ме [Q₂₅-Q₇₅], n = 305)

Показник, одиниця вимірювання	STEMI (n = 162)	NSTEMI (n = 81)	Стенокардія напруги (n = 62)
	1	2	3
МПП-9, пг/мл	5286,90 [4038,10-6116,80]	1858,90 [1493,30-2304,15]	466,70 [358,60-568,40]
р-рівень	p ₁₋₂ < 0,001	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001
ТИМП-2, пг/мл	466,90 [372,70-563,23]	342,80 [292,33-390,55]	182,99 [148,70-226,77]
р-рівень	p ₁₋₂ < 0,001	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001
МПП-9 / ТИМП-2	10,32 [8,64-12,13]	5,41 [4,68-6,47]	2,47 [2,08-2,89]
р-рівень	p ₁₋₂ < 0,001	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001

Рівень МПП-9 у групі хворих STEMI склав 5286,90 [4038,10-6116,80] пг/мл і був достовірно вищим, як проти 1858,90 [1493,30-2304,15] пг/мл у групі хворих NSTEMI, так і у порівнянні з групою стенокардії напруги, де цей показник був 466,70 [358,60 – 568,40] пг/мл, (p < 0,05).

Підвищення рівня ТИМП-2 в групі хворих STEMI було достовірно вище на 35,9 % у порівнянні зі

значенням 342,80 [292,33 – 390,55] пг/мл у групі NSTEMI, і вище в 2,6 рази в порівнянні зі значенням 182,99 [148,70 – 226,77] пг/мл у групі стенокардії напруги, (p < 0,05). Рівень ТИМП-2 також був достовірно вище в групі STEMI 342,80 [292,33 – 390,55] пг/мл проти 182,99 [148,70 – 226,77] пг/мл у групі хворих зі стенокардією напруги (p < 0,05).

Співвідношення МПП-9 / ТИМП-2 у хворих зі STEMI склало 10,32 [8,64-12,13] і достовірно перевищувало в 1,9 рази медіану цього показника в групі NSTEMI, де цей показник склав 5,41 [4,68 – 6,47], (p < 0,05). У порівнянні з хворими зі стенокардією напруги, де даний показник склав 2,47 [2,08 – 2,89] у хворих на NSTEMI відзначалося достовірне його збільшення в 2,2 рази (p < 0,05).

Рівні динаміки МПП-9 у хворих зі STEMI були згруповані у підгрупи залежно від стратегії лікування. Отримані дані представлені у **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Динаміка маркерів деградації екстрацелюлярного матриксу у хворих зі STEMI (Ме [Q₂₅; Q₇₅], n = 162)

Показник, одиниця вимірювання	Період	ТЛТ зі стентуванням (n = 36)	ТЛТ (n = 41)	Стентування (n = 71)	Консервативна терапія (n = 14)	р-рівень
		1	2	3	4	
МПП-9, пг/мл	1 доба	5095,40 [2852,65 ; 5781,95]	4557,50 [4022,90 ; 5816,30]	5607,48 [4213,30 ; 6225,60]	5406,60 [2151,30 ; 6379,20]	p = 0,25
	14 доба	2990,60 [1668,50 ; 3535,20]*	3140,20 [2675,70 ; 4210,90]*	3048,60 [2356,30 ; 3639,90]*	5106,75 [2773,60 ; 5603,50]*	p ₁₋₂ = 0,19; p ₁₋₃ = 0,90; p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,50; p ₂₋₄ = 0,03; p ₃₋₄ = 0,002
	Δ%	-73,18 [-81,05 ; -58,74]	-44,87 [-53,36 ; -31,55]	-80,88 [-89,94 ; -62,20]	-11,07 [-14,54 ; -3,55]	
ТИМП-2, пг/мл	1 доба	431,92 [325,04 ; 535,35]	438,30 [360,95 ; 549,40]	481,30 [395,95 ; 573,50]	485,55 [342,70 ; 586,40]	p = 0,22
	14 доба	476,70 [364,20 ; 564,10]*	477,80 [400,70 ; 593,70]*	529,70 [442,90 ; 609,60]*	481,60 [334,20 ; 571,35]	p = 0,18
	Δ%	9,91 [6,74 ; 13,23]	8,95 [3,97 ; 11,62]	8,93 [6,38 ; 12,28]	-0,79 [-4,96 ; 4,73]	
МПП-9 / ТИМП-2	1 доба	10,20 [8,36 ; 11,87]	10,45 [8,48 ; 11,98]	10,74 [9,10 ; 12,37]	9,65 [8,17 ; 12,05]	p = 0,76
	14 доба	5,33 [4,53 ; 6,25]*	6,76 [5,28 ; 7,61]*	5,57 [4,57 ; 6,52]*	9,20 [8,58 ; 10,17]	p ₁₋₂ = 0,03; p ₁₋₃ = 1,0; p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,02; p ₂₋₄ = 0,03; p ₃₋₄ < 0,001
	Δ%	-93,04 [-98,53 ; -80,17]	-62,52 [-71,05 ; -48,36]	-95,58 [-111,11 ; -78,14]	-8,16 [-18,54 ; 7,12]	

Примітка: * – достовірність зміни показника у динаміці (p < 0,05).

Через 24 години від початку клінічних проявів STEMI рівень МПП-9 був порівняний між усіма підгрупами ($p > 0,05$). У підгрупі ТЛТ зі стентуванням через 2 тижні зниження даного показника було достовірним до 2990,60 [1668,50-3535,20] пг/мл і склало ${}_1\Delta \% = -73,18 \%$, у підгрупі ТЛТ зниження було менш вираженим і склало ${}_2\Delta \% = -44,87 \%$ до 3140,20 [2675,70-4210,90] пг/мл, у підгрупі стентування зниження було достовірним з 5607,48 [4213,30-6225,60] пг/мл до 3048,60 [2356,30-3639,90] пг/мл на ${}_3\Delta \% = -80,88 \%$, найменшим зниження було у підгрупі консервативної терапії і склало ${}_4\Delta \% = -11,07 \%$, ($p < 0,05$). Було виявлено статистично значуще розходження рівнів МПП-9 через 2 тижні лише між наступними підгрупами: першою та четвертою, другою та четвертою, третьою та четвертою, ($p < 0,05$).

Рівень ТІМП-2, як через 24 годин від початку клінічних проявів STEMI, так і через 14 діб був порівняний між усіма підгрупами ($p > 0,05$). Відзначалось достовірне його збільшення у першій підгрупі на ${}_1\Delta \% = 9,91 \%$, у другій підгрупі на ${}_2\Delta \% = 8,95 \%$ та у третій – на ${}_3\Delta \% = 8,93 \%$, ($p < 0,05$), тоді як зниження у підгрупі консервативної терапії з 485,55 [342,70-586,40] пг/мл до 481,60 [334,20-571,35] пг/мл було статистично недостовірним ($p > 0,05$).

У всіх підгрупах через 24 годин від початку клінічних проявів STEMI були зіставні значення співвідношення МПП-9 / ТІМП-2 ($p > 0,05$). Через 2 тижні зниження даного показника у першій підгрупі склало ${}_1\Delta \% = -93,04 \%$, другій – ${}_2\Delta \% = -62,52 \%$, третій – ${}_3\Delta \% = -95,58 \%$, ($p < 0,05$), тоді як зниження у підгрупі консервативної терапії на ${}_4\Delta \% = -8,16 \%$ було статистично недостовірним ($p > 0,05$). Було виявлено статистично значуще розходження рівнів МПП-9 через 2 тижні між наступними підгрупами першою та другою, першою та четвертою, другою та третьою, другою та четвертою, третьою та четвертою, ($p < 0,05$).

Далі, використовуючи два набори даних: перший пацієнтів зі STEMI і ФВ ЛШ $> 45\%$ ($n = 145$) та другий пацієнтів зі STEMI і ФВ ЛШ $< 45\%$ ($n = 17$), проводили ROC-аналіз. Отримані результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3 – Маркери деградації екстрацелюлярного матриксу як предиктори систолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих зі STEMI

Показник, одиниця вимірювання	Cut off	AUC	95 % ДІ AUC	Se, %	Sp, %
МПП-9, пг/мл	>5247,9	0,692	0,615 – 0,763	88,24 %	53,79 %
ТІМП-2, пг/мл	>483,7	0,694	0,617 – 0,764	76,47 %	62,07 %
МПП-9 / ТІМП-2	>7,66	0,507	0,428 – 0,586	100,0 %	11,72 %
$\Delta\%$ МПП-9, %	>-24,43	0,93	0,879 – 0,964	94,12 %	93,79 %
$\Delta\%$ ТІМП-2, %	<3,94	0,92	0,870 – 0,959	94,12 %	88,28 %
$\Delta\%$ МПП-9/ТІМП-2, %	>-20,72	0,93	0,878 – 0,964	94,12 %	95,17 %

Результати проведеного ROC-аналізу показали, що для МПП-9 достовірно ($AUC = 0,692$, 95% ДІ 0,615-0,763) при точці поділу $> 5247,9$ нг/мл значення чутливості склало 88,24% і специфічності 53,79%. Для ТІМП-2 достовірно ($AUC = 0,694$, 95% ДІ 0,617-0,764) у точці розподілу $> 483,7$ пг/мл щодо систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI чутливість склала 76,47%, а специфічність 62,07%. Співвідношення МПП-9/ТІМП-2 ($AUC = 0,507$, 95% ДІ 0,428–0,586) мало 100% чутливість, але низьку – 11,72% специфічність при точці відсікання $> 7,66$ щодо систолічної дисфункції ЛШ у пацієнтів зі STEMI.

Високу чутливість (95,17 %) відносно систолічної дисфункції ЛШ достовірно ($AUC = 0,93$, 95 % ДІ $AUC = 0,878 - 0,964$) показала динаміка $\Delta\%$ МПП-9/ТІМП-2, при точці розподілу $>-20,72 \%$. При точці поділу $>-24,43 \%$ для показника $\Delta\%$ ТІМП-2 достовірно ($AUC = 0,92$, 95 % ДІ $AUC = 0,870 - 0,959$) чутливість склала 94,12 % і специфічність 88,28 %. Динаміка рівня $\Delta\%$ МПП-9 показала достовірно ($AUC = 0,93$, 95 % ДІ $AUC = 0,879 - 0,964$) предикторну цінність щодо розвитку систолічної дисфункції ЛШ, при точці розподілу $>-24,43 \%$ чутливість склала 94,12 % і специфічність 93,79 %.

Зміни рівнів матриксних металопротеїназ і тканинних інгібіторів матриксних металопротеїназ при різних формах ішемічної хвороби серця, таких як стабільна стенокардія, інфаркт міокарда вивчається вже давно. Порушення балансу між ММП і ТІМП зумовлює ті чи інші типи ремоделювання міокарда при різних формах ІХС. Отримані нами результати можуть означати, що рівні ММП-9 прогресивно збільшуються з вагою клінічної картини. Такий же результат був отриманий і в інших дослідженнях [13, 14].

Група вчених А. Tanindi et al. за результатами свого дослідження зробила висновок, що підвищення рівня ММП-9 більш виражено при гострих коронарних синдромах. Ці результати повинні стимулювати майбутні дослідження про використання ММП для прогнозування наявності, тяжкості і ступеня ІХС [13].

У своєму дослідженні G. M. Nemed і M. F. A. Fattah визначили, що рівень ММП-9 був значно вище серед пацієнтів з ГКС, а значення відсічення 3100 пг/мл при виконанні ROC-аналізу було здатний розрізняти хворих з STEMI від нестабільної стенокардії, в той час як краща прогностична корисність була встановлена на рівні 4700 пг/мл Вони припустили, що рівень ММП-9 може бути раннім маркером, що пророкує

несприятливий результат і тяжкість перебігу ІХС [14].

На динаміку ММП-9 у хворих з ГІМ впливають різні фактори. Дослідження показують двофазний характер змін поздовжнього профілю ММП-9. Однак за різними авторами результати пікових концентрацій істотно відрізняються у часі. Так у дослідженні С. Manhenke et al. показано, що характер змін ММП-9 – двофазний зі швидким зниженням до 2 доби з подальшим збільшенням з 2 доби і піком через 1 тиждень. Тоді, як результати дослідження А.С. Скромної показали, що успішна процедура ревааскуляризації призводить до негайного зниження активності ММП-9 [15, 16].

У недавньому дослідженні, проведеному U.S. Owolabi et al. рівень ММП-9 був вищим у пацієнтів з ГІМ порівняно зі стабільною ІХС (412 пг/мл проти 168 пг/мл, $P = 0,002$). Також рівень ММП-9 був значно вищим у гострій фазі захворювання ($411,73 \pm 419,60$ пг/мл у порівнянні з фазою спокою ($213,35 \pm 113,13$, $P=0,001$) у групі ГІМ [17].

Результати нашої роботи співвідносяться з даними інших досліджень. Так у дослідженні А. Е. Багрія зі співавт., у яке були включені хворі зі STEMI, визначено, що концентрації ММП-2 і ММП-9 у сироватці крові були достовірно вище у групі пацієнтів з систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ ЛШ < 45%). У даній роботі також було виявлено прямий кореляційний зв'язок з КДР і зворотний з ФВ ЛШ [18].

Таким чином, наші дані свідчать про значно вищі рівні ММП-9 при ГІМ зокрема у групі STEMI, як у порівнянні з NSTEMI так і групою стенокардії на-

пруги. Ідентифікація релевантних відмінностей між підтипами ГІМ, як показано тут з ММП-9, дає можливість більш глибокого розуміння унікальної патології ІХС. Однак на сьогодні існують певні розбіжності щодо активності ММП-9 за добовими термінами після STEMI, що демонструє відсутність єдиної думки у цьому питанні. Також залишаються не визначеними найбільш оптимальні діагностичні терміни оцінки системи матриксних металопротеїназ у хворих з гострим інфарктом міокарда.

Висновки

1. У хворих зі STEMI відзначається достовірне підвищення рівня ММП-9, ТІМП-2 і співвідношення ММП-9/ТІМП-2, що дозволяє відрізнити дану категорію хворих від пацієнтів з NSTEMI і стабільною стенокардією.
2. Встановлено, що достовірно найбільш виражене зниження співвідношення ММП-9 / ТІМП-2 було серед хворих STEMI у підгрупі тромболітичної терапії зі стентуванням на -93,04 % та підгрупі стентування на -95,58 %.

Перспективи подальших досліджень. Останнім часом активно вивчається можливість прогнозування варіантів розвитку ремоделювання лівого шлуночка за допомогою матриксних металопротеїназ, та шляхи по запобіганню несприятливого ремоделювання шлуночків [19]. Подальше вивчення динаміки системи матриксних металопротеїназ та їх інгібіторів через стан одужання, надасть можливість розробити оптимальну тактику ведення пацієнтів після ГІМ, це поліпшить прогноз і зменшить розвиток повторення кардіоваскулярних подій, що потребує продовження наукових досліджень.

References

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018; 39(2): 119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx753
2. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European heart journal*. 2015; 36(41): 2793-867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
3. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos D, Falk E, Fox K, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 1(2): 62-95. doi: 10.1016/S0195-668X(02)00618-8
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2016; 37(3): 267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
5. Cerisano G, Buonamici P, Parodi G, Santini A, Moschi G, Valenti R, et al. Early changes of left ventricular filling pattern after reperfused ST-elevation myocardial infarction and doxycycline therapy: Insights from the TIPTOP trial. *International journal of cardiology*. 2017; 240: 43-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.125
6. DeLeon-Pennell KY, Meschiaro CA, Jung M, Lindsey ML. Matrix metalloproteinases in myocardial infarction and heart failure. *Progress in molecular biology and translational science*. 2017; 147: 75-100. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.001

7. Bencsik P, Sasi V, Kiss K, Kupai K, Kolossváry M, Maurovich-Horvat P, et al. Serum lipids and cardiac function correlate with nitrotyrosine and MMP activity in coronary artery disease patients. *European journal of clinical investigation*. 2015; 45(7): 692-701. doi: 10.1111/eci.12458
8. Tiu DN, Agarwal A. Left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction – a prospective study. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2017; 5(6): 36-40. doi: 10.21276/jamdsr.2017.5.6.10
9. Lindsey ML, Iyer RP, Jung M, DeLeon-Pennell KY, Ma Y. Matrix metalloproteinases as input and output signals for post-myocardial infarction remodeling. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2016; 91: 134-40.
10. Wang X, Khalil RA. Matrix metalloproteinases, vascular remodeling, and vascular disease. *Advances in pharmacology*. 2018; 81: 241-330. doi: 10.1016/bs.apha.2017.08.002
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012; 33(20): 2551-67. doi: 10.1093/med/9780199687039.003.0041
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European heart journal*. 2019; 40(3): 237-69. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462
13. Tanindi A, Sahinarlan A, Elbeg S, Cemri M. Relationship between MMP-1, MMP-9, TIMP-1, IL-6 and risk factors, clinical presentation, extent and severity of atherosclerotic coronary artery disease. *The open cardiovascular medicine journal*. 2011; 5: 110-6. doi: 10.2174/1874192401105010110
14. Hamed GM, Fattah MFA. Clinical relevance of matrix metalloproteinase 9 in patients with acute coronary syndrome. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2015; 21(8): 705-11. doi: 10.1177/1076029614567309
15. Manhenke C, Ueland T, Jugdutt BI, Godang K, Aukrust P, Dickstein K, et al. The relationship between markers of extracellular cardiac matrix turnover: infarct healing and left ventricular remodelling following primary PCI in patients with first-time STEMI. *European heart journal*. 2014; 35(6): 395-402. doi: 10.1093/eurheartj/eht482
16. Skoromnaya AS. Vlyanye uspeshnogo stentyrovaniya koronarnykh artery u bolnykh s ostrym koronarnym sindromom y khronicheskoy yshemycheskoy boleznyu serdtsa na aktyvnost protsessov proteolyza [The influence of successful coronary arteries stenting in patients with acute coronary syndrome and ischemic heart disease on proteolysis processes activity]. *Emergency medicine*. 2013; 2: 165-70. [Russian]
17. Owolabi US, Amraotkar AR, Coulter AR, Singam NSV, Aladii BN, Singh A, et al. Change in matrix metalloproteinase 2, 3, and 9 levels at the time of and after acute atherothrombotic myocardial infarction. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020; 49(2): 235-44.
18. Bagriy AE, Chumachenko NV, Tsyba NYu. Otsenka plazmennykh urovney MMP-2 y-9 v prognozyrovanyy remodelirovaniya levogo zheludochka u bolnykh s ostrym ynfarktom myokarda s elevatsiyey ST [Assessment of plasma levels of MMP-2 and -9 in predicting left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction with ST elevation]. *Pytannya eksperymentalnoyi ta klinichnoyi medytsyny*. 2010; 14 (1): 23-6. [Russian]
19. Sai L, YanQiu Z, DongMei C, YinJun L. Effect of rosuvastatin and benazepril on matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9 and leukotriene B4 of patients with acute myocardial infarction. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019; 18(3): 625-30.

УДК 616.12-005.8-036.11:615.38:577.15

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ДЕГРАДАЦИИ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА У БОЛЬНЫХ СО STEMI ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЯХ ЛЕЧЕНИЯ

Фуштей И. М., Сидь Е. В., Вохмина И. А.

Резюме. Несмотря на большие достижения современной кардиологии в диагностике ишемической болезни сердца и разработку рекомендации основанных на доказательствах по ведению пациентов с этим заболеванием, оно по-прежнему ассоциируется с высокой частотой развития жизнеопасных осложнений. Больные ИБС при развитии острого инфаркта миокарда имеют высокий риск возникновения острой сердечной недостаточности и фатальных нарушений сердечного ритма, что может приводить к смерти пациентов.

Цель исследования – определить динамику матриксных металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 у больных со STEMI при различных видах реперфузионной терапии.

Результаты исследования базируются на данных комплексного обследования 305 больных ишемической болезнью сердца: 162 больных со STEMI, 81 лица с NSTEMI и контрольную группу составили 62 пациента со стенокардией напряжения II и III функционального класса по 31 человеку). Все 305 обследованных были сопоставимы по возрасту, социальному статусу и полу (при этом соотношение мужчин к женщинам было 4 к 1).

Уровень МПП-9 в группе больных STEMI составил 5286,90 [4038,10-6116,80] пг/мл и был достоверно выше, как против 1858,90 [1493,30-2304,15] пг/мл в группе больных NSTEMI ($p < 0,05$), так и в сравнении с группой стабильной ИБС, где этот показатель был 466,70 [358,60 – 568,40] пг/мл, ($p < 0,05$). Уровне динамики МПП-9 у больных со STEMI были сгруппированы в подгруппы в зависимости от стратегии

лечения реперфузии. В подгруппе тромболитической терапии со стентированием через 2 недели снижение данного показателя было достоверным и составило ${}_1\Delta\% = -73,18\%$, в подгруппе тромболитической терапии снижение было менее выраженным и составило ${}_2\Delta\% = -44,87\%$, в подгруппе стентирования снижение было достоверным на ${}_3\Delta\% = -80,88\%$, снижение было наименьшим в подгруппе консервативной терапии и составило ${}_4\Delta\% = -11,07\%$, ($p < 0,05$).

У больных со STEMI отмечается достоверное повышение уровня МПП-9, ТИМП – 2 и соотношение МПП-9 / ТИМП-2, что позволяет отличить данную категорию больных от пациентов с нестабильной стенокардией. Установлено, что достоверно наиболее выраженное снижение соотношения МПП-9 / ТИМП-2 было среди больных STEMI в подгруппе тромболитической терапии со стентированием на $-93,04\%$ и подгруппе стентирования на $-95,58\%$.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, матриксная металлопротеиназа-9, тканевый ингибитор матриксной металлопротеиназы-2, острый инфаркт миокарда.

UDC 616.12-005.8-036.11:615.38:577.15

Dynamics of Extracellular Matrix Degradation Markers in Patients with STEMI in Different Strategies of Treatment

Fushtey I. M., Sid' E. V., Vohmina I. A.

Abstract. Despite the great achievements of modern cardiology in the diagnosis of coronary heart disease and the development of evidence-based recommendations for the management of patients with such a disease, it is still associated with a high incidence of life-threatening complications. Patients with coronary heart disease who develop acute myocardial infarction have a high risk of acute heart failure and fatal heart rhythm disorders, which can lead to the death of patients.

The purpose of the study was to determine the dynamics of matrix metalloproteinase-9 and tissue metalloproteinase-2 inhibitor in patients with STEMI in different types of reperfusion therapy.

Material and methods. The results of the study are based on the data of the comprehensive examination of 305 patients with coronary heart disease: 162 patients with STEMI, 81 persons with NSTEMI and 62 patients with angina pectoris (II and III functional class of 31 people) (the control group). All 305 examined patients were comparable in age, social status and sex (the ratio of men to women was 4 to 1).

Results and discussion. The level of MPP-9 in the group of patients with STEMI was 5286.90 [4038.10-6116.80] PG / ml and was significantly higher than in the group of patients with NSTEMI ($p < 0.05$) – 1858.90 [1493.30 – 2304.15] PG/ml, and in comparison with the group of stable coronary artery disease, where this figure was 466.70 [358.60-568.40] PG/ml, ($p < 0.05$). The dynamics of MPP-9 in patients with STEMI were grouped into subgroups depending on treatment strategy. In the subgroup of thrombotic therapy with stenting after 2 weeks, the reduction of this indicator was valid and amounted to ${}_1\Delta\% = -73,18\%$; in the subgroup of thrombolytic therapy decline was less pronounced and amounted to ${}_2\Delta\% = -44,87\%$ in the stenting subgroup. The reduction was significant at ${}_3\Delta\% = -80,88\%$, the decline was least in the subgroup of conservative therapy and was ${}_4\Delta\% = -11,07\%$, ($p < 0.05$).

Conclusion. Among patients with STEMI, there was a significant increase in the level of MPP-9, TIMP-2 and the ratio of MPP-9 / TIMP-2, which allowed us to distinguish this category of patients from patients with unstable angina. The most pronounced decrease in the ratio of MPP-9 / TIMP-2 was among patients with STEMI in the subgroup of thrombolytic therapy with stenting at -93.04% and the subgroup of stenting at -95.58% . Further study of the dynamics of the matrix metalloproteinases system and their inhibitors through the state of recovery, will provide an opportunity to develop optimal management of patients with STEMI, improve the prognosis, and reduce the recurrence of cardiovascular events, which requires further research.

Keywords: coronary heart disease, matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2, acute myocardial infarction.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.222

УДК 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

Шевченко Б. Ф., Зеленюк О. В.,
Зигало Е. В., Пролом Н. В., Бабій О. М.

ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПРИ ПОЗАПЕЧІНКОВОМУ ХОЛЕСТАЗИ У ХВОРИХ З ХОЛЕЛІТІАЗОМ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ (PRECISE -ДІАГНОСТИКИ)

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України, Дніпро, Україна

zeleniuk.a.v@gmail.com

Мета дослідження: оцінити вегетативний статус, адаптаційний потенціал та рівень стресостійкості за показниками варіабельності серцевого ритму при позапечінковому холестази у хворих з ускладненнями холелітіазу.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 46 хворих із позапечінковим холестазом, які перебували на лікуванні ускладнень холелітіазу у відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" за період з 2013 по 2019 рр.

Оцінку варіабельності серцевого ритма проводили за результатами PRECISE діагностики (хмарна технологія автоматизованої інтерпретації) за допомогою електрокардіографу CONTECT 8000GW (Китай) з блютуз з'єднанням і програмним забезпеченням. Для інтерпретації результатів ЕКГ виконано підключення до Web-сервісу AMAZON.

Аналізували наступні показники: симпатовагальний баланс HF/LF для визначення вегетативного тону, стрес-індекс, RMSSD – квадратний корінь із середнього квадрата різниці величин послідовних пар інтервалів NN, який оцінює рівень адаптації (кількісна оцінка виснаження резервів адаптації); стрес-індекс (Stress index, SI).

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених хворих середні значення показника RMSSD, що характеризує адаптаційні можливості організму, були в межах нормальних значень, але з вірогідним зниженням цього показника у хворих II групи до $(35,1 \pm 4,6)$ м/с у порівнянні з хворими I групи $(51,5 \pm 5,3)$ м/с ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних виявив, що в I групі переважали хворі з нормальною адаптацією (62,5%). У більшості хворих II групи (83,3%) виявлено ознаки порушення (зриву) адаптації із зменшенням показника RMSSD до $(7,8 \pm 2,9)$ м/с ($p < 0,05$), що свідчить про послаблення парасимпатичних впливів на ритм серця із можливими подальшими ускладненнями хвороби у цих хворих.

Проведені дослідження продемонстрували наявність у більшості хворих на позапечінковий холестази із функціональними розладами біліарного тракту (дисфункцією) активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи, на відміну від хворих на позапечінковий холестази зі стенозуючим папілітом, у яких в спектрі виявлених порушень у вегетативній нервовій системі спостерігалась як ваготонія (50,0%) із зниженням симпто-вагального балансу до $0,48 \pm 0,14$, так і помірно виражена симпатикотонія у 43,3% хворих із збільшенням співвідношення LF/HF до $2,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

Висновки. Оцінка варіабельності серцевого ритма, зокрема за допомогою PRECISE діагностики, є високоінформативним, зручним методом, дозволяє надати оцінку стану вегетативної нервової системи, адаптаційних можливостей організму хірургічних хворих, в тому числі вираженості стресу, і може бути рекомендована для застосування в скринінговій диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з позапечінковим холестазом на тлі ускладнень холелітіазу.

Ключові слова: жовчовивідні шляхи, діагностика, дисфункція, стенозуючий папіліт, жовчнокам'яна хвороба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом НДР «Вивчити основні порушення сфінктерного апарату при патології езофагогастроудоденальної зони, розробити та удосконалити способи їх діагностики і хірургічної корекції з застосуванням малоінвазивних технологій», № держ. реєстрації 0117U000579.

Вступ. Позапечінковий холестази (ПХС) при ускладненнях холелітіазу (ХЛ) пов'язаний з порушенням відтоку жовчі, викликаним механічним фактором (холедохолітіаз, стриктура в дистальній частині загальної жовчної протоки), а також з функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ).

Окреслюючи визначення поняття ФРБТ необхідно згадати вітчизняне формулювання даної проблеми – дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). У класичному розумінні ДЖВШ – це розлад координованої рухової діяльності жовчного міхура (ЖМ) та/або сфінктерів жовчовивідної системи (ЖВС), що проявляється порушенням виведення жовчі з печінки й ЖМ до дванадцятипалої кишки [1-8]. При цьому підкреслюється відсутність органічного субстрату хвороби, тобто ДЖВШ належить до функціональної патології біліарного тракту [1-3, 5, 7, 8]. При тривалому перебігу ФРБТ, коли довго існуюча жовчна гіпертензія призводить до ряду патологічних змін з боку жовчних шляхів та печінки, зумовлюючи перехід явищ дискінезії сфінктера Одді (СО) в стенозування, відбувається розвиток таких захворювань як ХЛ та його ускладнення – холецистит, холецистохолангіт, холедохолітаз тощо. Одним із варіантів розвитку ДЖВШ при ПХС є вегетативна дискоординація. Адже формування патологічного процесу відображує загальнобіологічні закономірності розвитку, які характеризуються спочатку процесами адаптації та компенсації, потім – дезорганізацією регуляції, відносною стабілізацією на кількісно більш низькому рівні при обмеженні функціональних резервів організму і, нарешті, грубими морфологічними змінами і різким пригніченням функції органу (Ігнатова М.С. 2010; Ehrlich J., 2010).

Регуляція травних функцій – складний процес, який визначається багатьма факторами, тісно пов'язаними між собою. Механізми регуляції функції жовчовивідних шляхів включають кору і підкоркові утворення, в яких локалізуються вищі центри автономної (нутрощової) нервової системи – гіпоталамус і гіпофіз. Останні здійснюють багатобічні впливи на функціональний стан травного тракту через вегетативну нервову систему (nn. vagus, sympathicus), а також за рахунок гуморальних і ендокринних механізмів. Складна постійна взаємодія симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС), яка відбувається на всіх рівнях регуляції, не в їхньому простому математичному додаванні. Не так давно ще існувала єдина думка про реципрокність цієї взаємодії – підсилення впливів одного відділу підслаблюють впливи другого, однак на сучасному етапі розповсюджується теорія акцентованого антагонізму – при підвищенні тону одного відділу реакція міокарда на вплив другого відділу підсилюється [1-3, 5].

Аналіз літератури останніх років свідчить про те, що все більше значення у виникненні і прогресуванні ФРБТ мають вегетативна дисфункція, що обґрунтовує аналіз функціонального стану ВНС [1-8]. Було показано, що помірне подразнення

блюкаючого нерва викликає координовану активність ЖМ й сфінктерів, а сильне подразнення – спастичне скорочення із затримкою евакуації жовчі. Подразнення симпатичного нерва сприяє розслабленню ЖМ [1-8]. Дослідженнями Лоранської І.Д. [2] доведено, що вегетативна дисфункція спостерігалась у більшості хворих з порушеннями скорочення ЖМ. У 69% пацієнтів з гіпомоторними дисфункціями відзначено превалювання парасимпатичного тону ВНС, тоді як симпатичний тонус спостерігався у 31%. Пацієнти з гіпермоторною дисфункцією мали відзнаки парасимпатикотонії у 66% випадків, у 34% випадків – симпатикотонії.

Поліетіологічність первинних і вторинних ФПБТ, різноманітність клінічної картини, множинні порушення міжорганних взаємин при даній патології, велика роль психоемоційних і вегетативних порушень визначають різноманітну, часто неспецифічну, клінічну картину патології. Подібна ситуація визначає високу частоту своєрідних клінічних «масок», таких як кардіальна, маска мігрені, іритативного вегетативного синдрому, які пов'язані з вегетативною дисфункцією при ФПБТ, що визначає ризик неадекватного встановлення діагнозу і, відповідно, тактики лікування, що не може не відбитися на прогнозі, ефективності лікування, якості життя хворих на фармакоеконічних показниках [3].

До теперішнього часу диференційна діагностика механічної, функціональної або поєднаної природи ПХС при ускладненнях ХЛ представляє значні труднощі [4-8].

Тому вивчення вегетативного статусу для диференційної діагностики ПХС непухлинного генезу у хворих на ускладнений ХЛ, є особливо актуальним. Однією з перших на коливання рівноваги відділів ВНС реагує серцево-судинна система і саме показники її діяльності використовують для надання оцінки потужності індивідуальних стресорних реакцій та вегетативного балансу [9-12]. Тому одним з найбільш перспективних методів, який все частіше використовується в якості біомаркери стресу, є вивчення варіабельності серцевого ритму [9-11]. Варіабельність серцевого ритму (BCP) – вираженість коливань частоти серцевих скорочень (R-R-інтервалів) по відношенню до її середнього рівня (коливання величини інтервалів між послідовними скороченнями серця – R-R-інтервалів), яка є фундаментальною фізіологічною властивістю організму людини. Метод заснований на розпізнаванні і вимірюванні часових проміжків між R-R-інтервалами електрокардіограми (ЕКГ), знятої за допомогою чотирьох або більше електродів, побудові динамічних рядів кардіоінтервалів (кардіоінтервалограми) і подальшому аналізі отриманих

числових рядів різними математичними методами [9-12]. На сьогодні існує безліч методів аналізу ВСР (зі статистичними перетвореннями, геометричними методами, методи аналізу хвильової структури ритму, нелінійні методи, інтегральні методи). Дослідження ВСР дає інформацію про функціональний резерв та адаптаційний потенціал організму людини в цілому, про межу стресостійкості та нейрогуморальну регуляцію серця, про стан ВНС та співвідношення між її симпатичним та парасимпатичним відділами, а також має важливе прогностичне і діагностичне значення при самій різноманітній патології [9-12].

Нещодавно, в 2018 р., в Україні було впроваджено PRECISE діагностику, за допомогою якої проводиться аналіз ВСР з використанням хмарної технології автоматизованої інтерпретації ЕКГ з аналізом більше 700 параметрів на основі Мінесотського коду [11-12]. На відміну від решти способів інтерпретації ЕКГ, алгоритм PRECISE, замість пошуку та аналізу окремих патернів, аналізує кожен міліметр сигналу. Він не пропускає жодного відхилення і володіє досконалим фільтром перешкод. За допомогою PRECISE діагностики аналізують стан ВНС, рівень стресу, адаптації та ризику серцево-судинних захворювань.

Мета дослідження: оцінити вегетативний статус, адаптаційний потенціал та рівень стресостійкості за показниками варіабельності серцевого ритму при позапечіноковому холестазі у хворих з ускладненнями холелітазу.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 46 хворих із ПХС, які перебували на лікуванні ускладнень ХЛ у відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" за період з 2013 по 2019 рр. Серед ускладнень ХЛ хронічний калькульозний холецистит був у 4 хворих, хронічний калькульозний холецистит з холедохолітазом – у 12 хворих, хронічний калькульозний холецистит з стенозуючим папілітом від 1 до 3 ст. – у 30 пацієнтів. Прояви ПХС встановлені на підставі біохімічних досліджень та даних УЗД і МРХПГ. В залежності від природи ПХС хворі були поділені на групи. I групу склали 16 пацієнтів із ПХС на фоні ФПБТ із дисфункцію сфінктера Одді; до II групи увійшло 30 пацієнтів із ПХС на фоні стенозуючого папіліту від 1 до 3 ст., в тому числі із сполученим холедохолітазом у 12 пацієнтів.

Оцінку ВСР проводили за результатами PRECISE діагностики (хмарна технологія автоматизованої інтерпретації) за допомогою електрокардіографу CONTECT 8000GW (Китай) з блютуз з'єднанням і програмним забезпеченням. Для інтерпретації результатів ЕКГ виконано підключення до Web-сервісу AMAZON.

Аналізували наступні показники: симпатовагальний баланс HF/LF для визначення вегетативного тону, стрес-індекс, RMSSD – квадратний корінь із середнього квадрата різниці величин послідовних пар інтервалів NN, який оцінює рівень адаптації (кількісна оцінка виснаження резервів адаптації); стрес-індекс (Stress index, SI) (табл. 1) [11-12].

Таблиця 1 – Основні показники варіабельності серцевого ритму за методом PRECISE діагностики

Показник	Опис	Значення	Інтерпретація
RMSSD	Квадратний корінь з середньої суми квадратів різниць між суміжними NN інтервалами	До 20 мс	Зрив/ порушення адаптації
		20-100 мс	Нормальна адаптація
		Більше 100 м/с	Добра фізична підготовка
LF/HF	Симпатовагальний баланс	До 0,9	Ваготонія
		0,9-1,6	Нормотонія
		Більше 1,6	Симпатикотонія
SI (stress index)	Стрес індекс	До 100 м/с	Норма
		100-300 м/с	Тривожність
		300-500 м/с	Помірний больовий синдром
		Більше 500 м/с	Гострий больовий синдром

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. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 7.0. Оцінку статистичної значимості відмінностей між розподіленням відповідей в групах порівняння здійснювали з використанням критерія Ст'юдента і критерія «хі-квадрат».

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених хворих середні значення показника RMSSD, що характеризує адаптаційні можливості організму, були в межах нормальних значень, але

з вірогідним зниженням цього показника у хворих II групи до $(35,1 \pm 4,6)$ м/с у порівнянні з хворими I групи $(51,5 \pm 5,3)$ м/с ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних виявив, що в I групі переважали хворі з нормальною адаптацією (62,5%). У більшості хворих II групи (83,3%) виявлено ознаки порушення (зриву) адаптації із зменшенням показника RMSSD до $(7,8 \pm 2,9)$ м/с ($p < 0,05$), що свідчить про послаблення парасимпатичних впливів на ритм серця із можливими подальшими ускладненнями хвороби у цих хворих (табл. 2).

Аналіз співвідношення LF/HF виявив значне його підвищення у 68,8% хворих I групи до $(3,2 \pm 0,15)$, що свідчить про збільшення симпатичної регуляції та зменшення парасимпатичного впливу на серцеву діяльність на відміну від половини хворих II групи, де превалювала парасимпатикотонічна ланка ВНС ($p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували наявність у більшості хворих на ПХС із ФРБТ (дисфункцією) активації симпатичного відділу ВНС, на відміну від хворих на ПХС зі стенозуючим папілітом, у яких в спектрі виявлених порушень у ВНС спостерігалась як ваготонія (50,0%) із зниженням симпато-вагального балансу до $0,48 \pm 0,14$, так і помірно виражена симпатикотонія у 43,3% хворих із збільшенням співвідношення LF/HF до $2,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

Аналіз показника SI (стрес-індексу) показав вірогідне підвищення його середніх цифр у хворих II групи – до $(299,4 \pm 11,98)$ на відміну від хворих I групи, де значення стрес-індексу в середньому відзначалися нормальними значеннями – $(84,5 \pm 8,64)$ м/с. В цілому, у більшості хворих I групи (56,3%) виявлено нормальні значення даного показника ($101,2 \pm 12,26$ м/с) ($p < 0,05$), і лише в 43,7% – ознаки недостатньої стресостійкості у вигляді тривожності у 18,7%, та ознаки помірного больового синдрому у чверті хворих, в той час, як у всіх хворих II групи визначено недостатню стресостійкість переважно за рахунок помірного та гострого больового синдрому у 86,7% (з підвищенням по-

Таблиця 2 – Показники варіабельності серцевого ритму за даними PRECISE діагностики у хворих із позапечінковим холестаазом

Показник	I група (n=16)		II група (n=30)	
	%	M±m	%	M±m
RMSSD, м/с:				
Нормальна адаптація	10 (62,5%)	87,6±7,4	5 (16,7%)*	62,3±6,22
Зрив / порушення адаптації	6 (37,5%)	15,4±3,2	25 (83,3%)*	7,8±2,9*
Середнє значення		51,5±5,3		35,1±4,6
LF/HF:				
Ваготонія	2 (12,5%)	0,66±0,15	15 (50,0%)*	0,48±0,14
Нормотонія	3 (18,7%)	1,2±0,9	2 (6,7%)	1,1±0,8
Симпатикотонія	11 (68,8%)	3,2±1,1	13 (43,3%)	2,1±0,7
Середнє значення		1,69±0,72		1,3±1,07
SI (stress index), м/с:				
Норма	9 (56,3%)	14,3±4,6	0	-
Тривожність	3 (18,7)	101,2±12,26	4 (13,3%)	256,3±13,4*
Помірний больовий синдром	4 (25,0%)	312,6±18,9	14 (46,7%)*	412,5±16,9*
Гострий больовий синдром	0	-	12 (40,0%)*	528,6±17,6
Середнє значення		84,5±8,64		299,4±11,98*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників між I та II групами.

казника SI до $412,5 \pm 16,9$ м/с та $528,6 \pm 17,6$ м/с відповідно ($p < 0,05$).

При проведенні аналізу рівня стресостійкості (PC) в залежності від тону ВНС (рис. 1), найбільша частота високого PC виявлена у хворих I групи: в 100,0% – ейтонія, й у 80,0% – ваготонія ($p < 0,05$), в той час, знижений й різко знижений PC виявлено тільки при симпатикотонії (66,7% й 33,3%, відповідно). Серед хворих II групи при ваготонії розподіл різних рівнів стресостійкості суттєво не відрізнявся, при ейтонії також переважала частота високого PC, а при симпатикотонії переважала частота різко зниженого PC (у 80,0%).

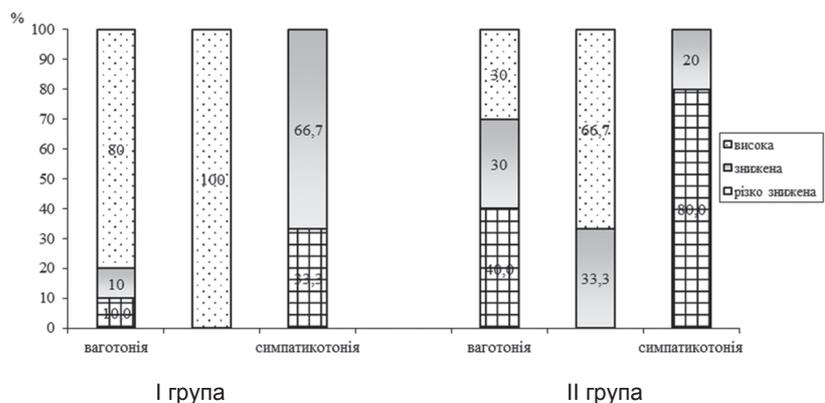


Рис. 1. Аналіз рівня стресостійкості в залежності від тону вегетативної нервової системи у хворих із позапечінковим холестаазом

В цілому, наші дані підтверджують раніше проведене поодинокі дослідження вегетативного статусу у хворих з холелітазом [2-4], уточнюючи їх в диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з ПХС на тлі ускладнень ХЛ.

Висновки

1. ВНС у хворих із ПХС на тлі ускладнень ХЛ функціонує у режимі дисбалансу її симпатичної та парасимпатичної ланок з превалюванням гіперсимпатикотонії у 68,8% хворих із ПХС функціонального генезу (діагностованою дисфункцією сфінктера Оді), в той час, як серед хворих із ПХС з діагностованим стенозуючим папілітом, незалежно від стадії процесу, спостерігалась частота ваготонії й помірно вираженої симпатикотонії майже нарівно (у 50,0% і 43,3%, відповідно) ($p < 0,05$).
2. Аналіз адаптаційних можливостей організму обстежених хворих за показником RMSSD показав, що у 82,3% хворих із ПХС на фоні дисфункції сфінктера Оді порушення адаптації не було виявлено, в той час, як прогресування хвороби серед хворих із ПХС на фоні стенозуючого папіліту привело до зниження частоти нормальних показників RMSSD – у 83,3% хворих до $(7,8 \pm 2,90)$ м/с, що свідчило про недостатній адаптаційний потенціал організму у цих хворих ($p < 0,05$).
3. Частота нормального стрес-індексу була максимальною у хворих з ускладненнями ХЛ та з ПХС

- на фоні дисфункції сфінктера Оді (56,3%) з суттєвим підвищенням стрес-індексу до рівня «тривожність» та «помірний больовий синдром» у 43,7% хворих ($p < 0,05$) що визначало знижену стресостійкість, тоді як у 86,7% хворих із ПХС на фоні стенозуючого папіліту визначено різко знижений рівень стресостійкості переважно за рахунок «помірного» та «гострого больового синдрому» з підвищенням показника SI до $412,5 \pm 16,9$ м/с та $528,6 \pm 17,6$ м/с відповідно ($p < 0,05$).
4. Оцінка ВСР, зокрема, за допомогою PRECISE діагностики, є високоінформативним, зручним методом, дозволяє надати оцінку стану ВНС, адаптаційних можливостей організму хірургічних хворих, в тому числі вираженості стресу, і може бути рекомендована для застосування в скринінговій диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з ПХС на тлі ускладнень ХЛ.

Перспективи подальших досліджень: діагностика вегетативного статусу хворих з холелітазом може бути використана в ранньому скринінгу можливих ускладнень жовчнокам'яної хвороби. Перспективним є подальше визначення можливої взаємозалежності вегетативного статусу з даними холедохоманодобітометрії у хворих з холелітазом та його іншими можливими ускладненнями, а також взаємозв'язок вегетативного статусу у хворих з іншою патологією шлунково-кишкового тракту.

References

1. Labinsky PA. *Kharchovyy status ta mikronutriyentnyy balans u ditey z funktsionalnyimi rozladamy biliarnogo traktu* [Nutritional status and micronutrient balance in children with functional disorders of the biliary tract]. Abstr. PhD. (Med.). Lviv; 2018. [Ukrainian]
2. Loranskaya YD, Kukushkyn ML, Panyina NA. Bylyarnye dysfunktsyy u ykh profylaktyka. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya [Biliary dysfunctions and their prevention]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011; 5: 48-52. [Russian]
3. Kazyulin AN. Masky bylyarnoy dysfunktsyy zhelchevyvodyashchikh putey [Masks of functional disorders of the biliary tract]. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2015; 2: 71-81. [Russian]
4. Grydneva SV. Disfunktsiya sfinktera Oddi posle kholestektomii: mekhanizmy razvitiya i taktika lecheniya [Sphincter Oddi dysfunction after cholecystectomy: development mechanisms and treatment tactics]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2015; 3(83): 122-7. [Russian]
5. Sheptulin AA, Kardasheva SS. Spornye voprosy funktsionalnykh rasstroystv zhyolchnogo puzyrya u sfinktera Oddy: analiz rymskykh kryteryev IV peresmotra (2016) [Controversial issues functional disorders of the gallbladder and sphincter Oddi: an analysis of the Roman criteria IV revision (2016 year)]. *Klynycheskaya medytsyna*. 2018; 96(1): 84-7. [Russian] doi: 10.18821/0023-2149-2018-96-1-84-87
6. Mykryukov VYu. *Dyagnostyka u lechenye dysfunktsyy sfinktera Oddy u bolnykh postkholestektomycheskym sindromom* [Diagnosis and treatment of sphincter Oddi dysfunction in patients with postcholecystectomy syndrome]. Abstr. PhD. (Med.). Perm; 2015. [Russian]
7. Okhlobystyn AV. Rasstroystva motoryky zhelchevyvodyashchikh putey v klynycheskoy praktike [Biliary tract motility disorders in clinical practice]. *Klynycheskiye perspektivy gastroenterologyy, gepatologyy*. 2002; 3: 17-24. [Russian]
8. Ilchenko A.A. Dysfunktsionalnye rasstroystva bylyarnogo trakta [Dysfunctional Biliary Tract Disorders]. *Consilium Medicum prylozhenye*. 2002; 1: 20-3. [Russian]
9. Sen J, McGill D. [Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis]. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 2018; 28(7): 72-101. doi: 10.1063/1.5038818
10. Sessa F, Anna V, Messina G. [Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death]. *Aging (Albany NY)*. 2018; 10(2): 166-77. doi: 10.18632/aging.101386

11. Prineas RJ, Crow RS, Zhang Z. [The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings including measurement and comparison with the Novacode]. *Standards and Procedures for ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials*. Second Edition New and Enlarged. Springer-Verlag London Limited. 2010; 13: 328. doi: 10.1007/978-1-84882-778-3
12. *PRECISE automated ECG interpretation*. California 90291 United States; 2018.

УДК 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

**ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПРИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ
У БОЛЬНЫХ С ХОЛЕЛИТИАЗОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
(PRECISE -ДИАГНОСТИКИ)**

**Шевченко Б. Ф., Зеленюк А. В., Зыгало Э. В.,
Пролом Н. В., Бабий А. М.**

Резюме. Цель исследования: оценить вегетативный статус, адаптационный потенциал и уровень стрессоустойчивости по показателям вариабельности сердечного ритма при внепеченочном холестазах у больных с осложнениями холелитиаза.

Материалы и методы исследования. Обследовано 46 больных с внепеченочным холестазом, которые находились на лечении в отделении хирургии органов пищеварения ГУ "Институт гастроэнтерологии НАМН Украины" за период с 2013 по 2019 гг.

Оценку вариабельности сердечного ритма проводили по результатам PRECISE диагностики (облачная технология автоматизированной интерпретации) с помощью электрокардиографа CONTECT 8000GW (Китай) с блютуз соединением и программным обеспечением. Для интерпретации результатов ЭКГ выполнено подключение к Web-сервису AMAZON.

Анализировали следующие показатели: симпато-вагальный баланс HF / LF для определения вегетативного тонуса, стресс-индекс, RMSSD – квадратный корень из среднего квадрата разности величин последовательных пар интервалов NN, который оценивает уровень адаптации (количественная оценка истощения резервов адаптации); стресс-индекс (Stress index, SI).

Результаты исследования и их обсуждение. У обследованных больных средние значения показателя RMSSD, характеризующего адаптационные возможности организма, были в пределах нормальных значений, но с вероятным снижением этого показателя у больных II группы до (35,1±4,6) м / с по сравнению с больными I группы (51,5±5,3) м / с (р <0,05). Анализ полученных данных выявил, что в первой группе преобладали больные с нормальной адаптацией (62,5%). У большинства больных II группы (83,3%) выявлены признаки нарушения (срыва) адаптации с уменьшением показателя RMSSD до (7,8±2,9) м / с (р <0,05), что свидетельствует об ослаблении парасимпатических влияний на ритм сердца с возможными последующими осложнениями болезни у этих больных.

Проведенные исследования показали наличие у большинства больных с внепеченочным холестазом и функциональными расстройствами билиарного тракта (дисфункцией) активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, в отличие от больных внепеченочным холестазом со стенозирующим папиллитом, у которых в спектре выявленных нарушений вегетативной нервной системы наблюдалась как ваготония (50,0%) со снижением симпато-вагального баланса до 0,48±0,14, так и умеренно выраженная симпатикотония в 43,3% больных с увеличением соотношения LF / HF до 2,1±0,7 (р <0,05).

Выводы. Оценка вариабельности сердечного ритма, в частности с помощью PRECISE диагностики, является высокоинформативным, удобным методом, позволяет дать оценку состояния вегетативной нервной системы, адаптационных возможностей организма у хирургических больных, в том числе выраженности стресса, и может быть рекомендована для применения в скрининговой дифференциальной диагностике функциональных и органических расстройств у хирургических больных с внепеченочным холестазом на фоне осложнений холелитиаза.

Ключевые слова: желчевыводящие пути, диагностика, дисфункция, стенозирующий папиллит, желчнокаменная болезнь.

UDC 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

Vegetative Status in Extrahepatic Cholestasis in Patients with Cholelithiasis according to the Results of Heart Rate Variability Analysis (PRECISE Diagnostics)

Shevchenko B.F., Zeleniuk O.V., Zyhalo E.V., Prolom N.V., Babii O.M.

Abstract. *The purpose of the study was to assess the autonomic status, adaptive potential and level of stress resistance in terms of heart rate variability in extrahepatic cholestasis in patients with complications of cholelithiasis.*

Material and methods. We examined 46 patients with extrahepatic cholestasis who were treated in the Department of Surgery of the Digestive System of the Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for the period from 2013 to 2019. There were the following complications of cholelithiasis: chronic calculous cholecystitis in 4 patients, chronic calculous cholecystitis with choledocholitis in 12 patients, calculous cholecystitis with stenotic papillitis (stages 1, 2, 3) in 30 patients. Manifestations of extrahepatic cholestasis were established with the help of biochemical studies, ultrasound, and MRCP data. Depending on the nature of the extrahepatic cholestasis, patients were divided into groups. Group I consisted of 16 patients with extrahepatic cholestasis on the background of functional biliary disorders with Oddi sphincter dysfunction; group II included 30 patients with extrahepatic cholestasis on the background of stenotic papillitis (stages 1, 2, 3) with choledocholithiasis in 12 patients.

Extrahepatic cholestasis was evaluated based on the results of PRECISE diagnostics (cloud automated interpretation technology) using a CONTECT 8000GW electrocardiograph (China) with a bluetooth connection and software. To interpret the ECG results, a connection was made to the AMAZON web service. The following indicators were analyzed: sympathetic-vagal balance HF / LF to determine autonomic tone, stress index, RMSSD – the square root of the mean square of the difference of the values of successive pairs of intervals NN, which estimates the level of adaptation (quantification of depletion of adaptation reserves); stress index.

Results and discussion. In the examined patients, the average values of the RMSSD index characterizing the adaptive capacity of the organism were within norm, but with a probable decrease in this indicator in patients of group II it was (35.1 ± 4.6) m/s compared with the patients of group I (51.5 ± 5.3) m / s ($p < 0.05$). The analysis of the obtained data revealed that the first group was dominated by patients with normal adaptation (62.5%). The majority of patients in group II (83.3%) showed signs of maladaptation (failure of adaptation) with a decrease in RMSSD to (7.8 ± 2.9) m / s ($p < 0.05$), which indicated a weakening of parasympathetic effects on heart rhythm with possible subsequent complications of the disease in these patients.

Our studies showed that most patients with extrahepatic cholestasis and functional biliary disorders (dysfunction) activation of the sympathetic autonomic nervous system, in contrast to patients with extrahepatic cholestasis with stenotic papillitis, who in the spectrum of identified autonomic nervous system disorders, had vagotonia (50.0%) with a decrease in sympatho-vagal balance by 0.48 ± 0.14 , and moderate sympathicotonia in 43.3% of patients with an increase in the ratio of LF / HF by 2.1 ± 0.7 ($p < 0.05$).

Conclusion. Assessment of heart rate variability using PRECISE diagnostics is a highly informative, convenient method, which allows assessing the state of the autonomic nervous system, adaptive capacity of the body in surgical patients, including the severity of stress, and can be recommended for use in screening differential diagnosis of functional and organic disorders in surgical patients with extrahepatic cholestasis on the background of complications of cholelithiasis.

Keywords: biliary tract, diagnosis, dysfunction, stenotic papillitis, gallstone disease.

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 28.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ВАРІАНТІВ МІКРООРГАНІЗМІВ-ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ В ОКРЕМИХ БІОТОПАХ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ І СТАТІ

Дніпровський національний університет ім. Олесь Гончара, Дніпро, Україна

kariandr98@gmail.com

Досліджено якісний та кількісний склад мікробіоти певних біотопів урогенітального тракту 2086 осіб різного віку та статі – пацієнтів Лікувально-діагностичного центру на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) протягом 2017-2019 років. За результатами проведеного порівняльного аналізу встановлено факт розвитку інфекційних уражень у 563 осіб, що складало у 2017 році – 28,89%, 2018 – 25,13%, 2019 – 27,32% випадків. Порівняльний аналіз дозволив встановити високий ступінь ураження окремих біотопів: вульва (41,75-48,53% випадків) у дівчат і уретра (25,0-100%) у хлопчиків 1-5 років; піхва (45,83-65,98%) і цервікальний канал (7,22-14,71%) у жінок 17-35 років; уретра (14,28-37,04%) та еякулят (14,28-19,05% випадків) у чоловіків 17-35 років. При дослідженні мікробного пейзажу репродуктивного тракту обстежених пацієнтів визначено спектр пріоритетних збудників урогенітальних інфекцій: у дітей і підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*. При визначенні ефективності антимікробної дії ряду антибіотиків різних фармакологічних груп на виділені клінічні ізоляти мікроорганізмів – збудників інфекційних процесів встановлено найвищі рівні стійкості у досліджених груп мікроорганізмів по відношенню до препаратів класу тетрациклінів, зокрема до доксицикліну – 34,85-46,43% випадків; цефалоспоринів, особливо до цефепіму – 6,06-42,86% та фторхінолонів, зокрема до ципрофлоксацину – 10,60-25,0%

випадків. Проведено моніторинг циркуляції антибіотикорезистентних варіантів уропатогенних мікроорганізмів за 2017-2019 роки, що показав тенденцію до зростання прояву стійкості до препаратів: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкоміцину – на 2,82%, еритроміцину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%; в той же час зареєстровано позитивну динаміку зниження стійкості до: цефепіму – на 36,26%, доксицикліну – на 11,58%, хлорамфеніколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, лінезоліду – на 1,52%, фурадоніну – на 0,65%. Представлені дані свідчать про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу з метою підвищення ефективності лікування хворих на запальні процеси в сечостатевої системі.

Ключові слова: біотопи, урогенітальний тракт, мікробний пейзаж, антибіотикорезистентність, вікові та гендерні категорії.

Зв'язок роботи з науковими роботами, планами, темами. Робота виконана в рамках ініціативної теми «Біологічні основи функціонування мікробіоценозів навколишнього середовища та організму людини», № державної реєстрації 0119U100097.

Вступ. На сьогодні вивчення мікробіоти сечостатевої системи, що в ідеалі є збалансованою і представляє собою стійку мікроекологічну систему, має велике значення для можливості попередження інфекцій репродуктивної сфери, які займають лідируючі позиції в структурі інших інфекційних захворювань. Проблема стрімкого росту дисбіотичного

синдрому сечостатевиx органів все ще залишається актуальним питанням сучасної медицини. Як правило, це пов'язано з певними труднощами діагностики, високою поширеністю, ймовірністю розвитку тяжких ускладнень та резистентністю інфекційних агентів до антимікробних препаратів. Дисбаланс біоти урогенітального тракту супроводжується імунними та метаболічними порушеннями, ступінь вираженості яких може варіювати від безсимптомного носійства до вираженої клінічної маніфестації. Численні дослідження довели, що етіологічна структура сечостатевиx інфекцій носить полімікробний характер та в ряді випадків предстала асоціаціями різних видів мікроорганізмів. Відкритим залишається питання вчасного виявлення запального процесу з використанням сучасних лабораторних досліджень, мета яких полягає у запобіганні репродуктивних втрат, виникненні опортуністичних інфекцій та дисбіозів. Однією з основних проблем XXI століття все ще залишається розвиток стійкості до антибіотиків у мікроорганізмів сечостатевої системи. Нераціональна антибіотикотерапія істотно змінює біологічні властивості мікроорганізмів і сприяє формуванню популярності антибіотикорезистентних варіантів. Отже, тригером до зниження генітальної патології є створення належного моніторингу, ефективної системи профілактики та адекватного лікування хіміотерапевтичними препаратами [1-16].

З огляду на вищезазначене, метою роботи було проведення моніторингу складу мікробіоти певних біотопів урогенітальної системи та виявлення антибіотикостійких штамів мікроорганізмів-збудників інфекційних захворювань у пацієнтів різних вікових категорій і статі за період 2017-2019 років.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження складу мікробіоти за якісними та кількісними показниками проводили методами бактеріологічного аналізу, виду ідентифікацію виділених клінічних ізолятів *Enterobacteriaceae spp.* та інших грамнегативних паличок визначали за допомогою тест-наборів «API 20E» («BioMerieux», Франція), ферментуючі грамнегативні палички роду *Pseudomonas* – за «API 20 NE» («BioMerieux», Франція), стафілококи за «API Staph» («BioMerieux», Франція), стрептококи та ентерококи за «API 20 Strep» («BioMerieux», Франція), інші види мікроорганізмів – представників нормальної, умовно-патогенної аеробної та анаеробної мікробіоти проводили згідно схем ідентифікації бактерій за визначником бактерій Берджі [17]. Рівні стійкості до антибіотичних препаратів визначали диско-дифузійним методом. Оцінку чутливості виділених штамів мікроорганізмів проводили відповідно до критеріїв CLSI /

NCCLS [18]. Облік та обробку результатів здійснювали автоматично за допомогою стандартного пакету *Microsoft Office Excel*. Усі обстежені пацієнти підписали інформативну згоду, дослідження проведено відповідно до Декларації Гельсінкі Всесвітньої медичної асоціації, Статуту Української асоціації біоетики, типових положень про етику Міністерства охорони здоров'я України №66 від 13 лютого 2006 р. Діагностику інфекцій урогенітального тракту проводили із застосуванням лабораторних та інструментальних методів дослідження, відповідно до рекомендацій Американської асоціації мікробіологів (ASM) та Європейської асоціації урологів (EAU) [19, 20].

Результати дослідження та їх обговорення.

Для вивчення мікробного пейзажу та визначення рівнів стійкості до антимікробних препаратів варіантів мікроорганізмів, що циркулюють в різних відділах урогенітального тракту, було обстежено 2086 осіб різного віку та статі – пацієнтів Лікувально-діагностичного центру на базі Дніпровської медичної академії (м. Дніпро) за 2017-2019 роки.

За результатами комплексного дослідження було встановлено факт розвитку інфекційних уражень у 563 осіб, що складало у 2017 році – 28,89% (n = 193); 2018 – 25,13% (n = 199); 2019 – 27,32% (n = 171) випадків (табл. 1). Для проведення порівняльного аналізу частоти зустрічальності збудників інфекцій сечостатевої системи за досліджений період обстежили пацієнтів трьох груп: 1) діти та підлітки до 16 років (n = 374), 2) жінки (n = 972), 3) чоловіки (n = 177). Кожну групу пацієнтів розподілили за віковими категоріями: 1) діти та підлітки:

Таблиця 1 – Показники інфікування урогенітального тракту пацієнтів різних вікових категорій і статі за 2017-2019 роки

Рік	Результати дослідження	Діти та підлітки	Жінки	Чоловіки	Всього	
2017	обстежено	абс.	81	348	46	475
		%	17,05%	73,26%	9,68%	71,18%
	інфіковано	абс.	69	97	27	193
		%	35,75%	50,26%	13,47%	28,89%
2018	обстежено	абс.	180	351	62	593
		%	30,35%	59,19%	10,45%	74,87%
	інфіковано	абс.	94	73	32	199
		%	47,24%	36,68%	16,08%	25,13%
2019	обстежено	абс.	113	273	69	455
		%	24,84%	60,0%	15,16%	72,68%
	інфіковано	абс.	68	80	23	171
		%	39,76%	46,78%	13,45%	27,32%
Всього обстежених за період 2017-2019 років					2086	
Всього інфікованих за період 2017-2019 років					563	

I – діти першого року життя ($n = 40$); II – від 1 до 5 років ($n = 193$); III – від 6 до 10 років ($n = 110$); IV – від 11 до 16 років ($n = 31$); 2) жінки та 3) чоловіки: I – від 17 до 35 років ($n = 631$); II – від 36 до 55 років ($n = 409$); III – від 56 до 75 років ($n = 109$).

Обстеження 374 дітей та підлітків протягом трьох років показало, що у 231 пацієнта (61,76%) в сечостатевих шляхах циркулюють мікроорганізми – збудники інфекційних процесів, причому найчастіше

вони виділялись від дітей 1-5 років, що в досліджений період складало 41,57-48,53% у дівчат (із вульви) та 25,0-100% випадків у хлопчиків (із уретри); у дітей 6-10 років – 23,53-29,22% дівчат та до 25,0% хлопчиків; значно менше – у дітей 1-го року життя – 7,35-19,12% дівчат і до 25,0% хлопчиків та у дівчат 11-16 років – 8,33-19,12%, але у хлопчиків пубертатного періоду в 2019 році було зареєстровано високі показники інфікування до 100% випадків (рис. 1).

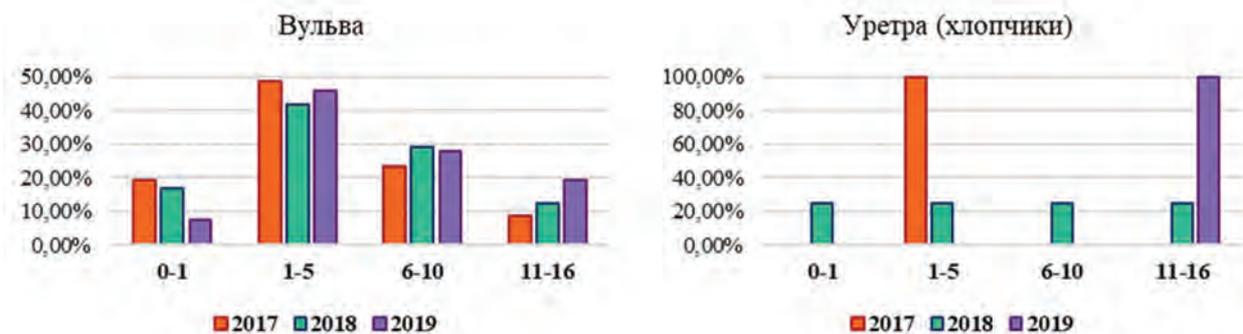


Рис. 1. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітальної системи дітей і підлітків

Отримані результати корелюють з даними, одержаними Stricker T, et al., що відмічали наявність збудників інфекцій уrogenітального тракту дітей від народження до 16 років з частотою до 30% випадків [21]. За даними Chang SL, et al. та Simões e Silva AC, et. al. протягом першого року життя контамінація бактеріями вульви складає приблизно 10,0-15,0% [22, 23]. За результатами досліджень Karmazyn BK, et al., Stephens GM, et al. та

Larcombe J, et al. наявність уropатогенних бактерій у вульві дівчат від 2 до 10 років складає 20,0-50,0% випадків, а в 16 років – до 10,0-20,0% випадків [24-26]. Запальні процеси викликані бактеріями у вульві є найбільш розповсюдженою патологією в дівчат дошкільного віку, частка яких коливається від 42,3% до 85,0%, а понад 60,0% мають рецидивний характер. Дані показники обумовлені деякими фізіологічними особливостями слизової оболонки піхви і вульви, пов'язаними з низьким рівнем естрогену в крові [27-29]. Контамінація бактеріями вульви у дівчат спричинена частіше за все зниженням місцевого імунітету на тлі частих ГРВІ, прийомом антибіотиків, недотриманням основних правил інтимної гігієни або грубих її порушень (неправильний догляд за статевими органами, незадовільні соціально-побутові умови, переповнення сечового міхура, нерегулярне спорожнення кишечника та купання в забруднених водоймах), змінами процесів обміну речовин. Отже, порушення бар'єрних властивостей слизових оболонок статевих органів призводить до бактеріальної колоні-

зації цих зон і створення умов для формування резервуару інфекції [1, 6, 29-33].

Chang SL, et al. та Simões e Silva AC, et. al. відмічали наявність збудників інфекцій в уретрі хлопчиків до 50,0% випадків [22, 23]. За даними Stein R, et al. контамінація мікроорганізмами уретри складає 20,0%-40,0% у хлопчиків 1-16 років [34]. Наявність уropатогенних мікроорганізмів у хлопчиків дошкільного віку зустрічається в 5 разів частіше на фоні тяжких аномалій розвитку органів сечостатевої системи. В більшості регіонах ці показники сягають 27,5%. Спираючись на дані Європейського суспільства урологів, на першому році життя частота контамінації уретри бактеріями складає 15,0%. Пояснюють ці показники частотою розвитку певних вад та аномалій (фімоз) у хлопчиків першого року життя. У дітей старше року частота виявлення інфекційних агентів в уретрі хлопчиків сягає 10,0% [28, 29, 35, 36].

Дослідження ступеню контамінації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами сечостатевого тракту жінок охоплювало найбільш вразливі біотопи для інфекційних уражень. У результаті обстеження 972 жінок у 250 (25,73%) осіб зафіксовано розвиток запальних процесів, локалізація яких домінувала в піхві. Так, найчастіше із піхви виділялись збудники захворювань у пацієнток 17-35 років – 45,83-65,98%, у жінок 36-55 років – 26,04-41,17% та найменше у жінок 56-75 років – 2,06- 5,21% випадків. В цервікальному каналі були виявлені інфекційні агенти переважно у пацієнток

репродуктивного віку 17-35 років – 7,22-14,71%, дещо менше у жінок 36-55 років – 2,94-9,38% та найменше у жінок 56-75 років – 1,04-2,06% випадків. Найменш вразливим біотопом жіночої уrogenітальної сфери виявилась уретра, де за досліджений період було виявлено найменшу кількість інфекційних уражень: у жінок 17-35 років – 1,03-11,76%, осіб 36-55 та 56-75 років – 1,03-1,47% випадків (рис. 2).

Як відомо, мікробіота піхви є багатокомпонентною мікроекологічною системою, що забезпечує захист всіх репродуктивних органів жінки, в той же час це дуже динамічна система, зміни складу якої відбуваються протягом всього життя і обумовлені впливом різноманітних чинників, в першу чергу, коливаннями секреції яєчникових гормонів. Високі відсоткові показники інфекційних уражень піхви пов'язані зі зниженням резистентності організму в різні, залежні від гормональних або метаболічних змін, періоди життя жінки, а також ушкодженням епітелію, недостатньою кількістю лактобацилярної мікробіоти, адекватного стану локального імунітету і зниженням продукції імуноглобулінів класу А та М, що є однією з причин розвитку та підтримання інфекційного процесу.

Чимало авторів вважають, що заселення піхви умовно-патогенними мікроорганізмами пов'язано зі зниженням імунологічної реактивності та зміною інтерферонового статусу, пригніченням місцевого імунітету. За даними Ч. Бекман і співавторів мікробіота генітального тракту залежить від гормонального статусу, характер якого обумовлює метаболічну селекцію тих чи інших мікроорганізмів. В. Н. Серов вважає, що на аутофлору впливають не тільки гормональні чинники, а й інвазивні діагностичні і лікувальні маніпуляції, тривалий або безконтрольний прийом антибіотиків, цитостатиків, гормональних препаратів, іонізуюче випромінювання та різні екстремальні умови. Не менш важливим моментом є анатомічна особливість розташування піхви і кишечника, наявність у цих органів загальних лімфа-

тичних і кровоносних шляхів, що забезпечує високу частоту обміну [37-40].

Отримані дані корелюють з результатами Odoki M, et al., що відмічали наявність мікробних агентів в уретрі – до 15,0%, цервікальному каналі – до 10,0% у піхві – 10,0-70,0% випадків у жінок від 17 до 80 років. Результати досліджень Yu F, et al. свідчать, що найчастіше збудники інфекційних захворювань вражають піхву – до 60,0%, менше цервікальний канал – до 15,0%, та уретру – до 5,0% випадків [41, 42].

Порушення мікробіоценозу в біотопах сечостатевої системи з подальшим розвитком дисбіотичних станів і виникненням інфекцій надзвичайно поширені у жінок репродуктивного віку та реєструються в 15,0-73,0% випадків. Дані про контамінацію уропатогенними бактеріями жінок різноманітні, так як вони залежать від структури досліджуваних популяцій, характеру застосовуваних методів діагностики, трактування клінічних проявів та інших факторів. У середньому інфекційні ураження уrogenітального тракту діагностують з частотою від 4,0% до 87,0% в залежності від контингенту пацієнок. Однак визначити справжню частоту інфікованості осіб жіночої статі не виявляється можливим у зв'язку з тим, що у третини жінок процес протікає безсимптомно [1, 3, 5, 6, 31-33, 43, 44].

За досліджений період з 2017 по 2019 роки було обстежено 177 чоловіків, із яких 82 (46,33%) пацієнти виявились інфікованими збудниками уrogenітальних захворювань, що викликали ураження різних відділів репродуктивного тракту. Найчастіше інфекційні агенти виділялись із уретри та еякуляту, при цьому найбільш враженою категорією виявились чоловіки репродуктивного віку 17-35 років – 14,28-37,04% випадків із уретри та 14,28-19,05% із еякуляту; дещо менше інфіковані пацієнти 36-55 років – 11,11-19,05% випадків із уретри та 3,71-14,28% із еякуляту; й найменші показники зареєстровані в групі пацієнтів 56-75 років – 7,41-14,28% випадків із уретри та 4,76-7,41% із еякуляту. Зі

значно меншою частотою спостерігалась колонізація мікроорганізмами з патогенним потенціалом інших біотопів: з секрету простати найчастіше виділялись бактерії у чоловіків 36-55 років – 7,41-11,43%, а найменше від чоловіків 17-35 та 56-75 років – 2,86-3,0% випадків; з препуциального мішку частіше виділялись мікроорганізми від чоловіків 17-35 років – 4,76-14,28% та 3,71-5,27% випадків – від чоловіків 36-55 та 56-75 років (рис. 3).



Рис. 2. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітального тракту жінок різного віку за 2017-2019 роки

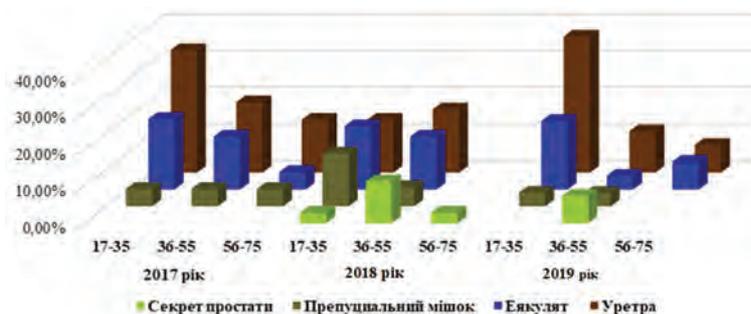


Рис. 3. Частота інфекційних уражень окремих біотопів уrogenітального тракту чоловіків різного віку за 2017-2019 роки

Колонізація уретри умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами знаходиться в прямій залежності від перенесених раніше запальних процесів в сечостатевих органах, що закономірно призводить до зниження місцевого імунітету, а також від асоціативних взаємин між мікроорганізмами при змішаних інфекціях. Контамінація уретри скоріше за все пояснюється циклічними змінами природної резистентності макроорганізму. Еякулят здорових чоловіків має власну мікробіоту, яка завдяки своїй метаболічній активності в нормі перешкоджає заселенню патогенами. У той же час її асоціанти, набуваючи агресивного потенціалу, самі стають причиною запальних захворювань сечостатевої системи. Очевидно, що зниження колонізаційної резистентності уrogenітального тракту може сприяти розмноженню як опортуністичних, так і справжніх патогенних мікроорганізмів [45].

Отримані дані корелюють з результатами Mändar R, який констатував наявність збудників інфекційних уражень в репродуктивному тракті чоловіків – до 55,0% випадків [46]. За даними Rowe M, et al. та Ruggeri M, et al., контамінація мікробними агентами секрету простати та препуціального мішку зафіксована у 10,0% випадків, уретри – від 15,0 до 45,0% та еякуляту – до 25,0% випадків [47, 48].

Порушення складу мікробіому генітальної сфери більш характерна для чоловіків репродуктивного віку, відсоткова частка ураження яких за даними низки авторів складає від 22,0% до 60,0%. Контамінація мікроорганізмами сечостатевої системи чоловіків пов'язана зі зниженням місцевого імунітету, порушенням правил інтимної гігієни або надмірним застосуванням антисептичних препаратів, аномаліями будови статевих органів, аденомою передміхурової залози, стриктурою уретри та впливом інших чинників [5, 6, 31, 33].

З метою визначення спектру збудників інфекцій сечостатевої системи було проведено моніторинг частоти зустрічальності мікробних агентів, виділених від пацієнтів різних категорій. За досліджений період з 2017-2019 роки у дітей та підлітків

виділялись бактерії видів: *Escherichia coli* – 30,84-37,67% випадків, *Streptococcus pyogenes* – 11,76-21,27%, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* – 8,82-20,21%, *Proteus mirabilis* – 7,35-11,59%, *Streptococcus agalactiae* – 5,80-9,57%, *Streptococcus anginosus group* – 5,32-14,57%, *Candida spp.* – 4,43-19,11%, *Pseudomonas aeruginosa* – 4,25-4,43%, *Klebsiella pneumoniae* – 3,19-10,22%, *Staphylococcus aureus* – 2,12-10,29%, *Enterobacter spp.* – 1,45-2,12% та *Morganella morganii* – до 5,79% випадків (рис. 4).

Слід відмітити, що бактерії видів *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* та дріжджоподібні гриби роду *Candida* протягом досліджуваного періоду виявлялись практично з однаковою частотою, що підтверджує їх роль у розвитку дисбіотичних розладів. Отримані дані співпадають з даними авторів Stricker T, et al., Randelović G, et al., Bumbulienė Ž, et al. та Yilmaz AE, et al., що відмічали наявність мікроорганізмів видів: *E. coli* – до 40,0%, *St. pyogenes* – до 25,0%, *H. influenzae* / *H. parainfluenzae* – до 20,0%, *Candida spp.* – до 20,0% випадків у даній віковій категорії населення [21, 49-51].

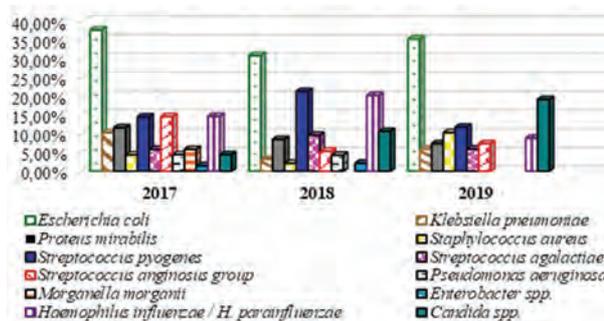


Рис. 4. Видовий спектр мікроорганізмів, виділених із уrogenітальної системи дітей і підлітків

Моніторинг інфікування уrogenітальної сфери обстежених жінок продемонстрував іншу картину: найчастіше виділялись мікроорганізми видів *Ureaplasma spp.* – 18,75-44,12% випадків, *Candida albicans* – 28,77-40,0%, *Streptococcus agalactiae* – 9,59-25,0%, *Mycoplasma hominis* – 6,25-20,49%, *Escherichia coli* – 12,33-16,83%, *Klebsiella pneumoniae* – 5,0-12,33%, *Enterococcus faecalis* – 1,25-10,96%, *Streptococcus anginosus group* – 1,25-3,20% та *Proteus mirabilis* – до 1,37% випадків (рис. 5).

У дослідженнях Larsen B, et al., Scaldazza CV, et al. та Nadi HM, et al. показано частоту інфікування жінок репродуктивного віку: *Escherichia coli* – до 18,0% випадків, *Streptococcus agalactiae* – до 30,0%, *Ureaplasma spp.* – до 45,0%, *Mycoplasma*

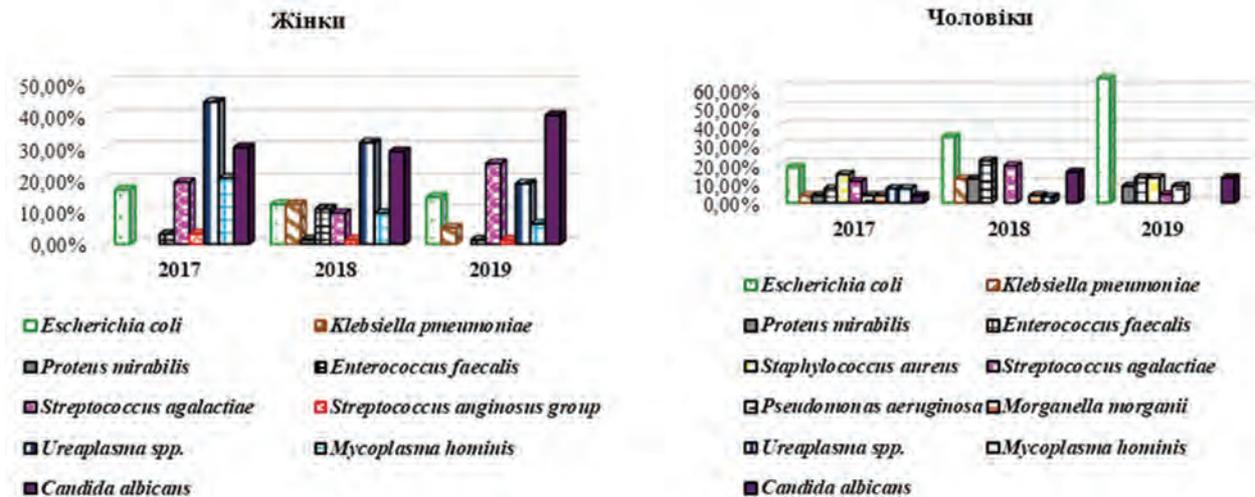


Рис. 5. Частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів в уrogenітальній системі жінок і чоловіків

hominis – до 25,0% та *Candida albicans* – до 50,0% випадків [52-54].

У результаті діагностики урогенітальних захворювань обстежених чоловіків за досліджений період було встановлено наступний спектр основних збудників інфекційних уражень: *Escherichia coli* – 18,53-65,23% випадків, *Enterococcus faecalis* – 7,42-21,88%, *Candida albicans* – 3,71-15,98%, *Staphylococcus aureus* – 13,05-14,83%, *Klebsiella pneumoniae* і *Proteus mirabilis* – 3,71-12,50%, *Pseudomonas aeruginosa* – 3,71-8,70%, *Ureaplasma spp.* – 3,13-7,42%, *Mycoplasma hominis* – до 7,42% та *Morganella morganii* – до 3,71% випадків (рис. 5).

Аналогічні дані були отримані Ruggeri M, et al. та De Seta F, et al., що відмічали частоту ураження чоловічої генітальної сфери умовно-патогенними мікроорганізмами при обстеженні пацієнтів репродуктивного віку: *Escherichia coli* – до 70,0%, *Enterococcus faecalis* – до 25,0%, *Staphylococcus aureus* – до 15,0%, *Streptococcus agalactiae* – до 20,0%, *Candida albicans* – до 20,0% випадків [48, 55].

В результаті проведених досліджень можна визначити пріоритетних збудників, які найчастіше викликають ураження урогенітального тракту осіб різних вікових категорій і статі: у дітей та підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* / *H. parainfluenzae* та *Candida spp.*, у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis* та *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*.

На наступному етапі досліджень було проведено аналіз рівнів стійкості виділених штамів уропатогенних мікроорганізмів до антимікробних препаратів, оскільки проблема антибіотикорезистентності збудників інфекційних хвороб залишається надто актуальною. Виникнення антибіотикорезис-

тентності мікроорганізмів – це єдиний біологічний процес, причиною якого є широке та нераціональне застосування антибіотиків. Нераціональна антибіотикотерапія істотно змінює біологічні властивості мікроорганізмів і сприяє формуванню популяцій антибіотикорезистентних варіантів, що часто призводить до розвитку рецидивуючих інфекцій і патологічних змін в урогенітальній системі макроорганізму. Отже, зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів диктує необхідність динамічного моніторингового процесу в усіх країнах, в тому числі в Україні, так як за останні роки проблема розвитку резистентності мікроорганізмів до основних груп антимікробних препаратів переросла з медичної у вагомий соціально-економічний [7-10].

За результатами проведених досліджень у 2017-2019 роках було виявлено 221 стійких до антибіотиків варіантів із 683 виділених культур умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів (рис. 6). Найвищі рівні стійкості у досліджених груп мікроорганізмів було встановлено по відношенню до препаратів класу тетрациклінів, зокрема до доксицикліну – 34,85-46,43% випадків і цефалоспоринів, особливо до цефепіму – 6,06-42,86% випадків. Як відомо резистентність бактерій до препаратів тетрациклінового ряду розвивається в результаті змін рецепторних сайтів на малій субодиниці рибосоми і активного ефлюксу антибіотика з клітини мікроорганізму. За даними низки авторів інтенсивний ріст стійкості бактерій до тетрациклінів пов'язують з активним обміном генів ключових факторів, залучених у відповідні процеси в бактеріальних популяціях. Резистентність бактерій до препаратів цефалоспоринового ряду обумовлена одним із механізмів: 1) модифікація пептидоглікану, що призводить до зниження ефективності препарату; 2) гідролізна активація антибіотика бета-

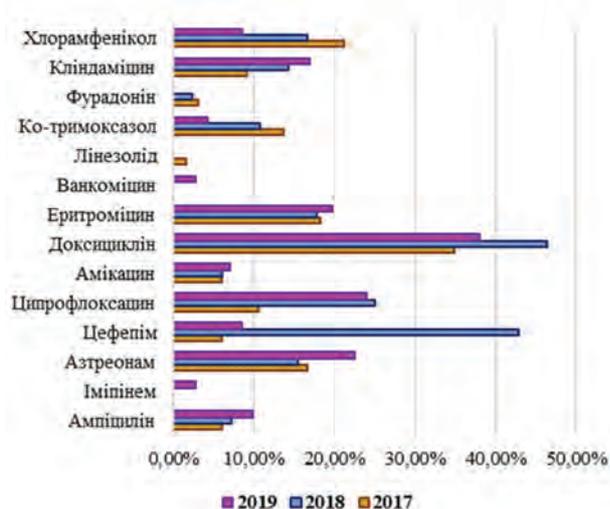


Рис. 6 Динаміка розвитку резистентності до антимікробних препаратів у виділених ізолятах уропатогенних мікроорганізмів

лактамазами; 3) порушення проникності зовнішніх структур мікробної клітини і труднощі зв'язування антибіотика з пептидогліканом [56-58].

Деяко менші рівні стійкості зафіксовано до препаратів класу фторхінолонів, особливо до ципрофлоксацину – 10,60-25,0% випадків. Основні механізми резистентності класичних бактерій до фторхінолонів пов'язують зі зміною структури двох бактеріальних ферментів, на які діють ці антибіотики – ДНК-гірази і топоізомерази IV, які відповідають в бактеріальній клітині за конформаційні зміни ДНК, необхідні для її нормальної реплікації, а також з модифікаціями мішені в результаті мутацій в області QRDR (Quinolone Resistance-Determining Region) генів-мішеней, а також зі зниженням накопичення препаратів в клітині і придбанням детермінант стійкості шляхом горизонтального перенесення генів [56-59].

Ступінь розвитку стійкості до азтреонаму групи монобактамів у досліджених культур мікроорганізмів коливався в межах – 15,47-22,54% випадків. Виникнення резистентності до монобактамів пов'язують зі зміною структури клітин мікроорганізмів: втратою мішені, на яку діє препарат; відсутності, зниження кількості або змінами будови рецепторів для зв'язу з антибіотиком; а також зі зменшенням проникності зовнішньої оболонки або пригніченням активації аутолітичних ферментів [57, 58]. До хлорамфеніколу із групи амфеніколів резистентність встановлена у 8,45-21,22% виділених культур уропатогенних бактерій. Механізм стійкості до амфеніколів обумовлений інактивацією антибіотика специфічними ацетилтрансферазами, біосинтез яких знаходиться під плазмідним контролем [57]. Макроліди були не ефективними по відношенню до

17,86-19,72%, а лінкозаміди – до 9,09-16,91% клінічних ізолятів збудників інфекцій. Розвиток резистентності до препаратів цих класів пов'язують з пригніченням проникнення антибіотика у клітину, а також зі структурними змінами 50S субодиниці рибосом. Процес метилювання цієї субодиниці бактеріальної рибосоми зумовлює високий рівень стійкості. Іншим механізмом резистентності мікроорганізмів може бути активне виведення цих антибіотиків із бактеріальної клітини за допомогою ферментних систем [56]. До ко-тримоксазолу із групи сульфаніламідних препаратів виявились стійкими 4,23-13,64% культур. Резистентність бактерій до сульфаніламідів обумовлена інтенсивною продукцією параамінобензойної кислоти, що може бути результатом набуття бактеріями генів синтезу дигідрофолатредуктази і дигідроптероатсинтетази, стійких до інгібіції [56, 59]. Розвиток резистентності у виділених штамів мікроорганізмів за досліджений період спостерігався в найменшому ступені по відношенню до ампіциліну – 6,06-9,86%; амікацину – 5,95-7,04%; фурадоніну – 2,38-3,03%; ванкоміцину – до 2,82%; іміпінему – до 2,82%; лінезоліду – до 1,52% випадків.

Отримані дані корелюють з результатами досліджень авторів Yusuf EO, et al. та Amin ET, et al., що відмічали найвищі рівні прояву стійкості у клінічних ізолятів уропатогенних мікроорганізмів до антибіотичних препаратів класів: тетрацикліни – до 50,0%, цефалоспорицини – до 45,0%, фторхінолони – до 30,0%, монобактаміи – до 25,0%, макроліди – до 25,0%, амфеніколи – до 25,0%, лінкозаміди – до 20,0%, сульфаніламіди – до 15,0%, пеніциліни – до 15,0%, аміноглікозиди – до 10,0% та найменші рівні встановлено до нітрофуранів, оксалідонів, глікопептидів, карбопенемів – до 5,0% випадків [11, 12].

За період проведення досліджень з 2017 по 2019 роки спостерігалась тенденція до зростання прояву резистентності у мікроорганізмів, що циркулюють в уrogenітальній системі, по відношенню до антибіотиків: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкоміцину – на 2,82%, еритроміцину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%; в той же час зареєстровано позитивну динаміку зниження стійкості до: цефепіму – на 36,26%, доксицикліну – на 11,58%, хлорамфеніколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, лінезоліду – на 1,52%, фурадоніну – на 0,65%.

Висновки

1. В результаті проведеного порівняльного аналізу показників інфікування органів уrogenітальної системи пацієнтів різних вікових категорій і статі встановлено високий ступінь ураження окремих біотопів: вульва (41,75-48,53% випадків) у дівчат

і уретра (25,0-100%) у хлопчиків 1-5 років; піхва (45,83-65,98%) і цервікальний канал (7,22-14,71%) у жінок 17-35 років; уретра (14,28-37,04%) та еякулят (14,28-19,05% випадків) у чоловіків 17-35 років.

2. При дослідженні мікробного пейзажу репродуктивного тракту обстежених пацієнтів визначено спектр пріоритетних збудників урогенітальних інфекцій: у дітей і підлітків – це *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у жінок – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у чоловіків – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* та *Staphylococcus aureus*.
3. За результатами моніторингу циркуляції антибіотикорезистентних варіантів уропатогенних мікроорганізмів за 2017-2019 роки показано тенденцію

до зростання прояву стійкості до препаратів: ципрофлоксацину – на 14,4%, кліндаміцину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампіциліну – на 3,80%, іміпінему та ванкоміцину – на 2,82%, еритроміцину – на 1,86%, амікацину – на 1,09%.

Перспективи подальших досліджень. Представлені дані свідчать про необхідність постійного мікробіологічного моніторингу з метою підвищення ефективності лікування хворих на запальні захворювання сечостатевої системи. Призначення синдромного лікування урогенітальних інфекцій необхідно проводити з урахуванням визначеної чутливості збудників до антимікробних препаратів. Крім того, отримані дані складають основу для розробки профілактичних і лікувальних заходів та попередження виникнення урогенітальних інфекцій і патологій репродуктивної сфери.

References

1. Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, Castillo E, Del Moral JS, Gómez-Millán J, et al. The Urinary Tract Microbiome in Health and Disease. *Eur Urol Focus*. 2018; 4(1): 128-38.
2. Wolfe AJ, Brubaker L. "Sterile urine" and the presence of bacteria. *Eur Urol Focus*. 2018; 68(1): 173-74.
3. Schneeweiss J, Koch M, Umek W. The human urinary microbiome and how it relates to urogynecology. *Int Urogynecol J*. 2016; 27(1): 1307-12.
4. Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Kaygorodova LA. Korrektsiya narusheniy biotsenoza vlagalishcha: marsh na meste ili dvizhenie vpered? [Correction of vaginal biocenosis disorders: march in place or forward movement?]. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2014; 4 (18): 92-100. [Russian]
5. Gottschick C, Deng ZL, Masur C, Abels C, Pieper DH, Wagner-Döbler I. The urinary microbiota of men and women and its changes in women during bacterial vaginosis and antibiotic treatment. *Microbiome*. 2017; 5 (99): 1-15.
6. Bao Y, Al KF, Chanyi RM, Whiteside S, Dewar M, Razvi H, et al. Questions and challenges associated with studying the microbiome of the urinary tract. *Ann Transl Med*. 2017; 5(2): 33-6.
7. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health*. 2015; 109(1): 309-18.
8. Richard JF, Yitzhak T. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. *Perspect Medicin Chem*. 2014; 6(1): 25-64.
9. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clinical Infect Dis*. 2003; 36(1): 1433-7.
10. Friedman ND, Temkin E, Carmeli Y. The negative impact of antibiotic resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22(1): 416-22.
11. Yusuf EO, Kemjou TS. Antibiotic resistance among genital tract isolates from sexually-transmitted disease patients. *Med Lab Sci J*. 2005; 14(1): 63-8.
12. Amin ET, Njumkeng C, Kika BT, Fualefac A, Njukeng P. Pattern of antimicrobial resistance among bacterial isolates from urogenital clinical specimens: a descriptive study from the Buea Health District, Cameroon. *Drugs-Real World Outcomes*. 2018; 5(1): 101-8.
13. Rampersaud R, Randis TM, Ratner AJ. Microbiota of the upper and lower genital tract. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2012; 17(1): 51-7.
14. Moreno I, Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reprod Med Biol*. 2019; 18(1): 40-50.
15. Franasiak JM, Scott RT. Introduction: microbiome in human reproduction. *Fertil Steril*. 2015; 104(6): 1341-3.
16. Franasiak JM, Scott RT. Reproductive tract microbiome in assisted reproductive technologies. *Fertil Steril*. 2015; 104(6): 1364-71.
17. Whitman WB, Holt JG. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 787 p.
18. CLSI. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 30th ed. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019. 332 p.
19. American Society for Microbiology. *ASM style manual for journals and books*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1985. 190 p.

20. Naber KG, Holfstetter A. Recommended standards in diagnosis and therapy of urinary tract infections. *Eur Urol.* 1998; 34(1): 1-6.
21. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in the prepubertal girls. *Archives of disease in childhood.* 2019; 88(4): 324-6.
22. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin. North Am.* 2006; 53(3): 379-400.
23. Simões e Silva A.C, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr.* 2015; 91(6): 2-10.
24. Karmazyn BK, Alazraki AL, Anupindi SA, Dempsey ME, Dillman JR, Dorfman SR, et al. Expert panel on pediatric imaging: ACR appropriateness criteria, urinary tract infection-child. *J Am Coll Radiol.* 2017; 14(5): 362-71.
25. Stephens GM, Akers S, Nguyen H, Woxland H. Evaluation and management of urinary tract infections in the school-aged child. *Prim Care.* 2015; 42(1): 33-41.
26. Larcombe J. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician.* 2010; 82(10): 1252-6.
27. Hickey RG, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *MBio.* 2019; 6(2): 75-9.
28. Zhou Y, Mihindukulasuriya KA, Gao H, La Rosa PS, Wylie KM, Martin JC, et al. Exploration of bacterial community classes in major human habitats. *Genome Biology.* 2019; 15(5): 66-9.
29. Zakharova IN, Osmanov IM, Mumladze EB, Svintsitskaya VI, Bekmurzaeva GB. Infektsiya mochevykh putey u detey: chto nuzhno znat pediatru i nefrologu [Urinary tract infection in children: what a pediatrician and nephrologist need to know]. *Meditsinskiy Sovet.* 2015; 1(14): 114-8. [Russian]
30. Magistro G, Stief CG. The urinary tract microbiome: the answer to all our open questions? *Eur Urol Focus.* 2018; 5(1): 36-8.
31. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract - a role beyond infection. *Nat Rev Urol.* 2018; 12(1): 81-90.
32. Brubaker L, Wolfe AJ. The new world of the urinary microbiota in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(1): 644-9.
33. González A, Vázquez-Baeza Y, Knight R. SnapShot: the human microbiome. *Cell.* 2014; 158(3): 690-5.
34. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. *Eur Urol.* 2015; 67: 546-58.
35. Johnson J, Neas B, Parker DE, Fortenberry J, Cowan LD. Screening for urethral infection in adolescent and young adult males. *Journal of Adolescent Health.* 2019; 14(5): 356-61.
36. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer G, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology Guidelines on male infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012; 62(2): 324-32.
37. Serov VN. Lechenie urogenitalnykh infektsiy u zhenshchin v sovremennykh usloviyakh [Treatment of urogenital infections in women in modern conditions]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2017; 8(8): 564-70. [Russian]
38. Benyuk VO, Shcherba OA. Mikroekosistema pikhvi u zhinok reproduktyvnogo viku i metodi yiyi korektsiyi [Vaginal microecosystem in women of reproductive age and methods of its correction]. *Zdorove zhenshchiny.* 2017; 1(8): 44-50. [Ukrainian]
39. Beckman C. Ethics in obstetrics and gynecology. 9 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 174 p.
40. Tszina EA. Mikroflora vlagalishcha zhenshchin pri bakterialnom vaginoze [The microflora of the vagina of women with bacterial vaginosis]. V: Materialy I Mezhdunar nauch konf "Novye zadachi sovremennoy meditsiny". [Internet]. 2012 Jan; Perm: «Merkuriy»; 2012 [tsitirovano 2020 May 11]; s. 38-40. Available from: <https://moluch.ru/conf/med/archive/51/1483/>
41. Odoki M, Almustapha Aliero A, Tibyangye J, Maniga JN, Wampande E, Kato CD, et al. Prevalence of bacterial urinary tract infections and associated factors among patients attending hospitals in Bushenyi District, Uganda. *Int J Microbiol.* 2019; 1(10): 62-70.
42. Yu F, Tang YT, Hu ZQ, Lin XN. Analysis of the vaginal microecological status and genital tract infection characteristics of 751 pregnant women. *Med Sci Monit.* 2018; 24(1): 5338-45.
43. Sherrard J, Wilson J, Donders G, White D, Jensen JS, European IUSTI. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2019; 23(13): 1258-72.
44. Gillet E, Meys JF, Verstraelen H, Verhelst R, De Sutter P, Temmerman M, et al. Association between bacterial vaginosis and CIN: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019; 7(10): 452-6.
45. Kozlyuk VA, Kozlyuk AS. Urethritis u muzhchin: infektsii, peredavaemye polovym putem: aktualnye voprosy diagnostiki: tsitomorfolohiya: lechenie [Urethritis in men: sexually transmitted infections: current diagnostic issues: cytomorphology: treatment]. Kiev: Stil Prem'yer; 2006. 172 s. [Russian]
46. Mändar R. Microbiota of male genital tract: Impact on the health of man and his partner. *Pharmacological Research.* 2019; 69(1): 32-41.
47. Rowe M, Veerus L, Trosvik P, Buckling A, Pizzari T. The reproductive microbiome: an emerging driver of sexual selection, sexual conflict, mating systems, and reproductive isolation. *Trends in Ecology & Evolution.* 2020; 1(1): 1-10.

48. Ruggeri M, Cannas S, Cubeddu M, Mollicotti P, Piras GL, Desole S, et al. Bacterial agents as a cause of infertility in humans. *New Microbiol.* 2016; 39(2): 206-9.
49. Ranđelović G, Mladenović V, Ristić L, Otašević S, Branković S, Mladenović-Antić S, et al. Microbiological aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Eur J Pediatr.* 2012; 171(1): 1203-8.
50. Bumbulienė Ž, Venclavičiūtė K, Ramašauskaite D, Arlauskienė A, Bumbul E, Drašutiene G, et al. Microbiological findings of vulvovaginitis in prepubertal girls. *Postgrad Med J.* 2014; 90(1): 8-12.
51. Yilmaz AE, Celik N, Soylu G, Donmez A, Yuksel C. Comparison of clinical and microbiological features of vulvovaginitis in prepubertal and pubertal girls. *J Formos Med Assoc.* 2012; 111(1): 392-6.
52. Larsen B, Monif GR. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(4): 69-77.
53. Scaldazza CV, Morosetti C. Urethral and vaginal infections, age of patients and state of the pelvic floor in the aetiology of the irritative symptoms of the lower urinary tract in women. *Arch Esp Urol.* 2006; 59(5): 554-60.
54. Nadi HM, Shalan YA, Al-Qatan HY, Alotaibi S. Urinary tract infection in boys less than five years of age: a general pediatric perspective. *Kuwait Med J.* 2006; 38(3): 220-5.
55. De Seta F, Guaschino S, Larsen B, Donders G, Andabati G. The infections of lower genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 10(3): 53-9.
56. Bondar MV, Pilipenko MM, Svintukovskiy MYu, Kharchenko LA, Previsla OM, Tsvik IM. Antibiotikorezistentnist mikroorganizmiv: mekhanizmi rozvitku y shlyakhi zapobigannya [Antibiotic resistance of microorganisms: mechanisms of development and ways of prevention]. *Medsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2016; 3(3): 11-7. [Ukrainian]
57. Andruk VS, Andruk VN. Antibiotiki i antibiotikorezistentnist: problemi i shlyakhi virishennya [Antibiotics and antibiotic resistance: problems and solutions]. *Dityachiy likar.* 2017; 4(4): 32-6. [Ukrainian]
58. Gumenyuk MI, Denisov OS, Feshchenko Yul. Antibiotikorezistentnist mikroorganizmiv. Stan problemi ta shlyakhi virishennya [Antibiotic resistance of microorganisms. The state of the problem and solutions]. *Ukrayinskiy khimioterapevtichnyy zhurnal.* 2010; 1(23): 4-10. [Ukrainian]
59. Supotnitskiy MV. Mekhanizmy razvitiya rezistentnosti k antibiotikam u bakteriy [Mechanisms for the development of antibiotic resistance in bacteria]. *Biopreparaty.* 2011; 2(2): 4-44. [Russian]

УДК 615.33:616.9-008.87-052

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ВАРИАНТОВ МИКРООРГАНИЗМОВ-ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ОТДЕЛЬНЫХ БИОТОПАХ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

Виноградова К. О., Гаврилюк В. Г., Скляр Т. В., Соколова И. Е.

Резюме. Проведено исследование качественного и количественного состава микробиоты определенных биотопов урогенитального тракта 2086 пациентов Лечебно-диагностического центра на базе Днепропетровской медицинской академии (г. Днепр) в течение 2017-2019 годов. По результатам проведенного сравнительного анализа установлен факт развития инфекционных поражений у 563 человек, что составляло в 2017 году – 28,89%, 2018 – 25,13%, 2019 – 27,32% случаев. Сравнительный анализ позволил установить высокую степень поражения отдельных биотопов: вульва (41,75-48,53% случаев) у девочек и уретра (25,0-100%) у мальчиков 1-5 лет; влагалище (45,83-65,98%) и цервикальный канал (7,22-14,71%) у женщин 17-35 лет; уретра (14,28-37,04%) и эякулят (14,28-19,05% случаев) у мужчин 17-35 лет. При исследовании микробного пейзажа репродуктивного тракта обследованных пациентов определен спектр приоритетных возбудителей урогенитальных инфекций: у детей и подростков – это *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; у женщин – *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; у мужчин – *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. При определении эффективности antimicrobialного действия ряда антибиотиков разных фармакологических групп на выделенные клинические изоляты микроорганизмов-возбудителей инфекционных процессов установлено высокие уровни устойчивости в исследованных групп микроорганизмов по отношению к препаратам класса тетрациклинов, в частности к доксициклину – 34,85-46,43% случаев; цефалоспоринов, особенно к цефепиму – 6,06-42,86% и фторхинолонов, в частности к цiproфлоксацину – 10,60-25,0% случаев. Проведенный мониторинг циркуляции антибиотикорезистентных вариантов уропатогенных микроорганизмов за 2017-2019 годы, показал тенденцию к росту проявления устойчивости к препаратам: цiproфлоксацину – на 14,4%, клиндамицину – на 7,82%, азтреонаму – на 7,07%, ампициллину – на 3,80%, имипинему и ванкомицину – на 2,82%, эритромицину – на 1,86%, амикацину – на 1,09%; в то же время зарегистрировано положительную динамику снижения устойчивости к цефепиму – на 36,26%, доксициклину – на 11,58%, хлорамфениколу – на 4,56%, ко-тримоксазолу – на 2,92%, линезолиду – на 1,52%, фурадонину – на 0,65%. Представленные данные

свидетельствуют о необходимости постоянного микробиологического мониторинга с целью повышения эффективности лечения больных на воспалительные процессы в мочеполовых органах.

Ключевые слова: биотопы, урогенитальный тракт, микробный пейзаж, антибиотикорезистентность, возрастные и гендерные категории.

UDC 615.33:616.9-008.87-052

The Detection Rate of Antibiotic-resistant Variants of Microorganisms—Causative Agents of Infectious Processes in Selected Habitats of the Urogenital Tract of Patients of Different Age and Sex
Vinogradova K. O., Gavrilyuk V. G., Sklyar T. V., Sokolova I. E.

Abstract. *The purpose of the work* was to monitor the composition of the microbiota of certain biotopes of the urogenital system and to identify antibiotic-resistant strains of microorganisms that cause infectious diseases in patients of different ages and sexes for the period 2017-2019.

Material and methods. We studied qualitative and quantitative composition of the microbiota of certain biotopes of the urogenital tract of 2086 people of different age and sex who were patients of the Medical Diagnostic Center on the basis of the Dnieper Medical Academy (Dnipro) during 2017-2019.

Results and discussion. The results of the comparative analysis showed the development of infectious lesions in 563 people, which amounted to 28.89% in 2017, 25.13% in 2018, and 27.32% of cases in 2019. A comparative analysis revealed a high degree of damage to individual biotopes: vulva (41.75-48.53% of cases) in girls and urethra (25.0-100%) in boys of 1-5 years; vagina (45.83-65.98%) and cervical canal (7.22-14.71%) in women 17-35 years; urethra (14.28-37.04%) and ejaculate (14.28-19.05% of cases) in men 17-35 years. In the study of the microbial landscape of the reproductive tract of the examined patients, the spectrum of priority pathogens of urogenital infections was determined: in children and adolescents it was *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus spp.*, *Candida spp.*; in women: *Ureaplasma spp.*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis*, *Escherichia coli*; in men: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*. When determining the effectiveness of the antimicrobial action of a number of antibiotics of different pharmacological groups on the isolated clinical isolates of microorganisms which are the causative agents of infectious processes, high levels of resistance were established in the studied groups of microorganisms in relation to drugs of the tetracycline class, in particular to doxycycline – 34.85-46.43% of cases; cephalosporins, especially to cefepime – 6.06-42.86% and fluoroquinolones, in particular to ciprofloxacin – 10.60-25.0% of cases.

Conclusion. Monitoring of the circulation of antibiotic-resistant variants of uropathogenic microorganisms during 2017-2019 showed a tendency to increased manifestations of drug resistance: ciprofloxacin – by 14.4%, clindamycin – by 7.82%, aztreonam – by 7.07%, ampicillin – by 3.80%, imipenem and vancomycin – by 2.82%, erythromycin – by 1.86%, amikacin – by 1.09%. At the same time, there was a positive trend in reducing resistance to cefepime – by 36.26%, doxycycline – by 11.58%, chloramphenicol – by 4.56%, co-trimoxazole – by 2.92%, linezolid – by 1.52 %, furadonin – by 0.65%. The presented data indicated the need for constant microbiological monitoring in order to increase the effectiveness of treatment of patients with inflammatory processes in the genitourinary organs.

Keywords: biotopes, urogenital tract, microbial landscape, antibiotic resistance, age and gender categories.

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 20.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.240

УДК 615.372:[579.864.1+579.873.13]:577.112

Ісаєнко О. Ю.¹, Бабич Є. М.¹, Горбач Т. В.²,
Семенченко О. Ю.³, Коцар О. В.²

ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ФРАКЦІОНУВАННЯ МЕТАБОЛІТНИХ КОМПЛЕКСІВ *L. RHAMNOSUS GG* І *S. BOULARDII* ТА ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ

¹Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет, Україна

³Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України,
Харків, Україна

el_isaenko@ukr.net

Метою роботи стало вивчення складу метаболітних комплексів *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Saccharomyces boulardii* за допомогою хроматографічного фракціонування та протимікробної активності відносно антибіотикорезистентних збудників для створення протимікробних поліфункціональних кандидат-препаратів нового покоління.

Дезінтеграти, що являють собою структурні компоненти, одержані низькочастотною ультразвуковою обробкою пробіотичних клітин *L. rhamnosus GG* або *S. boulardii*. Метаболітні комплекси отримано за авторським способом культивуванням лактобактерій та сахароміцетів у власних дезінтегратах, сахароміцетів та комбінації сахароміцетів з лактобактеріями – в дезінтегратах лактобактерій. Фракціонування речовин *L. rhamnosus* і *S. boulardii* здійснювали за допомогою гелі-проникаючої хроматографії. Протимікробну активність відносно антибіотикорезистентних штамів *Staphylococcus epidermidis* PR, *Enterobacter cloacae* PR, *Enterococcus faecalis* PR вивчали якісним методом.

Встановлено багатоконпонентність всіх дослідних зразків з переважним вмістом пептидних компонентів (~ 87 % – ~ 98 %) та меншою питомою вагою фракцій з молекулярними масами ≥ 12 кДа (~ 2 % – ~ 13 %). При однакових умовах отримано метаболітні комплекси *L. rhamnosus GG* та *S. boulardii* з різними складовими, що доводить залежність кінцевого продукту від штаму продуцента. Найбільш ефективними за протимікробною дією відносно збудників захворювань є речовини лактобактерій. Вони містять в переважній кількості фракції з молекулярними масами ~ 4,2 – 5,7 кДа. Зразки сахароміцетів відрізняються меншою антибактеріальною активністю та домінуючими складовими з масами ~ 1,1 кДа.

Представлений в роботі фракційний склад метаболітних комплексів *L. rhamnosus LGG* і *S. boulardii* стане в нагоді при конструюванні на їхній основі протимікробних поліфункціональних кандидат-препаратів.

Ключові слова: гелі-проникаюча хроматографія, бактеріоцини, протимікробна активність, полірезистентні мікроорганізми, лактобактерії, сахароміцети.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є розділом НДР лабораторії профілактики краплинних інфекцій Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітних комплексів лакто- та біфідопробіотиків» (НАМН 146/2019), № держ. реєстрації 0119U100686.

Вступ. Швидке збільшення антибіотикостійких мікроорганізмів спонукає до розробки альтернативних протимікробних препаратів, зокрема на основі антимікробних пептидів (бактеріоцинів). Це невеликі молекули з широким спектром протимікробної дії, цитотоксичною активністю, протизапальним і імуномодулюючим ефектом [1]. Привертає увагу універсальний механізм їхньої протимікробної дії: активність спрямована не тільки проти грампозитивних мікроорганізмів, а і ефективно пригнічує ріст, розвиток, утворення біоплівок грамнегативних бактерій [2]. Деякі антимікробні пептиди вже успішно застосовуються в практичній медицині: граміцидин, виділений з *Bacillus brevis*, широко використовується в офтальмології у вигляді розчинів і крапель для боротьби з грампозитивними мікроорганізмами; поліміксин Е, отриманий з *Paenibacillus polymyxa*

(*Bacillus nolytymxa*), у вигляді крапель ефективно діє проти *Pseudomonas* і *Acinetobacter* spp.; даптоміцин із *Streptomyces roseosporus*, лікує інфекції шкіри, ускладнені грампозитивними бактеріями [3]. Відомо більш ефективне комбіноване застосування пептидних бактеріоцинів щодо впливу на антибіотикорезистентні бактерії, а також успішне керування біоплівками, незважаючи на несприйнятливості останніх до антибіотиків [3, 4].

На сьогодні їхнє отримання відбувається із застосуванням традиційних живильних середовищ, а технологічні етапи передбачають очистку від компонентів середовища. Авторський комплекс одержання біологічно активних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii* завдяки культивуванню мікробної суспензії культури мікроорганізму у живильному середовищі, що є ультразвуковим дезінтегратором пробіотичних клітин, дозволяє отримати кінцевий продукт, який не потребує додаткової очистки від компонентів живильних середовищ [4]. Технологія відзначається простотою виконання та легкістю стандартизування, дозволяє раціонально використовувати виробничі ресурси за рахунок поєднання послідовних етапів отримання структурних компонентів та продуктів метаболізму пробіотичних мікроорганізмів. Це поєднання також дозволяє підвищити протимікробну активність кінцевого продукту щодо широкого спектру полірезистентних умовно-патогенних та патогенних збудників [5, 6]. Для встановлення механізмів дії метаболітичних комплексів та обґрунтування їхніх властивостей необхідне всебічне вивчення біохімічного складу, зокрема встановлення білкових і пептидних складових.

Мета роботи – вивчення складу метаболітичних комплексів *L. rhamnosus* GG і *S. boulardii* за допомогою хроматографічного фракціонування та протимікробної активності відносно антибіотикорезистентних збудників для створення протимікробних поліфункціональних кандидат-препаратів нового покоління.

Матеріал та методи дослідження. Штамами продуцентами біологічно активних комплексів були бактерії пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG з симбіотика PREEMA® («Schonen», Швейцарія) та гриби *Saccharomyces boulardii* з пробіотичного препарату BULARDI® («Schonen», Швейцарія). Одержання структурних компонентів лактобактерій (L) та сахароміцетів (S) досягалося обробкою мікробних клітин ультразвуковим чинником (генератор Г3-109). Отримання метаболітичних сполук *L. rhamnosus* GG (ML) і *S. boulardii* (MS) здійснювалося культивуванням мікробних клітин у власних дезінтегратах [4]. Продукти життєдіяльності пробіотичних грибів *S. boulardii* (LS) та спільних культур

лактобактерій і сахароміцетів (MLS) отримували вирощуванням їхніх клітин у дезінтеграті *L. rhamnosus*. Всі дослідні проби центрифугували при 1000 g 30 хв, супернатант фільтрували за допомогою мембранних фільтрів «Владіпор» МФАС-Б № 4 (діаметр пор 0,2 мкм) [4].

Визначення молекулярних мас одержаних фракцій структурних компонентів і метаболітичних сполук *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii* здійснювали за допомогою гелепроникаючої хроматографії на обладнанні LKB (Швеція). Очистку та фракціонування отриманих речовин проводили на колонці, заповненій гелем TSK-GEL TOYOPEARL HW-60 Fine. В якості елюенту використовували фосфатно-сольовий буфер ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 / \text{NaH}_2\text{PO}_4$ – 30 ммоль / л, NaCl – 100 ммоль / л (pH 7,4)). Швидкість рухливої фази становила 1,7 мл/хв. Буфер до колонки подавався перистальтичним насосом (LKB-2132 Microperplex) через петельний інжектор зі зйомними петлями. Реєстрацію оптичної щільності елюатів проводили за допомогою ультрафіолетового монітору при довжині хвилі 254 нм. Для визначення молекулярних мас фракцій використовували колонку попередньо калібровану стандартними речовинами.

Тест-культурами для досліджень були антибіотикорезистентні штами *Staphylococcus epidermidis* PR, *Enterobacter cloacae* PR та *Enterococcus faecalis* PR (до гентаміцину, цефтріаксону, офлоксацину тощо), отримані із колекції музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН», м. Харкова. Суспензії мікроорганізмів готували за допомогою 0,9 % розчину натрію хлориду. Оптична щільність зразків відповідала 0,5 одиниць за шкалою McFarland (прилад Densi-La-Meter (PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехія)).

Визначення чутливості полірезистентних збудників до метаболітичних комплексів здійснювали якісним методом [6]. Суспензію тест-культур вносили в метаболітичні комплекси (співвідношення 1:9) – дослідні проби, в 1%-й цукровий м'ясо-пептонний бульйон та в 0,9 % розчин натрію хлориду – контрольні проби. Експозиція становила 2, 24 та 48 годин при температурі $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. Після чого із рідкого середовища здійснювали висів на щільне живильне середовище (агар Мюллер – Хінтона). Відсутність росту свідчило про протимікробну активність дослідних проб по відношенню до обраних збудників.

Досліди проводили тричі. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням програмного пакету Microsoft Excel 2010 та «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Розподіл на нормальність виконували за допомогою критерію Пірсона. При відповідності нормальному розподілу достовірність різниці між отриманими показниками різних груп визначали за критерієм t-Стюдента.

Результати представлено у вигляді середнього значення (x) та стандартного відхилення (SD). Відмінності між групами вважалися достовірними, коли значення були $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення складових дезінтеграту, отриманого в результаті опромінення низькочастотним ультразвуком з низькою потужністю мікробних клітин *Lactobacillus rhamnosus* LGG показало, що він містить дванадцять фракцій з різною молекулярною масою (табл. 1). Серед них домінували компоненти з масами ~ 4 кДа (~ 42 %) та ~ 5,5 кДа (~ 20) %, тоді як найбільша за масою (≥ 12 кДа) – тільки ~ 8 % (табл. 1).

Схожі результати були одержані при визначенні молекулярних мас компонентів ML (табл. 1). Незважаючи на зменшення питомої ваги (до ~ 35 %, $P=0,001$), домінуючою залишається фракція з молекулярною масою ~ 4 кДа. Наступний компонент з масою ~ 5,6 кДа також зменшився (до ~ 18 %, $P=0,003$), а фракція з найбільшою молекулярною масою понад ≥ 12 кДа збільшилася (до ~ 13 %,

$P=0,002$) у порівнянні з L. Загальний кількісний вміст фракцій з масами понад 4 кДа відносно інших компонентів залишився незмінним (в межах ~73%), як і речовини з масами від ~ 2,7 кДа та нижче, які займають майже четверту частину всіх фракцій.

У пробі MLS домінували фракції з молекулярними масами ~ 4,4 кДа і ~ 5,7 кДа (питома вага ~ 26 % і ~ 23 % відповідно) (табл. 1). Кількість компоненту з масою 1,6 кДа перебільшувала (~ 11 %, $P=0,004$) аналогічну фракцію в ML (~ 8 %). Сумарна питома вага низькомолекулярних фракцій з молекулярною масою ~ 2,8 кДа та менші в MLS складала ~ 45 % на відміну від ML – ~ 27 %, $P=0,009$. Достовірних змін кількості фракцій з молекулярною масою > 4 кДа та < 12 кДа в MLS (~ 49 %) відносно ML (~ 59 %) не спостерігалося ($P=0,4$).

Відмінності складу свідчать, що в процесі культивування клітин в ультразвукових дезінтегратах відбувається продукування метаболітів, яке супроводжується змінами компонентів MLS, ML порівняно з L. Також різниця молекулярних мас та питомої ваги фракцій між пробами MLS та ML доводить:

Таблиця 1 – Характеристика фракцій структурних компонентів і метаболітних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii*, розподілених за допомогою гель-проникаючої хроматографії

Біологічно активні комплекси <i>L. rhamnosus</i> GG і <i>S. boulardii</i> (x±SD)											
Структурні компоненти лактобактерій (L)		Метаболіти лактобактерій, отримані культивуванням продуцентів у власних дезінтегратах (ML)		Метаболіти лактобактерій і сахароміцетів, отримані спільним культивуванням мікроорганізмів (MLS)		Структурні компоненти сахароміцетів (S)		Метаболіти сахароміцетів, отримані культивуванням грибів у власних дезінтегратах (MS)		Метаболіти сахароміцетів, отримані культивуванням грибів у дезінтегратах лактобактерій (LS)	
молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %	молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %	молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %	молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %	молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %	молекулярна маса фракцій, кДа	питома вага фракцій, %
≥ 12	~ 8±0,4	≥ 12	~ 13±0,9	≥ 12	~ 4±0,4	≥ 12	~ 5±0,6	≥ 12	~ 2±0,09	≥ 12	~ 3±0,4
~ 7,7	~ 5±0,4	~ 0,8	~ 6±0,5	-	-	~ 6,1	~ 25±1,4	~ 6,2	~ 19±0,4	~ 6,4	сліди
~ 5,5	~ 20±0,8	~ 5,6	~ 18±0,9	~ 5,7	~ 23±0,5	-	-	-	-	~ 6,3	сліди
~ 4,2	~ 42±±0,03	~ 4,3	~ 35±0,6	~ 4,4	~ 26±±0,05	-	-	-	-	~ 6,2	~ 1±0,06
~ 2,7	сліди	~ 2,8	сліди	~ 2,8	~ 1±0,3	~ 4,2	~ 12±0,9	-	-	~ 6,1	~ 17±0,5
-	-	-	-	~ 2,4	~ 2±0,3	~ 2,8	~ 1±0,4	-	-	~ 2,9	сліди
~ 1,9	~ 1±0,4	-	-	~ 1,9	~ 7±0,7	~ 2,3	~ 3±0,1	~ 2,3	~ 2±0,2	-	-
~ 1,6	~ 7±0,3	~ 1,6	~ 8±0,02	~ 1,6	~ 11±0,5	~ 1,9	~ 5±0,09	~ 1,9	~ 8±0,3	~ 1,9	~ 2±0,5
~ 1,3	~ 3	~ 1,3	~ 4±0,6	-	-	~ 1,6	~ 9±0,1	~ 1,6	~ 5±0,3	~ 1,5	~ 8±0,4
~ 1,1	~ 5±0,5	~ 1,1	~ 5±0,5	~ 1,1	~ 8±0,9	~ 1,1	~ 13±±0,007	~ 1,1	~ 37±0,9	~ 1,1	~ 5±0,5
-	-	-	-	~ 1	сліди	~ 0,9	~ 3±0,5	~ 0,9	~ 1±0,2	~ 0,9	~ 35±0,8
~ 0,8	~ 2±0,2	~ 0,8	~ 4±0,2	~ 0,8	~ 6±0,4	~ 0,8	~ 2±0,2	~ 0,8	~ 11±0,6	~ 0,8	~ 13±0,6
~ 0,7	~ 2±0,9	~ 0,7	~ 3±0,6	~ 0,7	~ 5±0,6	~ 0,7	~ 5±1,3	-	-	~ 0,7	~ 2±0,4
~ 0,6	~ 3±0,4	~ 0,6	~ 3±0,6	~ 0,5	сліди	~ 0,5	~ 13±1,4	~ 0,5	~ 9±0,3	~ 0,5	~ 9±1,0
-	-	-	-	≤ 0,2	~ 5±0,4	≤ 0,2	~ 3±0,3	≤ 0,2	~ 4±0,3	≤ 0,2	~ 3±0,3

додавання до лактобактерій сахароміцетів дозволяє отримувати відмінні метаболітні комплекси з власним складом.

Фракціонування дезінтегрованої низькочастотним ультразвуком мікробної маси сахароміцетів (S) дозволило виділити фракції з різними масами (табл. 1). Питома вага домінуючих компонентів складала ~ 6,1 кДа (~ 25 %), ~ 1,1 кДа (~ 13%), ~ 0,5 кДа (~ 13 %) і ~ 4,2 кДа (~ 12 %). Проба MS відрізнялася від S збільшенням фракцій з молекулярними масами ~ 1,1 кДа (до ~ 37 %, P=0,0003) і ~ 0,8 кДа (до ~ 11 %, P=0,0005) та зменшенням компонентів з масою ~ 6,1 кДа (до ~ 19 %, P=0,01) і з масою ~ 0,5 кДа (до ~ 9 %, P=0,01). На відміну від проб лактобактерій (L – ~ 8 %, ML – ~ 13 %, MLS – ~ 4 %), в зразках сахароміцетів фракція ≥ 12 кДа була в меншій кількості (S – ~ 5 %, MS – ~ 2 %). Співвідношення основних компонентів метаболітного комплексу LS показало перевагу фракцій з молекулярними масами ~ 0,9 кДа – 35 %, ~ 6,1 кДа – 17 % та ~ 0,8 кДа – 13 %.

Результати гель-хроматографічного розділення метаболітів *L. rhamnosus* і *S. boulardii* (ML, MS), отриманих за однаковим способом одержання, а саме культивуванням мікробних клітин у власних дезінтегратах, але від різних мікроорганізмів, мають різний склад фракціонованих сполук (рис. 1). Це дозволяє зробити висновок, що відмінність складу фракціонованих компонентів залежить від штаму продуцента (лактобактерії або сахароміцети).

Слід відмітити, що всі дослідні речовини *Lactobacillus rhamnosus* LGG і *Saccharomyces boulardii* мають багатокомпонентний склад з переважним вмістом пептидних компонентів (~ 87 % – ~ 98 %) та меншою питомою вагою білків з молекулярними масами ≥ 12 кДа (~ 2 % – ~ 13 %) (рис. 1).

Вивчення протимікробної активності ультразвукових дезінтегратів та метаболітних комплексів пробіотичних мікроорганізмів щодо антибіотикорезистентних грампозитивних та грамнегативних збудників показали відмінні результати (табл. 2). Під

впливом L, ML, MLS спостерігався більш виражений антибактеріальний ефект відносно *S. epidermidis* PR (2 години інкубації), *E. faecalis* PR та *E. cloacae* PR (24 години інкубації) порівняно з S, MS, LS. Різний рівень їхньої протимікробної активності, ймовірно, можна пояснити відмінностями складу. В пробах L, ML домінують фракції з масою ~ 4,2 – 4,3 кДа та ~ 5,5 – 5,6 кДа, а в S, MS, LS переважають компоненти з масою ~ 1,1 кДа. Отже, можливо менш виражена дія щодо полірезистентних збудників речовин сахароміцетів обумовлена домінуючою кількістю фракцій з меншою молекулярною масою (табл. 2).

Результати проведеної роботи також дозволили встановити наступне: найбільша за молекулярною масою фракція ≥ 12 кДа в зразках MLS (~ 4 %), S (~ 5 %), MS (~ 2 %), LS (~ 3 %) міститься в близькій кількості. Проте за протимікробною активністю зазначені проби відрізняються, що свідчить про відсутність впливу даної складової на полірезистентні умовно-патогенні мікроорганізми.

Отримані результати щодо присутності різних за молекулярними масами фракцій в структурних компонентах і метаболітних комплексах *L. rhamnosus*, одержаних за авторським способом, узгоджуються з даними інших авторів [7-10]. Pithva зі співавт [7] представлено речовини, отримані із мікробних клітин *Lactobacillus*, з різними молекулярними масами, які проявляли протимікробну активність. За наступним повідомленням бактеріюцини антибактеріально діють починаючи з молекулярної маси > 1 кДа [8]. В роботі інших дослідників перевагу щодо впливу на широкий спектр мікроорганізмів (грампозитивні/грамнегативні бактерії, дріжджоподібні гриби) мали фракції з молекулярними масами від 1 до 10 кДа, виділені з концентрату супернатанта *L. plantarum* 8PA-3 [9]. Передбачають, що антимікробні речовини переважно мають низьку молекулярну масу (4-6 кДа) (виключення реутерін) [10]. Бактеріюцини *L. rhamnosus* відрізняються від інших представників *Lactobacillus spp.* більш широким спектром активності проти грамнегативних та

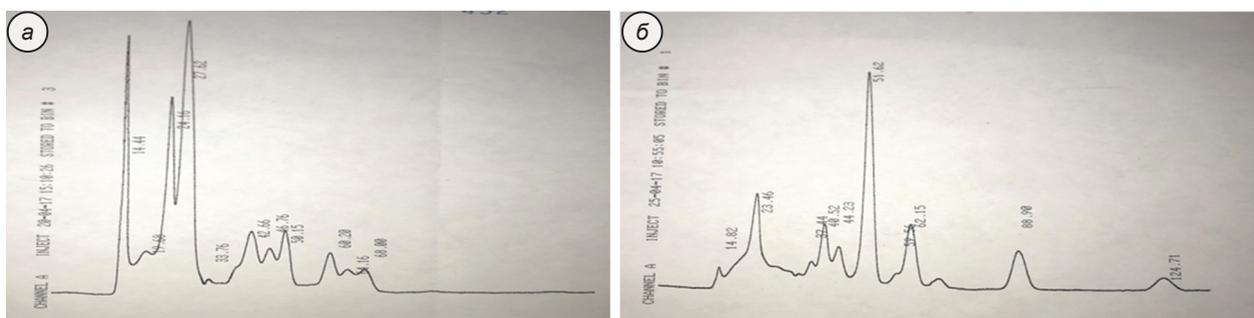


Рис.1. Фракціонування методом гель-проникаючої хроматографії метаболітних комплексів *L. rhamnosus* GG (а) і *S. boulardii* (б), отриманих культивуванням продуцентів у власних дезінтегратах

Таблиця 2 – Протимікробні властивості структурних компонентів і метаболітних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii* відносно антибіотикорезистентних тест-культур (за наявності / відсутності росту на щільному живильному середовищі) та співставлення з домінуючими фракціями, розподіленими за допомогою гель-проникаючої хроматографії

Біологічно активні комплекси	Питома вага домінуючих фракцій з молекулярними масами, %		Протимікробна активність відносно тест-культур								
			<i>Staphylococcus epidermidis</i>			<i>Enterococcus faecalis</i>			<i>Enterobacter cloacae</i>		
	~ 4,2 – 5,6 кДа	~ 0,8 – 1,6 кДа	час експозиції, год								
			2	24	48	2	24	48	2	24	48
L	~ 62	17	-	-	-	+	-	-	+	-	-
ML	~ 53	21	-	-	-	+	-	-	+	-	-
MLS	~ 49	25	-	-	-	+	-	-	+	-	-
S	~ 12	27	+	+	-	+	+	-	+	+	-
MS	-	54	+	+	-	+	+	-	+	+	-
LS	-	61	+	+	-	+	-	-	+	+	-
ЦБ			+	+	+	+	+	+	+	+	+
ФР			+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примітки: L – фільтрат ультразвукового дезінтеграту (структурні компоненти) *L. rhamnosus* GG, ML – метаболітний комплекс *L. rhamnosus* GG, одержаний культивуванням лактобактерій у власних дезінтегратах, MLS – комбінація метаболітного комплексу лактобактерій і сахароміцетів, отриманих при культивуванні мікроорганізмів у дезінтегратах лактобактерій, S – фільтрат ультразвукового дезінтеграту (структурні компоненти) *S. boulardii*, MS – метаболітний комплекс *S. boulardii*, одержаний культивуванням сахароміцетів у власних дезінтегратах, LS – метаболітний комплекс *S. boulardii*, одержаний культивуванням сахароміцетів у дезінтегратах лактобактерій, ЦБ – 1%-й цукровий м'ясо-пелтонний бульйон, ФР – 0,9 % розчин натрію хлориду, + - наявність росту культури (протимікробний ефект відсутній), - – відсутність росту культури (протимікробний ефект наявний).

грампозитивних мікроорганізмів. Це підтверджують літературні дані та представлені результати [4, 7]. Також відмінності полягають в наступному: серед всіх біологічно активних речовин із різних представників *Lactobacillus spp.* самими складними являються продукти життєдіяльності *L. rhamnosus* [7, 9].

Встановлений різний склад компонентів в речовинах пробіотичних сахароміцетів співпадає з роботами авторів [11–13]. Так, за допомогою ультрафільтрації через діалізні мембрани з порами 10 кДа отримано чотири ізоляти з протимікробною активністю (50, 75 та 100 мкл концентрованого препарату інгібувало *Bacillus cereus* на 26, 29 та 33 мм відповідно). Після очищення гель-фільтрацією через колонку Sephadex G-50 протимікробна дія підвищилася – зони інгібування збільшилися до 37 мм. Молекулярна маса активного компоненту становила 5792 Да (визначено за допомогою електрофорезу з SDS). Отриманий бактеріоцин був термостабільен, його активність зберігалася при витримці впродовж 30 хв (температура 60–80° С) [13]. Власна методика отримання метаболітних комплексів також передбачає температурну обробку біоматеріалу із збереженням їхніх протимікробних властивостей. Наступними авторами екстрагування біологічно активних речовин із клітин *S. boulardii* здійснювалося водою, метанолом, ізопропанолом, н-бутанолом та етанолом. Найвищу проти-

мікробну активність відносно *Escherichia coli* і *Candida albicans* проявляв етиловий екстракт, потім – водний. В іншій роботі бактеріоцини *S. boulardii* очищали використовуючи колонку Sephadex G-50. Протимікробною активністю з зоною інгібування росту *Streptococcus pneumoniae* 26 мм володів компонент з молекулярною масою 18 кДа [12]. Фракціонування на колонці Sephadex G-100 показало наявність різних фракцій з відмінною активністю відносно *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *Aspergillus niger* [11], що співпадає з власними результатами. За попередніми експериментами та даними цієї роботи структурні компоненти та метаболітні комплекси лактобактерій володіють більш вираженими протимікробними властивостями у порівнянні із зразками сахароміцетів [4, 5]. Представлені результати також показали: додавання мікробних клітин сахароміцетів при культивуванні лактобактерій у власних структурних компонентах, дозволяє отримувати комбіновані метаболітні комплекси MLS з відмінним складом. А в попередніх експериментах встановлені більш виражені протидифтерійні властивості MLS відносно інших проб лактобактерій та сахароміцетів [5]. Це підтверджує наше припущення щодо залежності ступеню протимікробної активності від складових метаболітних комплексів пробіотичних мікроорганізмів. В подібних роботах інших авторів також доведена більш виражена антибактеріальна дія при

комбінованому впливі біологічно активних речовин на антибіотикорезистентні збудники [3].

Результати представленої роботи показали відсутність впливу фракції з молекулярною масою ≥ 12 кДа на протимікробну активність. Це також стосується загальної кількості речовин з масою ≤ 12 кДа. Їхня питома вага однакова в MLS, MS, LS наряду з різним рівнем антибактеріальної активності. Встановлено переважний вміст пептидів з молекулярними масами $\sim 4,2 - 5,7$ кДа в речовинах лактобактерій, які володіють більшими антибактеріальними властивостями, на відміну від зразків сахароміцетів ($\sim 1,1$ кДа). Вплив цих фракцій на протимікробну активність потребує підтвердження. Можливо, антибактеріальна дія метаболітичних комплексів обумовлена не лише пептидними компонентами. Необхідна подальша більш детальна характеристика їхньої біохімічної структури.

Висновки

1. Гель-хроматографічним фракціонуванням дослідних речовин *Lactobacillus rhamnosus* LGG і *Saccharomyces boulardii* встановлено багатоконпонентність складу з переважним вмістом пептидних компонентів ($\sim 87\% - \sim 98\%$) та меншою питомою вагою білків з молекулярними масами ≥ 12 кДа ($\sim 2\% - \sim 13\%$).

2. Найбільш ефективними метаболітними комплексами за протимікробною активністю відносно грампозитивних та грамнегативних збудників є речовини лактобактерій, які містять в переважній кількості пептиди з молекулярними масами $\sim 4,2 - 5,7$ кДа, на відміну від зразків сахароміцетів ($\sim 1,1$ кДа).
3. Фракція з молекулярною масою ≥ 12 кДа не впливає на протимікробну активність біологічно активних речовин.
4. Отримані за однакою способом одержання (культивуванням мікробних клітин у власних дезінтератах) метаболітні комплекси *L. rhamnosus* (ML) і *S. boulardii* (MS) мають різний склад фракціонованих сполук, що доводить їх залежність від штаму продуцента.
5. Представлений в роботі фракційний склад досліджуваних структурних компонентів і продуктів життєдіяльності *L. rhamnosus* LGG і *S. boulardii* стане в нагоді при конструюванні на основі біологічно активних речовин пробіотичного походження протимікробних поліфункціональних кандидат-препаратів.

Перспективи подальших досліджень. Планується провести біохімічний аналіз метаболітичних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* GG і *Saccharomyces boulardii*.

References

1. Kang HK, Kim C, Seo CH, Park Y. The therapeutic applications of antimicrobial peptides (AMPs): a patent review. *J Microbiol.* 2017; 55(1): 1-12. doi: 10.1007/s12275-017-6452-1
2. Azimova VT, Potaturkina-Nesterova NI, Nesterov AS. Endogennyye antimikrobnyye peptidy cheloveka [Endogenic antimicrobial peptides of human]. *Sovr probl nauki i obraz.* 2015; 1(1). [Russian]
3. Mishra B, Reiling S, Zarena D, Wang G. Host defense antimicrobial peptides as antibiotics: design and application strategies. *Curr Opin Chem Biol.* 2017; 38: 87-96.
4. Isayenko OY, Knysh OV, Babych YM, Ryzhkova TN, Dyukareva GI. Effect of disintegrates and metabolites of *Lactobacillus rhamnosus* and *Saccharomyces boulardii* on biofilms of antibiotic resistant conditionally pathogenic and pathogenic bacteria. *Regul Mech Biosyst.* 2019; 10(1): 3-8. doi: 10.15421/021901
5. Isayenko OYu. Protydyfteriyni vlastyivosti strukturno-metabolitnykh kompleksiv probiotychnykh shtamiv laktobakteriy i sakharomitsetiv v testakh in vitro ta in vivo [Anti-diphtheria properties of structural-metabolites complexes of Lactobacteria and Saccharomyces probiotic strains]. *Fiziol Zh.* 2019; 65(6): 51-60. [Ukrainian]. doi: 10.15407/fz65.06.051
6. Isayenko OY, Knysh OV, Babych EM, Kivva FV, Balak OK, Naboychenko OA. Vplyv produktiv metabolizmu *Lactobacillus rhamnosus* GG na test-kul'tury stafilocokiv ta korynebakteriy [The influence of metabolic products of *Lactobacillus rhamnosus* GG on the test-culture of staphylococcus and corynebacterium]. *Visn probl bioloh i medyts.* 2017; 2(136): 246-51. [Ukrainian].
7. Pithva S, Ambalam P, Dave JM, Vyas BRM. Antimicrobial peptides of probiotic *Lactobacillus* strains. In: *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*. Editors: A. Mendez-Vilas. FORMATEX; 2011. p. 987-91.
8. Bermudez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic Mechanisms of Action. *Ann Nutr Metab.* 2012; 61: 160-74. doi: 10.1159/000342079.
9. Sobolev AV, Kolobov AA, Krasovskaya IE, Grishina TV. Podbor metodov vydeleniya antimikrobnnykh peptidov iz kul'tury *Lactobacillus plantarum* 8pa-3 [Selection of methods for the isolation of antimicrobial peptides from the culture of *Lactobacillus plantarum* 8pa-3]. *Russian immunological journal.* 2014; 8(17): 873-5.
10. Rybal'chenko OV, Orlova OG, Bondarenko VM. Antimikrobnyye peptidy laktobatsill [Antimicrobial peptides of lactobacilli]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2013; 4: 89-100. [Russian]
11. Ali MAE, Abdel-Fatah OM, Janson JC. Antimicrobial potential of *Saccharomyces boulardii* extracts and fractions. *JASR.* 2012; 8(8): 4537-43.

12. Venkateswarulu TC, Krupanidhi S, Indira M, Bobby N. Estimation of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of antimicrobial peptides of *Saccharomyces boulardii* against selected pathogenic strains. *Karbala International Journal of Modern Science*. 2019; 5(4): 8. doi: 10.33640/2405-609X.1219
13. Niamah AK, Al-Manhel AJ, Al-Shawi MJ. Isolation, purification and characterization of antimicrobial peptides produced from *Saccharomyces boulardii*. *IJPR*. 2018; 24(3): 455-61. doi: 10.1007/s10989-017-9632-2

УДК 615.372:[579.864.1+579.873.13]:577.112

ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ *L. RHAMNOSUS GG* И *S. BOULARDII* И ИХ ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Исаенко Е. Ю., Бабич Е. М., Горбач Т. В., Семенченко А. Ю., Коцар Е. В.

Резюме. Целью работы стало изучение состава метаболитных комплексов *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Saccharomyces boulardii* с помощью хроматографического фракционирования и противомикробной активности в отношении антибиотикорезистентных возбудителей для создания противомикробных полифункциональных кандидат-препаратов нового поколения.

Дезинтеграты, представляющие собой структурные компоненты, получены низкочастотной ультразвуковой обработкой пробиотических клеток *L. rhamnosus GG* или *S. boulardii*. Метаболитные комплексы получены авторским способом культивированием лактобактерий и сахаромецетов в собственных дезинтегратах, сахаромецетов и комбинации сахаромецетов с лактобактериями – в дезинтегратах лактобактерий. Фракционирование веществ *L. rhamnosus* и *S. boulardii* осуществляли с помощью гель-проникающей хроматографии. Противомикробную активность по отношению к антибиотикорезистентным штаммам *Staphylococcus epidermidis PR*, *Enterobacter cloacae PR*, *Enterococcus faecalis PR* изучали качественным методом.

Установлено многокомпонентность всех опытных образцов с преимущественным содержанием пептидных компонентов (~ 87% - ~ 98%) и меньшим удельным весом фракций с молекулярными массами ≥ 12 кДа (~ 2% – ~ 13%). При одинаковых условиях получены метаболитные комплексы *L. rhamnosus GG* и *S. boulardii* с различными составляющими, что доказывает зависимость конечного продукта от штамма продуцента. Наиболее эффективными по противомикробному действию в отношении возбудителей заболеваний являются вещества лактобактерий. Они содержат в подавляющем числе фракции с молекулярными массами ~ 4,2 – 5,7 кДа. Образцы сахаромецетов отличаются меньшей антибактериальной активностью и доминирующими составляющими с массами ~ 1,1 кДа.

Представленный в работе фракционный состав метаболитных комплексов *L. rhamnosus LGG* и *S. boulardii* пригодится при конструировании на их основе противомикробных полифункциональных кандидат-препаратов.

Ключевые слова: гель-проникающая хроматография, бактериоцины, противомикробная активность, полирезистентные микроорганизмы, лактобактерии, сахаромецеты.

UDC 615.372:[579.864.1+579.873.13]:577.112

Gel Chromatographic Fractionation of Metabolic Complexes of *L. rhamnosus GG* and *S. boulardii* and their Antimicrobial Activity

Isayenko O., Babych E., Gorbach T., Semenchenko O., Kotsar O.

Abstract. The rapid increase in antibiotic-resistant microorganisms encourages the development of alternative antimicrobial drugs, in particular on the basis of antimicrobial peptides.

The purpose of the work was to study the composition of metabolic complexes of *Lactobacillus rhamnosus GG* and *Saccharomyces boulardii* by chromatographic fractionation and antimicrobial activity against antibiotic-resistant pathogens to create a new generation of antimicrobial polyfunctional candidate drugs.

Material and methods. Disintegrates, which are structural components, are obtained by low-frequency ultrasonic treatment of probiotic cells of *L. rhamnosus GG* or *S. boulardii*. The metabolic complexes were obtained by the author's method of cultivation of lactobacteria and saccharomycete in their own disintegrates, saccharomycetes and a combination of saccharomycetes with lactobacteria – in disintegrate of lactobacterias. The fractionation of the substances of *L. rhamnosus* and *S. boulardii* was performed by gel permeation chromatography. Antimicrobial activity against multidrug-resistant strains of *Staphylococcus epidermidis PR*, *Enterobacter cloacae PR*, *Enterococcus faecalis PR* was studied by a qualitative method.

Results and discussion. The study established multicomponent nature of all experimental samples with the predominant content of peptide components (~ 87% – ~ 98%) and lower specific weight of fractions with molecular weights ≥ 12 kDa (~ 2% – ~ 13%). We revealed differences in the composition of experimental

substances. This indicates that in the process of culturing cells in ultrasonic disintegrates is the production of metabolites, which is accompanied by changes in the components of metabolic complexes compared with disintegrates. The difference in molecular weights and specific gravity of the fractions of the metabolic complex of lactobacilli and its combination with saccharomycetes proves that the addition of saccharomycetes to lactobacilli allows obtaining excellent substances with their own composition. Gel chromatographic separation of metabolites of *L. rhamnosus* and *S. boulardii*, obtained by the same method of production, but from different microorganisms, have different composition of fractionated compounds. This proves that the difference in the composition of the fractionated components also depends on the producer strain (lactobacilli or saccharomycetes). The most effective antimicrobial action against pathogens are lactobacteria. They contain an overwhelming number of fractions with molecular weights ~ 4,2 – 5,7 kDa. Saccharomycetes samples are characterized by lower antibacterial activity and dominant components with masses of ~ 1,1 kDa. Perhaps less pronounced effect of saccharomycetes was on multidrug-resistant pathogens due to the dominant number of fractions with lower molecular weight. The largest molecular weight fraction ≥ 12 kDa is contained in close amounts in metabolic complexes with different antimicrobial activity, which indicates the absence of influence of this component on multidrug-resistant opportunistic pathogens.

Conclusion. The fractional composition of the metabolic complexes of *L. rhamnosus* LGG and *S. boulardii* presented in the work will be useful in the construction of antimicrobial polyfunctional candidate-medications based on them.

Keywords: gel permeation chromatography, bacteriocins, antimicrobial activity, multidrug-resistant microorganisms, lactobacteria, saccharomycetes.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

DOI: 10.26693/jmbs05.04.248

УДК 614.21:[005.52:005.33](477)

Стовбан М. П.¹, Толстанов О. К.², Гбур З. В.²

ОСНОВНІ ФАКТОРИ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ЕФЕКТИВНОЇ ВЗАЄМОДІЇ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ В МЕЖАХ ОДНОГО ГОСПІТАЛЬНОГО ОКРУГУ

¹Комунальне некомерційне підприємство
"Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня Івано-Франківської Обласної Ради",
Україна

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

ernest-natan@ukr.net

Статтю присвячено аналізу основних факторів впливу на розвиток ефективної взаємодії закладів в межах одного госпітального округу. Автор на прикладі госпітальних округів Львівської області визначив вагу та рівень відповідальності госпітальної ради в аспекті побудови взаємодії закладів охорони здоров'я. Також в статті представлено структуру госпітальної ради, яка складається із декількох комісій, а також визначено як дані комісії взаємодіють між собою. В статті автор представив SWOT аналіз та визначив сильні, слабкі сторони, можливості та ризики госпітальних округів на прикладі Львівської області. За результатами аналізу, автор виокремив визначальні сильні сторони та пов'язані з ними можливості на яких варто зосередитись при впровадженні та функціонуванні госпітальних округів. Представлені в аналізі слабкі сторони віддзеркалюють сучасні проблеми медичної галузі в Україні, зокрема: недостатня кількість висококваліфікованого персоналу через недосконалість системи медичної освіти, високу вартість навчання, що значно обмежує можливість обрати дану професію громадянами з низьким рівнем доходу, відтік висококваліфікованих кадрів закордон, тощо; недостатня інфраструктура, що стало наслідком низького пріоритету галузі охорони здоров'я в системі державних потреб. За роки незалежності України, інфраструктура галузі не лише не покращувалась, але й з часом практично повністю зносилась. Це стосується як лікувальних закладів, так і допоміж-

них установ, санаторіїв, тощо. Аналогічна ситуація спостерігається і щодо недостатньої кількості та застарілого обладнання для обслуговування. В статті окреслено фактори, які впливатимуть на їх функціонування та взаємодію в майбутньому. Цілком зрозуміло, що дане трактування факторів може бути доопрацьоване в ході впровадження госпітальних округів у всіх без винятку регіонах держави, а також за результатами перших декількох років функціонування, що також, на нашу думку, є одним із перспективних напрямів дослідження. У підсумку та на основі одержаних результатів автор виокремив та згрупував фактори впливу на взаємодію госпітальних округів. Зокрема, автор виокремив фактори зовнішнього впливу (науково-технічні, географічні, економічні, соціальні, державна політика) та внутрішнього впливу (інфраструктурні, економічні, інноваційні, організаційні).

Ключові слова: охорона здоров'я, медицина, реформа, госпітальний округ, взаємодія, фактори впливу, зовнішній вплив, внутрішній вплив, SWOT аналіз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Обґрунтування інноваційних моделей управління та оптимізації організаційних форм діяльності органів, підприємств та закладів охорони здоров'я» № державної реєстрації 0120U101680.

Постановка проблеми. Стаття 49 Конституції України визначає не лише права громадян на медичне обслуговування, але й пріоритетність розвитку медичної сфери. Зокрема, в статті визначено, що: «Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм. Держава створює умови для ефективного і доступного для всіх громадян медичного обслуговування. У державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно; існуюча мережа таких закладів не може бути скорочена. Держава сприяє розвитку лікувальних закладів усіх форм власності. Держава дбає про розвиток фізичної культури і спорту, забезпечує санітарно-епідемічне благополуччя» [1]. Отже, розвиток медицини надзвичайно важливий і обумовлюється основним нормативним документом держави. Декілька останніх років державні органи влади все більше уваги зосереджують на удосконаленні та модернізації медичних закладів, а заразом і реформації медичної сфери в цілому. В межах медичної реформи було прийнято рішення про створення госпітальних округів, створення яких повинно мати неабиякий вплив на вирішення найбільш гострих проблем медичної сфери, а також покращити медичні послуги для населення. Як і будь-який інший процес надзвичайно важливо визначити, які фактори впливають на розвиток госпітальних округів та безпосередньо на їх взаємодію, що становить значний науковий інтерес.

Аналіз останніх публікацій і публікацій. Питання створення та функціонування госпітальних округів ще не настільки добре висвітлено у науковій літературі, оскільки сам процес реформування медичної галузі не завершився. Саме тому, наразі немає ґрунтовних наукових досліджень з обраної тематики. Достатньо широко в наукових колах висвітлено питання ефективності медичної реформи. Зокрема, аналітики Національного інституту стратегічних досліджень при Президентові України розглянули основні проблеми та недоліки діючої системи охорони здоров'я в Україні, а також визначили основні переваги, недоліки та ризики реформування галузі. Науковці зосередили увагу на оцінці можливих наслідків реформ, зокрема і після впровадження госпітальних округів [2]. В. М. Лехан, Л. В. Крячкова та М. І. Заярський у своїй праці проаналізували основні причини неефективності сучасної системи охорони здоров'я, основні етапи та спроби реформування медичної галузі за всю історію незалежної України. Також в науковому доробку науковці представили аналіз плану реформ, зокрема і створення госпітальних округів [3]. На основі аналізу законодавства та нормативно-

правових актів Н. Юристовська аргументувала, що: «права кожного громадянина є декларативними, а програми, які були розраховані лише на певний час, не фінансувалися належним чином, а відтак і не досягли основної мети – забезпечення рівності громадян України в доступній і якісній медичній допомозі» [4]. Цілком погоджуємось із твердженням автора і в даному аспекті надзвичайно важливо моніторити хід виконання медичної реформи з погляду її ефективності. Стосовно госпітальних округів О. О. Мартишин вивчаючи та окреслюючи основні проблеми формування госпітальних округів, наголошує на значній кількості звернень до Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я що свідчить про низку невирішених проблем на шляху ефективної реформації та створенні госпітальних округів. Автором до основних проблем віднесено: недостатність нормативно-правового забезпечення процесу створення госпітальних округів; проблеми у разі включення до одного округу декількох районів та можливо припинення надання медичної субвенції з державного бюджету районам; значна відстань між об'єктами госпітальних округів, недосконалість транспортного сполучення, тощо [5]. Розглянуті праці є досить загальними і не містять чітких і структурованих висновків стосовно ефективності медичної реформи в розрізі формування та створення госпітальних округів. До сьогодні дана проблема не набула широкого поширення оскільки формування та функціонування госпітальних округів знаходиться на початковій стадії. Таким чином, вважаємо обрану тематику статті не лише актуальною, але й затребуваною з точки зору висвітлення можливих факторів впливу на діяльність госпітальних округів.

Формулювання цілей статті. Метою написання статті є аналіз основних факторів впливу на розвиток ефективної взаємодії закладів в межах одного госпітального округу.

Опис основного матеріалу дослідження. Вивчаючи проблематику взаємозв'язку та впливу факторів на взаємодію в межах госпітальних округів, варто насамперед визначити поняття госпітального округу. Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України «Про деякі питання створення госпітальних округів» від 27.11.2019 № 1074, госпітальний округ – це функціональне об'єднання закладів охорони здоров'я, розміщених на відповідній території, що забезпечує надання вторинної (спеціалізованої) та госпітального етапу екстреної медичної допомоги населенню такої території [6]. Аналітики стверджують, що: «Госпітальні округи покликані упорядкувати мережу лікарень, зробити її доступною та зручною для людей, спонукати до підвищення якості обслуговування і виправити

ситуацію, коли в одній області існує розгалужена структура госпіталів, а в іншій – її взагалі немає. Отже, госпітальний округ перетвориться на єдиний медичний простір у межах 60 км, де будуть зібрані різні заклади охорони здоров'я з потужною лікувальною установою на чолі, що надаватимуть широкий та різнобічний спектр медичних послуг» [7]. Госпітальний округ – це інструмент співробітництва громад, щоб ухвалювати рішення стосовно закладів вторинної медичної допомоги серед міст обласного значення, районів та ОТГ. Отже, госпітальний округ це певний інструмент співпраці, оскільки планувати мережу з позицій однієї лікарні, коли в Україні вони розділені між дрібними адміністративними одиницями, не доцільно [8].

Учасниками госпітального округу є органи, уповноважені управляти комунальними та державними закладами охорони здоров'я, а також керівники приватних закладів охорони здоров'я (за їх згодою), які забезпечують надання вторинної (спеціалізованої) та госпітального етапу екстреної медичної допомоги в межах АР Крим, області. Основним органом управління госпітального округу є госпітальна рада. Госпітальна рада – це дорадчий орган, членами якого є представники громад. Даний орган не має юридичного статусу, і покликаний стимулювати та сприяти розробці плану розвитку госпітального округу в середньостроковій перспективі. Саме госпітальна рада є органом, який забезпечує зв'язок між закладами, які входять до госпітального округу.

Отже, до повноважень госпітальної ради належать вироблення пропозицій для їх затвердження учасниками госпітального округу (табл. 1).

Таблиця 1 – Повноваження госпітальної ради

№ з/п	Повноваження
1	Трансферт між бюджетами учасників госпітального округу для фінансування програм вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги
2	Розробка багаторічного плану розвитку госпітального округу згідно з вимогами
3	Реорганізація і перепрофілювання закладів, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу в межах госпітального округу
4	Визначення перспективних закладів охорони здоров'я
5	Призначення та звільнення керівників закладів охорони здоров'я комунальної власності, що знаходяться в межах госпітального округу
6	Інші питання, визначених рішеннями учасників госпітального округу, які належать до компетенції органів місцевого самоврядування щодо, забезпечення надання медичної допомоги в госпітальному окрузі

Примітка: Джерело: [9]

Для отримання більш чіткої картини побудови взаємозв'язків в межах госпітального округу, а також для виявлення та обґрунтування факторів впливу, на наш погляд, доцільно здійснити аналіз на прикладі конкретних госпітальних округів, для прикладу Львівської області (рис. 1). На сьогодні у Львівській області визначено 10 госпітальних округів, які взаємодіють між собою та функціонують як система.

Госпітальна рада складається із декількох комітетів, що відповідають за різноманітні напрямки співпраці (рис. 2). Для прикладу, комісія комунікації та взаємодії із громадськими організаціями відповідає за усі можливі зв'язки і співпрацю із громадськістю, залученню громадських організацій до проектів розвитку медичних закладів, їх укомплектування, тощо. В основному дана співпраця побудована на фінансових та інформаційних засадах. Основним завданням комісії з міжнародного партнерства є реалізація спільних проектів вітчизняних закладів охорони здоров'я із відповідними закордонними установами. Комісія з питань економіки та бюджету зосереджена на усіх фінансових аспектах, зокрема на відносинах з бюджетом, отримання фінансування, обґрунтуванні та розрахунку ефективності витрат, тощо.

Отже, саме ці складові госпітальної ради відповідають за взаємозв'язок не лише на рівні єдиного госпітального округу, але й з іншими госпітальними округами на території України та за її межами. Саме госпітальна рада з усіма її підзвітними органами визначає проблемні питання, координує роботу усіх медичних закладів, а також виступає консультативним органом та базою для співробітництва між працівниками медичної галузі та представниками влади та державними органами. А однією із основних передумов ефективності є активна участь громади у реформуванні та функціонуванні госпітальної ради та госпітального округу зокрема. В даному аспекті, вітчизняні аналітики справедливо зазначають, що: «завдання органів місцевої та районної влади бути ефективними власниками, не створювати соціальну напругу серед медичних працівників та населення, а думати над перепрофілюванням закладу відповідно до потреби госпітального округу або робити проекти під створення лікарень інтенсивного лікування, відповідно до їх потужності та профільності» [11].

Оцінюючи ефективність взаємодії медичних закладів в межах госпітального округу доцільно застосувати SWOT аналіз та визначити сильні та слабкі сторони госпітального округу, а також можливості та ризики функціонування (табл. 2).

За результатами аналізу можна зробити висновки про наявність багатьох сильних сторін та



Рис. 1. Карта госпітальних округів Львівської області

Примітка: Джерело: [10].

можливостей для госпітальних округів. Зокрема, доцільно відзначити найбільш значущі:

- Створення госпітального округу сприятиме покращенню інфраструктури та менеджменту. Поряд з тим, важливою сильною стороною є те, що дана система передбачає формування оптимального керівництва із чітким розподілом обов'язків та відповідальності. У порівнянні із старою системою це дасть змогу підвищити ефективність управління та сприятиме досягненню кращих результатів вже у короткостроковому періоді.
- До вагомих переваг варто віднести і запровадження єдиної інформаційної системи, що дасть змогу більш чітко будувати документообіг, зберігати і обробляти інформацію стосовно пацієнтів, захворювань, формувати необхідну статистику, найбільш наближену до реалій. В перспективі даний крок сприятиме підвищенню не лише ефективності системи охорони здоров'я, але й покращенню громадської думки стосовно медичних послуг та ринку загалом.
- Запровадження госпітального округу матиме неабиякий позитивний вплив на фінансування галузі охорони здоров'я загалом, як наслідок варто сподіватись на суттєве покращення інфраструктури, технічне забезпечення лікарень та закладів охорони здоров'я, полегшення доступу незахищених верств населення до необхідних

медикаментів, тощо. У разі покращення фінансового забезпечення галузі в ході реформування, представлені ризики (такі як: недостатня кількість медичного персоналу; недостатність забезпечення засобами медичного призначення і поставок товарів та послуг; висока залежність від фінансових субсидій; висока плінність кадрів) матимуть низький рівень ймовірності.

Представлені в аналізі слабкі сторони віддзеркалюють сучасні проблеми медичної галузі в Україні. Зокрема, мова йде про:

1. Недостатня кількість висококваліфікованого персоналу через недосконалість системи медичної освіти, високу вартість навчання, що значно обмежує можливість обрати дану професію громадянами з низьким рівнем доходу, відтік висококваліфікованих кадрів закордон, тощо.
2. Недостатня інфраструктура, що стало наслідком низького пріоритету галузі охорони здоров'я в системі державних потреб. За роки незалежності України, інфраструктура галузі не лише не покращувалась, але й з часом практично повністю зносилась. Це стосується як лікувальних закладів, так і допоміжних установ, санаторіїв, тощо. Аналогічна ситуація спостерігається і щодо недостатньої кількості та застарілого обладнання для обслуговування.



Рис. 2. Структура госпітальної ради госпітального округу Львівської області

Примітка: Джерело: побудовано автором за [9].

Беручи до уваги результати SWOT аналізу можна визначити найбільш значущі фактори впливу, які доцільно згрупувати у декілька базових груп, при цьому розглядаючи як внутрішні, так і зовнішні (рис. 3). Виокремлюючи дані фактори впливу, було виділено внутрішні фактори, які мають вплив на

Таблиця 2 – SWOT аналіз госпітального округу

Сильні сторони	Слабкі сторони
<ul style="list-style-type: none"> – Скерованість управління до поліпшення інфраструктури та менеджменту госпітального округу; – оптимальне керівництво; – чітке бачення місії та цінності кожної лікарні в системі госпітального округу; – зобов'язання учасників щодо поліпшення якості та самовдосконалення; – запровадження єдиної інформаційної системи; – мотивований персонал; – наявність місця для розбудови мережі 	<ul style="list-style-type: none"> – недостатня кількість висококваліфікованого персоналу; – недостатня інфраструктура; – недостатня кількість та застаріле обладнання для обслуговування
Можливості	Ризики
<ul style="list-style-type: none"> – сприяння зацікавлених сторін щодо збільшення періодичних та капітальних фінансових вливань відповідно до нового стратегічного напрямку; – зобов'язання партнерів з розвитку та покращення якості лікарень госпітального округу; – покращення служби забезпечення; – позитивна громадська думка (позитивний імідж) з точки зору надання послуг; – вигоди від державного та приватного партнерства; – платоспроможність населення госпітального округу за рахунок залучення до схем страхування та інших форм оплати медичної послуги 	<ul style="list-style-type: none"> – збільшення кількості скарг та адміністративних судових розглядів; – недостатня кількість медичного персоналу; – недостатність забезпечення засобами медичного призначення і поставок товарів та послуг; – висока залежність від фінансових субсидій; – висока плінність кадрів

Примітка: Джерело: систематизовано автором за [7, 3, 12, 9].

взаємодію в середині одного госпітального округу та зовнішні – фактори, що впливають на діяльність госпітального округу на рівні держави та інших госпітальних округів.

Отже, до внутрішніх факторів віднесено:

1. Інфраструктурні – стан та якість наявної інфраструктури закладів в межах одного госпітального округу (рівень морального та фізичного зношення обладнання, можливості обладнання, забезпеченість медикаментами та матеріалами, резервні потужності, кількість місць в закладах, тощо).
2. Економічні – забезпеченість закладів фінансовими ресурсами, наявні економічні ресурси, запаси тощо (обсяг заборгованості, рівень залежності від зовнішнього фінансування, можливість залучати інвестиції).
3. Інноваційні – фактори, які визначають стан інновацій та можливості співпраці в даній сфері (інновації в управлінні, персоналі, наявність інноваційного обладнання).
4. Організаційні – сукупність факторів, що мають вплив на організаційне забезпечення госпітального округу, оптимальність апарату управління закладів, тощо (рівень кваліфікованості персоналу, стратегія розвитку закладів та її відповідність стратегії розвитку госпітального округу, продуктивність праці, організаційна структура).

Стосовно зовнішніх факторів, до найбільш вагомих віднесено:

1. Науково технічні – науковий потенціал, інновації у сфері медичних технологій, тощо.
2. Географічні – розташування закладів в межах одного госпітального округу та близькість розташування з іншими закладами в інших госпітальних округах, рівень забезпечення природними ресурсами (водні, енерго-, інші природні ресурси).
3. Економічні – рівень економічного розвитку держави, темпи та динаміка макроекономічних показників, рівень доходів населення, тощо.
4. Соціальні – рівень освіченості населення, соціальна забезпеченість, співвідношення вікових груп населення і т.д.
5. Державна політика – розвиненість нормативно-правової бази та організаційного забезпечення галузі, стратегія розвитку охорони здоров'я, обраний вектор міжнародної політики.

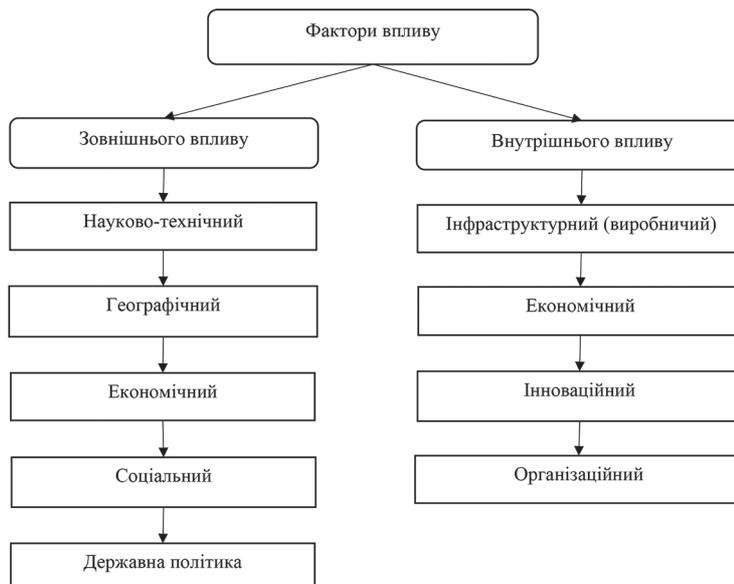


Рис. 3. Внутрішні та зовнішні фактори впливу на діяльність та взаємодію закладів охорони здоров'я в межах госпітального округу

Примітка: Джерело: розроблено автором.

Висновки та перспективи подальших досліджень. У підсумку зазначимо, що на даному етапі можна спостерігати активне впровадження заходів в межах медичної реформи, одним із інноваційних рішень є створення госпітальних округів, основною метою яких є покращення існуючої інфраструктури, доступність якісних медичних послуг та покращення системи охорони здоров'я загалом. Цілком зрозуміло, що доволі складно оцінити ефективність даного рішення, оскільки госпітальні округи діють лише в деяких регіонах. Однак, вже сьогодні ми можемо окреслити фактори, які впливатимуть на їх функціонування та взаємодію в майбутньому. Зокрема, виділено декілька груп факторів: зовнішнього впливу (науково-технічні, географічні, економічні, соціальні, державна політика), внутрішнього впливу (інфраструктурні, економічні, інноваційні, організаційні). Цілком зрозуміло, що дане трактування факторів може бути доопрацьоване в ході впровадження госпітальних округів у всіх без винятку регіонах держави, а також за результатами перших декількох років функціонування, що також, на нашу думку, є одним із перспективних напрямів дослідження.

References

1. Zakon vid 28.06.1996 № 254k/96-VR. Konstytutsiia Ukrainy [The Constitution of Ukraine]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80> (Accessed 26 Apr 2020).
2. Popchenko T. Shchodo priorytetnykh napriamiv vdoskonalennia vitchyznianoї sfery okhorony zdorovia [On the priority areas for improving the domestic sphere of health care]. In: Analitichna zapyska Natsionalnoho instytutu stratehichnykh doslidzhen pry Prezydentovi Ukrainy. [Ukrainian]. Available from: <http://old2.niss.gov.ua/articles/480>.

3. Lekhan VM, Kriachkova LV, Zaiarskyi MI. Analiz reform okhorony zdorovia v Ukraini: vid zdobuttia nezalezhnosti do suchasnosti [Analysis of health care reforms in Ukraine: from independence to the present]. *Zdorovia natsii*. 2018; 4: 5-11. [Ukrainian]
4. Iurystovska N. Napriamky derzhavnogo zabezpechennia rivnopravnosti u dostupi do medychnykh posluh silskoho naselennia u protsesi reformuvannia systemy okhorony zdorovia [Directions of state provision of equality in access to medical services for the rural population in the process of reforming the health care system]. *Efektivnist derzhavnogo upravlinnia*. 2017; 4(53): 121-9. [Ukrainian]
5. Martyshyn OO. Hospitalni okruhy v Ukraini: problemy ta shliakhy yikh vyrishennia [Hospital districts in Ukraine: problems and ways to solve them]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2017. [Ukrainian]. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/108816/gospitalni-okrugiv-ukrayini-problemi-ta-shlyahi-yih-virishennya> (Accessed 26 Apr 2020)
6. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 27.11.2019 № 1074 «Pro deiaki pytannia stvorennia hospitalnykh okruhiv» [Some issues of creating hospital districts]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1074-2019-%D0%BF> (Accessed 12 Mar 2020)
7. Eksperty rozviialy strakhy ukraintsiv shchodo hospitalnykh okruhiv [Experts dispelled Ukrainians' fears about hospital districts]. [Ukrainian]. Available from: https://zik.ua/news/2017/04/10/eksperty_rozviyaly_strahy_ukraintsiv_shchodo_gospitalnyh_okrugiv_1077099 (Accessed 16 Apr 2020)
8. Shcho varto znaty pro hospitalni okruhy [What you need to know about hospital districts]. [Ukrainian]. Available from: <https://www.medcv.gov.ua/archives/2655> (Accessed 18 Feb 2020).
9. Formuvannia hospitalnykh okruhiv poklykane stvoryty efektyvnu ta dostupnu merezhu systemy okhorony zdorovia [The formation of hospital districts is designed to create an efficient and accessible health care network]. [Ukrainian]. Available from: <https://www.medcv.gov.ua/archives/20447>
10. Krakh reformy likaren na Lvivshchyni: hospitalnykh okruhiv ne bude [The collapse of the reform of hospitals in Lviv region: there will be no hospital districts]. [Ukrainian]. Available from: https://zaxid.net/blogi_tag50977 (Accessed 7 Apr 2020)
11. Chernenko Z, Nadtoka O, Serdiuk K. Yak pidvyshchyty efektyvnist roboty derzhavnykh ta komunalnykh zakladiv okhorony zdorovia? [How to increase the efficiency of state and municipal health care facilities?]. Kyiv: Yevropeyskyi informatsiino-doslidnyi tsentr; 2015. 58 p. [Ukrainian]
12. Plan rozvytku Bakhmutskoho hospitalnogo okruhu [Bakhmut Hospital District Development Plan]. [Ukrainian]. Available from: <https://doz.donoda.gov.ua/plan-rozvytku-bahmutskogo-gospitalnogo-okruhu> (Accessed 22 Apr 2020)

УДК 614.21:[005.52:005.33](477)

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ ЭФФЕКТИВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ В РАМКАХ ОДНОГО ГОСПИТАЛЬНОГО ОКРУГА

Стовбан М. П., Толстанов О. К., Гбур З. В.

Резюме. Стаття посвящена анализу основных факторов влияния на развитие эффективного взаимодействия учреждений в пределах одного госпитального округа. Автор на примере госпитальных округов Львовской области определил вес и уровень ответственности госпитальной совета в аспекте построения взаимодействия учреждений здравоохранения. Также в статье представлена структура госпитального совета, состоящего из нескольких комиссий, а также определено как данные комиссии взаимодействуют между собой. В статье автор представил SWOT анализ и определил сильные, слабые стороны, возможности и риски госпитальных округов на примере Львовской области. По результатам анализа, автор выделил определяющие сильные стороны и связанные с ними возможности на которых стоит сосредоточиться при внедрении и функционировании госпитальных округов. Представленные в анализе слабые стороны отражают современные проблемы медицинской отрасли в Украине, в частности: недостаточное количество высококвалифицированного персонала из-за несовершенства системы медицинского образования, высокую стоимость обучения, что значительно ограничивает возможность выбрать данную профессию гражданами с низким уровнем дохода, отток высококвалифицированных кадров за границу, и т.д.; недостаточная инфраструктура, стало следствием низкого приоритета здравоохранения в системе государственных нужд.

За годы независимости Украины, инфраструктура отрасли не только не улучшалась, но и со временем практически полностью изнасилась. Это касается как лечебных учреждений, так и вспомогательных учреждений, санаториев и тому подобное. Аналогичная ситуация наблюдается и в отношении недостаточного количества и устаревшего оборудования для обслуживания. В статье обозначены факторы, которые будут влиять на их функционирование и взаимодействие в будущем. Вполне понятно, что данная трактовка факторов может быть доработана в ходе внедрения госпитальных округов во всех без исключения регионах государства, а также по результатам первых нескольких лет функционирования, также,

по нашому мнению, является одним из перспективных направлений исследования. В итоге и на основе полученных результатов автор выделил и сгруппировал факторы влияния на взаимодействие госпитальных округов. В частности, автор выделил факторы внешнего воздействия (научно-технические, географические, экономические, социальные, государственная политика) и внутреннего воздействия (инфраструктурные, экономические, инновационные, организационные).

Ключевые слова: здравоохранение, медицина, реформа, госпитальный округ, взаимодействие, факторы влияния, внешнее воздействие, внутреннее влияние, SWOT анализ.

UDC 614.21:[005.52:005.33](477)

Main Factors of Influence on the Development of Effective Interaction of Medical Institutions within the Framework of One Hospital District

Stovban M. P., Tolstanov O. K., Gbur Z. V.

Abstract. The article presents the analysis of the main factors that have an impact on the development of effective interaction of institutions within one hospital district. The author determined the weight and level of hospital council responsibility in terms of building the interaction of health care institutions on the example of hospital districts in Lviv region.

The article describes the structure of the hospital council, which consists of several commissions, and how these commissions interact with each other. In the article, the author presented a SWOT analysis and identified the strengths, weaknesses, opportunities and risks of hospital districts on the example of Lviv region. Based on the results of the analysis, the author highlighted the defining strengths and opportunities that should be focused on taking during the implementation and operation of hospital districts.

The weaknesses reflected in the analysis show the current problems of the medical sector in Ukraine, in particular: insufficient number of highly qualified staff due to imperfect medical education system, high cost of training, which significantly limits the ability to choose this profession for low-income citizens, moving of highly qualified personnel abroad, etc.; insufficient infrastructure as a result of the low priority of the health sector in the system of public needs. During the years of Ukraine's independence, the infrastructure of the industry did not improve, but almost completely deteriorated over time. This applies to both medical institutions and ancillary institutions, sanatoriums, etc. A similar situation is observed in regard to insufficient quantity and outdated equipment for maintenance.

The article outlines the factors that will affect their functioning and interaction in the future. It is clear that this interpretation of factors can be refined during the implementation of hospital districts in all regions of the state, and the results of the first few years of operation. In our opinion, it is one of the promising areas of research.

Conclusion. On the basis of the obtained results, the author analyzed and grouped the factors influencing the interaction of hospital districts. In particular, the author highlighted the factors of external influence (scientific and technical, geographical, economic, social, public policy) and internal influence (infrastructural, economic, innovative, organizational).

Keywords: health care, medicine, reform, hospital district, interaction, influencing factors, external influence, internal influence, SWOT analysis.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.256

УДК 616.311-07-089.22-089.27:612.014.421.8:611-018

Бойко М. А.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАГОЄННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПІСЛЯ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ З'ЄДНАННЯ ТА ГЕМОСТАЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна

mikola.boiko.stom@gmail.com

Завдяки стрімкому розвитку науково-технічного прогресу, з'являються нові методи з'єднання тканин та зупинки кровотечі. З огляду на те, що хірургічні втручання в порожнині рота є «потенційно інфікованими», це є причиною виникнення післяопераційних ускладнень. Важливими аспектами кожного втручання в хірургії порожнини рота є малоінвазивність, швидкість, якість та ергономічність виконання кожного технічного елементу операції. Відповідно, від обраної методики буде залежати результат хірургічного лікування.

Мета роботи – вивчити вплив різних методів з'єднання та гемостазу на слизову оболонку порожнини рота, дослідити переваги та недоліки кожного з методів.

Обстежено та проліковано 40 пацієнтів різної статі 55-63 років, котрі перебували на етапі хірургічної підготовки до протезування знімними конструкціями та потребували усунення гострих країв кістки щелеп. Було проведено операцію відкритої альвеолектомії та розділено на 4 групи по 10 людей у кожній. Виділено основну групу (ВЧ-електрозварювання) та три контрольні, № 1 (шви «Поліамід 3/0»), № 2 (шви «Поліестер 3/0») та № 3 (медична клейова композиція «Tisuacryl»). Для визначення інтенсивності больових відчуттів, було обрано візуально-аналогову шкалу (VAS). Інтенсивність загоєння рани оцінювали згідно шкали REEDA та локального термометрії. Була проведена статистична обробка даних з використанням програми STATISTICA 13, різницю вважали достовірною при вірогідності статистичної помилки $p \leq 0,05$.

На 3 добу спостерігалась достовірність бальної величини щодо больових відчуттів в основній групі, що склала $1,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №1, $2,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №2 та $0,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №3. Згідно показників загоєння ран, було встановлено, що вже на 3 добу після втручання згідно шкали REEDA, сумарний бальний показник в основній групі достовірно різнився і склав $5,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 1, $9 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 2, та $1 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 3, що свідчить про перевагу методу з'єднання та гемостазу, який використовували в основній групі. Також виявлено найменший сумарний бальний показник, що відповідав швидкості загоєння та перебігу ранового процесу, в основній групі склав 7 балів (16%), в групі порівняння № 1 склав 12 балів (28 %), № 2 склав 16 балів (37 %) та № 3, відповідно 8 балів (19 %).

Згідно результатів дослідження метод ВЧ-електрозварювання та клейова медична композиція мають найкращі показники щодо загоєння рани та перебігу післяопераційного періоду в порівнянні з шовними матеріалами.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, ВЧ-електрозварювання, шовний метод, клейова композиція, загоєння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом

НДР кафедри стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика (зав. кафедри проф. Павленко О. В.). «Порівняльна оцінка методів гемостазу та з'єднання м'яких тканин у практиці лікаря-стоматолога-хірурга (експериментально-клінічне дослідження)», № державної реєстрації 0117U003848; та фрагментом НДР ІЕЗ імені Є. О. Патона (керівник НДР акад. І. В. Кривцун) «Розробка новітніх електро-термохірургічних технологій та спеціалізованої апаратури і інструментарію для зупинки кровотеч, лікування ран, травматичних і вогнепальних уражень, в тому числі при малоінвазивних хірургічних втручаннях», № державної реєстрації 0117U001665.

Вступ. Зі зниженням доступності стоматологічної допомоги [1], та зростання питомої ваги випадків лікування карієсу на стадії ускладнення серед дорослого населення до 32,8% у 2017 р., [2], показник кількості видалених зубів та коренів України лишається на високому рівні і становив 5358943. Кількість хірургічних втручань на щелепно-лицевій ділянці та ротовій порожнині в амбулаторно-поліклінічних закладах сягав 263763, а показник на 10 тисяч населення складав 62,2 [2].

Кожне хірургічне втручання має на меті 3 головні етапи, а саме: роз'єднання тканин, проведення власне втручання, гемостаз та пошарове з'єднання тканин [3, 4]. Ключовим етапом хірургічного втручання є забезпечення адекватного гемостазу рани з метою візуалізації операційного поля та прецизійного з'єднання м'яких тканин. Існує багато методів з'єднання та гемостазу м'яких тканин порожнини рота, кожен з них має свої переваги та недоліки [5, 6], тривають пошуки нових та вдосконалення існуючих [6, 7]. З огляду на те, що хірургічні втручання в порожнині рота є «потенційно інфікованими», ризик інфікування є підвищеним, що є основною причиною виникнення післяопераційних ускладнень. Ці ускладнення не є продовженням основного захворювання, а новими патологічними станами, які можна попередити [8].

Нині, в хірургії порожнини рота не існує єдиного погляду щодо універсального методу з'єднання та здійснення гемостазу м'яких тканин, який би швидко, з мінімальним травматизмом забезпечував герметичне та прецизійне співставлення країв рани, був недорогий у використанні та простий у застосуванні. Методика накладання швів, лишається методом вибору для більшості спеціалістів [9]. Від обраної методики буде залежати післяопераційний перебіг ранового процесу.

Завдяки стрімкому розвитку науково-технічного прогресу, з'являються нові методи з'єднання та гемостазу, одним з яких є високочастотне електрозварювання м'яких тканин (ВЧ-електрозварювання) [10, 11]. Нині, вона тільки позбувається прикметни-

ка «експериментальна» та знаходить використання в хірургічній отоларингології [10, 11], були спроби створення багатофункціональних термохірургічних апаратів для стоматології [12]. Принцип дії базується на впливі ВЧ-струму при температурі 45-65 °С на м'які тканини. Суттю даної технології є зміна конформації білкових молекул мембран та міжклітинної речовини внаслідок термічного впливу, і як наслідок втрата нативної структури білка, адгезія білкових структур між собою. Макроскопічно це проявляється отриманням безкровного з'єднання тканин шляхом утворення «шва» з білкових структур живих тканин. Під час електрозварного впливу на тканини, за рахунок ВЧ-струму, виявлено бактерицидну дію на бактерії та їх асоціації, що залежить від технічних параметрів електродів інструменту та тривалості впливу [13, 14]. З огляду на застосування даної методики в суміжній хірургічній спеціальності, виникає питання в доцільності та ефективності застосування ВЧ-електрозварювання в хірургії порожнини рота.

Мета дослідження. Вивчити вплив різних методів з'єднання та гемостазу на слизову оболонку порожнини рота (СОПР), дослідити переваги та недоліки кожного з методів.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено та проліковано 40 пацієнтів різної статі віком від 55 до 63 років без когнітивних порушень та хвороб опорно-рухової системи, котрі перебували на етапі хірургічної підготовки до протезування повними/частковими знімними конструкціями та потребували усунення гострих країв кістки щелеп. 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».

Всім 40 пацієнтам було проведено операцію відкритої альвеолоектомії. Протокол хірургічного втручання: обробка операційного поля 0,05% розчином хлоргексидину, під місцевою інфільтраційною анестезією «Септанест» 4%, 1/100 000, 1,7 мл проведено роз'єднання слизової оболонки, підслизової основи до окістя, відсепаровано слизово-окісний клапоть. Проведено нівелювання гострих країв кістки щелепи за допомогою хірургічних фрез. У всіх випадках, операційне поле охоплювало не більше трьох зубів. Дослідження було проведено на базі кафедри стоматології НМАПО та стоматологічного відділення КНП Носівська ЦРЛ ім. Ф. Я. Примака, Чернігівської області.

Всіх пацієнтів було розділено на 4 групи по 10 людей у кожній в залежності від методу з'єднання та гемостазу СОПР. Виділено основну, де використовували метод ВЧ-електрозварювання з застосуванням мобільного електрогенератора ЕКВЗ-300М «ПАТОНМЕД®» та розробленого колективом авторів спеціалізованого біполярного інструменту для стоматологічних хірургічних втручань [15] в режимі автоматичного зварювання №2 з напругою 25 В, тривалістю впливу височастотного струму на тканини не перевищувала 0,6-1,2 с, температура впливу в діапазоні 45-55 °С, тривалість збільшення напруги – 150 мс, зусилля питомого тиску на тканини в діапазоні 0,3-0,7 Н/см², частота струму 66 кГц (рис. 1, 2). Також було виділено три контрольні групи, де використовували шовний матеріал «Поліамід 3/0» (рис. 3), шовний матеріал «Поліестер 3/0» (рис. 4) та медичну клейову композицію «Тісуасгул» (рис. 5).

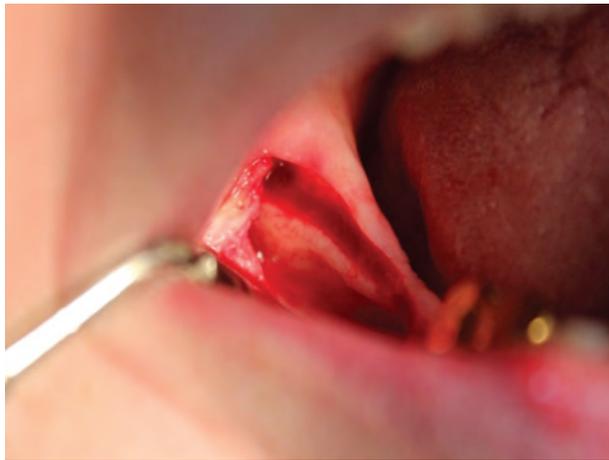


Рис. 1. Гострий край в ділянці молярів нижньої щелепи праворуч

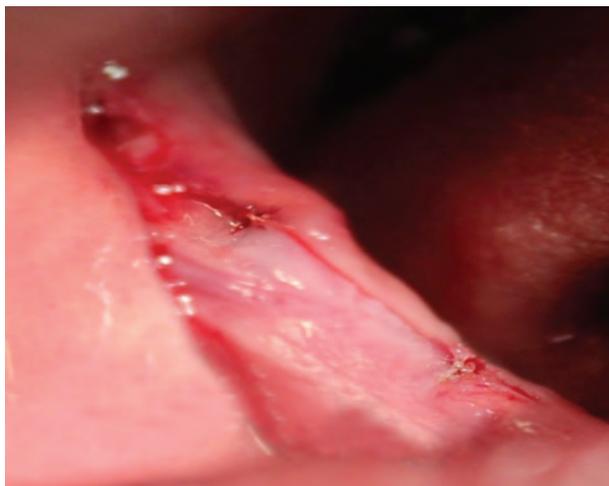


Рис. 2. Герметичне з'єднання та гемостаз СОПР за рахунок «зварного» шва в бічній ділянці нижньої щелепи праворуч



Рис. 3. Стан рани на 3 добу, після відкритої альвеолектомії в ділянці зубів 3.6.-3.7. та накладання швів Поліестер 3/0. Дегісценція рани, «неспроможність швів», ознаки фітильності шовного матеріалу, накопичення залишків

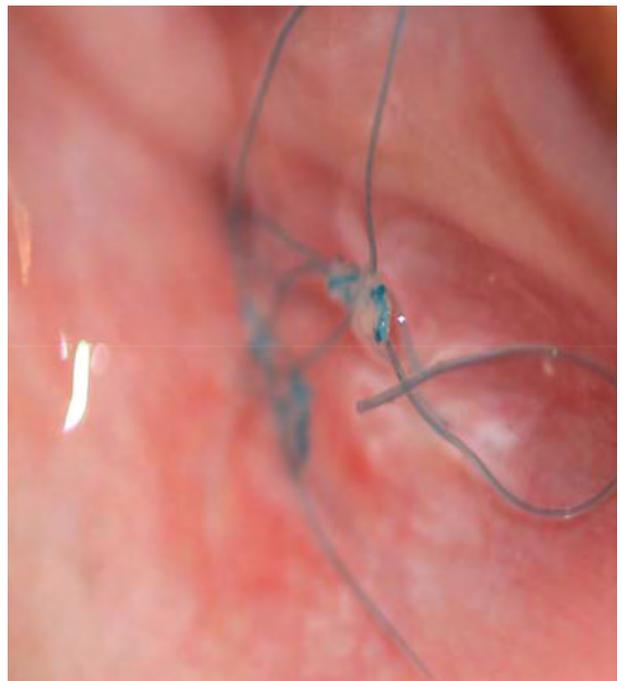


Рис. 4. Стан швів на 3 добу. «Поліамід 3/0». «Неспроможність швів», накопичення залишків їжі на шовних вузлах. По периферії вузлів, ознаки хронічної травми м'яких тканин кінчиками шовного матеріалу, дистально екхімози слизової оболонки травматичного генезу

Після хірургічного лікування, з огляду на довжину рани, в кожній групі було призначено антибактеріальну та протизапальну терапію. Оцінку результатів хірургічного лікування в кожній з груп здійснювали на першу, третю, п'яту, а останній огляд та зняття швів на сьому добу.

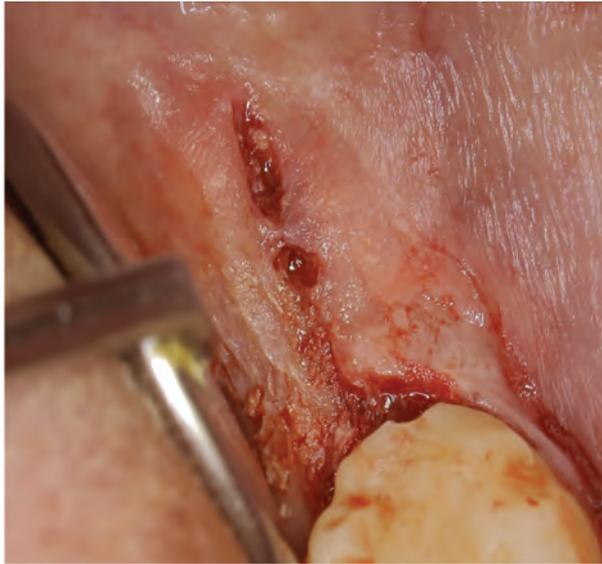


Рис. 5. Стан рани після з'єднання країв клейовою медичною композицією «Tisuacryl». Оптична фаза полімеризації, часткове з'єднання країв рани

Для визначення інтенсивності больових відчуттів в кожній групі, було обрано візуально-аналогову шкалу (VAS) (табл. 1, рис. 6). Локальне вимірювання температури місця втручання було проведено за допомогою безконтактного інфрачервоного

Таблиця 1 – Результати індексної оцінки больових відчуттів груп спостереження згідно візуально-аналогової шкали (VAS) (у балах, $M \pm m$)

Група/Метод з'єднання та гемостазу	Доба			
	1	3	5	7
Основна (ВЧ-електрозварювання)	5,0±0,5 p>0,05	2,0±0,5 p<0,05	1,0±0,5 p<0,05	0,5±0,5 p<0,05
Контрольна № 1 («Поліамід»)	5,0±0,5	3,0±0,5	2,0±0,5	1,5±0,5
Контрольна № 2 («Поліестер»)	6±0,5	4,5±0,5	3,0±0,5	2±0,5
Контрольна № 3 (клейова композиція «Tisuacryl»)	5±0,5	2,5±0,5	1,0±0,5	0,5±0,5

Примітка: p – коефіцієнт вірогідності щодо контролю.



Рис. 6. Гістограма. Візуалізація отриманих бальних величин згідно табл. 1.

термометра WT 320 з лазерною вказівкою, похибка виміру якого, складає $\pm 0,2$ (табл. 2, рис. 7). З метою оцінки інтенсивності загоєння рани було обрано шкалу REEDA (табл. 3, рис. 8) [16]. Аналіз та статистична обробка даних була здійснена на персональному комп'ютері з використанням спеціалізованого пакету аналізу медико-біологічних даних для програми Excel та програми STATISTICA 13. Різницю вважали достовірною при вірогідності статистичної помилки $p \leq 0,05$.

Таблиця 2 – Локальна температура у пацієнтів груп спостереження ($^{\circ}\text{C}$, $M \pm m$)

Група	Доба			
	1	3	5	7
Основна (ВЧ-електрозварювання)	39,2±0,2 p>0,05	37,6±0,2 p<0,05	36,8±0,2 p<0,05	36,6±0,2 p<0,05
Контрольна № 1 («Поліамід»)	39,4±0,2	38,2±0,2	37,3±0,2	36,9±0,2
Контрольна № 2 («Поліестер»)	39,5±0,2	38,4±0,2	37,1±0,2	36,7±0,2
Контрольна № 3 (клейова композиція «Tisuacryl»)	39,3±0,2	37,8±0,2	36,7±0,2	36,7±0,2

Примітка: p – коефіцієнт вірогідності щодо контролю.

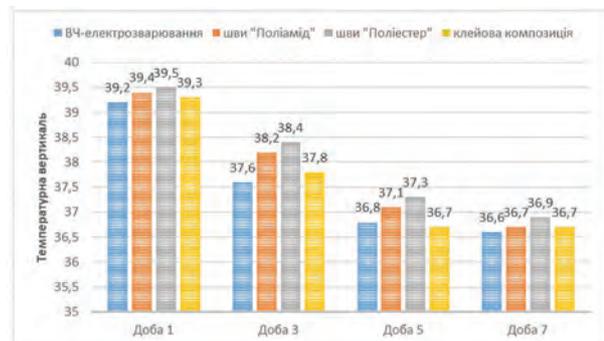


Рис. 7. Гістограма. Візуалізація отриманих бальних величин згідно табл. 2.

Результати дослідження. Після проведення клінічної частини дослідження, шляхом порівняння інтенсивності больового синдрому, виявили, що на 1 добу бальна величина між групами ВЧ-електрозварювання, шви «Поліамід» та клейова композиція «Tisuacryl» не різнилась і була не достовірною і склала $5,0 \pm 0,5$ ($p > 0,05$) у всіх трьох групах, тоді як в групі шви «Поліестер» склала $6,0 \pm 0,5$, що свідчить про більш виражений больовий синдром. На 3 добу спостерігалась достовірність бальної величини в основній групі що склала $1,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної

Таблиця 3 – Результати індексної оцінки загоєння рани СОПР груп спостереження за даними шкали REEDA (у балах $M \pm m$)

Група	Доба	Гіперемія	Набряк	Екхімози	Виділення	Розходження країв рани	Сумарний бальний показник
Основна (ВЧ-електрозварювання)	1	2±0,5 p>0,05	1±0,5 p<0,05	1±0,5 p<0,05	0	0	4±0,5 p<0,05
	3	1±0,5	1±0,5	0	0	1±0,5	3±0,5
	5	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0
Контрольна № 1 («Поліамід»)	1	2±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	0	5±0,5
	3	1±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	5±0,5
	5	1±0,5	0	0	0	0	1±0,5
	7	1±0,5	0	0	0	0	1±0,5
Контрольна № 2 («Поліестер»)	1	2±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	0	5±0,5
	3	2±0,5	2±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	7±0,5
	5	1±0,5	1±0,5	0	0	0	2±0,5
	7	1±0,5	1±0,5	0	0	0	2±0,5
Контрольна № 3 (клеюва композиція «Tisuacryl»)	1	2±0,5	1±0,5	1±0,5	1±0,5	0	5±0,5
	3	1±0,5	1±0,5	0	0	1±0,5	3±0,5
	5	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0



Рис. 8. Діаграма. Візуалізація отриманих бальних величин згідно **табл. 3.**

групи №1, 2,5±0,5 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №2 та 0,5±0,5 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №3 (**табл. 1, рис. 6**). На 5 добу бальна величина між групами ВЧ-електрозварювання та клеювою композицією «Tisuacryl» не різнилась і склала 1,0±0,5 (p<0,05) а на 7 добу 0,5±0,5 (p<0,05), що свідчить про однакову інтенсивність болю. Щодо груп де використовували шовну методику, показники болю лишались високими до 7 доби.

Показники локальної температури різнились незначно, на 1 добу в основній групі не отримано достовірної різниці між усіма групами. На 3 добу виявлено достовірність в основній групі щодо температурної величини, що склала 0,6±0,2 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №1, 0,8±0,2 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №2 та 0,2±0,2 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №3. На 5 добу виявлено достовірність в основній групі щодо температурної величини, що склала 0,5±0,2 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №1 та 0,3±0,2 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи №2 (**табл. 2, рис. 7**). На 7 добу показники різнились незначно, але на користь основної групи.

Згідно показників загоєння ран, вже на 3 добу після втручання згідно шкали REEDA (**табл. 3, рис. 8**), було встановлено, що сумарний бальний показник в основній групі достовірно різнився і склав 5,0±0,5 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи № 1, 9±0,5 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи № 2, та 1±0,5 (p<0,05) по відношенню до контрольної групи № 3 що свідчить про перевагу методу з'єднання та гемостазу, який використовували в основній групі спостереження. Також виявлено найменший сумарний бальний показник по запальним проявам у тканинах серед пацієнтів основної групи, що склав 7 балів (16%), контрольної групи № 3 показник склав 8 балів (19%), контрольної групи № 2 склав 12 балів

Таблиця 4 – Порівняльні характеристики методів з'єднання та гемостазу

Критерії оцінки	Вид методу			
	ВЕЗ (10 пацієнтів)	Шви «Поліамід» (10 пацієнтів)	Шви «Поліестер» (10 пацієнтів)	Клейова Композиція «Tisuacryl» (10 пацієнтів)
Герметичність з'єднання СОПР	+	±	±	±
Кровотеча після застосування методу	—	Можлива	Можлива	Можлива
Надійність гемостазу	Надійний	Не надійний	Не надійний	Не надійний
Час здійснення з'єднання та гемостазу, с (X±σ)	5-7	12-17/шов	12-17/шов	8-12
Потреба у використанні гемостатичних засобів та додаткового матеріалу	—	+	+	±
Наявність стороннього тіла в рані	—	+	+	+
Потреба у повторному візиті	—	+	+	±
Потреба в асистенті	—	+	+	±
Затримка залишків їжі	±	+	+	±
Роз'єднання країв рани	±	+	+	±

(28 %) та контрольної групи № 3 склав 16 балів (37 %) відповідно. Отримані середні бальні показники в даній групі вказують на перевагу ВЧ-електрозварювання.

Обговорення отриманих результатів. Проблема з'єднання м'яких тканин порожнини рота та здійснення гемостазу є актуальною і не вирішеною остаточно по нині [4], тривають пошуки більш ефективних методів [5, 7, 9]. При хірургічних втручаннях в порожнині рота присутнє інфікування рани, що обумовлюється наявністю бактеріальної складової [8]. Правильний вибір методу закриття рани СОПР є важливим етапом хірургічного втручання, від якого залежить прецизійність крайової адаптації рани, ефективність гемостазу, швидкість та якість перебігу післяопераційного ранового процесу та психологічний стан пацієнта [3, 5, 9]. Після порівняння різних методик з'єднання та гемостазу СОПР, виявлені позитивні сторони ВЧ-електрозварювання у вигляді відсутності стороннього тіла у рані, надійного гемостазу, швидкості, малоінвазивності та сприятливого впливу на хід ранового процесу [10-12]. Використання клейової композиції вказує на позитивний ефект загоєння рани, однак вартість композиції, може стати обмеженням до застосування [5, 6, 16]. Також власні клінічні спостереження в післяопераційному періоді, вказали на зменшення інтенсивності больового синдрому в основній групі пацієнтів, починаючи з 3 доби [10, 11].

Порівняльний статистичний аналіз даних дозволяє стверджувати, що після використання методики ВЧ-електрозварювання, перебіг ранового процесу відбувається швидше в порівнянні з іншими методами з'єднання та гемостазу, про що свідчить сумарний бальний показник загоєння рани згідно

шкали REEDA, який склав 7 балів (16%) в основній групі, 12 балів (28 %) у групі порівняння № 1, 16 балів (37 %) у групі порівняння № 2 та 8 балів (19 %) у групі порівняння №3 (рис. 8).

Висновки

1. Застосування методу ВЧ-електрозварювання, з одночасним здійсненням гемостазу за 5-7 с, дає герметичне з'єднання СОПР за рахунок «зварного» шва. При цьому відсутнє «стороннє тіло» у рані, та потреба у використанні додаткового матеріалу і гемостатичних засобів. Усуває потребу у повторному візиті пацієнта.
2. Згідно оцінки больових відчуттів, на 3 добу отримано достовірність бальної величини в основній групі (ВЧ-електрозварювання) що склала $1,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №1 (шви «Поліамід»), $2,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №2 (шви «Поліестер») та $0,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи №3 (клейова композиція), що свідчить про зменшення показників больових відчуттів в основній групі та мінімальну різницю в порівнянні з контрольною групою №3.
3. Показники загоєння рани за шкалою REEDA, на 3 добу вказують, що сумарний бальний показник в основній групі (ВЧ-електрозварювання) достовірно різнився і склав $5,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 1 (шви «Поліамід»), $9 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 2 (шви «Поліестер»), та $1 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи № 3 (клейова композиція), що свідчить про перевагу ВЧ-електрозварювання та клейової композиції. Найменший сумарний бальний показник по запальним проявам у тканинах виявлено серед пацієнтів основної групи, який склав 7 балів (16%), у групі порівняння № 1 склав 12 балів (28 %), № 2 склав 16 балів (37 %) та № 3 склав 8 балів (19 %).

4. За даними результатів дослідження метод ВЧ-електрозварювання та клейова медична композиція мають найкращі показники щодо перебігу післяопераційного періоду в порівнянні з шовними матеріалами.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані вказують на перспективність використання методу ВЧ-електрозварювання при лікуванні хірургічної патології м'яких тканин порожнини рота.

References

1. Pavlenko OV. Shlyakhy reformuvannya systemy nadannya stomatologichnoyi dopomogy naselennyu Ukrayiny [Ways to reform the dental care system in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2013; 4: 180-4. [Ukrainian]
2. Voronenko YuV, Pavlenko OV, Mazur IP, Eds. *Stomatologichna dopomoga v Ukrayini: osnovni pokaznyky diyalnosti za 2008-2018 r* [Dental care in Ukraine: key performance indicators for 2008-2018]. Kropyvnytsky: Polium; 2018. 216 p. [Ukrainian]
3. Timofeev AA. *Rukovodstvo po cheljjustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii* [Guide to Oral and Maxillofacial Surgery]. Kiev: Chervona Ruta Turs; 2012. 1048 p. [Russian]
4. Kirsanova NM, Lomakin MV, Soloshhanskij II. Obshhie i chastnye voprosy gemostaza v rekonstruktivnoj hirurgii polosti rta [General and specific issues of hemostasis in reconstructive surgery of the oral cavity]. *Rosijskij stomatologicheskij zhurnal*. 2018; 22(4): 212-6. [Russian]
5. Vaaka PH, Patlolla BR, Donga SK, Ganapathi AK, Kurapati V. Cyanoacrylate: an alternative to silk sutures: a comparative clinical study. *J NTR Univ Health Sci*. 2018; 7: 108-14.
6. Madhiraju BM, Sheethi KV. A comparative evaluation of fibrin glue visa-vis' conventional sutures in periodontal flap surgeries - A case series. *Journal of Indian Dental Association*. 2014; 8(3): 8-14.
7. Zakeri M, Arjmand N, Forouzanfar A, Zakeri M, Koohestanian N. Nano-silver suture as a new application for healing of periodontal flaps. *Int J Dent Oral Health*. 2016; 7: 1-5.
8. Tymofieiev OO. Profilaktyka hniino-zapalnykh uskladnen u khirurgichnii stomatologii ta shchelepno-lytsevii khirurgii [Prevention of purulent-inflammatory complications in surgical dentistry and maxillofacial surgery]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2015; 5: 44-7. [Ukrainian]
9. Javed F, Al-Askar M, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Tissue reactions to various suture materials used in oral surgical interventions. *ISRN Dent*. 2012; 2012: 762095. PMID: 22645688. PMCID: PMC3356909. doi: 10.5402/2012/762095
10. Kosakivska IA. Vykorystannya elektrotermoadgeziyi pry khirurgichnykh vtruchannyakh z pryvodu zakhvoryuvan limfatychnogo kiltysya glotky u ditey [The use of electrothermadhesion in surgical interventions for diseases of the lymphatic ring of the pharynx in children]. *Klinichna khirurgiya*. 2017; 2: 31-3. [Ukrainian]
11. Bulavin LA, Abyzov RA, Vergun LYu, Onyshchenko Yul. Perevagy metodu elektrozvaryuvannya pry likuvanni khvorykh na rak gortani seredynnoi lokalizatsiyi (St. T1–T2) [The advantages of the method of electric welding in the treatment of patients with laryngeal cancer of midline localization (St. T1–T2)]. *Medychna informatyka ta inzheneriya*. 2015; 1: 28-32. [Ukrainian]
12. Khudetskyi Ilyu, Kamalov RKh, Ponomarenko VO, Sukhin IA. Optymizatsiya medyko-tekhnichnykh kharakterystyk bagatofunktsionalnykh termokhirurgichnykh aparativ dlya stomatologiyi [Optimization of medical and technical characteristics of multifunctional thermosurgical devices for dentistry]. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia*. 2013; 36: 225-9. [Ukrainian]
13. Kosakivska IA, Vatylysov DV, Andriyash VV. Vplyv elektrotermoadgeziyi na zhyvi klityny v eksperymenti [The effect of electrothermal adhesion on living cells in the experiment]. *Zb nauk prats spivrobitn NMAPO im PL Shupyka*. 2015; 24 (kn 2): 88-94. [Ukrainian]
14. Kosakivska IA. Doslidzhennya bakterytsydnoi diyi vysokochastotnogo strumu v eksperymenti [Investigation of the bactericidal action of high-frequency current in the experiment]. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i gorlovykh khvorob*. 2017; 5: 82-7. [Ukrainian]
15. *Patent 140358 Ukraine*, МПК А61В 18/12 (2006.01). Elektrokhirurgichnyy zatyskach dlya bipolyarnogo vysokochastotnogo zvaryuvannya slyzovoi obolonky ta m'yakyykh tkanyv v zadnikh ta bichnykh viddilakh porozhnyny rota [Electrosurgical clamp for bipolar high frequency welding of mucous and soft tissues in rear and side rears] / Boyko MA, Nikritin OL, Khudetskyi IYu. (UA); zayavnik i vlasnik patentu Natsionalna medychna akademiya pislyadyplomnoi osvity imeni PL Shupyka (UA). №. u201905911; zayavl 29.05.2019 ; opubl 25.02.2020. Byul № 4. [Ukrainian]
16. Singh PK, Degala S, Shetty S, Rai VS, Das A. To Evaluate the Efficacy and Effectiveness of N-butyl-2- cyanoacrylate glue (TRU SEAL) in Closure of Oral and Maxillofacial Laceration and Surgical Incisions. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019; 18(1): 131-8.

УДК 616.311-07-089.22-089.27: 612.014.421.8: 611-018

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАЖИВЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ СОЕДИНЕНИЯ И ГЕМОСТАЗА

Бойко Н. А.

Резюме. Благодаря стремительному развитию научно-технического прогресса, появляются новые методы соединения тканей и остановки кровотечения. Учитывая то, что хирургические вмешательства в полости рта является «потенциально инфицированными», это является причиной возникновения послеоперационных осложнений. Важными аспектами каждого вмешательства в хирургии полости рта является малоинвазивность, скорость, качество и эргономичность выполнения каждого технического элемента операции. Соответственно, от выбранной методики будет зависеть результат хирургического лечения.

Цель работы – изучить влияние различных методов соединения и гемостаза на слизистую оболочку полости рта, исследовать преимущества и недостатки каждого из методов.

Обследовано и пролечено 40 пациентов разного пола 55-63 лет, которые находились на этапе хирургической подготовки к протезированию съемными конструкциями и нуждались в устранении острых краев кости челюстей. Была проведена операция открытой альвеолэктомии и разделены на 4 группы по 10 человек в каждой. Выделено основную группу (ВЧ-электросваривания) и три контрольных, № 1 (швы «Полиамид 3/0»), № 2 (швы «Полиэстер 3/0») и № 3 (медицинская клеевая композиция «Tisuacryl»). Для определения интенсивности болевых ощущений, была избрана визуально-аналоговая шкала (VAS). Интенсивность заживления ран оценивали по шкале REEDA и локальной термометрии. Была проведена статистическая обработка данных с использованием программы STATISTICA 13, разницу считали достоверной при вероятности статистической ошибки $p \leq 0,05$.

На 3 сутки наблюдалась достоверность балльной величины по болевым ощущениям в основной группе, составила $1,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе №1, $2,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе №2 и $0,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе №3. Согласно показателям заживления ран, было установлено, что уже на 3 сутки после вмешательства по шкале REEDA, суммарный балльный показатель в основной группе достоверно отличался и составил $5,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе № 1, $9 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе № 2, и $1 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе № 3, что свидетельствует о преобладании метода соединения и гемостаза, который использовали в основной группе. Также обнаружено наименьший суммарный балльный показатель, отвечал скорости заживления и течения раневого процесса, в основной группе составил 7 баллов (16%), в группе сравнения № 1 составил 12 баллов (28%), № 2 составил 16 баллов (37%) и № 3, соответственно 8 баллов (19%).

Согласно результатам исследования метод ВЧ-электросварки и клеевая медицинская композиция имеют лучшие показатели по заживления раны и течению послеоперационного периода по сравнению с шовными материалами.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, ВЧ-электросваривание, шовный метод, клеевая композиция, заживления.

UDC 616.311-07-089.22-089.27: 612.014.421.8: 611-018

Comparative Evaluation of Healing the Oral Mucosa after Using Different Methods of Connection and Hemostasis

Boiko M. A.

Abstract. Due to the rapid development of scientific and technological progress, there are new methods of connecting tissues and ceasing bleeding. The fact that surgical interventions in the oral cavity are potentially infectious, they cause postoperative complications. Important aspects of each intervention in oral surgery are minimally invasive, speed, quality and ergonomics of each technical element of the operation. Accordingly, the result of surgical treatment will depend on the chosen technique.

The purpose of the work was to study the influence of different methods of connection and hemostasis on the oral mucosa, to investigate the advantages and disadvantages of each method.

Material and methods. We examined and treated 40 patients of different sex aged 55-63, who were in the stage of surgical preparation for prosthetics with removable dentures and required removal of the sharp edges of the jaw bone. An open alveolectomy operation was performed and divided patients into 4 groups with 10 people in each group. The main group (radio frequency electric welding) and three control groups were selected. The first group had suture (Polyamide 3/0 seams), the 2nd group had suture (Polyester 3/0 seams) and

the 3rd group had medical adhesive composition («Tisuacryl»). To determine the intensity of pain, a visual analog scale was chosen. The intensity of wound healing was assessed according to the REEDA scale and local thermometry. Statistical data processing was performed using the program STATISTICA 13, the difference was considered significant with a probability of statistical error $p \leq 0.05$.

Results and discussion. On the 3rd day, the reliability of the score relative to pain in the main group was 1.0 ± 0.5 ($p < 0.05$) in relation to the control group 1, 2.5 ± 0.5 ($p < 0.05$) in relation to the control group 2 and 0.5 ± 0.5 ($p < 0.05$) in relation to the control group 3. According to the indicators of wound healing, it was found that for 3 days after the intervention according to the REEDA scale, the total score in the main group was significantly different and amounted to 5.0 ± 0.5 ($p < 0.05$) compared to the control group 1.9 ± 0.5 ($p < 0.05$) compared to the control group 2, and 1 ± 0.5 ($p < 0.05$) compared to the control group 3. This indicated the advantage of the connection method and hemostasis, which was used in the main group. The lowest total score corresponded to the speed of healing and the course of the wound processing. In the main group it was 7 points (16%), in the comparison group 1 it was 12 points (28%), in comparison group 2 it was 16 points (37%) and in group 3 it amounted to 8 points (19%).

Conclusion. According to the results of the study, the method of radio frequency electric welding and adhesive medical composition had the best indicators of wound healing and the postoperative period in comparison with suture materials.

Keywords: oral mucosa, radio frequency electric welding, suture method, adhesive composition, healing.

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 28.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.265

УДК 616.314.7-089.87-085.38:(612.115.1+612.111.7)-036.8

Варес Я. Е., Сліпий В. З.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФІБРИНУ ТА КОМПОЗИЦІЙ НА ЙОГО ОСНОВІ ПРИ АТИПОВОМУ ВИДАЛЕННІ НИЖНІХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

v.slipyi@ukr.net

Мета дослідження – оцінка клінічної ефективності застосування передового збагаченого тромбоцитами фібрину (A-PRF+®) та композицій на його основі для заміщення лунки зуба після атипового видалення нижніх третіх молярів. В ході дослідження проведено обстеження та лікування 26 хворих (14 жінок та 12 чоловіків віком 17-49 років) з ретенцією та дистопією, ускладненнями карієсу та утрудненим прорізуванням «зубів мудрості». У підсумку, інтраопераційне застосування A-PRF+® та композиційних матеріалів на його основі після атипового видалення нижніх третіх молярів мало позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду та суб'єктивну оцінку стоматологічного здоров'я та якості життя пацієнтів. У пацієнтів основних груп ускладнень запального характеру не виявлено, тоді як в 1 (16,6%) пацієнта контрольної групи спостерігали синдром сухої лунки з подальшим розвитком гострого альвеоліту. Станом на 6 місяць спостереження зменшення відстані між оклюзійною площиною та рівнем кістки позаду другого моляра, а відповідно і приріст кістки порівняно з вихідними передопераційними замірами склав 22,4% у хворих основної групи А; 27,5% – у хворих основної групи Б; 29,2% – у хворих основної групи В проти 12,9% у хворих контрольної групи. Рівень горизонтальної атрофії АВ у цей період порівняно з вихідними замірами склав 10,1% у хворих основної групи А; 6,2% – у хворих основної групи Б; 5,0% – у хворих основної групи В проти 21,2% у хворих контрольної групи. Показники кісткової щільності у завершальний термін спостереження фіксувались на рівні 559,16±31,01 од. НУ у пацієнтів основної групи А; 619,62±31,53 од. НУ у пацієнтів основної групи Б; 652,70±48,41 од. НУ у пацієнтів основної групи В, досягаючи рівня кісткової щільності сусідніх ділянок, в той час як цей показник у пацієнтів контрольної групи становив лише 381,38±35,58 од. НУ та не досягав рівня мінеральної щільності сусідніх кісткових масивів.

Результати клінічного дослідження вказують на те, що інтраопераційне застосування A-PRF+® та композицій на його основі позитивно впливає на перебіг післяопераційного періоду, запобігає атрофії АВ, слугує заходом профілактики альвеоліту та інших запальних ускладнень після атипового видалення нижніх третіх молярів.

Ключові слова: передовий збагачений тромбоцитами фібрин (П-ЗТФ), “зуби мудрості”, ретенція, дистопія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Пошук, впровадження і шляхи удосконалення методів діагностики та лікування запальних, травматичних процесів, дефектів та деформацій ЩЛД» (№ державної реєстрації 0115U000046), а також виконана в рамках угоди про наукову співпрацю між кафедрою та Міжнародним Симпозіумом з Факторів Росту (SYFAC) (Ніцца, Франція) від 17.11.2016 р.

Вступ. Проблема лікування хворих з ретенцією та дистопією нижніх третіх молярів є однією з найактуальніших у хірургічній стоматології, що пов'язано як зі значною часткою цієї патології у структурі захворювань щелепно-лицевої ділянки, так і з великою кількістю післяопераційних ускладнень.

Незважаючи на наявність протоколів діагностично-лікувальної тактики щодо пацієнтів з ретенцією та дистопією нижніх третіх молярів, відсоток альвеолітів після операції видалення “зуба мудрості” залишається високим та складає за повідомленнями різних авторів від 9,5% до 16% [1, 2, 3]. Післяопераційний період часто характеризується підвищенням загальної та локальної температури, больовим синдромом, неприємним запахом з лунки, значним колатеральним набряком та стійкою

контрактурую жувального м'язу [4, 5, 6, 7], що, у свою чергу, погіршує якість життя пацієнтів після проведеного лікування. Відтак, постає необхідність заповнення післяекстракційних дефектів матеріалами, що не лише оптимізують процес загоєння кісткової рани, але й позитивно впливають на перебіг післяопераційного періоду, зокрема, згустками збагаченого тромбоцитами фібрину (ЗТФ) [8, 9, 10, 11].

Передовий збагачений тромбоцитами фібрин П-ЗТФ (Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF[®])) – це продукт автофібрину з підвищеною концентрацією тромбоцитів, що отримується шляхом центрифугування крові пацієнта за вдосконаленою методикою [12,13]. Після внесення продукту в зону кісткової рани, відбувається процес пролонгованого вивільнення факторів росту (PDGF, FGF, TGF- β , VEGF, EGF, IGF) та цитокінів (IL-1, IL-4, IL-6), що позитивно впливає на регенерацію тканин. Захоплені фібриновою решіткою лейкоцити, лімфоцити, запальні інтерлейкіни та фактори росту перетворюють згусток аутологічного фібрину у своєрідний «імунний вузол», що відіграє важливу роль у регуляції запальних явищ в зоні кісткової рани [12, 14].

Як вказують результати недавніх клінічних досліджень, A-PRF+[®] володіє величезним регенераторним потенціалом, що знижує ризик розвитку альвеоліту після операції видалення нижнього третього моляра [2, 3], зменшує глибину пародонтальної кишені позаду дистального кореня другого моляра та прискорює процес формування кісткової тканини [8, 9].

На сьогодні не до кінця з'ясованими залишаються питання результативності поєданого застосування ЗТФ та кістковозамінних матеріалів в плані профілактики післяопераційних ускладнень, оптимізації процесів загоєння кісткової та м'якотканинної рани після атипичного видалення нижніх третіх молярів.

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність застосування П-ЗТФ (A-PRF+[®]) та композицій на його основі для заміщення лунки зуба після атипичного видалення нижніх третіх молярів.

Матеріал та методи дослідження. Операційні втручання та клінічні дослідження проводилися на клінічних базах кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Проведено обстеження та лікування 26 хворих (14 жінок та 12 чоловіків віком 30,2 \pm 10,0 років) з ретенцією та дистопією, ускладненнями карієсу та перикоронаритом «зубів мудрості».

Перед дослідженням усі хворі інформувались про план проведення лікування та діагностичних маніпуляцій, підписували інформовану згоду паціє-

нта на добровільну участь в дослідженнях, результати яких заносили в спеціально розроблений протокол, затверджений Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 2 від 15 лютого 2016р.), що засвідчив відсутність порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи.

Розподіл хворих був довільним, та включав наступні групи: основна група А (n = 9) – хворі з післяекстракційними дефектами альвеолярного відростка (АВ), що були заміщені A-PRF+[®]; основна група Б (n = 6) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, що були заміщені композиційним матеріалом на основі A-PRF+[®] та кістковозамінного алопластичного кальцій-фосфатного матеріалу Біомін-ГТЛС (Zircon-Prior, Україна); основна група В (n = 5) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, що були заміщені композиційним матеріалом на основі A-PRF+[®] та кістковозамінного ксеногенного матеріалу Ti-Oss[®] (Chiyewon, Guri, Корея); контрольна група (n = 6) – хворі з післяекстракційними дефектами АВ, де загоєння кісткової рани відбувалося під кров'яним згустком.

Після клінічно-рентгенологічного обстеження розроблявся детальний план лікування, що передбачав атипичне видалення «зуба мудрості» із фрагментацією чи без (за показаннями, у залежності від виду ретенції) та подальшим заповненням лунки згустками П-ЗТФ чи композиціями на його основі. Виготовлення A-PRF+[®] здійснювали в умовах операційної безпосередньо в часі виконання втручання за вдосконалим протоколом [12, 13]. Проводився забір венозної крові у сертифіковані вакуумні пробірки A-PRF+[®] об'ємом 10 мл. в кількості 2-12 шт. Пробірки центрифугувались у центрифугі PRF Duo Centrifuge (Process for PRF[®], Ніцца, Франція) при швидкості 1300 об/хв упродовж 8 хв. Після центрифугування згустки автофібрину виймали з пробірок, відділяли від шару еритроцитів та викладали у стерильний металевий контейнер PRF Box[®] (Process for PRF[®], Ніцца, Франція).

Для отримання фібринових мембран попередньо приготовані згустки П-ЗТФ покривали металеву пластину-компресором на період 2-5 хвилин. Впродовж цього часу відбувалось механічне стиснення фібринового згустка під тиском металевієї пластини та вивільнення ексудату (ацелюлярна плазма).

Для отримання композиційного матеріалу ЗТФ-згустки подрібнювали за допомогою хірургічних ножиць у стерильному лотку та змішували з кістковозамінним матеріалом (алопластичний кальцій-фосфатний матеріал Біомін-ГТЛС, ксеногенний матеріал Ti-Oss[®]).

Після видалення третіх молярів, ретельного механічного та хімічного кюретажу лунки остання виповнювалася згустками П-ЗТФ чи композиціями на його основі, укривалася попередньо приготовленими ЗТФ-мембранами та ушивалася наглухо нерезорбуючим шовним матеріалом (Supramid 4.0, Resorba®, Німеччина). У післяопераційному періоді всім хворим призначалась протизапальна та симптоматична терапія та проводились наступні дослідження: визначення тривалості та рівня больових відчуттів хворих за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) (1-5 доба) [15]; локальна термометрія за допомогою електронного термометра моделі МТ3001 "Microlife" (Німеччина) (Свідоцтво про державну реєстрацію №2471/2004 від 09.12.2013.) (1-5 доба); оцінка стоматологічного здоров'я та якості життя пацієнтів шляхом анкетування (ОНІР-14) (1, 3, 5, 7, 10 доба після операції) [17]; встановлення термінів повної епітелізації рани та зняття швів; рентгенологічні методи дослідження (конусно-променева комп'ютерна томографія за допомогою томографа «Veraviewerocs 3D R100» (J. Morita Manufacturing Corporation, Японія) з метою визначення обсягу кістковотканинної втрати по вертикалі (шляхом вимірювання відстані між оклюзійною площиною та вершиною міжкореневої перегородки позаду другого моляра) та горизонталі (шляхом вимірювання ширини лунки на рівні її середини) [16], визначення мінеральної щільності кісткової тканини в зоні дефекту за допомогою застосування i-Dixel 2.1 для перегляду комп'ютерних томограм (3, 6 місяць).

Математично-статистичний аналіз отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із інстальованим програмним пакетом "Microsoft Excel 2016".

Результати дослідження та

їх обговорення. Оцінюючи больові відчуття хворих після проведеного хірургічного лікування за візуально-аналоговою шкалою болю (ВАШ), встановлено, що біль різної інтенсивності спостерігався у всіх 26 (100,0 %), проте його тривалість була найдовшою у хворих контрольної групи та становила 5,17±0,98 доби. Тривалість больового синдрому у хворих основної групи А була найменшою серед усіх груп спостереження та становила 4,0±0,87 доби (p<0,05). У хворих основних груп Б та В больові відчуття різної інтенсивності відзначалися впродовж 4,33±0,52

та 4,4±0,55 доби відповідно, що достовірно не відрізнялося (p>0,05) за аналогічні показники у контролі.

При аналізі інтенсивності больових проявів та їх порівнянні виявлено достовірні відмінності (p<0,05) між результатами у основних групах та контрольній групі, починаючи з 3-ї доби (основна група А) та 4-ї доби (основні групи Б та В) спостереження. Станом на 5-у добу результати інтенсивності больових відчуттів у основних групах достовірно не відрізнялися (p>0,05) від відповідних показників у контролі. Цифрові значення інтенсивності больових відчуттів представлено у **таблиці 1**.

Результати наведених вище власних спостережень за інтенсивністю больових відчуттів відповідають інформації закордонних дослідників [1, 8, 9, 10], які відзначили суттєво нижчий рівень болю у пацієнтів, післяекстракційні альвеоли у яких виповнювались згустками ЗТФ.

Підвищення локальної температури у тому чи іншому ступеню спостерігалось у всіх 26 (100,0%) хворих, а тривалість локальної гіпертермії була найдовшою у контрольній групі та становила 5,0±0,89 доби. Тривалість локальної гіпертермії у хворих основної групи А становила 3,56±0,73 доби (p<0,05), що було найменшим показником серед усіх груп спостереження. У хворих основних груп Б та В локальна гіпертермія спостерігалась середньою тривалістю 3,67±0,47 (p<0,05) та 3,6±0,55 (p<0,05) доби відповідно.

При аналізі локальної термометрії достовірна різниця (p<0,05) між результатами основних груп та контрольної групи спостерігалась з 2-ї доби та до завершення терміну спостереження. Результати термометричних досліджень представлені у зведеній **таблиці 2**.

Таблиця 1 – Інтенсивність больових відчуттів за шкалою ВАШ (у балах, М±m; Me (P25; P75)) у хворих порівнюваних груп

Група	Термін спостереження				
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба
Основна група А n=9	3,78±0,83	2,78±0,83	2,00 (1,00; 3,00)*	1,00 (0,00; 2,00)*	0,00 (0,00; 1,00)
Основна група Б n=6	3,83±0,98	2,83±0,75	2,00 (2,00; 2,00)	1,00 (1,00; 1,00)*	0,00 (0,00; 0,75)
Основна група В n=5	3,80±0,84	2,80±0,45	2,00 (2,00; 2,00)	1,00 (1,00; 1,00)*	0,00 (0,00; 1,00)
Контроль-на група n=6	4,50 (3,25; 5,00)	4,00 (3,25; 4,75)	4,00 (3,25; 4,00)	3,00 (2,25; 3,00)	1,00 (0,25; 1,75)

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при p<0,05.

Таблиця 2 – Показники локальної термометрії (у °С, М±m) у хворих порівнюваних груп

Група	Термін спостереження				
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба
Основна група А n=9	38,89± ±0,26	38,03± ±0,33*	37,54± ±0,26*	37,13± ±0,31*	36,76± ±0,32*
Основна група Б n=6	38,9± ±0,32	38,10± ±0,23*	37,58± ±0,26*	37,18± ±0,33*	36,85± ±0,31*
Основна група В n=5	38,98± ±0,32	38,20± ±0,22*	37,68± ±0,22*	37,28± ±0,23*	36,96± ±0,23*
Контрольна група n=6	39,08± ±0,38	38,73± ±0,39	38,3± ±0,48	37,93± ±0,53	37,57± ±0,53

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при $p < 0,05$.

При аналізі та порівнянні показників суб'єктивної оцінки впливу операційного втручання на стоматологічне здоров'я та якість життя пацієнтів порівнюваних груп простежувалася наступна картина: у 1-у добу спостереження виявлено погіршення показників задоволеності після видалення «зуба мудрості» у всіх групах, проте найвищий середній бал був зафіксований у контрольній групі. Надалі динаміка суб'єктивної оцінки мала тенденцію до покращення, однак більш показово це відбувалось у хворих основних груп, що узгоджується з дослідженнями М. Dimofte та співавт. [17], які вказували на покращення стоматологічного здоров'я та якості життя пацієнтів після екстракції зуба з подальшою альвеолопластиком ЗТФ.

Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) між показниками у хворих основних груп та контрольної групи спостерігались з 2-ї доби і до завершення терміну спостереження. Результати суб'єктивної оцінки впливу операційного втручання на стоматологічне здоров'я та якість життя пацієнтів представлено у **таблиці 3**.

Позитивний вплив ЗТФ на загоєння післяекстракційної лунки, описаний раніше іншими дослідниками [5, 10, 11], був підтверджений нами, зокрема, і на підставі аналізу термінів повної епітелізації рани та зняття швів. Так, у всіх хворих основних груп вони були швидшими та відповідали 7,56±0,73 доби ($p < 0,05$) у хворих основної групи А; 7,67±0,82 доби ($p < 0,05$) у хворих основної групи Б; 7,8±0,84 доби ($p < 0,05$) у хворих основної групи В, у той час як хворих контрольної групи – 9,17±0,75 доби.

Спостереження за кількісними параметрами кісткової тканини у ділянці післяекстракційних дефектів АВ відростка в динаміці дало можливість встановити не лише характер та ступінь атрофії,

Таблиця 3 – Показники суб'єктивної оцінки впливу операційного втручання на стоматологічне здоров'я та якість життя пацієнтів (у балах, М±m; Ме (P25; P75))

Група	Термін спостереження				
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба
Основна група А n=9	26,89± ±3,44	21,56± ±3,24*	15,00± ±2,60*	8,56± ±2,51*	3,22± ±0,97*
Основна група Б n=6	27,00± ±2,45	22,00± ±1,79*	16,00± ±2,10*	10,00± ±2,83*	3,83± ±0,75*
Основна група В n=5	27,20± ±2,59	22,60± ±2,07*	16,40± ±2,07*	10,40± ±2,97*	4,00± ±0,71*
Контрольна група n=6	31,67± ±5,68	29,00± ±5,76	23,00± ±5,40	15,00± ±4,12	6,00 (5,25; 6,00)

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі – достовірні при $p < 0,05$.

але й оцінити ефективність проведеної кісткової пластики. Очікувано, що найкращі результати біометричних досліджень висоти та ширини АВ отримано у хворих, у яких лунки заміщувались композицією А-PRF+О з синтетичним або ксеногенним кістковим заміником, який підтримував об'єм кісткової тканини (**таблиці 4, 5**).

Таблиця 4 – Показники біометрії АВ по висоті (у мм, М±m)

Група	Висота до АВ		
	До операції	3 місяць	6 місяць
Основна група А n=9	10,82±0,50	8,90±0,59*	8,40±0,62*
Основна група Б n=6	10,92±0,61	8,27±0,69**	7,92±0,66**
Основна група В n=5	11,12±0,53	8,21±0,54**	7,87±0,56**
Контрольна група n=6	10,97±0,46	9,93±0,52	9,56±0,48

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при $p < 0,05$; ** відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при $p < 0,001$.

Станом на 3-й місяць зафіксовано статистичні значущі відмінності ($p < 0,05$) між показниками висоти до АВ (відстань між оклюзійною площиною та рівнем кістки позаду дистального кореня другого моляра) у хворих основної групи А та контролю, а також більш суттєву різницю та достовірні відмінності ($p < 0,001$) між показниками у хворих основних груп Б, В та контролю за рахунок стабільної

Таблиця 5 – Показники біометрії АВ по ширині (у мм, $M \pm m$)

Група	Ширина АВ		
	До операції	3 місяць	6 місяць
Основна група А n=9	10,12±0,60	9,40±0,67*	9,10±0,69*
Основна група Б n=6	9,90±0,29	9,51±0,21*	9,29±0,17*
Основна група В n=5	10,22±0,62	9,96±0,64*	9,71±0,73*
Контрольна група n=6	10,13±0,72	8,54±0,56	7,98±0,69

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при $p < 0,05$.

аугментації та направленої кісткової регенерації у основних групах. Аналогічна картина була характерна і для 6-го місяця спостереження, коли встановлено статистично значні відмінності ($p < 0,05$) між показниками біометрії у хворих основної групи А та контролю, а також більш суттєву різницю та достовірні відмінності ($p < 0,001$) між показниками у хворих основних груп Б, В та контролю. Зменшення відстані між оклюзійною площиною та рівнем кістки позаду другого моляра, а відповідно і приріст кістки за цей період порівняно з вихідними передопераційними замірами склав 22,4% у хворих основної групи А, 27,5% – у хворих основної групи Б, 29,2% – у хворих основної групи В проти 12,9% у хворих контрольної групи. Наведені результати біометрії АВ корелюють з повідомленнями N. Kumar та співавт. [8], Ruga E та співавт. [9], щодо зменшення глибини пародонтальної кишені та приріст кістки позаду дистального кореня другого моляра у разі застосування ЗТФ для альвеолопластики після видалення “зуба мудрості”.

При визначенні рівня горизонтальної атрофії АВ станом на 3-й місяць зафіксовано достовірну розбіжність ($p < 0,05$) між показниками кісткотканинної втрати на рівні середини дефекту у пацієнтів основних та контрольної груп за рахунок більш стрімкої горизонтальної редукції АВ в останньому випадку. На 6-й місяць спостереження достовірною різницею ($p < 0,05$) між показниками в основних групах та контрольній зберігалась. Рівень горизонтальної атрофії АВ у цей період порівняно з вихідними замірами склав 10,1% у хворих основної групи А, 6,2% – у хворих основної групи Б, 5,0% – у хворих основної групи В проти 21,2% у хворих контрольної групи, що свідчить про ефективність застосування П-ЗТФ як самостійно, так і в комбінації із кістковозамінними матеріалами з метою запобігання атрофії АВ після екстракції зуба.

Результати денситометрії кісткової тканини в зоні колишніх дефектів у пацієнтів порівнюваних груп представлено у таблиці 6.

Таблиця 6 – Показники денситометрії кісткової тканини (в одиницях Хаунсфілда (HU), $M \pm m$)

Група	Термін спостереження	
	3 місяць	6 місяць
Основна група А n=9	478,81±32,49*	559,16±31,01*
Основна група Б n=6	551,70±42,10*	619,62±31,53*
Основна група В n=5	582,60±55,86*	652,70±48,41*
Контрольна група n=6	269,47±47,17	381,38±35,58

Примітка: * відмінності у порівнянні із показниками в контрольній групі достовірні при $p < 0,001$.

Так, станом на 3-й місяць виявлено значні статистичні відмінності між основними групами та контрольною ($p < 0,001$), коли показники денситометрії були зафіксовані на рівні 478,81±32,49 од. HU у пацієнтів основної групи А, 551,70±42,10 од. HU у пацієнтів основної групи Б, 582,60±55,86 од. HU у пацієнтів основної групи В проти 269,47±47,17 од. HU у пацієнтів контрольної групи. Отримані показники у представників основних груп у цей термін спостереження відповідали типу кісткової тканини D3 (350–850 HU) згідно класифікації С.Е. Misch (1999), тоді як у контрольній групі щільність кісткової тканини була на порядок нижчою та відповідала типу D4 (150–350 HU) [18]. На 6-й місяць спостереження згадана вище тенденція зберігалась: показники кісткової щільності фіксувались на рівні 559,16±31,01 од. HU у пацієнтів основної групи А, 619,62±31,53 од. HU у пацієнтів основної групи Б, 652,70±48,41 од. HU у пацієнтів основної групи В, досягаючи рівня кісткової щільності сусідніх ділянок, в той час як цей показник у пацієнтів контрольної групи становив 381,38±35,58 од. HU ($p < 0,001$), що також відповідало типу кісткової тканини D3, однак не досягаючи рівня мінеральної щільності сусідніх кісткових масивів.

Результати денситометрії кісткової тканини узгоджуються з повідомленнями вітчизняних та закордонних авторів [5, 11], які декларували пришвидшення процесу формування кісткової тканини при застосуванні ЗТФ для кісткової пластики, що дозволяло вже станом на 3 місяць після операції отримати оптимальну мінеральну щільність кісткової тканини в ділянці колишнього дефекту.

У післяопераційному періоді в 1 (16,6%) пацієнта контрольної групи спостерігали синдром сухої лунки з подальшим розвитком гострого альвеоліту. У пацієнтів основних груп, яким у часі хірургічного

лікування застосовували продукти A-PRF+®, ускладнень запального характеру не виявлено, що свідчить про ефективність та перспективність практичного застосування запропонованих методик.

Висновки. Інтраопераційне застосування A-PRF+® та композиційних матеріалів на його основі сприяє оптимізації процесів загоєння післяопераційної рани, зменшує тривалість та інтенсивність больових відчуттів, скорочує період локальної гіпертермії, стимулює епітелізацію рани, що загалом має позитивний вплив на суб'єктивну оцінку стоматологічного здоров'я та якості життя пацієнтів. Застосування П-ЗТФ самостійно і в комбінації із кістковозамінними матеріалами зменшує глибину пародонтальної кишені позаду дистального кореня другого моляра та мінімізує кількісні зміни кісткової

тканини АВ в ретромолярній ділянці, пришвидшує процес формування кісткової тканини і станом на 3-й місяць дозволяє отримати оптимальну мінеральну щільність в ділянці колишнього дефекту.

Результати клінічного дослідження вказують на те, що інтраопераційне застосування A-PRF® та його композицій є ефективним методом менеджменту післяекстракційних дефектів АВ, профілактики альвеоліту та інших запальних ускладнень після атипичного видалення нижніх третіх молярів.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на удосконалення технології, розробку нових композиційних матеріалів на основі ЗТФ та розширення показань до їх застосування у клініці хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

References

1. Al-Hamed FS, Tawfik MAM, Abdelfadil E. Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar. *The Saudi Journal for Dental Research*. 2017; 8(1-2): 19-25.
2. Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekooei AH, Nejat AH. Effect of Platelet-Rich Fibrin on Frequency of Alveolar Osteitis Following Mandibular Third Molar Surgery: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014; 72(8): 1463-7.
3. Hoaglin DR, Lines GK. Prevention of Localized Osteitis in Mandibular Third-Molar Sites Using Platelet-Rich Fibrin. *International Journal of Dentistry*. 2013; 2013: 1-4.
4. Vares YaE, Kiyak SV. Structure and Peculiarities of Third Molar Retention. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2015; 2(3): 355-8. [Ukrainian]
5. Gudarjan AA, Idashkina NG, Nekhanevych ZhM. Using different fractions of autoplazma's blood (PRF, a-PRF, i-PRF) in the surgical treatment of impacted mandibular third molars. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017; 1(135): 352-6. [Ukrainian]
6. Pyptiuk TV, Piuryk VP, Pyptiuk VM. Surgical Treatment of Patients with Difficult Eruption of the Lower Third Molars. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2012; 19(1): 161-4. [Ukrainian]
7. Khomych NM. Comprehensive topical treatment of postoperative complications after atypical extraction of lower third molars. Abstr. PhD. (Med.). Lviv nats med un-t im Danyla Halytskoho; 2017. 20 p. [Ukrainian]
8. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, Ranganath K, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of Treatment Outcome After Impacted Mandibular Third Molar Surgery With the Use of Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015; 73(6): 1042-9.
9. Ruga E, Gallesio C, Boffano P. Platelet-rich fibrin and piezoelectric surgery: a safe technique for the prevention of periodontal complications in third molar surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2011; 22(5): 1951-5.
10. Mourão CF de AB, de Mello-Machado RC, Javid K, Moraschini V. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2020; 48(4): 452-7.
11. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Raziuddin SJA. Wound healing and bone regeneration in post-extraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2018; 8(1): 28-34.
12. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *Journal of Periodontology*. 2017; 88(1): 112-21.
13. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2017; 45(3): 467-79.
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006; 101(3): e51-e55.
15. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain*. 1997; 72(1): 95-7.
16. Bezrukov SG, Shchepelev AA. Evaluation of efficiency of a method preventing postextraction bone-tissue atrophy by perialveolar injection of plasma enriched with platelets. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012; 4(60): 51-6. [Russian]

17. Dimofte M, Choukroun J, Moscalu M, Popescu E. Quality of Life after using of Platelet Rich Fibrin (PRF) in Patients with Alveoloplasty Extraction. *Revista de cercetare si interventie sociala*. 2016; 55: 31-46.
18. Malanchuk VO, Kopchak AV. Evaluation of the quality of facial bones and skull classification of its type on the basis of biomechanical parameters. *Ukr med chasopys*. 2013; 1(93): 126-31. [Ukrainian]

УДК 616.314.7-089.87-085.38: (612.115.1 612.111.7)] – 036.8

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ОБОГАЩЕННОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФИБРИНА И КОМПОЗИЦИЙ
НА ЕГО ОСНОВЕ ПРИ АТИПИЧНОМ УДАЛЕНИИ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ**

Варес Я. Е., Слипый В. З.

Резюме. Цель исследования: оценка клинической эффективности применения передового обогащенного тромбоцитами фибрина (A-PRF+®) и композиций на его основе для замещения лунки зуба после атипичного удаления нижних третьих моляров. В ходе исследования проведено обследование и лечение 26 больных (14 женщин и 12 мужчин в возрасте 17-49 лет) с ретенцией и дистопией, осложнениями кариеса и затрудненным прорезыванием «зубов мудрости». В итоге, интраоперационное применение A-PRF+® и композиционных материалов на его основе после атипичного удаления нижних третьих моляров имело положительное влияние на течение послеоперационного периода и субъективную оценку стоматологического здоровья и качества жизни пациентов. У пациентов основных групп осложнений воспалительного характера не обнаружено, тогда как у 1 (16,6%) пациента контрольной группы наблюдался синдром сухой лунки с последующим развитием острого альвеолита. По состоянию на 6 месяцев наблюдения уменьшения расстояния между окклюзионной плоскостью и уровнем кости позади второго моляра, а соответственно и прирост кости по сравнению с исходными предоперационными замерами составил 22,4% у больных основной группы А; 27,5% – у больных основной группы Б; 29,2% – у больных основной группы В против 12,9% у больных контрольной группы. Уровень горизонтальной атрофии АО в этот период по сравнению с исходными намерениями составил 10,1% у больных основной группы А; 6,2% – у больных основной группы Б; 5,0% – у больных основной группы В против 21,2% у больных контрольной группы. Показатели костной плотности в завершающий срок наблюдения фиксировались на уровне 559,16±31,01 ед. НУ у пациентов основной группы А; 619,62±31,53 ед. НУ у пациентов основной группы Б; 652,70±48,41 ед. НУ у пациентов основной группы В, достигая уровня костной плотности соседних участков, в то время как этот показатель у пациентов контрольной группы составил всего 381,38±35,58 ед. НУ, но не достигал уровня минеральной плотности соседних костных массивов.

Результаты клинического исследования указывают на то, что интраоперационное применение A-PRF+® и его композиций позитивно влияет на течение послеоперационного периода, предупреждает атрофию АО, служит мерой профилактики альвеолита и других воспалительных осложнений после атипичного удаления нижних третьих моляров.

Ключевые слова: передовой обогащенный тромбоцитами фибрин (П-ОТФ), «зубы мудрости», ретенция, дистопия.

UDC 616.314.7-089.87-085.38:(612.115.1+612.111.7)]-036.8

Clinical Evaluation of the Efficacy of Platelet-Rich Fibrin Application and its Compositions after Atypical Removal of the Lower Third Molars

Vares Ya. E., Slipyi V. Z.

Abstract. *The purpose of the study was to evaluate the clinical efficacy of applying platelet-rich fibrin (A-PRF+®) and its compositions for substitution of post-extraction sockets after atypical removal of the lower third molars.*

Material and methods. 26 patients (14 women and 12 men aged 17-49 years) were examined and treated with retention and dystopia, caries complications, and "wisdom teeth" pericoronitis. The course of the postoperative period in patients after atypical "wisdom teeth" removal was studied by establishing the duration and level of pain, local thermometry, evaluation of dental health and quality of life of patients, timing of complete epithelialization of the wound and removal of sutures. Additionally, CT scans were performed on a cone-beam computed tomograph "Veraviewepocs 3D R100" (J. Morita Manufacturing Corporation, Japan) for assessment of dimensional changes of alveolar processes, bone tissue volume and bone density in the defect area using i-Dixel 2.1 tomography viewer software.

Results and discussion. Intraoperative use of A-PRF+® and its compositions after atypical removal of the lower third molars significantly reduced the duration and intensity of pain, the period of local hyperthermia,

stimulated wound epithelization, which ultimately had a positive effect on subjective assessment of dental health and quality of life of patients. Inflammatory complications weren't detected in patients of the basic groups, while in 1 (16.6%) patients of the control group "dry socket" syndrome with subsequent development of acute alveolitis was observed. After 6 months of observation, we noted the decrease in the distance between the occlusal plane and the level of the bone behind the second molar. Accordingly, the bone growth compared to baseline preoperative measurements was 22.4% in patients of the main group A, 27.5% in patients of the main group B, 29.2% in patients of the main group C against 12.9% in the patients of the control group. The level of horizontal atrophy of alveolar processes in this period compared with baseline measurements was 10.1% in patients of the main group A, 6.2% in patients of the main group B, 5.0% in patients of the main group C against 21.2% in patients of the control group. Indicators of bone density at the end of the observation period were recorded at 559.16 ± 31.01 units HU in patients of the main group A, 619.62 ± 31.53 units HU in patients of the main group B, 652.70 ± 48.41 units HU in patients of the main group C, reaching the level of bone density of adjacent areas, while this figure in patients of the control group was only 381.38 ± 35.58 units HU and did not reach the level of mineral density of neighboring bone massifs.

Conclusion. The results of the clinical study indicated that intraoperative use of A-PRF+® and its compositions had positive effect on the postoperative period flow, reduced the level of vertical and horizontal atrophy and prevented alveolitis and other inflammatory complications after atypical removal of the lower third molars.

Keywords: advanced platelet rich fibrin (A-PRF), "wisdom teeth", retention, dystopia.

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 14.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.273

УДК 616.314.17-008.1-089.23:616.379-008.64

Германчук С. М.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
Київ, Україна

shermanchuk@ukr.net

Захворюваність на цукровий діабет займає одне з провідних положень в Україні відповідно статистики розповсюдження хвороб після серцево-судинної патології та онкологічних захворювань, та перше місце серед ендокринних порушень. Відомо, що стоматологічна ортопедична реабілітація хворих на діабет супроводжується певними труднощами через численні патологічні прояви захворювання.

Мета дослідження – підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет шляхом визначення характеру пато- і морфогенетичних змін тканин пародонта та клініко експериментального обґрунтування лікувально-профілактичних заходів із застосуванням ортопедичних конструкцій.

До групи дослідження було віднесено 168 хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі цукрового діабету, які розподілили на дві підгрупи в залежності від ступеня тяжкості захворювань тканин пародонта.

У зв'язку з тим, що пацієнти з цукровим діабетом унаслідок наявності великої кількості патологічних змін у тканинах і органах порожнини рота потребують особливого підходу до ортопедичного стоматологічного лікування і подальшої реабілітації був розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів із застосуванням методів корекції метаболізму, біологічно індиферентних ортопедичних конструкцій та гігієнічного супроводу у хворих на цукровий діабет. Усі пацієнти підписували письмову згоду на обраний варіант лікування.

Перед ортопедичним лікуванням пацієнтам було проведено комплексне терапевтичне лікування захворювань тканин пародонта за загальноприйнятими протоколами надання стоматологічної допомоги в Україні. В той же час пацієнти знаходились на диспансерному обліку у лікаря-ендокринолога і отримували відповідну терапію.

Ступінь реабілітації хворих після проведеного лікування визначали через 6 місяців перш за все

за відсутністю скарг на: кровоточивість ясен при чищенні зубів, дискомфорт при пережовуванні їжі, естетичний дефект, неприємний запах із рота, дискомфорт при розмові.

Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів із застосуванням методів корекції метаболізму, біологічно індиферентних ортопедичних конструкцій та гігієнічного супроводу у хворих на цукровий діабет довів свою клінічну ефективність при реабілітації хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі цукрового діабету.

Ключові слова: ортопедичне лікування, лікувально-профілактичний комплекс, цукровий діабет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження проведено в рамках НДР кафедри ортопедичної стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика «Сучасні методи реабілітації стоматологічних хворих із застосуванням ортопедичних конструкцій», № держ. реєстрації 0117U002587.

Вступ. Захворюваність на цукровий діабет займає одне з провідних положень в Україні відповідно статистики розповсюдження хвороб після серцево-судинної патології та онкологічних захворювань, та перше місце серед ендокринних порушень.

Відомо, що стоматологічна ортопедична реабілітація хворих на діабет супроводжується певними труднощами через численні патологічні прояви захворювання: зниження стійкості судин порожнини рота (ПР), прогресуючу атрофію альвеолярного відростка, підвищену больову чутливість і запальні явища у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) [1]. Розуміння сутності етіології та патогенезу, розробка сучасних діагностичних і лікувальних технологій все ще не дозволяють унеможливити вплив несприятливих ендогенних і екзогенних чинників, що погіршують умови для репаративних можливостей тканин ПР та підтримки його гомеостазу. Легка подразненість СОПР та пригніченість процесів

регенерації у ній, з одного боку, та мікробна агресія, з іншого, створюють несприятливі умови для адаптації до зубних протезів у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) [2]. Наведене зумовлює труднощі в розробці комплексу лікувально-профілактичних заходів, визначення їх обсягу, тривалості, раціональності поєднання всіх видів стоматологічної допомоги при ортопедичній реабілітації захворювань тканин пародонта у хворих на ЦД. [3]

Ортопедичні втручання при ЦД вимагають особливої ретельності у підборі сумісних матеріалів, у той же час місцевий лікувальний вплив на уражений пародонт у таких хворих часто є малоефективним. Виявлений вплив глюкокортикоїдної імуносупресії на ступінь пошкодження пародонту у пацієнтів з ЦД, що диктує необхідність включення в комплексну терапію пародонтиту нових схем імунокорекції для відновлення активності антиглюкокортикоїдної системи захисту імунітету [4].

Стоматологи-ортопеди при підборі конструкції зубних протезів для пацієнтів з ЦД повинні враховувати не лише вид конструкції і матеріал, з якого вона виготовлена, але і протяжність дефекту, стан пародонту опорних зубів, цілісність твердих тканин зуба, імунологічний і соматичний статуси пацієнта, ступінь компенсації діабету. Виготовлений протез має відповідати усім вимогам до правильного перерозподілу навантаження. Підкреслюється, що при підвищеному рівні цукру і ліпідів в крові ортопедичне лікування необхідно відкласти до фази компенсації. План протезування і лікування необхідно співвідносити з рекомендаціями лікаря-ендокринолога, а кожен клінічний етап повинен супроводжуватися контролем рівня глюкози. Після протезування рекомендується проводити контрольні огляди стоматолога один раз в півроку [5].

Мета дослідження – підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих на цукровий діабет шляхом визначення характеру пато- і морфогенетичних змін тканин пародонта та клініко-експериментального обґрунтування лікувально-профілактичних заходів із застосуванням ортопедичних конструкцій.

Матеріал та методи дослідження. В дослідженні прийняли 168 хворих із захворюваннями тканин пародонта на тлі цукрового діабету, обстеження та лікування яких проходило на базі кафедри ортопедичної стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика. Пацієнти були поділені на дві підгрупи в залежності від ступеня тяжкості захворювань тканин пародонта. Всі дослідження виконані згідно Хельсинської декларації (6 видання, перегляд 2008 р., Сеул) та Універсальної декларації біоетики та прав людини (2006 р.). Усі пацієнти підписували письмову згоду на обраний варіант лікування.

В зв'язку з тим, що пацієнти з ЦД унаслідок наявності великої кількості патологічних змін у тканинах і органах порожнини рота потребують особливого підходу до ортопедичного стоматологічного лікування і подальшої реабілітації був розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів із застосуванням методів корекції метаболізму, біологічно індиферентних ортопедичних конструкцій та гігієнічного супроводу у хворих на цукровий діабет який включав:

- обстеження стоматологічного хворого;
- визначення рівня гігієни за допомогою індекса гігієни ротової порожнини J.C. Green і J.R. Vermillion;
- індексна оцінка стану тканин пародонта:
 - проба Шіллера-Писарева;
 - індекс РМА;
- визначення ступеня рухливості зубів;
- електроодонтометрія;
- цифрова ортопантомографія – для отримання 2D зображення всієї ЗЦС та виявлення в ній патологічних змін;
- вивчення діагностичних моделей щелеп – із метою діагностики наявності та ступеня вираженості зубощелепних деформацій, визначення виду прикусу та характеру оклюзійних взаємовідношень;
- комп'ютеризований аналіз оклюзії за допомогою «T-Scan III» з метою оцінки оклюзійних контактів та виявлення супраоклюзії;
- комп'ютерна томографія для розрахунку рентгенологічної щільності кісткової тканини;
- професійна гігієна лікарем-пародонтологом;
- санація порожнини рота;
- усунення травматичної оклюзії шляхом вибіркового пришліфовування оклюзійних поверхонь зубів;
- виключення функціонального перевантаження зубів при неякісних ортопедичних конструкціях;
- лікування дисфункції СНЦС;
- тимчасове або постійне шинування рухомих зубів;
- заміна неякісних або виготовлення нових незнімних ортопедичних конструкцій;
- при малих дефектах зубного ряду – імплантація з безпосереднім навантаженням тимчасовими ортопедичними конструкціями;
- при середніх та великих дефектах зубного ряду – виготовлення власнерозробленого знімного зубного протезу шинуючого типу;
- медикаментозна патогенетична терапія для корекції метаболізму та поліпшення трофіки тканин пародонта – Тівортін аспартат (по 5 мл 3 рази на добу протягом двох тижнів), Альфа-ліпон по 600 мг один раз на добу протягом місяця);
- медикаментозна підтримувальна терапія тканин пародонта (призначення всередину препаратів кальцію – Кальцій-Д₃Нікомед по 1 табл. два рази на добу протягом року),

оральні антисептики у формі ополіскувачів (Гівалекс або Себедін), таблетки для розсмоктування (Лісобакт, Імудон);

- підтримувальна терапія:
 - рекомендації з приводу збалансованого харчування та фізичної активності, лікування хронічних захворювань;
 - мотивація та навчання індивідуальній гігієні порожнини рота, яка включає в себе рекомендації з приводу правильного використання засобів догляду та техніки чищення зубів: методика Баса для пацієнтів без рецесії; методика Стілмана і Чартера для пацієнтів з наявністю рецесій;
- диспансерний нагляд з періодичністю оглядів та професійної гігієни порожнини рота один раз в 1-6 місяців.

Варіанти реабілітації хворих цієї групи відповідно до отриманих даних огляду і проведених методів дослідження були обрані такі:

- Дефект зубного ряду можливо замінити ортопедичними конструкціями з опорою на дентальні імплантати з шинуванням наявних зубів незнімними шинуючими конструкціями.
- Дефект зубного ряду заміщували мостоподібним протезом з шинуванням наявних зубів незнімними шинуючими конструкціями.
- Дефект зубного ряду заміщували частковознімним пластинчастим або бюгельним протезом з шинуванням наявних зубів незнімними шинуючими конструкціями.
- Дефект зубного ряду заміщували власно розробленим протезом шинуючого типу.
- Дефект зубного ряду відновлювався комбінованими ортопедичними конструкціями.

Результати дослідження та їх обговорення.

Перед ортопедичним лікуванням пацієнтам було проведено комплексне терапевтичне лікування захворювань тканин пародонта за загальноприйнятими протоколами надання стоматологічної допомоги в Україні. В той же час пацієнти знаходились на диспансерному обліку у лікаря-ендокринолога і отримували відповідну терапію.

В зв'язку з тим, що пацієнти з ЦД унаслідок наявності великої кількості патологічних змін у тканинах і органах порожнини рота потребують особливого підходу до ортопедичного стоматологічного

лікування і подальшої реабілітації. Лікування пацієнтів відбувалося відповідно до розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів із застосуванням методів корекції метаболізму, біологічно індиферентних ортопедичних конструкцій та гігієнічного супроводу у хворих на цукровий діабет.

Розподіл пацієнтів групи дослідження за віком та ступенем тяжкості захворювань тканин пародонта і видом виготовленої для заміщення дефектів зубних рядів ортопедичних конструкцій представлено в **табл. 1**.

Виходячи з даних, представлених в **табл. 1**, у ході дослідження пацієнтам першої клінічної підгрупи з ГП I-II ступеня тяжкості було виготовлено: 9 особам (5,4% від загальної кількості осіб в групі) незнімні ортопедичні конструкції, 20 хворим (11,8% від загальної кількості осіб в групі) власне розроблена шина протез, 9 хворим (5,5% від загальної кількості осіб в групі) знімні протези та 31 особі (18,5% від загальної кількості осіб в групі) комбіновані ортопедичні конструкції. Пацієнтам другої клінічної підгрупи з ГП II-III ступеня тяжкості дефекти зубних рядів відновлювались незнімними конструкціями у 3 випадках (1,8% від загальної кількості осіб в групі), 30 хворим (17,9% від загальної кількості осіб в групі) власне розробленою шиною протезом, знімними конструкціями 23 разів (13,6% від загальної кількості осіб в групі) та комбінованими ортопедичними конструкціями 43 пацієнтам (25,6% від загальної кількості осіб в групі).

Ступінь реабілітації хворих після проведеного лікування визначали через 6 місяців перш за все за відсутністю скарг на: кровоточивість ясен при чищенні зубів, дискомфорт при пережовуванні їжі, естетичний дефект, неприємний запах із рота, дискомфорт при розмові. Скарги пацієнтів другої клінічної групи в порівнянні до і після реабілітації ілюстровано діаграмою (**рис. 1**).

Виходячи з отриманих даних, скарги у пацієнтів клінічної групи після проведеного лікування були на кровоточивість ясен при чищенні зубів – 27 (16,1%) осіб в групі, неприємний запах з рота – у 17 (10,1%) пацієнтів, на естетичний дефект –

Таблиця 1 – Віковий розподіл пацієнтів за ступенем тяжкості захворювань тканини пародонта та видом виготовленої ортопедичної конструкції

Вік (років)	ГП I-II ст. т.								ГП II-III ст.т.								Усього	
	Незнімні конструкції		Шина протез		Знімні конструкції		Комбіновані конструкції		Незнімні конструкції		Шина протез		Знімні конструкції		Комбіновані конструкції			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18-30	4	2,4	1	0,6	1	0,6	6	3,6	2	1,2	7	4,4	5	2,8	7	4,2	32	19,7
31-45	3	1,8	8	4,8	3	1,8	13	7,8	1	0,6	10	5,9	7	4,4	14	8,3	59	35,1
46-60	2	1,2	11	6,4	5	2,9	12	7,1	-	-	13	7,6	11	6,4	22	13,1	76	45,2
Усього	9	5,4	20	11,8	9	5,5	31	18,5	3	1,8	30	17,9	23	13,6	43	25,6	168	100



Рис. 1. Розподіл скарг пацієнтів клінічної групи до та після проведеного лікування

9 (5,4%), дискомфорт при розмові – 13 (7,7%), та дискомфорт при пережовуванні їжі – 4 (2,4%) осіб.

Таким чином, після проведеного лікування значно знизився відсоток скарг на кровоточивість при чищенні зубів, неприємний запах з рота, дискомфорт при розмові, на естетичний дефект та дискомфорт при пережовуванні їжі.

Результати реабілітації за протоколом розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів представлені на рис. 2, 3, 4, 5.

Таким чином, для визначення найбільш раціональної конструкції для ортопедичного стоматологічного лікування пацієнтів з ЦД актуальними є вивчення клінічних особливостей тканин порожнини



Рис. 2. Пацієнт І. 1968 р.н. Ортопантомограма хворого до лікування



Рис. 3. Пацієнт І. 1968 р.н. Фото після терапевтичної і хірургічної підготовки перед протезуванням



Рис. 4. Фото виготовленої шини протеза



Рис. 5. Пацієнт І. 1968 р.н. Фото після проведеної реабілітації

рота за розвитку діабетичної пародонтопатії. Як було показано, майже в 100% випадків у хворих на ЦД спостерігаються запальні захворювання пародонту різного ступеню тяжкості, які відрізняються вираженою клінічною картиною, агресивним перебігом, стійкістю до традиційних методів лікування і профілактики [6, 7, 8]. Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів з ЦД в 2,5 рази гірший, ніж у здорових осіб. Для таких пацієнтів характерні подовжені строки загоєння ран після видалення зубів та виконання інших хірургічних втручань, особливо погіршуються процеси регенерації тканин [9, 10].

Виходячи з даних аналізу наукових джерел, можна стверджувати, що наявність асоційованих із ЦД захворювань пародонту ускладнює планування та прогнозування результатів ортопедичного лікування. Таким чином, наявність суттєвих патологічних змін тканин пародонта у хворих на цукровий діабет, які наростають в динаміці, що вказує на потребу удосконалення діагностики та розробку методів комплексної реабілітації зазначених хворих із застосуванням сучасних ортопедичних конструкцій [3].

Висновки. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів із застосуванням методів

корекції метаболізму, біологічно індиферентних ортопедичних конструкцій та гігієнічного супроводу у хворих на цукровий діабет довів свою клінічну ефективність при реабілітації хворих із захворюваннями тканин пародонту на тлі цукрового діабету.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується доповнювати дані клінічного дослідження лікувально-профілактичного комплексу при захворюваннях тканин пародонту на тлі цукрового діабету.

References

1. Marigo L, Cerreto R, Giuliani M, Somma F, Lajolo C, Cordaro M. Diabetes mellitus: biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011 Jul; 15(7): 751-8.
2. Beljaeva NV. *Osobennosti immunovospalitel'nogo processa v rotovoj polosti u bol'nyh saharnym diabetom pri protezirovanii* [Features of the immune-inflammatory process in the oral cavity in patients with diabetes mellitus during prosthetics]. Abstr. PhDr. (Med.). Novosibirsk; 2006. 21 s. [Russian]
3. Germanchuk SM. Uskladnennya ortopedychnogo likuvannya u khvorykh na tsukrovyy diabet (oglyad literatury) [Complications of orthopedic treatment in patients with diabetes mellitus (literature review)]. *Vestnyk problem byolohyy y medytsyny.* 2017; 1(137): 29-34. [Ukrainian]
4. Savchenko ZI. dr. Vliyanie glukokortikoidnoj immunosupressii na sostojanie parodonta pri hirurgicheskom lechenii oslozhnennykh form saharnogo diabeta [The effect of glucocorticoid immunosuppression on the periodontal condition in the surgical treatment of complicated forms of diabetes]. *Dental Forum.* 2010; (1/2): 27-31. [Russian]
5. Dadabaeva MU, Normurodova RZ. Kliniko-funkcional'nye izmenenija slizistoj obolochki proteznogo lozha do i posle protezirovanija u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa [Clinico-functional changes in the mucous membrane of the prosthetic bed before and after prosthetics in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Medicus.* 2017; 2: 57-8. [Russian]
6. Mealey BL, Rose LF. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Compend Contin Educ Dent.* 2008 Sep; 29(7): 402-8, 410, 412-3.
7. GAltamash M, Arledal S, Klinge B, Engström PE. Pre-diabetes and diabetes: Medical risk factors and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand.* 2013 Nov; 71(6): 1625-31. doi: 10.3109/00016357.2013.788207
8. Santacroce L, Carlaio RG, Bottalico L. Does it make sense that diabetes is reciprocally associated with periodontal disease? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2010 Mar; 10(1): 57-70.
9. Buyschaert M, Tshongo Muhindo C, Alexopoulou O, Rahelic D, Reyhler H, Preumont V. Oral hygiene behaviours and tooth-loss assessment in patients with diabetes: A report from a diabetology centre in Belgium. *Diabetes Metab.* 2017 Jun; 43(3): 272-4. doi: 10.1016/j.diabet.2016.08.003
10. Trentin MS, Verardi G, De C Ferreira M, De Carli JP, Da Silva SO, Lima IF, et al. Most frequent oral lesions in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Contemp Dent Pract.* 2017 Feb 1; 18(2): 107-11.

УДК 616.314.17-008.1-089.23:616.379-008.64

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Германчук С. М.

Резюме. Заболеваемость сахарным диабетом занимает одно из ведущих положений в Украине в соответствии статистики распространения болезней, после сердечно-сосудистой патологии и онкологических заболеваний и первое место среди эндокринных нарушений. Известно, что стоматологическая ортопедическая реабилитация больных диабетом сопровождается определенными трудностями из-за многочисленных патологические проявления заболевания.

Цель исследования – повышение эффективности ортопедического лечения больных сахарным диабетом путем определения характера пато- и морфогенетических изменений тканей пародонта и клинико-экспериментального обоснования лечебно-профилактических мероприятий с применением ортопедических конструкций.

В группу исследования были отнесены 168 больных с заболеваниями тканей пародонта на фоне сахарного диабета, которые были распределены на две подгруппы в зависимости от степени тяжести заболеваний тканей пародонта.

В связи с тем, что пациенты с СД вследствие наличия большого количества патологических изменений в тканях и органах полости рта требуют особого подхода к ортопедическому стоматологическому лечению и последующей реабилитации, был разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий с применением методов коррекции метаболизма, биологически индифферентных ортопедических конструкций и гигиенического сопровождения у больных сахарным диабетом.

Перед ортопедическим лечением пациентам было проведено комплексное терапевтическое лечение заболеваний тканей пародонта по общепринятым протоколам оказания стоматологической помощи в

Украине. В то же время пациенты находились на диспансерном учете у врача-эндокринолога и получали соответствующую терапию.

Степень реабилитации больных после проведенного лечения определяли через 6 месяцев прежде всего из-за отсутствия жалоб на: кровоточивость десен при очищенные зубов, дискомфорт при пережевывании пищи, эстетический дефект, неприятный запах изо рта, дискомфорт при разговоре.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий с применением методов коррекции метаболизма, биологически индифферентных ортопедических конструкций и гигиенического сопровождения у больных сахарным диабетом доказал свою клиническую эффективность при реабилитации больных с заболеваниями тканей пародонта на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: ортопедическое лечение, лечебно-профилактический комплекс, сахарный диабет.

UDC 616.314.17-008.1-089.23:616.379-008.64

Results of Clinical Study of Treatment and Prevention Complex for Periodontal Tissue Diseases accompanied by Diabetes Mellitus

Hermanchuk S. M.

Abstract. According to the statistics of the spread of diseases, the incidence of diabetes is one of the leading positions in Ukraine after cardiovascular disease and cancer, and the first place among endocrine disorders.

It is known that dental orthopedic rehabilitation of patients with diabetes is accompanied by certain difficulties due to numerous pathological manifestations of the disease.

Based on the analysis of scientific sources, it can be argued that the presence of periodontal disease associated with diabetes complicates the planning and prediction of the results of orthopedic treatment. Thus, the presence of significant pathological changes in periodontal tissues in patients with diabetes mellitus, which are growing in dynamics and indicating the need to improve the diagnosis and development of methods of comprehensive rehabilitation of these patients using modern orthopedic structures.

The purpose of the study was to increase the effectiveness of orthopedic treatment of patients with diabetes by determining the nature of patho- and morphogenetic changes in periodontal tissues and clinical experimental justification of treatment and prevention strategies using orthopedic structures.

Material and methods. The study group included 168 patients with periodontal disease on the background of diabetes, they were divided into two subgroups depending on the severity of periodontal disease.

Results and discussion. Due to the fact that patients with diabetes have large number of pathological changes in the tissues and organs of the oral cavity and need a special approach to orthopedic dental treatment and subsequent rehabilitation, a set of treatment and prevention measures was developed using methods of metabolism correction, biologically indifferent orthopedic structures and hygienic support in patients with diabetes mellitus.

Before orthopedic treatment, the patients underwent a comprehensive therapeutic treatment of periodontal tissue diseases according to the generally accepted protocols of dental care in Ukraine. At the same time, the patients were registered at the dispensary with an endocrinologist and received appropriate therapy. Patients were treated in accordance with the developed set of treatment and prevention measures using methods of metabolism correction, biologically indifferent orthopedic structures and hygienic support in patients with diabetes.

The degree of rehabilitation of patients after treatment was determined after 6 months, primarily in the absence of complaints of bleeding gums when brushing teeth, discomfort when chewing food, aesthetic defect, bad breath, discomfort when talking.

Conclusion. After the treatment, the percentage of complaints of bleeding when brushing teeth, bad breath, discomfort when talking, aesthetic defect and discomfort when chewing food was significantly reduced.

The developed set of treatment-and-prophylactic measures using methods of metabolism correction, biologically indifferent orthopedic constructions and hygienic support in patients with diabetes proved its clinical effectiveness in rehabilitation of patients with periodontal tissue diseases on the background of diabetes.

Keywords: orthopedic treatment, treatment-and-prophylactic complex, 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 02.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.279

УДК 616.314.17-008.1-036.12-009.611-085.32-085.849.19

Демидова П. І.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ЗУБІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА АПІПРОДУКТІВ

Харківський національний медичний університет, Україна

polinademidovva@gmail.com

Гіперестезія зубів часто виникає у пацієнтів за умов наявності в них захворювань пародонту, а саме різних ступенів важкості генералізованого пародонтиту. Хоча на сьогодні існує велике різноманіття методів лікування гіперестезії зубів, на жаль, досі є необхідність для оптимізації існуючих методів лікування заради отримання пролонгованих результатів у зниженні показників гіперестезії зубів.

Метою цього дослідження було оцінити ефективність лікування гіперестезії зубів у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу запропонованим методом лікування із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання та апіпродуктів.

У дослідженні прийняло участь 104 хворих із генералізованим пародонтитом хронічного перебігу та гіперчутливістю зубів. Пацієнти були поділені на 4 групи відповідно до отриманого методу лікування. Для оцінки ступеня вираженості гіперестезії зубів використовували індекси інтенсивності та розповсюженості гіперестезії зубів. В першій групі для лікування гіперестезії зубів використовували лак на основі фториду натрію, у другій – настоячку прополісу, в третій – низькоінтенсивне лазерне випромінювання (довжина хвилі 810 нм). У четвертій групі лікування проводилося за допомогою комбінованого використання настоячки прополісу та низькоінтенсивного лазерного випромінювання (довжина хвилі 810 нм). Значення отриманих індексів інтенсивності та розповсюженості гіперестезії зубів оцінювали до лікування, одразу після лікування, через тиждень, 1 місяць, 3 місяці, пів року та рік після лікування у кожній групі. Статистичну значущість результатів оцінювали у IBM SPSS Statistics, V. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Середні значення показників індексів інтенсивності та розповсюженості гіперестезії зубів суттєво не відрізнялися до лікування у всіх чотирьох групах. В кожній групі лікування було ефективним одразу після його отримання, про що свідчить значне зниження значень індексів. Середні значен-

ня індексів інтенсивності та розповсюженості гіперестезії зубів не повернулися до значень отриманих до лікування у всіх чотирьох групах, проте найнижчі значення були отримані у четвертій групі. Результати порівняння між групами є статично значущими ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих результатів індексів оцінки ефективності запропонованого методу лікування гіперестезії зубів свідчить про високу клінічну стійкість отриманого ефекту та його пролонговану дію.

Ключові слова: гіперестезія зубів, пародонтит, прополіс, діодний лазер.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0116U004975.

Вступ. За даним літератури гіперестезія зубів (ГЗ) є поширеним явищем і зустрічається у 3%-57% населення, найчастіше відзначається у людей віком між 30-40 років. Відомо, що чоловіки в порівнянні з жінками страждають на ГЗ рідше. Поняття ГЗ описується як «короткий, різкий біль, що виникає за рахунок оголення дентину зубів у відповідь на подразники, як правило, термічні, тактильні, осмотичні чи хімічні» [1, 2].

Часто виникнення гіперестезії зубів пов'язане з генералізованим пародонтитом та наслідками його лікування [3]. Механізм болю при ГЗ пояснюється кількома теоріями. Найбільш широко прийнята гідродинамічна теорія. Теорія базується на тому, що за рахунок теплових, тактильних чи хімічних подразників змінюється рух рідини в дентинних каналцях, що в свою чергу провокує деформацію нервових закінчень в пульпі, в результаті чого виникає відповідь у вигляді болю [1, 4].

Існуючі на сьогодні методи лікування ГЗ ґрунтуються на зменшенні руху рідини в дентинних каналцях, що базується на гідродинамічній теорії. За даними публікацій останніх років, досі не існує

цілком ефективного лікування ГЗ [4]. Прополіс, відомий як бджолиний клей, – це природна смолиста речовина, що збирається бджолами з рослин. Найчастіше прополіс містить суміші смол, ефірних олій, воску, амінокислот, мінеральних речовин, етанолу, комплексу вітамінів А, Е, В та біофлавоноїдів, з чим і пов'язана біологічна активність прополісу. Прополіс широко застосовується не тільки в медицині, але і в сучасній стоматології через його протизапальну, антиоксидантну, антибактеріальну, протівірусну та протигрибкову дії [5, 6]. Прополіс широко використовують для лікування ГЗ [6, 7, 8].

Було опубліковано ряд статей, присвячених використанню лікування ГЗ за допомогою різних типів лазерів. Так, популярності набуло використання низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ). В останніх дослідженнях НІЛВ було запропоновано як ефективне лікування ГЗ, за рахунок підвищення метаболічної активності клітин пульпи, що сприяє виробленню третинного дентину [9, 10].

В останні роки найпоширенішим компонентом десенситайзерів є фторид натрію. Механізм дії пояснюється закупорюванням дентинних каналців кристалами фториду кальцію. Облітерація дентинних каналців кристалами фториду кальцію зменшує рух рідини, що допомагає зменшити рівень болю [1, 3].

Метою цього дослідження було порівняння ефективності застосування лаку на основі фториду натрію, настойки прополісу, низькоінтенсивного лазерного випромінювання з довжиною хвилі 810 нм та комбінованого застосування настойки прополісу з НІЛВ для зменшення ознак гіперестезії зубів у хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу при тривалому спостереженні.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні, яке проводилося на кафедрі терапевтичної стоматології Харківського національного медичного університету на базі університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, прийняло участь 104 хворих із генералізованим пародонтитом хронічного перебігу різного ступеню важкості та підвищеною чутливістю зубів. Із них було 63 жінки та 41 чоловік із середнім віком $40,91 \pm 9,03$ років. Критеріями виключення з дослідження вважали наявність онкологічних захворювань, вагітності, алергічні реакції на апіпродукти. Для характеристики ступеня вираженості ГЗ та її генералізації використовували індекси інтенсивності ГЗ (ІІГЗ) та розповсюдженості ГЗ (ІРГЗ), запропоновані І. Б. Шторіною.

Для визначення ступеня вираженості ГЗ проводили перевірку чутливості кожною зубу на дію різноманітних подразників. Спочатку визначали реак-

цію зуба на термічні, потім на хімічні і, в останню чергу, на механічні (тактильні) подразники.

Після визначення чутливості хворі, що брали участь у нашому дослідженні, були поділені на 4 групи залежно від отриманого лікування. Пацієнти розподілялися по групах рандомно. В першій групі проводилося лікування ГЗ за допомогою «Ftorplen» (Latus, Україна), що містить препарат фториду натрію і фториду кальцію. За допомогою аплікатора, що йде в комплекті, лак наносився на висушену поверхню зуба. Лак наносився тричі через день.

У другій групі проводили лікування за допомогою настойки прополісу (ТОВ «Тернофарм», Україна, Тернопіль). Чутливі зуби, були ізольовані за допомогою ватних валиків, після чого проводилося нанесення рідкого кофердаму (OpalDam, Ultradent, USA), для запобігання попадання лікарського засобу на ясенний край. Настойка прополісу наносилася за допомогою полірувальної головки та мікромотору протягом 60 секунд, після цього зуб залишали на 5 хвилин. Процедура проводили тричі з інтервалом у 48 годин.

У третій групі проводили лікування ГЗ із використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання. Для цього було використано лазерний терапевтичний апарат «Ліка-Терапевт М» (ЧМПП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси) та виносна рукоятка ВРІП1, яка працює в інфрачервоному оптичному діапазоні з довжиною хвилі 810 нм та максимальною потужністю 100 мВт. Процедура корекції ГЗ проводили протягом 3 хвилин в постійному режимі. Насадка була встановлена перпендикулярно до поверхні причинного зуба у приясенній ділянці. Випромінювання проводили в трьох різних точках, у кожній точці по 1 хвилині. Процедура було проведено тричі з інтервалом у 48 годин.

У четвертій групі лікування проводилося за допомогою комбінованого використання настойки прополісу та низькоінтенсивного лазерного випромінювання. Чутливі зуби були ізольовані за допомогою ватних валиків, після чого проводилося нанесення рідкого кофердаму (OpalDam, Ultradent, USA). Настойка прополісу наносилася за допомогою полірувальної головки та мікромотору протягом наступних 60 секунд. Потім проводили низькоінтенсивне лазерне випромінювання протягом 3 хвилин в постійному режимі. Насадка була встановлена перпендикулярно до поверхні причинного зуба у приясенній ділянці. Випромінювання проводили в трьох різних точках, у кожній точці по 1 хвилині. Лікування проводилося тричі з інтервалом у 48 годин.

Усім пацієнтам були дані рекомендації не вживати їжі та напоїв наступні дві години після проведених процедур. Впродовж усього терміну

дослідження не застосовувати ніяких засобів, що впливають на чутливість зубів.

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. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Результати лікування гіперестезії твердих тканин зубів оцінювали по динаміці змін показників ІРГЗ та ІІГЗ, до лікування, одразу, 1 тиждень, 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців, 1 рік після лікування. Всі отримані дані статистично вивчалися за допомогою IBM SPSS Statistics, V. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Результати дослідження. Середні значення разом із стандартним відхиленням вивчаємих індексів гіперестезії зубів, а саме ІРГЗ та ІІГЗ зубів можна побачити в таблиці 1 та 2. Виходячи з отрима-

них даних та проведеного міжгрупового статистичного порівняння можна сказати, що середні значення обох показників суттєво не відрізнялися в усіх чотирьох групах до лікування. Так, ІРГЗ в чотирьох групах становив в середньому $42,03 \pm 13,33\%$, а ІІГЗ $1,97 \pm 0,41$ балів. Миттєвий ефект після лікування спостерігався в усіх групах, про що каже значне зниження ІІГЗ та ІРГЗ. Так у першій групі середнє значення ІРГЗ стало меншим на 32 %, в другій групі на 30,15 %, у третій групі – на 31,77% та у четвертій групі – на 33,11 %. У першій групі значення ІІГЗ зменшилося на 1,24 бали, в другій – на 1,14 бали, в третій групі – на 1,22 бали та в четвертій на – 1,32 бали. Порівняння показників ІРГЗ між усіма групами були статистично значущі ($p < 0,05$), проте як для ІІГЗ значущими було порівняння лише між результатами другої та четвертої групи ($p < 0,05$).

Починаючи з першого тижня середні значення обох індексів почали збільшуватись в трьох останніх групах, на той час коли в першій групі лікування індекси продовжували зменшуватися порівняно з отриманими показниками одразу після лікування (табл. 1, 2).

Таблиця 1 – Зміни індексу розповсюдженості ГЗ (%)

	До лікування	Одразу після курсу лікування	Через 1 тиждень	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Група 1	$41,92 \pm 13,73$	$9,92 \pm 0,80^*$	$9,12 \pm 0,59^*$	$12,85 \pm 0,68^*$	$17,69 \pm 0,88^*$	$22,12 \pm 1,03^*$	$25,38 \pm 1,33^*$
Група 2	$41,69 \pm 13,54$	$11,54 \pm 0,65^*$	$13,19 \pm 0,69^*$	$17,42 \pm 0,81^*$	$20,81 \pm 1,02^*$	$23,12 \pm 1,07^*$	$26,08 \pm 1,29^*$
Група 3	$42,12 \pm 13,88$	$10,35 \pm 0,70^*$	$11,54 \pm 0,76^*$	$13,58 \pm 0,90^*$	$14,35 \pm 0,94^*$	$15,12 \pm 0,99^*$	$17,69 \pm 1,05^*$
Група 4	$42,38 \pm 12,91$	$9,27 \pm 0,67^*$	$10,23 \pm 0,71^*$	$11,73 \pm 0,78^*$	$10,42 \pm 0,76^*$	$8,73 \pm 0,60^*$	$9,04 \pm 0,72^*$

Примітка: *дані статистично достовірні порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Зміни індексу інтенсивності ГЗ (бали)

	До лікування	Одразу після курсу лікування	Через 1 тиждень	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 1 рік
Група 1	$1,97 \pm 0,40$	$0,73 \pm 0,25^*$	$0,66 \pm 0,24^*$	$0,94 \pm 0,29^*$	$1,37 \pm 0,28^*$	$1,62 \pm 0,36^*$	$1,71 \pm 0,41^*$
Група 2	$1,98 \pm 0,43$	$0,84 \pm 0,29^*$	$0,96 \pm 0,34^*$	$1,28 \pm 0,22^*$	$1,60 \pm 0,21^*$	$1,69 \pm 0,28^*$	$1,77 \pm 0,29^*$
Група 3	$1,97 \pm 0,41$	$0,75 \pm 0,24^*$	$0,84 \pm 0,23^*$	$0,95 \pm 0,24^*$	$1,08 \pm 0,26^*$	$1,15 \pm 0,32^*$	$1,27 \pm 0,39^*$
Група 4	$1,96 \pm 0,41$	$0,67 \pm 0,21^*$	$0,75 \pm 0,21^*$	$0,87 \pm 0,19^*$	$0,80 \pm 0,21^*$	$0,64 \pm 0,12^*$	$0,70 \pm 0,13^*$

Примітка: * дані статистично достовірні порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Так, ІРГЗ в першій групі зменшився ще на 0,8 %, а ІІГЗ на 0,07 бали. Цікаво, що вже після першого місяця та продовжуючи до 1 року показники збільшувались у перших трьох групах, коли показники четвертої групи впродовж цього терміну постійно знижувалися (рис. 1, 2). Найбільш важливим для оцінки лікування гіперестезії зубів є тривалість отриманого ефекту після лікування, тому велика увага приділялася оцінці показників індексів ГЗ через один рік після лікування. Порівняно зі значеннями отриманими до лікування значення обох

показників у всіх чотирьох групах значення ІІГЗ та ІРГЗ були значно менші. Так у першій групі ІРГЗ становив $25,38 \pm 1,33$, що є на 16,54% менше, ніж до лікування, а ІІГЗ – $1,71 \pm 0,41$, що на 0,26 бали менше, ніж до лікування. У другій групі ІРГЗ через рік був на 15,88% менше, ніж до лікування, ІІГЗ зменшився на 0,22 бали. У третій групі через рік ІРГЗ зменшився на 24,43%, а ІІГЗ – на 0,7 бали. Тоді як у четвертій групі середнє значення ІРГЗ було аж на 33,34% менше, а ІІГЗ був менший на 1,26 бали. Порівняння показників ІРГЗ через рік



Рис. 1. Показники ІРГЗ протягом року

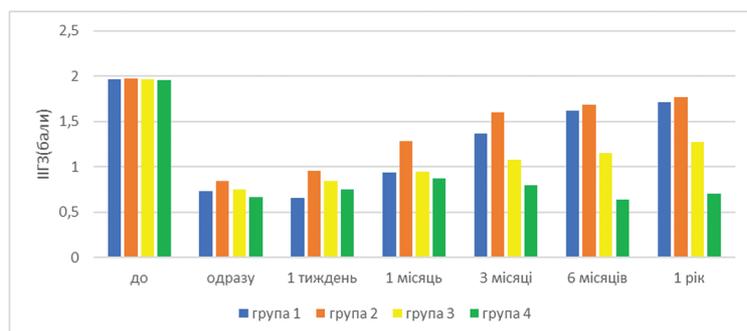


Рис. 2. Показники ІІГЗ протягом року

між усіма групами було статистично значущим ($p < 0,05$), при порівнянні ІІГЗ статистичної значущості не було тільки між першою та другою групою.

Обговорення отриманих результатів. У першій групі нами було вибрано найпоширеніший спосіб лікування ГЗ. Препарати на основі фтору часто використовуються для усунення ГЗ. Механізм дії пояснюється тим, що фторид натрію вступає в реакцію з іонами кальцію і утворює кристали фториду кальцію, які закупорюють дентинні каналці, тим самим звуження дентинних каналців зменшує рух рідини. Отримані нами результати співпадають з багатьма дослідженнями інших авторів [1, 3, 4]. Застосування препаратів на основі фтору дає значне зниження болю при ГЗ одразу після лікування, але цей результат не є довготривалим, біль поступово повертається, хоча і не є таким за інтенсивністю, яким був до лікування.

У другій групі ми застосували настойку прополісу. Існує велика кількість досліджень, які показали високу ефективність застосування препаратів прополісу при лікуванні ГЗ. Механізм дії прополісу був запропонований у багатьох дослідженнях *in vitro* з використанням скануючої електронної мікроскопії. Хоча безперечно механізм дії прополісу потребує додаткових досліджень, але існує думка, що флавоноїди, які містяться у великій кількості у прополісі, зв'язуються з поверхнею дентину та утворюють кристали, що заповнюють дентинні каналці.

Оскільки дентинні каналці закупорені, то їх механічне закриття може перешкодити потоку рідини. Більше того, прополіс може глибоко дифундувати всередину дентинних каналців, що може впливати на пролонгованість ефекту лікування [7, 8]. Інші дослідження показали, що прополіс стимулює вироблення трансформуючого фактора росту (ТФР) -b1, що є важливим для диференціації одонтобластів. Згідно з дослідженнями, у разі прямого покриття пульпи пастою на основі прополісу частковий дентинний місток був сформований вже через чотири тижні. Це пояснюється репаративним дентиногенезом, стимульованим флавоноїдами прополісу, які можуть впливати на продукцію третинного дентину [11].

В третій групі нами було обрано метод лікування, як застосування діодного лазера. За даними більшості експериментальних та клінічних досліджень, лікування ГЗ проводили за допомогою діодних лазерів з діапазоном довжин хвиль 635–830 нм. З одного боку, використання цих параметрів дозволяє не змінювати морфологію поверхні емалі або дентину. З іншого боку, частина енергії лазера при довжині хвилі 810 нм досягає пульпи та впливає на фізіологічні функції клітини, наприклад можуть стимулюватися процеси вироблення третинного дентину. Також негайний знеболюючий ефект пояснюється пригніченням нервової передачі, що блокує деполяризацію нервових волокон пульпи [9, 10, 12].

У четвертій групі нами був запропонований комбінований метод лікування ГЗ. На підставі усіх можливих механізмів дії настойки прополісу та низькоінтенсивного лазерного випромінювання, їх застосування було поєднано. Оптимізація лікування ГЗ комбінованим методом була направлена на отримання більш пролонгованих результатів лікування ГЗ.

Висновки. Отже, аналіз результатів запропонованої схеми лікування гіперестезії зубів у пацієнтів з генералізованим пародонтитом хронічного перебігу із використанням настойки прополісу на низькоінтенсивного лазерного випромінювання говорить о високій клінічній ефективності та стійкості отриманого результату.

Перспективами подальших досліджень є продовження вивчення та уточнення механізмів дії наведеного методу лікування гіперестезії зубів.

References

- Ivanytskyi IO, Nykolishyn AK Giperchutlyvist zubiv. Suchasni poglyady na etiologiyu, patogenez ta likuvannya [Hypersensitivity of the teeth. A modern view of etiology, pathogenesis and treatment]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2007; 7(20): 339-45. [Ukrainian]
- Splieth CH, Tachou A. Epidemiology of dentin hypersensitivity. *Clin Oral Investig*. 2013; 17(1): 3-8. <https://doi.org/10.1007/s00784-012-0889-8>
- Yarova SP, Genzytska OS, Zabolotna II. Osoblyvosti likuvannya giperesteziyi dentynu pry zakhvoryuvannyakh tkanyh parodonta [Features of the treatment of dentin hyperesthesia in periodontal tissue diseases]. *Medytsyna sьогодni i zavtra*. 2011; 3(52): 143-6. [Ukrainian]
- Benoist L, Niang F, Faye SO, Sarr B, Seck M. Treatment of Dentin Hypersensitivity: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Dent Oral Care Med*. 2016; 2(2): 204. <https://doi.org/10.15744/2454>
- Khurshid, Z, Naseem, M, Zafar MS, Najeeb S, Zohaib S. Propolis: A natural biomaterial for dental and oral healthcare. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2017; 11(4): 265-74. <https://doi.org/10.15171/joddd.2017.046>
- Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, et al. Applications of Propolis in Dentistry: A Review. *Ethiop J Health Sci*. 2018; 28(4): 505-12. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v28i4.16>
- Chen CL, Parolia A, Pau A, Celerino De Moraes Porto IC. Comparative evaluation of the effectiveness of desensitizing agents in dentine tubule occlusion using scanning electron microscopy. *Aust Dent J*. 2015; 60(1): 65-72. doi: 10.1111/adj.12275
- Almas K, Mahmoud A, Dahlan A. A comparative study of propolis and saline application on human dentin. A SEM study. *Indian J Dent Res*. 2001; 12: 21-7.
- Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hyper-sensitivity by lasers: a review. *J Clin Periodontol*. 2000; 27: 715-21.
- Yilmaz HG, Kurtulmus-Yilmaz S, Cengiz E. Long-term effect of diode laser irradiation compared to sodium fluoride varnish in the treatment of dentine hypersensitivity in periodontal maintenance patients: A randomized controlled clinical study. *Photomed Laser Surg*. 2011; 29(11): 721-5. <https://doi.org/10.1089/pho.2010.2974>
- Sabir A, Tabbu CR, Agustiono P, Sosroseno W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *J Oral Sci*. 2005; 47(3): 135-8. <https://doi.org/10.2334/josnusd.47.135>
- Ross G. Photobiomodulation in dentistry. *Photomed Laser Surg*. 2012; 30(10): 565-7. doi: 10.1089/pho.2012.9883

УДК 616.314.17-008.1-036.12-009.611-085.32-085.849.19

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И АПИПРОДУКТОВ

Демидова П. И.

Резюме. Гиперестезия зубов часто возникает у пациентов при наличии у них заболеваний пародонта, а именно различных степеней тяжести генерализованного пародонтита. Хотя на сегодняшний день существует большое разнообразие методов лечения гиперестезии зубов, к сожалению, до сих пор необходима оптимизация существующих методов лечения ради получения пролонгированных результатов в снижении показателей гиперестезии зубов.

Целью этого исследования было оценить эффективность лечения гиперестезии зубов у больных генерализованным пародонтитом хронического течения предложенным методом лечения с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения и апипродуктов.

В исследовании приняло участие 104 больных с генерализованным пародонтитом хронического течения и гиперчувствительностью зубов. Пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с полученным методом лечения. Для оценки степени выраженности гиперестезии зубов использовали индексы интенсивности и распространенности гиперестезии зубов. В первой группе для лечения гиперестезии зубов использовали лак на основе фторида натрия, во второй - настойку прополиса, в третьей - низкоинтенсивное лазерное излучение (длина волны 810 нм). В четвертой группе лечение проводилось с помощью комбинированного использования настойки прополиса и низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 810 нм). Значения полученных индексов интенсивности и распространенности гиперестезии зубов оценивали до лечения, сразу после лечения, через неделю, 1 месяц, 3 месяца, полгода и год после лечения в каждой группе. Статистическую достоверность результатов оценивали в IBM SPSS Statistics, V. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Средние значения показателей индексов интенсивности и распространенности гиперестезии зубов существенно не отличались до лечения во всех четырех группах. В каждой группе лечение было эффективным сразу после его получения, о чем свидетельствует значительное снижение средних значений индексов. Средние значения индексов интенсивности и распространенности гиперестезии зубов не

вернулись к значениям полученных до лечения в каждой группе, однако самые низкие значения были получены в четвертой группе. Результаты сравнения между группами являются статически значимыми ($p < 0,05$).

Анализ полученных результатов индексов оценки эффективности предложенного метода лечения гиперестезии зубов свидетельствует о высокой клинической устойчивости полученного эффекта и его пролонгированном действии.

Ключевые слова: гиперестезия зубов, пародонтит, прополис, диодный лазер.

UDC 616.314.17-008.1-036.12-009.611-085.32-085.849.19

Long-Term Results of Treatment of Dentine Hypersensitivity using Low-Level Laser Therapy and Bee Products

Demydova P.

Abstract. Dentine hypersensitivity often occurs in patients with conditions of periodontal disease, for example with different stages of generalized periodontitis. Although today there is a wide variety of treatments for dentine hypersensitivity, unfortunately there is still a need to optimize existing treatments in order to obtain long-term results in reducing dentine hypersensitivity.

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of treatment of dentine hypersensitivity in patients with generalized chronic periodontitis by the proposed method of treatment using low-level laser therapy and bee products.

Material and methods. The study included 104 patients with generalized periodontitis and dentine hypersensitivity. Patients were divided into 4 groups according to the received method of treatment. we used indices of intensity and prevalence of dentine hypersensitivity to assess the severity of dentine hypersensitivity. In the first group, varnish based on sodium fluoride was used for the treatment of dentine hypersensitivity, in the second it was ethanolic extract of propolis, in the third group we used low-level laser therapy (810 nm). In the fourth group, treatment was performed using a combined usage of ethanolic extract of propolis and low-level laser therapy (810 nm). The values of the obtained indices of intensity and prevalence of dentine hypersensitivity were evaluated before treatment, immediately after treatment, one week, 1 month, 3 months, 6 months and one year after treatment in each group. Statistical significance of the results was evaluated in IBM SPSS Statistics, V. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

Results and discussion. The mean values of indices of intensity and prevalence of dentine hypersensitivity did not differ significantly before treatment in all four groups. In each group, treatment was effective immediately after receiving it, as evidenced by a significant decrease in the average values of the indices. The mean values of indices of intensity and prevalence of dentine hypersensitivity did not return to the values obtained before treatment, but the lowest values were obtained in the fourth group. The results of comparisons between groups are statically significant ($p < 0.05$).

Conclusion. The analysis of the obtained results of the indices of evaluation of the effectiveness of the proposed method of treatment of dentine hypersensitivity indicates a high clinical stability of the obtained effect and its prolonged effect.

Keywords: dentine hypersensitivity, periodontitis, propolis, diode laser.

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 12.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.285

УДК [616.716.8+617.52]-002.34-02:616.316-008.8-085

Походенько-Чудакова И. О.¹, Флерьянович М. С.²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЯ МИКРОКРИСТАЛЛИЗАЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ФУРУНКУЛАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДАХ К ЛЕЧЕНИЮ

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Республика Беларусь

ip-c@yandex.ru

На современном этапе широко распространенным воспалительным заболеванием кожи является фурункул. Вопросы, связанные с профилактикой и лечением данного заболевания актуальны не только для общих хирургов, дерматологов, но и для оториноларингологов, стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов.

Цель работы – оценить информативность и возможность использования данных микрокристаллизации ротовой жидкости для мониторинга течения воспалительного процесса у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области при стандартном комплексе послеоперационного лечения и при использовании в его составе электрорефлексо-терапии.

В исследовании принимали участие 40 человек с диагнозом фурункул челюстно-лицевой области, которые были разделены на 2 группы. Первая группа (20 пациентов) получала стандартное комплексное лечение в составе последнего применяли физиотерапию. Второй группе (20 пациентам) также проводили лечение по стандартной схеме, заменив физиотерапию на курс электрорефлексо-терапии. Третью группу составили 10 практически здоровых человек. Данная группа служила контролем. Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов определяли способом И. О. Походенько-Чудаковой, Ю. М. Казаковой, Н. Д. Походенько (2011). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о возможности использования показателя микрокристаллизации ротовой жидкости для диагностики, прогнозирования течения инфекционно-воспалительного процесса у лиц с фурункулами челюстно-лицевой области и шеи и доказывают преимущества использования элек-

трорефлексо-терапии в комплексе послеоперационного лечения у данной категории пациентов.

Представленные результаты исследования являются основой для дальнейшей разработки тестов, основанных на качественной и количественной оценке микрокристаллизации биологических жидкостных сред организма пациента для прогнозирования и оценки эффективности проводимого лечения у пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи с целью наиболее раннего (доклинического) определения направленности течения процесса, и при необходимости – своевременной коррекции лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: фурункул, неондонтогенный воспалительный процесс, ротовая жидкость, микрокристаллизация, физиотерапия, электрорефлексо-терапия.

Введение. Несмотря на высокий уровень развития современной медицины, по-прежнему широко распространенным воспалительным заболеванием кожи является фурункул [1, 2]. Вопросы, связанные с профилактикой и лечением данного заболевания актуальны не только для общих хирургов, дерматологов, но и для оториноларингологов, стоматологов-хирургов, челюстно-лицевых хирургов [3, 4, 5]. Из всех инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области фурункулы челюстно-лицевой области составляют около 30% [6, 7, 8], из которых в 5-27% возможно развитие осложнений (тромбофлебит вен лица, тромбоз кавернозного синуса, сепсис и т. д.) [9, 10, 11].

Одним из наиболее простых, доступных и быстрых методов диагностики и мониторинга инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области является кристаллографическое

исследование ротовой жидкости (РЖ) [12, 13]. Данные многочисленных публикаций свидетельствуют о наличии динамического равновесия ротовой жидкости с тканями челюстно-лицевой области и шеи [14] и организма пациента в целом [15, 16]. Следовательно, даже локально возникающие воспалительные процессы данной зоны способны повлиять на гомеостаз всего организма.

Применение этого метода в клинической практике показало его высокую диагностическую информативность при различных заболеваниях [13, 14, 16]. Целесообразность использования данной биологической среды в качестве объекта исследования объясняется ее значимой физиологической ролью в организме, а также доступностью получения диагностического материала [17, 18, 19].

В тоже время на современном этапе в доступных источниках отечественной и зарубежной специальной литературы отсутствуют сведения об изменении показателя микрокристаллизации РЖ при развитии фурункулов и карбункулов челюстно-лицевой области и его динамике в процессе проведения комплексного лечения. В периодической печати не встречено сообщений о возможности использовать данный тест для оценки эффективности проводимого лечения у данной категории пациентов.

Каждый из перечисленных фактов, как и их совокупность доказывают актуальность представленного исследования и убеждают в целесообразности его выполнения.

Цель исследования – оценить информативность и возможность использования данных микрокристаллизации ротовой жидкости для мониторинга течения воспалительного процесса у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области при стандартном комплексе послеоперационного лечения и при использовании в его составе электрорефлексотерапии.

Объекты и методы исследования. Оценка кристаллографической картины препаратов ротовой жидкости проводили у 40 человек с диагнозом фурункул челюстно-лицевой области. Средний возраст пациентов составил 33,8 (21,0-45,0) года, при этом у лиц мужского пола он равнялся 35,1 (21,0-45,0), а у женщин – 32,7 (21,0-45,0). Все пациенты были разделены на 2 группы.

Первая группа (20 человек) получала стандартное комплексное лечение, с проведением первичной хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага, последующими ежедневными перевязками, курсом комплексной противовоспалительной терапии (антибактериальные лекарственные средства; антиагреганты/ антикоагулянты; в зависимости от конкретной клинической ситуации;

обезболивающие и антигистаминные препараты) [20]. Также после купирования острой фазы воспаления пациентам назначали физиотерапевтическое лечение. Как правило, это высокочастотная терапия в атермической дозе на зону поражения. Далее пациент посещал физиотерапевтический кабинет ежедневно на протяжении всего периода стационарного лечения. Продолжительность процедуры составляла не более 15 минут [21]. Данная группа являлась группой сравнения.

Второй группе (20 пациентам) также проводили лечение по стандартной схеме, заменив физиотерапию на курс электрорефлексотерапии в соответствии с методикой, предложенной авторами. Воздействие осуществляли в кожной проекции акупунктурных точек (АТ) широкого спектра действия (общих), локализованных, как правило, дистально – на конечностях и АТ расположенных локально в непосредственной близости к послеоперационной ране. Последние АТ включали в рецепт процедуры не ранее, чем начинался рост грануляций на дне и стенках раны, свидетельствовавший о ее очищении. Локализацию АТ определяли в соответствии с анатомо-топографическими ориентирами, представленными в специальной литературе [22], в правильности определения каждой акупунктурной точки убеждались при помощи аппарата динамической электростимуляции (ДЭНС) [23].

Третью группу составили 10 практически здоровых человек, у которых образцы ротовой жидкости исследовали однократно. Данная группа служила контролем.

Для определения типа микрокристаллизации забор ротовой жидкости у всех обследованных лиц производили непосредственно в полости рта, под языком, при помощи стерильной пипетки в объеме 0,2-0,3 мл в утренние часы, натощак, через 30 минут после чистки зубов. Исследование выполняли в динамике: при поступлении пациента в стационар, на 5 сутки после начала лечения. Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов определяли способом И. О. Походенько-Чудаковой, Ю. М. Казаковой, Н. Д. Походенько (2011) [24].

Ротовую жидкость собирали в стерильные пробирки. Пробы разделяли на осадочную и надосадочную фракции с помощью центрифугирования при 3000 об/мин в течение 5 минут при комнатной температуре. В исследовании использовали надосадочную фракцию. На предметное стекло, предварительно обработанное спиртом, стерильной пипеткой наносили три капли ротовой жидкости. Высушивание микропрепаратов проводили на горизонтальной поверхности при комнатной температуре. Микропрепараты во время сушки не

перемещали и были защищены от попадания пыли. Структуру образцов РЖ исследовали с помощью оптического микроскопа Leica DLMS-LS (Германия)

При оценке результатов образец делили при помощи маркера на 4 квадранта, в каждом из которых устанавливали тип микрокристаллизации по модифицированной методике П. А. Леуса (1977) [25].

Первый тип микрокристаллизации – удлиненные кристаллы призматической формы, в основном с радиальной ориентацией. Второй тип – изометрически расположенные кристаллы без четкой ориентации. Третий тип – разрозненные мелкие не ориентированные единичные кристаллы.

Далее подсчитывали число квадратов с первым типом микрокристаллизации N_I , число квадратов со вторым типом микрокристаллизации N_{II} , число квадратов с третьим типом микрокристаллизации N_{III} и вычисляли показатель микрокристаллизации по формуле:

$$M = N_I + 2N_{II} + 3N_{III} / N_I + N_{II} + N_{III},$$

где N_I – число квадратов с I типом микрокристаллизации, N_{II} – число квадратов с II типом микрокристаллизации, N_{III} – число квадратов с III типом микрокристаллизации, 1, 2, 3 – коэффициенты для типирования микрокристаллизации.

В ходе исследования было изготовлено и проанализировано 180 микропрепаратов ротовой жидкости.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Письменное информированное согласие было получено у каждого участника исследования, и приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й и верхний 75-й квартили. При помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест) проводили сравнение двух выборок количественных данных. Статистически значимым считали полученный результат, если вероятность различий не превышала 5% ($p < 0,05$) [26].

Результаты исследования и их обсуждение.

Кристаллическая структура ротовой жидкости в первый день ее забора у представителей исследуемых групп пациентов претерпевает выражен-

ные изменения, характерные преимущественно для III типа микрокристаллизации. На исследуемых препаратах отсутствуют очаги кристаллизации, что связано с воздействием метаболических нарушений, сопровождающих воспалительный процесс. Имеет место перпендикулярный рост кристаллов, их деструкция, присутствуют включения аморфной формы (дополнительные признаки воспаления).

У пациентов первой группы I тип микрокристаллизации определялся в 17 квадрантах, что составляет 9,4% от всех, II тип – в 53 квадрантах (29,5%), и III тип – в 110 квадрантах (61,1%).

У лиц с диагнозом фурункул челюстно-лицевой области и шеи, которым в схему лечения был включен курс рефлексотерапии I тип микрокристаллизации определяли в 11 квадрантах, что составляет 6,1% от всех, II тип – в 49 квадрантах (27,2%), и III тип – в 120 квадрантах (66,7%).

На 5-е сутки наблюдения были выявлены следующие различия в микрокристаллографической структуре ротовой жидкости. У пациентов из первой группы I тип микрокристаллизации определяли в 66 квадрантах (36,7%), II тип микрокристаллизации – в 75 квадрантах (41,7%), III тип – в 39 квадрантах (21,6 %).

Кристаллографический анализ ротовой жидкости пациентов, которым кроме основного лечения был проведен курс электрорефлексотерапии, показал, что I тип микрокристаллизации определяли в 66 квадрантах (36,7%), II тип – в 93 квадрантах (51,7%), III тип – в 21 квадрате (11,6%).

Показатель микрокристаллизации РЖ группы контроля составил 1,67 (1,21-2,31), что согласуется с данными И. О. Походенько-Чудаковой, А. В. Сурина (2019) [27].

Показатель микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов первой группы в день поступления в стационар составил 2,58 (2,42-2,75) и пациентов второй группы – 2,58 (2,50-2,75). Показатели не имели достоверных различий при сравнении групп между собой ($U=189,2$; $p=0,90$) и демонстрировал различие с каждой из перечисленных выше групп ($U=121,2$; $p=0,03$) и ($U=125,3$; $p=0,01$), соответственно.

У лиц с фурункулом челюстно-лицевой области и шеи первой группы на пятые сутки после проведения первичной хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага и начала комплексного противовоспалительного лечения показатель микрокристаллизации РЖ равнялся 1,83 (1,75-2,00), а у второй группы – 1,75 (1,67-1,83). При этом показатели обнаруживали достоверное различие при сравнении между собой ($U=122,6$; $p=0,05$). В тоже время при сопоставлении с результатом здоровых лиц первая группа сохраняла

достоверные различия ($U=120,0$; $p=0,04$), а вторая группа значимых различий с контролем не имела ($U=168,3$; $p=0,97$)

Изменения микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов с фурункулом челюстно-лицевой области в процессе применения различных комплексов послеоперационного лечения иллюстрирует **рисунок 1**.

Представленные данные подтверждают мнение специалистов о перспективности использования ротовой жидкости, как наиболее доступной и информативной биологической среды организма человека для проведения как диагностических, так и прогностических тестов у лиц как с соматической патологией [14, 17, 18], так и с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области [13].

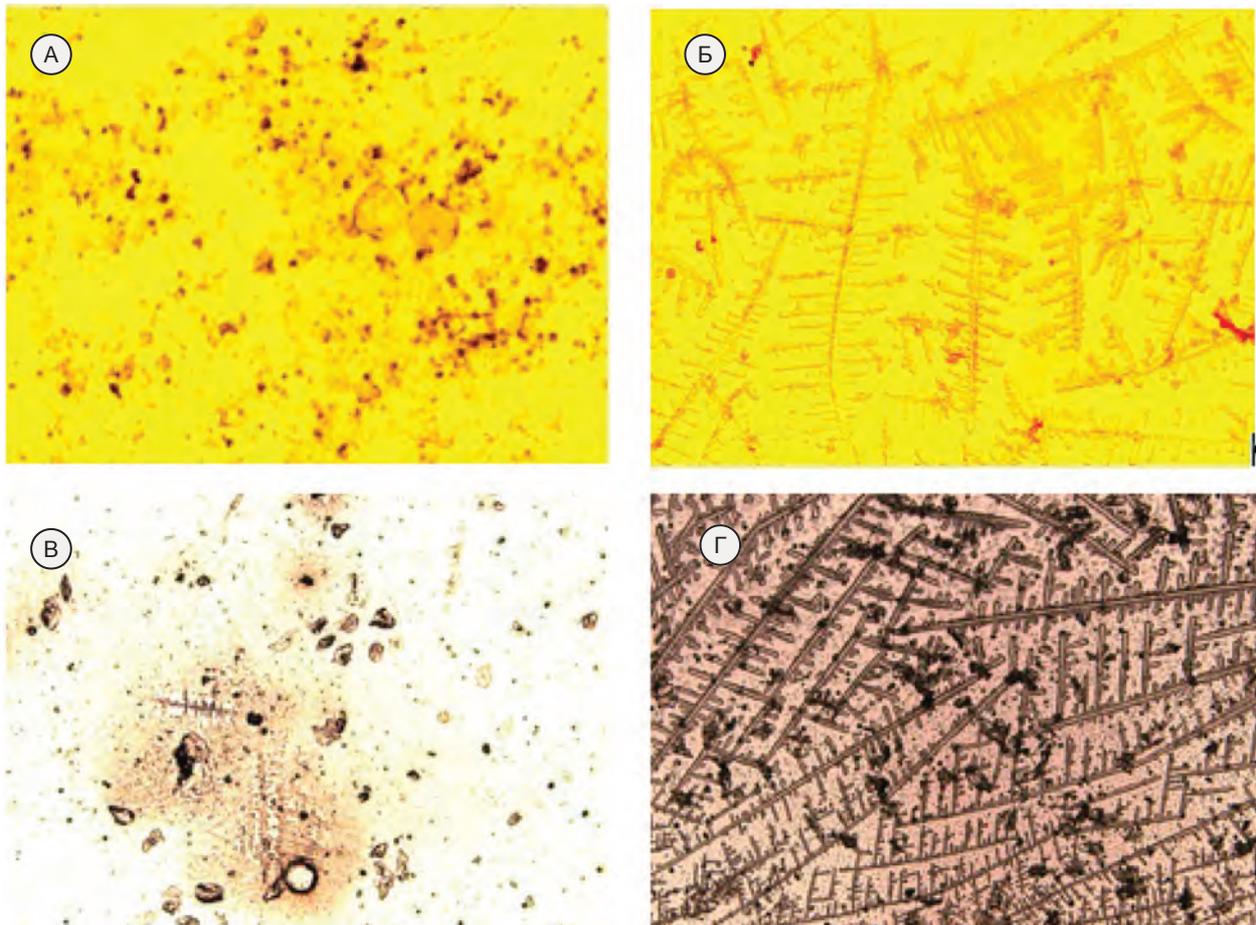


Рис. 1 – Сравнительная оценка изменений картины микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов с фурункулом челюстно-лицевой области в процессе применения различных комплексов послеоперационного лечения: первая группа (А, Б), где А – при поступлении пациента в стационар; Б – на 5 сутки после операции и начала комплексного противовоспалительного лечения; вторая группа (В, Г), где В – при поступлении пациента в стационар; Г – на 5 сутки после операции и начала комплексного противовоспалительного лечения. Ув. $\times 10$.

Кроме того, результаты исследования убеждают в актуальности широко обсуждаемого в специальной научной литературе последних лет вопроса о возможности осуществления динамического наблюдения за течением заболевания в процессе проведения лечения на основании оценки характера микрокристаллизации биологических жидкостей организма [14, 16, 27].

В тоже время представленные данные обладают научной новизной, так как несмотря на то, что в

источниках специальной информации имеются работы по исследованию кристаллической структуры биологических сред организма при инфекционно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области [12, 24], на текущий момент в доступных отечественных и иностранных периодических изданиях отсутствуют сведения о показателе микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с фурункулами указанной области и его изменениях при проводимом комплексном лечении.

Заключення. Результати, отримані в ході дослідження, свідчать про можливість використання показателя мікрокристалізації ротової рідини для діагностики, прогнозування течія інфекційно-воспалювального процесу у осіб з фурункулами щелепно-лицьової області та шиї та доводять переваги використання електрорефлексотерапії в комплексі післяопераційного лікування у даній категорії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Представлені результати дослідження явля-

ються основою для подальшої розробки тестів, заснованих на якісній та кількісній оцінці мікрокристалізації біологічних рідин серед організму пацієнта для прогнозування та оцінки ефективності проводимого лікування у пацієнтів з інфекційно-воспалювальними захворюваннями щелепно-лицьової області та шиї з метою найбільш раннього (доклінічного) визначення напрямленості течія процесу, та при необхідності – своєчасної корекції лікувально-реабілітаційних заходів.

References

- Ingram JR, Jenkins-Jones S, Knipe DW, Morgan CLI, Cannings-John R, Piquet V. Population-based clinical practice research datalink study using algorithm modelling to identify the true burden of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol.* 2018; 178(4): 917-24. doi: 10.1111/bjd.16101
- Nowicka D, Grywalska E. Staphylococcus aureus and host immunity in recurrent furunculosis. *Dermatology.* 2019; 235(4): 295-305. doi: 10.1159/000499184
- Kadu AS, Rajput DS, Deshmukh SG. Management of recurrent nasal vestibular furunculosis by jalaukāvacharaṇa and palliative treatment. *Anc Sci Life.* 2017; 36(40): 220-24. doi: 10.4103/asl.ASL_190_15
- Ngui LX, Wong LS, Shashi G, Abu Bakar MN. Facial carbuncle – a new method of conservative surgical management plus irrigation with antibiotic-containing solution. *J Laryngol Otol.* 2017; 131(9): 830-33. doi: 10.1017/S0022215117000834
- Sakat MS, Kilic K, Ucuncu H. Nasal vestibular furunculosis presenting as the rudolph sign. *J Craniofac Surg.* 2015; 26(6): e545-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000002038
- Kasenova NS. Jetiopatogenez i chastota razvitiya furunkulov i karbunkulov cheljustno-licevoj oblasti [Etiopathogenesis and frequency of furuncles and carbuncles of maxillofacial area]. *Health Care In Kyrgyzstan.* 2012; 3: 97-102. [Russian]
- Fajzullina GA, Mirsaeva FZ. Jetiopatogeneticheskie osobennosti furunkula cheljustno-licevoj oblasti [Etiopathogenetic features of the furuncle of the maxillofacial region]. *Med News of the North Caucasus.* 2018; 11(1.1): 38-41. doi: 10.14300/mnnc.2018.13011 [Russian]
- Bakshi SS. Image diagnosis: nasal furunculosis-A dangerous nose infection. *Perm J.* 2018; 22: 17-076. doi: 10.7812/TPP/17-076
- Nikolsky VYu, Imbryakov KV. Furunkuly i karbunkuly lica [Boils and carbuncles person]. *Rus J of Dent.* 2013; 5: 52-6. [Russian]
- Klimova IS. Osobennosti patogeneza furunkula cheljustno-licevoj oblasti [Features of the pathogenesis of the maxillofacial furuncle]. *Academ J of West Siberia.* 2014; 2(51): 75-6. [Russian]
- Rohana AR, Rosli MK, Nik Rizal NY, Shatriah I, Wan Hazabbah WH. Bilateral ophthalmic vein thrombosis secondary to nasal furunculosis. *Orbit.* 2008; 28(3): 215-17. doi: 10.1080/01676830802009754
- Pohodenko-Chudakova IO, Surin AV. Sravnitel'noe sopostavlenie mikrokristallizacii biologicheskikh sred u pacientov s hronicheskim odontogennym sinusitom verhnecheljustnoj pazuhi [Comparative correlation of microcrystallization of biological media in patients with chronic odontogenic sinusitis of the maxillary sinus]. *Novosti Khirurgii.* 2013; 21(3): 79-83. [Russian]
- Lobeyko VV, Iordanishvili AK, Pereverzev VS. Harakteristika mikrokristallizacii smeshannoj sljyny u vzroslyh ljudej, stradajushhих zabolovanijami sljunnyh zhelez [The characteristic of microcrystallization of the saliva at the adults having diseases of sialadens]. *Kuban Sci Med Bull.* 2016; 159(4): 71-5. [Russian]
- Yaravy IYu, Butsel HCh. Gidrokarbonatnye mineral'nye vody v simptomaticheskom lechenii hronicheskogo faringita, obuslovlennogo gastrojezofagal'nym refljuksom [Hydrocarbonate mineral waters in symptomatic treatment of chronic pharyngitis caused by gastroesophageal reflux]. *Stomatologist.* 2016; 22(3): 31-5. [Russian]
- Golovanova OA, Chikanova ES. Kineticheskie harakteristiki kristallizacii iz model'nyh rastvorov rotovoj polosti [Kinetic characteristics of crystallization from model solutions of oral cavity]. *Crystallography Reports.* 2015; 60(6): 988-96. [Russian]
- Shihlyarova AI, Sheiko EA, Komarov EF, Protasova TP, Kurkina TA, Rozenko LJ, et al. Osobennosti kristallizacii sljyny u bol'nyh s mestno-rasprostranennym rakom slizistoj polosti rta kak kriterij jeffektivnosti protivopuholevoj terapii, modifirovannoj ul'trazvukom [Features of crystallization of saliva in patients with locally advanced cancer of the oral mucosa as a criterion for the effectiveness of antitumor therapy, a modified ultrasound]. *Internat J of Appl And Fundament Res.* 2016; 5: 584-8. [Russian]

17. Kumbhojkar SV, Kale AD, Kumbhojkar VR, Desai KM. Salivary calcium as a diagnostic tool for screening of osteoporosis in postmenopausal women. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019; 23(2): 192-7. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_133_19
18. Zygula A., Kosinski P, Wielgos M. Saliva, hair, tears, and other biological materials obtained non-invasively for diagnosis in pregnancy: a literature review. *Ginekol Pol.* 2019; 90(8): 475-81. doi: 10.5603/GP.2019.0082
19. Bel'skaya LV, Sarf EA, Kosenok VK. Age and gender characteristics of the biochemical composition of saliva: Correlations with the composition of blood plasma. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020; 10(2): 59-65. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.02.004
20. Churikova VJu, Oganeseva IB. Aktual'nye metody lechenija furunkulov lica [Current methods of treatment of facial boils]. *Internat Stud Sci Bull.* (electronic journal) 2016; Available from: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=15849> (Accessed 08.03.2020). [Russian]
21. Bogoljubov VM. *Tehnika i metodiki fizioterapevticheskikh procedur. Spravochnik* [Techniques and methods of physiotherapy procedures. Handbook]. M: Meditsina; 2015. 352 s. [Russian]
22. Torsen LV. *Sovremennaja kitajskaja akupunktura* [Modern Chinese acupuncture]. M: Profit Style; 2018. 440 s. [Russian]
23. Rjavkin SJu, Vlasov AA, Nikolaeva NB, Safronov AA, Umnikova MV. *Prakticheskoe rukovodstvo po dinamicheskoj jelektronejrostimuljacii* [A practical manual on dynamic electroneurostimulation]. Ekaterinburg: Tokmak-Press; 2011. 232 s. [Russian]
24. Pohodenko-Chudakova IO, Kazakova YM, Pokhadenko ND. Sposob ocenki jeffektivnosti provedennogo lecebno-meroprijatija pri gnojno-vospalitel'nom zabolevanii cheljustno-licevoj oblasti: patent Resp. Belarus' № 14565 [Method of evaluating the effectiveness of the therapeutic measures in purulent inflammatory disease of the maxillofacial region: patent REP. Belarus № 14565]. *Official Bull Invent, Utility Models, Industr. Designs*, 2011; 80(3): 137. [Russian]
25. Skripkina GI, Pitaeva AN, Suntsov VG. Tipy mikrokristallizacii sljyny v sovokupnosti s fiziko-himicheskimi parametrami rotovoj zhidkosti u karies rezistentnyh detej shkol'nogo vozrasta [Dependence of the type of saliva microcrystallization on physico-chemical parameters of oral fluid in caries-resistant children of school age]. *The Dent Institute.* 2011; 1: 118-20. [Russian]
26. Carik GN. *Informatika i medicinskaja statistika: uceb posobie* [Computer science and medical statistics: textbook]. M: GEOTAR-Media; 2017. 304 s. [Russian]
27. Pohodenko-Chudakova IO, Surin AV. Sravnitel'naja ocenka pokazatelja mikrokristallizacii rotovoj zhidkosti pri provedenii razlichnyh kompleksov posleoperacionnogo lechenija u pacientov s hronicheskim odontogennym sinusitom verhecheljustnoj pazuhi [Comparative evaluation of microcrystallization indices of oral fluid indifferent complexes of post-operative treatment in patients with chronic odontogenic sinusitis of maxillary sinus]. *Ukr J of Med, Biolog and Sport.* 2019; 4(20): 189-94. doi: 10.26693/jmbs04.04.189 [Russian]

УДК [616.716.8+617.52]-002.34-02:616.316-008.8-085

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН ПОКАЗНИКА МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ФУРУНКУЛАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ПРИ РІЗНИХ ПІДХОДАХ ДО ЛІКУВАННЯ

Походенько-Чудакова І. О., Флер'янович М. С.

Резюме. На сучасному етапі широко поширеним запальним захворюванням шкіри є фурункул. Питання, пов'язані з профілактикою та лікуванням даного захворювання, актуальні не тільки для загальних хірургів, дерматологів, але і для оториноларингологів, стоматологів-хірургів, щелепно-лицевих хірургів.

Мета роботи – оцінити інформативність і можливість використання даних мікрокристалізації ротової рідини для моніторингу перебігу запального процесу у пацієнтів з фурункулами щелепно-лицевої ділянки при стандартному комплексі післяопераційного лікування і при використанні в його складі електрорефлексотерапії.

У дослідженні брали участь 40 осіб з діагнозом фурункул щелепно-лицевої ділянки, які були розділені на 2 групи. Перша група (20 пацієнтів) отримувала стандартне комплексне лікування у складі останнього застосовували фізіотерапію. Другій групі (20 пацієнтам) також проводили лікування за стандартною схемою, замінивши фізіотерапію на курс електрорефлексотерапії. Третю групу склали 10 практично здорових осіб. Дана група служила контролем. Показник мікрокристалізації ротової рідини пацієнтів визначали способом І. О. Походенько-Чудакової, Ю. М. Казакової, Н. Д. Походенько (2011). Статистична обробка даних проводилася з використанням пакету прикладних програм «Statistica 10.0».

Результати, отримані в ході дослідження, свідчать про можливість використання показника мікрокристалізації ротової рідини для діагностики, прогнозування перебігу інфекційно-запального процесу в осіб з фурункулами щелепно-лицевої ділянки та шиї, і доводять переваги використання електрорефлексотерапії в комплексі післяопераційного лікування у даної категорії пацієнтів.

Представлені результати дослідження є основою для подальшої розробки тестів, заснованих на якісній і кількісній оцінці мікрокристалізації біологічних рідинних середовищ організму пацієнта для прогнозування і

оцінки ефективності проведеного лікування у пацієнтів з інфекційно-запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки та шиї з метою найбільш раннього (доклінічного) визначення спрямованості перебігу процесу, і при необхідності – своєчасної корекції лікувально-реабілітаційних заходів.

Ключові слова: фурункул, неодонтогенний запальний процес, ротова рідина, мікрокристалізація, фізіотерапія, електрорефлексотерапія.

UDC [616.716.8+617.52]-002.34-02:616.316-008.8-085

Comparative Assessment of Microcrystallization Index Changes of the Oral Fluid in Patients with Furuncles in Maxillofacial Region with Different Approaches of Treatment
Pohodenko-Chudakova I. O., Flerjanovich M. S.

Abstract. Furuncle is a widespread inflammatory skin disease nowadays. Issues related to the prevention and treatment of this disease are relevant not only for general surgeons, dermatologists, but also for otorhinolaryngologists, dental surgeons and maxillofacial surgeons.

The purpose of the work was to evaluate the information content and the possibility to use the oral fluid microcrystallization data for monitoring the course of the inflammatory process in patients with furuncles in the maxillofacial region in standard complex of postoperative treatment and when combining with electroacupuncture treatment.

Material and methods. The study involved 40 persons with maxillofacial furuncles who were divided into 2 groups. The first group (20 patients) received the standard complex treatment together with physiotherapy. The second group (20 patients) was also treated according to the standard scheme, replacing physiotherapy with a course of electro-electroacupuncture. The third group consisted of 10 practically healthy people. This group served as a control group. The indices of microcrystallization of the patients' oral fluid was determined by I. O. Pohodenko-Chudakova, Y. M. Kazakova, N. D. Pokhodenko method (2011). Statistical data processing was performed using the "Statistica 10.0" application software package.

Results and discussion. Crystallographic analysis of the oral fluid of patients who underwent a course of electroreflexotherapy in addition to the main treatment, showed that type I microcrystallization was determined in 66 quadrants (36.7%), type II was in 93 quadrants (51.7%), type III was in 21 quadrants (11.6%). The oral fluid microcrystallization index of the patients of the first group on the day of admission to hospital was 2.58 (2.42-2.75) and the patients of the second group it was 2.58 (2.50-2.75). The indicators did not have significant differences when comparing groups ($U = 189.2$; $p = 0.90$) and showed a difference with each of the above groups ($U = 121.2$; $p = 0.03$) and ($U = 125.3$; $p = 0.01$), respectively.

The microcrystallization index of the RV in patients with furuncles in the maxillofacial region and neck from the first group, on the fifth day after the initial surgical treatment of the infectious and inflammatory focus and the start of complex anti-inflammatory treatment, was 1.83 (1.75-2.00). The second group patients had the microcrystallization index of the RV 1.75 (1.67-1.83). Moreover, the indicators showed a significant difference when comparing with each other ($U = 122.6$; $p = 0.05$). At the same time, when comparing with the result of healthy individuals, the first group retained significant differences ($U = 120.0$; $p = 0.04$), and the second group did not have significant differences with the control ($U = 168.3$; $p = 0.97$).

The results obtained in the study confirmed the possibility of using the oral fluid microcrystallization indices for diagnosis, predicting the course of infectious-inflammatory process in individuals with boils in the maxillofacial region and neck and prove the benefits of using electroacupuncture in the complex of postoperative treatment in this group of patients.

Conclusion. The presented research results are the basis for further development of tests based on qualitative and quantitative assessment of microcrystallization of biological fluids of the patient's body for predicting and evaluating the effectiveness of treatment in patients with infectious and inflammatory diseases of the maxillofacial region and neck in order to determine the direction of the process as early as possible (preclinical) and if necessary, timely correction of treatment and rehabilitation procedures.

Keywords: furuncle, no-odontogenic inflammatory process, oral fluid, microcrystallization, physiotherapy, electroacupuncture.

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 31.03.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.292

УДК 616.314-002:340.6

Черняк В. В.¹, Нікіфоров А. Г.¹, Лукачіна Є. І.²,
Филенко Б. М.¹, Ройко Н. В.¹

ВИКОРИСТАННЯ КРИТЕРІЇВ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ОДОНТОГЛІФІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ НЕВІДОМОЇ ОСОБИ

¹Українська медична стоматологічна академія, Полтава

²Обласне бюро судово-медичної експертизи ДОЗ Полтавської ОДА, Полтава, Україна

valentyana.cherniak214@gmail.com

При проведенні ідентифікаційних досліджень для встановлення невідомої особи використовують комплексні дослідження. Особливе місце серед основного відсотку досліджень у відділенні судово-медичної криміналістики припадає на експертні дослідження за кістковими залишками. Відповіді на основні питання слідства стосовно видової, етнічної, статевої, вікової належності, так і на ряд додаткових запитань, надають дослідження за стоматологічним чи одонтологічним статусом. Коло вирішення експертних задач даного характеру не обмежується лише впізнанням трупа, дослідженням кісток скелету людини. Судово-медичні експерти криміналісти відповідають на питання дослідження слідів біологічного походження на місці події, в т.ч. слідів від дії зубів, які залишені на різних слідосприймаючих поверхнях. Тому, для встановлення померлої невідомої особи чи живої людини, яка знаходиться в розшуку або підозрюється в скоєнні злочину використовують комплексні ідентифікаційні дослідження. Дія факторів оточуючого середовища, а також післясмертні зміни суттєво впливають на м'які тканини трупа. Але, найбільш стійкими залишаються тверді тканини, зокрема зуби людини. Тому, саме дані ознаки одонтологічного статусу залишаються важливою складовою для проведення ідентифікації невідомої особи у випадках судово-медичного експертного дослідження у відділенні судово-медичної криміналістики за кістковими залишками та за одонтологічним статусом.

Об'єктивність і доказовість судово-медико-криміналістичних і додаткових стоматологічних

досліджень, або використання їх критеріїв, досить часто допомагає відповісти на експертні питання і, в певній мірі залежить від окремих, індивідуальних, іноді рідкісних деталей при проведенні ідентифікації невідомих осіб. Критерії типових і індивідуальних варіантів одонтогліфічного малюнку бічних зубів, можна використовувати для врахування додаткових ідентифікаційних ознак по одонтологічному або стоматологічному статусу, які можуть бути включені в комп'ютерні програми або створення банку даних ідентифікаційних досліджень невідомих осіб.

Ключові слова: одонтогліфічний статус, великі кутні зуби, судово-медична експертиза, невідома особа, ідентифікація

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена у рамках НДР «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників», № держ. реєстрації 010018U004457.

Вступ. Одонтологічні показники окремих класів зубів, в тому числі великих кутніх зубів, визначаються особливостями їх індивідуального одонтогліфічного малюнку коронки, одонтологічними критеріями кожної групи зубів, а також етнічними, статевими та іншими особливостями [1, 2]. При проведенні судово-медичних експертних досліджень необхідно враховувати дію факторів оточуючого середовища, а також прояви післямортальних змін. Відомо, що тверді тканини, зокрема зуби людини,

зберігаються досить добре. Тому саме дані ознаки одонтологічного статусу залишаються важливою складовою для проведення ідентифікації невідомої особи у випадках судово-медичного експертного дослідження у відділеннях судово-медичної криміналістики за кістковими залишками та за стоматологічним статусом. Як показують дані літературних джерел, врахування антропологічних, анатомічних, одонтологічних ознак, що дозволяють встановити расові, етнічні, вікові, статеві критерії, а також генетичні зв'язки між різними расами, етнічними групами, ареалами, групами людей та ступінь їх родинних зв'язків мають не лише наукову, але й практичну цінність та експертне значення. [3, 4, 5]. За даними антропологічної науки судово-медичні експерти-практики прирівнюють варіанти індивідуального одонтологічного малюнку зубів людини до індивідуального папілярного візерунку шкіри, тобто як критерій дерматогліфічного дослідження ідентифікаційних ознак для проведення дактилоскопії. Враховуючи вищенаведене, залишається важливим питання використання даних одонтологічного малюнку, який є складовою одонтологічного статусу та може також використовуватися як окремий, додатковий критерій індивідуального стоматологічного статусу при проведенні ідентифікаційних досліджень для визначення конкретного індивідуума, що має судово-медичне та експертне значення [6, 7].

Мета дослідження – аналіз варіантів індивідуального одонтологічного статусу бічних зубів людини за результатами експертиз відділення судово-медичної криміналістики обласного бюро судово-медичної експертизи ДОЗ Полтавської ОДА за період із 2015 по 2018 рр. для розширення можливостей проведення судово-медичної експертизи у випадках ідентифікації невідомих осіб за кістковими залишками та зубами.

Матеріал та методи дослідження. Вивчення одонтологічних особливостей великих кутніх зубів проводилось з використанням досліджувального фотографічного методу з використанням фотоапарату «Olimpus E520» та «Codak CX7535», фотографування рельєфу поверхні різних груп зубів і вивчення окремих деталей одонтологічного малюнка поверхні бічних зубів, а також із застосуванням стандартних методів стереомікроскопічного дослідження за допомогою стереомікроскопа МБС-10 з використанням насадок зі збільшеннями $\times 8$; $\times 10$; за допомогою лупи; з одночасним проведенням аналізу отриманих даних за результатами 22 експертиз відділення судово-медичної криміналістики обласного бюро судово-медичної експертизи ДОЗ Полтавської ОДА в період із 2015 по 2018 рр.

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експе-

ртизи» (наказ МОЗ України №6 від 17.01.1995), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження великих кутніх зубів верхньої і нижньої щелепи проводили згідно з рекомендаціями світової класифікації (Hershkovitch P., 1990; А. А. Зубова, 1973), а також за класифікацією (Гасюк А. П., Скрипніков П. М., 2001) анатомічних утворень коронок різних класів зубів, класифікації варіантів одонтологічного малюнку груп бічних зубів: премолярів та молярів (за даними Сіренко О. А., 2005, Черняк В. В., 2009). Для реєстрації показників даного виду додаткового дослідження окремо використовували додаток до одонтологічної карти (із зазначеними критеріями по кожній групі зубів та даними одонтологічного малюнка бічних зубів). В додатку вказували наступні розділи: вступну частину, яка включала обставини справи, остеологічні дані кісток скелета або кісткових залишків, одонтологічну (із врахуванням остеологічних даних кісток черепа та зубів), одонтологічну, з фіксуванням типовості одонтологічного малюнку та його індивідуальних варіантів у кожному випадку окремо. Визначення саме типовості одонтологічного малюнку всіх груп зубів верхньої та нижньої щелепи за їх наявності, а також бічної групи зубів визначалась у відповідності до існуючих класифікацій. Науковий та практичний інтерес представляв індивідуальний одонтологічний малюнок великих кутніх зубів. Таким чином, модифіковані та виділені типові одонтологічні варіанти великих кутніх зубів з «+» (плюс) або «Y» (ігрек) – малюнком визначалися у відповідності до загальноприйнятих даних одонтологічних та одонтологічних критеріїв. При цьому, нами враховувався у кожному випадку ступінь вираженості виявлених ознак для кожної групи зубів, зокрема детально описували великі бічні зуби. Наприклад, в наших спостереженнях за групами зубів для різців характерним одонтологічним критерієм була овоїдна форма, наявність екзостилію та його симетрична напівлопатоподібність, особливо для різців верхньої щелепи. В групі ікол зустрічалися, переважно, варіанти з наявністю різного ступеня вираженості лінгвального горбика. Для групи великих кутніх зубів верхньої щелепи характерно наявність екзостилію та горбика Карабеллі. Для групи нижніх великих корінних зубів, особливо першого, спостерігається наявність екзостилію (протостиліда) та горбика Карабеллі де Йонге (постендоконуса). Дані виявлених одонтологічних

ознак визначають форму та вигляд, тобто рельєф одонтогліфічного малюнка кожної групи. Індивідуальність рельєфу одонтогліфічного малюнка бічної групи зубів представлена, зокрема, кількістю основних і додаткових горбиків, а також кількістю основних та додаткових борозен і борозенок. [8, 9]. За нашими дослідженнями, найчастіше зустрічалися варіанти переважно «плюс»-одонтогліфічного малюнку великих кутніх зубів на нижній щелепі та, відповідно, «ігрек» з різною кількістю горбиків. Додатковий горбик Карабеллі де Йонге майже не зустрічався або мав ледь помітний ступінь вираженості. На верхній щелепі горбик Карабеллі, як додатковий горбик першого великого кутнього зуба, мав незначний ступінь вираженості і, як правило, не завжди симетричне розташування. Необхідно зазначити, що у всіх досліджуваних випадках типовість і рельєф одонтогліфічного малюнка зберігався повністю або добре визначався, навіть у випадках наявності стирання жувальної поверхні бічної групи зубів (рис. 1, 2, 3).



Рис. 1. Нижня щелепа невідомої особи зі збереженими бічними зубами (малі бічні зуби: 1, 2; великі бічні зуби: 1, 2, 3) зі збереженим рельєфом «+» (плюс) одонтогліфічного малюнка



Рис. 2. Фрагмент верхньої щелепи зліва з наявністю двох великих кутніх зубів зі збереженим рельєфом «ігрек»-одонтогліфічного малюнка та з ознаками стертості зубів



Рис. 3. Нижня щелепа з наявністю бічної групи зубів: 2-го малого кутнього зуба; 1,2,3, великого кутнього зуба справа; та 1-го, 2-го малого кутнього зуба; 1,2,3 великих кутніх зубів зліва з наявністю «плюс»-одонтогліфічного малюнка

Таким чином, наукова цінність вивчення деталей та індивідуальних особливостей одонтогліфічного малюнка, як складової одонтологічного статусу можлива в своїй реалізації завдяки новітнім радіовізіографічним дослідженням. В наш час цілий ряд дентальних втручань при наданні сучасної стоматологічної допомоги передбачає використання достатньо широко даного методу дослідження. Стоматологічні маніпуляції за наявності одонтопатології, а також завдяки сучасним реставраційним технікам направлені на максимально точне анатомічне, а точніше одонтогліфічне відтворення жувальної поверхні зуба з подальшою фіксацією в медичній документації. [10]. Результати дослідження лікарі-стоматологи включають у медичну документацію проведеного клінічного стоматологічного втручання, що можливо використовувати при проведенні ідентифікаційних досліджень [11].

Висновки. Слід відзначити, що наукове та практичне значення використання одонтогліфічних критеріїв, як складової одонтологічного статусу при проведенні судово-медичних ідентифікаційних досліджень полягає у можливостях розширення експертної та доказової бази даних індивідуальних ознак. Проведені дослідження одонтогліфічних ознак, аналіз літератури та експертиз, свідчить про певну закономірність. А саме: підвищені ділянки коронки зуба людини (горби, стилі) мають деяку етнічну залежність саме за рахунок фенотипових ознак. В той час, заглиблені ділянки (ямки, фісури, борозенки) мають індивідуальний характер їх візерунку, що приводить до думки про паралельність існування між дерматогліфікою та одонтогліфікою. Дані індивідуального одонтогліфічного статусу можуть бути використані як додатковий критерій при проведенні ідентифікаційних досліджень.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення розширення переліку вивчення одонтологічних, одонтогліфічних ознак зубів людини та співставлення їх з інши-

ми одонтогліфічними та одонтологічними ознаками всіх груп зубів для експертного вирішення питань ідентифікації невідомих осіб за стоматологічним чи одонтологічним статусом.

References

1. Gasyuk AP, Skrypnykov PM. *Atlas odontoglyfiky lyudyiny* [Atlas of human odontoglyphics]. Poltava: UMSA; 2001. 87 s. [Ukrainian]
2. Zubov AA, Khaldeeva NY. *Odontologyya v sovremennoy antropologyy* [Odontology in modern anthropology]. M: Nauka; 1989. 231 s. [Russian]
3. Rajshekar M, Mithun T, Idiculla JJ, Tennant M. Developmental anomalies of teeth and their applications in forensic odontology. *Eur J Forensic Sci.* 2016; 3(2): 39-49. doi: 10.5455/ejfs.196581
4. Baby TK, Sunil S, Babu SS. Nonmetric traits of permanent posterior teeth in Kerala population: A forensic overview. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017; 21(2): 301-8. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_21_17
5. Sehwat JS, Singh M. Forensic odontological sex determination of Ajnala skeletal remains based on the statistical equations generated from the odontometrics of known teeth. *FSI: Reports.* 2019; 1: 100044.
6. Mykhaylichenko BV, Babanin AA, Mishalov VD, Dunayev OV. Suchasni mozhyvosti sudovo-medychnoyi identyfikatsiyi osoby za stomatologichnym statusom: stan i perspektyvy [Modern possibilities of forensic medical identification of a person by dental status: status and prospects]. *Integratyvna antropologiya.* 2014; 1(23): 56-60. [Ukrainian]
7. Chernyak VV, Gasyuk PA, Nikiforov AG. Metodyka vyznachennya indyvidualnogo odontoglyfichnogo statusa [Methodology for determining individual odontoglyphic status]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk.* 2013; 3(67): 181-2. [Ukrainian]
8. Barynov EK, Manyn AY, Romodanovskyy PO, Maltsev AE. Anatomycheskiye pryznaky zubov y ykh yspolzovanye dlya ydentyfikatsyy lychnosti [Anatomical signs of teeth and their use for identification]. *Vyatskiy medytsynskyy vesnyk.* 2019; 2(62): 27-30. [Russian]
9. Sankeertimala. Racial, occupational, and cultural variations in human teeth: teeth as evidence in forensic identification. *International Journal of Forensic Odontology.* 2019; 4(1): 7-10.
10. Kostenko YeYa, Lyakhina MV. Algorytm provedennya identyfikatsiyi osib za stomatologichnym statusom za prytsilnymy rentgenologichnymy doslidzhenniyamy [Algorithm for identifying a person by dental status using targeted X-ray studies]. *Naukovyy visnyk uzhgorodskogo universytetu. Seriya «Medytsyna».* 2017; 1(55): 124-6. [Ukrainian]
11. Mishalov VD, Kostenko YeYa, Goncharuk-Khomyn MYu, Vochenko VV. Osoblyvosti systemy DVI INTERPOL ta spetsializovanogo programnogo zabezpechennya PLASS DATA SOFTWARE, shcho natsilena na identyfikatsiyu osib ta rozkryttya zlochynu [System DVI INTERPOL and specialized PLASS DATA SOFTWARE incut of international cooperation and postgraduate education of specialists on authentication of personality]. *Sudovo-medychna ekspertyza.* 2016; 1: 8-15. [Ukrainian]

УДК 616.314-002:340.6

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОДОНТОГЛИФИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕИЗВЕСТНЫХ ЛИЦ

**Черняк В. В., Никифоров А. Г., Лукачина Е. И.,
Филленко Б. Н., Ройко Н. В.**

Резюме. При проведении идентификационных исследований для установления личности неизвестного лица используют комплексные исследования. Особое место среди основного процента исследований в отделении судебно-медицинской криминалистики приходится на экспертные исследования по костными останкам. Ответы на основные вопросы следствия в отношении видовой, этнической, половой, возрастной принадлежности, а также на ряд дополнительных вопросов, предоставляют исследования по стоматологическому или одонтологическому статусу. Круг решения экспертных задач данного характера не ограничивается только опознанием трупа, исследованием костей скелета человека. Судебно-медицинские эксперты криминалисты отвечают на вопросы исследования следов биологического происхождения на месте происшествия, в т.ч. следов от действия зубов, оставленных на различных следовоспринимающих поверхностях. Поэтому для установления личности умершего неизвестного или живого человека, который находится в розыске или подозревается в совершении преступления, используют комплексные идентификационные исследования. Действие факторов окружающей среды, а также посмертные изменения существенно влияют на мягкие ткани трупа. Наиболее устойчивыми остаются твердые ткани, в частности зубы человека. Поэтому именно данные признаки одонтологического статуса

остаются важной составляющей для проведения идентификации неизвестного в случаях судебно-медицинского экспертного исследования в отделениях судебно-медицинской криминалистики по костным останкам и по одонтологическому статусу.

Объективность и доказательность судебно-медико-криминалистических и дополнительных стоматологических исследований, или использования их критериев, достаточно часто помогает ответить на экспертные вопросы и, в определенной степени, зависит от отдельных, индивидуальных, иногда редких деталей при проведении идентификации неизвестных лиц. Критерии типичных и индивидуальных вариантов одонтоглифического рисунка боковых зубов можно использовать для учитывания дополнительных идентификационных признаков по одонтологическому или стоматологическому статусу, которые могут быть включены в компьютерные программы, а также для создания банка данных идентификационных исследований неизвестных лиц.

Ключевые слова: одонтоглифический статус, большие коренные зубы, судебно-медицинская экспертиза, неизвестное лицо, идентификация.

UDC 616.314-002:340.6

**Using the Criteria of Individual Odontoglyphic Status
in Carrying Out Forensic Medical Identification of an Unknown Person
Cherniak V., Nikiforov A., Lucachina Y., Fylenko B., Roiko N.**

Abstract. A comprehensive study is used when conducting identification techniques to identify an unknown person. The expert studies of bone remains occupy a special place among the basic research techniques in the Department of forensic criminalistics. The answers to the main questions of the investigation in relation to species, ethnic, gender, developmental stage and a number of additional issues, are provided by the research of dental or odontological status. The solution of expert problems of this nature is not limited to identification of the corpse, and the study of the human skeleton bones. Forensic medical experts study the traces of biological origin on the scene, including traces of teeth left on various surfaces. Therefore, to determine the unknown deceased or living person who is wanted or suspected of committing a crime, we use comprehensive identification studies. The environmental factors and after-death changes significantly affect the soft tissues of the body. But the most resilient factors are remains of the hard tissue, in particular human teeth. Thus, the signs of dental status remain an important component for the identification of the unknown in cases of forensic expert studies in the departments of forensic criminology in bone remnants and dental status. The objectivity and provability of forensic dental research or the using their criteria often helps to answer expert questions and, to some extent, depends on individual, sometimes rare details in the identification of unknown people. Criteria for typical and individual odontoglyphic patterns of lateral teeth can be used to account for additional odontological or dental status identifiers that may be included in computer programs or to create a database of identification studies of unknown individuals.

The scientific value of studying the details and individual features of the odontological image as a component of the odontological status is possible in its implementation due to the latest radiovisigraphic research. Nowadays, a number of dental interventions in the provision of modern dental care involve using a fairly broad method of research. Dental manipulations in the presence of odontopathology, thanks to modern restoration techniques, are aimed at the most accurate anatomical and odontoglyphic reproduction of the masticatory surface of the tooth with subsequent fixation in medical records. The results of the study are included by dentists in the medical documentation of the conducted clinical dental intervention, which can be used in conducting identification studies. Therefore, the use of odontoglyphic data, which is a component of odontological status, can also be seen as a separate, additional criterion of individual dental status in identification studies to identify a particular individual with forensic and expert significance.

Keywords: odontoglyphic status, large molars, forensic examination, unknown person, identification.

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 28.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.297

УДК 616-056.52-072.8:159.9.07

Аравіцька М. Г.

ЗМІНИ ПРОФІЛЮ РУХОВОЇ ДІЄЗДАТНОСТІ ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»,
Івано-Франківськ, Україна

aravmed@i.ua

Загальноприйняті тести визначення фізичних якостей для пацієнтів з ожирінням часто є фізично недоступними або загрозливими щодо погіршення стану здоров'я внаслідок соматичних ускладнень або перевантаження окремих ділянок опорно-рухового апарату.

Мета – визначення змін профілю рухової дієздатності чоловіків та жінок з ожирінням під впливом програми фізичної терапії з врахуванням рівня реабілітаційного комплаєнсу (терапевтичного альянсу) за результатами тестових вправ Functional Movement Screen.

За тестовими рухами FMS обстежено 214 осіб із ожирінням 1 та 2 ступеня. За результатами визначення реабілітаційного комплаєнсу їх було поділено на дві групи. Групу порівняння склали особи з низьким рівнем комплаєнсу. Основну групу склали особи з високим рівнем комплаєнсу, які проходили річну програму корекції із застосуванням заходів для підтримки комплаєнсу, модифікації харчування, збільшення фізичної активності, лімфодренажу, психокорекції. Контрольну групу склали 63 особи з нормальною масою тіла.

У чоловіків та жінок з ожирінням 1 та 2 ступеня діагностовано статистично значуще гірше виконання всіх тестових вправ Functional Movement Screen у порівнянні з особами з нормальною масою тіла ($p < 0,05$). Між чоловіками та жінками з ожирінням не визначено статистично значущої різниці в результатах Functional Movement Screen ($p > 0,05$). Застосування створеної програми фізичної терапії спричинило статистично значуще покращення за всіма тестами Functional Movement Screen в обох статевих групах хворих у порівнянні із вихідним резуль-

татом та результатом групи порівняння ($p < 0,05$). При цьому різниці у показниках між чоловіками та жінками не виявлялось ($p > 0,05$). Пацієнти з низьким рівнем реабілітаційного комплаєнсу (терапевтичного альянсу) не продемонстрували позитивних змін у результатах вправ Functional Movement Screen у порівнянні із вихідними даними ($p > 0,05$).

Тестові вправи Functional Movement Screen є простим і наочним методом реабілітаційного обстеження, який можна використовувати для демонстрації динаміки рухової дієздатності у програмах фізичної терапії хворих ожирінням.

Ключові слова: Functional Movement Screen, реабілітація.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника»; є фрагментом дослідження «Використання немедикаментозних засобів і природних факторів для покращення фізичного розвитку, функціональної і фізичної підготовленості організму», № державної реєстрації 0110U001671.

Вступ. Ожиріння, яке входить до групи етіологічних факторів численних хвороб внутрішніх органів, і поширення якого набуло характеру пандемії, може бути самостійним нозологічним станом або синдромом, що розвивається при інших захворюваннях [1, 2, 3, 4].

Зокрема, у даний час лідируюче місце серед причин смертності у розвинених і багатьох країнах, що розвиваються, займають серцево-судинні захворювання; а їх профілактика і лікування є актуальною

проблемою сучасної медицини. Ключову роль у розвитку факторів ризику цієї групи захворювань (дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, порушень вуглеводного обміну) відіграє абдомінальне ожиріння, яке, незалежно від ступеня ожиріння, є фактором ризику розвитку метаболічних порушень, зокрема, цукрового діабету 2 типу [4, 5, 6].

До факторів, що визначають розвиток ожиріння, належать [2, 6]: психологічні і поведінкові (харчування, фізична активність, алкоголь, куріння, стреси), демографічні (стать, вік, етнічна приналежність), соціально-економічні (освіта, професія, сімейний стан), спадкова схильність. Ці чинники діють, як правило, у поєднанні один з одним, хоча стиль харчування є визначним у його виникненні.

На даний момент з'являється багато нових наукових даних про патогенетичні механізми розвитку ожиріння. Вивчаються як центральні механізми регуляції споживання та витрати енергії, так і вплив самої жирової тканини на розвиток і прогресування ожиріння й асоційованих з ним захворювань [2, 6, 7].

Поєднання довготривалої модифікації стилю харчування з точки зору обмеження калорійності та збалансованості, бажано у поєднанні із розширенням фізичної активності є втручанням першого рівня при всіх ступенях ожиріння [2, 8, 9, 10]. Причому такі рекомендації повинні надаватись всіма медичними фахівцями, до яких потенційно звернувся пацієнт з ожирінням – від сімейних лікарів та фахівців вузькоспеціалізованої медичної допомоги.

Проте, незважаючи на простоту та відому ефективність комбінації гіпокалорійного харчування та кінезітерапії, пацієнти з ожирінням не завжди дотримуються наданих рекомендацій внаслідок впливу внутрішніх та зовнішніх контекстуальних факторів, які ми у наших дослідженнях розглядаємо як медичний (реабілітаційний) комплаєнс або терапевтичний альянс [11].

Розглядаючи функціонування організму в цілому та окремих внутрішніх органів та систем у хворих ожирінням, лікарі часто визначають переважно показники серцево-судинної, дихальної систем, шлунково-кишкового тракту; оцінюють прогрес схуднення за основним його параметром – динамікою індексу маси тіла (ІМТ) [6, 7].

Реформування системи спеціалізованої медичної допомоги в Україні призвело до значної реорганізації реабілітаційної служби та, зокрема, впровадження у її практичну діяльність Міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ) [12, 13] (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 23.05.2018 № 981) та створення посад фізичних терапевтів. Їх професійні компетентності створили нову точку зору на

проблему зменшення маси тіла у пацієнтів, якою переважно займалися лікарі загальної та спеціалізованої медичної практики або фахівці в галузі фізичної культури та спорту [1, 4, 5, 6]

Імплементация положень МКФ вимагає нових методичних підходів до вибору функціональних проб та побудови реабілітаційного обстеження; трактування його результатів з точки зору пацієнтоцентричних позицій та біопсихосоціальної моделі обмеження життєдіяльності [13]. Для повноцінної оцінки стану організму з певними порушеннями з позиції МКФ, потрібно комплексно визначати індивідуальне поєднання порушень структури та функції, активності та участі [12, 13].

Ефективність фізичних тренувань, на відміну від ізольованої ефективності дієти (за ІМТ), у пацієнтів з ожирінням оцінити важко, оскільки загальноприйняті тести для визначення фізичних якостей для них часто є не тільки фізично недоступними, але й загрозливими щодо прогіршення стану здоров'я внаслідок соматичних ускладнень або перевантаження окремих ділянок опорно-рухового апарату.

Тому доцільним вважаємо оцінювати рухову дієздатність осіб з ожирінням за Functional Movement Screen (FMS, «екран функціонального руху»), який представляє собою комплекс тестових вправ, що визначають дисбаланс рухомості та стабільності тіла при виконанні простих рухів [14, 15, 16]. FMS є простим кількісним об'єктивним методом уніфікованої оцінки основної базової рухової діяльності, оскільки його тестове навантаження створює для пацієнта ситуацію, в якій виявляються слабкі місця переважно опорно-рухового апарату. На основі технічно нескладних вправ FMS можна побудувати програму кінезітерапії з використанням схожих за технікою вправ [17].

Метою дослідження було визначення змін профілю рухової дієздатності чоловіків та жінок з ожирінням під впливом програми фізичної терапії з врахуванням рівня реабілітаційного комплаєнсу (терапевтичного альянсу) за результатами тестових вправ FMS.

Матеріал та методи дослідження. У процесі дослідження проведено обстеження 214 осіб другого зрілого віку ($39,6 \pm 1,4$ років) з аліментарно-конституціональним ожирінням (діагностованим за ІМТ): I ступеня – 116 осіб; II ступеня – 107 осіб. Контрольну групу (КГ) склали 70 осіб з нормальною масою тіла ($41,1 \pm 2,3$ років). Критерії виключення з дослідження: симптоматичний характер ожиріння; наявність діагностованого цукрового діабету I типу, артеріальної гіпертензії; декомпенсований стан гострої або хронічної соматичної патології на момент початку дослідження; прийом препаратів для

зниження ваги, корекції інсулінорезистентності, гіпотензивних на момент запланованого обстеження.

За результатами попереднього визначення реабілітаційного комплексу (згоди на виконання реабілітаційних рекомендацій) [11] пацієнтів було поділено на дві частини. Групу порівняння (ГП, відповідно до ступеня ожиріння ГП1, ГП2) склали особи з низьким рівнем комплаєнсу; вони не проходили програму реабілітації для зменшення маси тіла, але були проінформовані про ускладнення ожиріння; ознайомлені з основними принципами гіпокалорійного харчування та фізичної активності при ожирінні. Основну групу (ОГ, відповідно до ступеня ожиріння ОГ1, ОГ2) склали пацієнти з високим рівнем комплаєнсу; вони проходили річну розроблену програму корекції маси тіла, яка включала наступні компоненти:

- Постійна підтримка і покращення рівня комплаєнсу, що є запорукою дотримання пацієнтами розробленої програми ФТ (адаптація програми до індивідуальних соціальних умов; освітні бесіди; психологічна підтримка; регулярні особисті та електронні консультації із використанням засобів телемедицини; постановка та досягнення коротко- та довготривалих цілей ФТ) [11];
- Поступове вироблення тривалого стереотипу здорового харчування (шляхом оптимізації калорійності і режиму);
- Збільшення побутової та тренувальної фізичної активності (ранкова гігієнічна гімнастика, стрейтчинг, кардіотренування, силові тренування) з врахуванням фізичних можливостей, супутніх захворювань;
- Корпоральна та аурикулярна голкорексотерапія (з метою пригнічення відчуття голоду та спраги, зменшення ступеня дискомфорту продовж періоду гіпокалорійного харчування, покращення функціонування внутрішніх органів);
- Масаж (лімфодренажний, загальний, черевної порожнини) з метою прискорення виведення надлишків рідини, відновлення після тренувань, покращення функціонування органів черевної порожнини;
- Психологічна підтримка (покращення психоемоційного стану, поведінкова психокорекція, вироблення свідомого активного ставлення до процесу схуднення).

Для оцінки рухової дієздатності пацієнтів застосовували комплекс тестових вправ Functional Movement Screen (FMS) [18, 19]. Він включає сім рухових тестів, кожен з яких оцінювали за шкалою від 1 до 3 балів: глибоке присідання; крок через бар'єр; лінійний випад; плечова мобільність; активне піднімання прямої ноги; стабільність тулуба при розгинанні рук; колова стабільність. Підрахунок балів за четвертий, шостий, сьомий тести був кри-

терієм виконання або невиконання тесту (загальний рахунок вважали таким, що дорівнював 0). Тестування проводили до та після річного періоду спостереження (осіб ГП) або періоду впровадження програми ФТ (осіб ОГ).

Комісія з біоетики ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника» схвалила застосування методу розпитування. Дослідження проводились у відповідності до принципів «Належної клінічної практики» (Good Clinical Practice). Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому.

Статистичну обробку отриманих результатів (розрахунок середнього арифметичного значення (\bar{x}) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінка достовірності отриманих показників за критерієм Стьюдента) здійснювали за допомогою програми «Microsoft Excel» 5.0. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. Загальний результат оцінювання тестів FMS показав, що всі групи пацієнтів з ожирінням виявили статистично значуще відставання за всіма вправами FMS у порівнянні із особами з нормальною масою тіла (**табл. 1**).

Результати виконання тестової вправи 1 – «Глибоке присідання» – показав, що хворі з ожирінням мають ускладнення з досягненням двосторонньої симетричної функціональної рухомості у кульшових, колінних і гомілково-ступневих суглобах.

Виконання тестової вправи 2 – «Крок через бар'єр» – потребував координації та взаємодії між стегнами та тулубом під час ходи, стабільності положення кожної ноги. Хоча вона і була найлегшою для виконання, пацієнти з ожирінням не виявили за в ній рівня осіб з нормальною масою тіла.

Тестова вправа 3 – «Лінійний випад» – демонструвала стабільність та рухомість тулуба, ключиць, стегон, гомілково-ступневих суглобів, гнучкість чотирьохголового м'яза стегна та стабільність коліна. Розрив у параметрах КГ та груп хворих ожирінням залежав від ступеня важкості ожиріння.

Тестова вправа 4 – «Плечова мобільність» – є маркером двостороннього об'єму рухів плечей, поєднання внутрішньої ротації з зовнішньою, що вимагає нормальної рухомості ділянки лопаток і гнучкості грудного відділу хребта. Ця вправа відноситься до найінформативніших і найскладніших вправ ЕФР; за її результатами також визначено значні переваги у фізичному стані осіб КГ.

Тест 5 – «Активне піднімання прямої ноги» показує можливість піднімати випрямлену ногу, підтримуючи стабільність тулуба та активну гнучкість

Таблиця 1 – Динаміка профілю рухової дієздатності осіб з ожирінням за тестовими вправами FMS ($\bar{x} \pm S$)

Тестова вправа FMS / стать / бали	КГ	ГП1		ОГ1		ГП2		ОГ2	
		перше обстеження	повторне обстеження	до ФТ	після ФТ	перше обстеження	повторне обстеження	до ФТ	після ФТ
Глибоке присідання									
чоловіки	2,48± ±0,09	2,09±0,10*	2,16±0,10*	2,11± ±0,13*	2,47± ±0,11°●	1,36±0,15*	1,27±0,16*	1,33± ±0,22*	2,42± ±0,14°●
жінки	2,53± ±0,09	2,14±0,11*	2,18±0,12*	2,16± ±0,10*	2,49± ±0,08°●	1,34±0,12*	1,34±0,11*	1,31± ±0,13*	2,45± ±0,09°●
Крок через бар'єр									
чоловіки	2,87± ±0,06	2,47±0,09*	2,44±0,09*	2,42± ±0,11*	2,84± ±0,08°●	2,18±0,10*	2,14±0,10*	2,25± ±0,13*	2,58± ±0,14°●
жінки	2,81± ±0,07	2,50±0,09*	2,46±0,09*	2,46± ±0,08*	2,84± ±0,06°●	2,14±0,08*	2,09±0,08*	2,17± ±0,09*	2,62± ±0,09°●
Лінійний випад									
чоловіки	2,42± ±0,09	2,13±0,10*	2,06±0,10*	2,11± ±0,13*	2,42± ±0,11°●	1,41±0,15*	1,41±0,15*	1,42± ±0,22*	2,33± ±0,14°●
жінки	2,47± ±0,09	2,14±0,11*	2,18±0,10*	2,16± ±0,10*	2,46± ±0,08°●	1,49±0,12*	1,46±0,12*	1,48± ±0,13*	2,34± ±0,09°●
Плечова мобільність									
чоловіки	2,39± ±0,09	2,09±0,09*	2,00±0,09*	2,11± ±0,13*	2,37± ±0,11°●	1,32±0,15*	1,27±0,15*	1,25± ±0,21*	2,33± ±0,14°●
жінки	2,41± ±0,09	2,14±0,10*	2,11±0,09*	2,11± ±0,08*	2,46± ±0,08°●	1,34±0,11*	1,29±0,12*	1,34± ±0,13*	2,31± ±0,09°●
Активне піднімання прямої ноги									
чоловіки	2,48± ±0,09	2,06±0,09*	2,00±0,09*	2,05± ±0,12*	2,53± ±0,11°●	1,55±0,12*	1,50±0,12*	1,67± ±0,14*	2,25± ±0,13°●
жінки	2,53± ±0,09	2,14±0,10*	2,11±0,09*	2,14± ±0,09*	2,54± ±0,08°●	1,71±0,09*	1,63±0,10*	1,69± ±0,10*	2,34± ±0,09°●
Стабільність тулуба при розгинанні рук									
чоловіки	2,32± ±0,08	1,94±0,09*	1,94±0,10*	1,95± ±0,12*	2,37± ±0,11°●	1,27±0,15*	1,27±0,13*	1,33± ±0,18*	2,33± ±0,14°●
жінки	2,28± ±0,08	1,96±0,09*	1,89±0,09*	1,95± ±0,09*	2,32± ±0,08°●	1,17±0,11*	1,14±0,12*	1,17± ±0,13*	2,21± ±0,08°●
Колова стабільність									
чоловіки	2,48± ±0,09	1,94±0,10*	2,00±0,10*	1,95± ±0,14*	2,53± ±0,11°●	1,27±0,16*	1,32±0,15*	1,25± ±0,21*	2,42± ±0,14°●
жінки	2,63± ±0,09	1,89±0,11*	1,82±0,11*	1,86± ±0,09*	2,54± ±0,08°●	1,34±0,12*	1,40±0,12*	1,38± ±0,13*	2,45± ±0,09°●

Примітки: * – статистично значуща різниця у порівнянні із значенням відповідного показника КГ ($p < 0,05$); ° – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником до ФТ ($p < 0,05$); ● – статистично значуща різниця у порівнянні із відповідним показником ГП ($p < 0,05$).

сухожилків колінного суглоба, засвідчив погіршений відносно показників КГ результат осіб з ожирінням.

Ще одним важким для виконання тестом була тестова вправа 6 – «Стабільність тулуба при розгинанні рук». Вона оцінює здатність утримувати спину випрямленою при закритому ланцюговому статичному русі верхньої частини тіла, характеризує стійкість тіла у сагітальній площині при симет-

ричному русі верхніх кінцівок. Показник КГ був достатньо високим, в той час як параметри груп осіб з ожирінням були значно меншими.

Тестова вправа 7 «Кругова стабільність» показує стійкість тулуба при комбінованих рухах верхніх і нижніх кінцівок. Її результати також засвідчили низькі показники осіб з ожирінням у порівнянні з результатом ($p < 0,05$).

Аналізуючи загальні тенденції за результатами тесту можна сказати, що ступінь відставання від параметрів КГ залежала від ступеня важкості ожиріння. В той же час, різниці між результатами чоловіків та жінок за результатами FMS не було визначено ($p>0,05$). Результати груп осіб з

ожирінням також не різнилися між собою ($p>0,05$), що дало змогу проводити наступний етап дослідження.

Детальну різницю у профілях активності можна зрозуміти, аналізуючи їх відсоткову структуру (табл. 2).

Таблиця 2 – Динаміка структурних змін профілю рухової дієздатності чоловіків та жінок з ожирінням за результатами тестових вправ FMS

Тестова вправа FMS / стать / бали	Отримані оцінки, % (абсолютна кількість осіб)								
	КГ	ГП1		ОГ1		ГП2		ОГ2	
		перше обстеження	повторне обстеження	до ФТ	після ФТ	перше обстеження	повторне обстеження	до ФТ	після ФТ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Глибоке присідання									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	48,4 (15)	21,9 (7)	25,0 (8)	21,1 (4)	47,4 (9)	0	0	0	41,7 (5)
2	51,6 (16)	65,6 (21)	65,6 (21)	68,4 (13)	52,6 (10)	50,0 (11)	45,4 (10)	50,0 (6)	58,3 (7)
1	0	12,5 (4)	9,4 (3)	10,5 (2)	0	31,8 (7)	36,4 (8)	33,3 (4)	0
0	0	0	0	0	0	18,2 (4)	18,2 (4)	16,7 (2)	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	53,1 (17)	25,00 (7)	28,6 (8)	27,0 (10)	48,7 (18)	0	0	0	44,8 (13)
2	46,9 (15)	64,3 (18)	57,1 (16)	62,2 (23)	51,3 (19)	48,6 (17)	45,7 (16)	44,8 (13)	55,2 (16)
1	0	10,7 (3)	14,3 (4)	10,8 (4)	0	37,1 (13)	42,9 (15)	41,4 (12)	0
0	0	0	0	0	0	14,3 (5)	11,4 (4)	13,8 (4)	0
Крок через бар'єр									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	87,1 (27)	46,9 (15)	43,7 (14)	42,1 (8)	84,2 (16)	22,7 (5)	18,2 (4)	25,0 (3)	58,3 (7)
2	12,9 (4)	53,1 (17)	56,3 (18)	57,9 (11)	15,8 (3)	72,7 (16)	77,3 (17)	75,0 (9)	41,7 (5)
1	0	0	0	0	0	4,6 (1)	4,5 (1)	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	81,3 (26)	50,0 (14)	46,4 (13)	45,9 (17)	83,8 (31)	20,0 (7)	17,1 (6)	20,7 (6)	62,1 (18)
2	18,7 (6)	50,0 (14)	53,6 (15)	54,1 (20)	16,2 (6)	74,3 (26)	74,3 (26)	75,9 (22)	37,9 (11)
1	0	0	0	0	0	5,7 (2)	8,6 (3)	3,4 (1)	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Лінійний випад									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	41,94 (13)	21,9 (7)	18,8 (6)	21,1 (4)	42,1 (8)	0	0	0	33,3 (4)
2	58,06 (18)	68,8 (22)	68,7 (22)	68,4 (13)	57,9 (11)	59,1 (13)	54,6 (12)	58,3 (7)	66,7 (8)
1	0	9,3 (3)	12,5 (4)	10,5 (2)	0	27,3 (6)	31,8 (7)	25,0 (3)	0
0	0	0	0	0	0	13,6 (3)	13,6 (3)	16,7 (2)	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	43,8 (14)	25,0 (7)	25,0 (7)	27,0 (10)	45,9 (17)	0	0	0	34,5 (10)
2	56,2 (18)	64,3 (18)	67,9 (19)	62,2 (23)	54,1 (20)	60,0 (21)	57,1 (20)	58,6 (17)	65,5 (19)
1	0	10,7 (3)	7,1 (2)	10,8 (4)	0	28,6 (10)	31,4 (11)	31,1 (9)	0
0	0	0	0	0	0	11,4 (4)	11,4 (4)	10,3 (3)	0

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Плечова мобільність									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	38,7 (12)	18,6 (6)	12,5 (4)	21,1 (4)	36,8 (7)	0	0	0	33,3 (4)
2	61,3 (19)	71,9 (23)	75,0 (24)	68,4 (13)	63,2 (12)	45,5 (10)	40,9 (9)	41,7 (5)	66,7 (8)
1	0	9,7 (3)	12,5 (4)	10,5 (2)	0	40,9 (9)	45,5 (10)	41,7 (5)	0
0	0	0	0	0	0	13,6 (3)	13,6 (3)	16,6 (2)	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	40,6 (13)	21,4 (6)	17,9 (5)	18,9 (7)	45,9 (17)	0	0	0	31,1 (9)
2	59,4 (19)	71,4 (20)	75,0 (21)	72,9 (27)	54,1 (20)	45,7 (16)	42,9 (15)	48,3 (14)	68,9 (20)
1	0	7,1 (2)	7,1 (2)	8,1 (3)	0	42,9 (15)	42,9 (15)	37,9 (11)	0
0	0	0	0	0	0	11,4 (4)	14,3 (5)	13,8 (4)	0
Активне піднімання прямої ноги									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	48,4 (15)	15,6 (5)	12,5 (4)	15,8 (3)	52,6 (10)	0	0	0	25,0 (3)
2	51,6 (16)	75,0 (24)	75,0 (24)	73,7 (14)	47,4 (9)	59,1 (13)	54,6 (12)	66,7 (8)	75,0 (9)
1	0	9,4 (3)	12,5 (4)	10,5 (2)	0	36,4 (8)	40,9 (9)	33,3 (4)	0
0	0	0	0	0	0	4,5 (1)	4,5 (1)	0	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	53,1 (17)	21,4 (6)	17,9 (5)	21,6 (8)	54,1 (20)	2,86 (1)	2,86 (1)	3,45 (1)	34,48 (10)
2	46,9 (15)	71,4 (20)	75,0 (21)	70,3 (26)	45,9 (17)	65,71 (23)	60,00 (21)	62,07 (18)	65,52 (19)
1	0	7,14 (2)	7,1 (2)	8,1 (3)	0	31,43 (11)	34,29 (12)	34,48 (10)	0
0	0	0	0	0	0	0	2,86 (1)	0	0
Стабільність тулуба при розгинанні рук									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	32,3 (10)	9,4 (3)	12,5 (4)	10,5 (2)	36,8 (7)	0	0	0	33,3 (4)
2	67,4 (21)	75,0 (24)	68,8 (22)	73,7 (14)	63,2 (12)	40,9 (9)	36,4 (8)	41,7 (5)	66,7 (8)
1	0	15,6 (5)	18,7 (6)	15,8 (3)	0	45,5 (10)	54,6 (12)	50,0 (6)	0
0	0	0	0	0	0	13,6 (3)	9,09 (2)	8,3 (1)	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	28,1 (9)	10,7 (3)	7,1 (2)	10,8 (4)	32,4 (12)	0	0	0	20,7 (6)
2	71,9 (23)	75,0 (21)	75,0 (21)	72,9 (27)	67,6 (25)	31,4 (11)	31,4 (11)	34,5 (10)	79,3 (23)
1	0	14,3 (4)	17,9 (5)	16,3 (6)	0	54,3 (19)	51,4 (18)	48,3 (14)	0
0	0	0	0	0	0	14,3 (5)	17,2 (6)	17,2 (5)	0
Колова стабільність									
чоловіки	n=31	n=32	n=32	n=19	n=19	n=22	n=22	n=12	n=12
3	48,4 (15)	12,5 (4)	15,6 (5)	15,8 (3)	52,6 (10)	0	0	0	41,7 (5)
2	51,6 (16)	68,8 (22)	68,8 (22)	63,2 (12)	47,4 (9)	45,4 (10)	45,4 (10)	41,7 (5)	58,3 (7)
1	0	18,7 (6)	15,6 (5)	21,0 (4)	0	36,4 (8)	40,9 (9)	41,7 (5)	0
0	0	0	0	0	0	18,2 (4)	13,6 (3)	16,7 (2)	0
жінки	n=32	n=28	n=28	n=37	n=37	n=35	n=35	n=29	n=29
3	59,4 (19)	10,7 (3)	10,7 (3)	10,8 (4)	54,1 (20)	0	0	0	44,8 (13)
2	40,6 (13)	67,9 (19)	60,7 (17)	64,9 (24)	45,9 (17)	48,6 (17)	51,4 (18)	51,7 (15)	55,2 (16)
1	0	21,4 (6)	28,6 (8)	24,3 (9)	0	37,1 (13)	37,1 (13)	34,5 (10)	0
0	0	0	0	0	0	14,3 (5)	11,5 (4)	13,8 (4)	0

При первинному обстеженні у осіб з ожирінням 1 ступеня не було вправ, які вони не могли б виконати хоча б на мінімальний бал. Найлегшою виявилась вправа «Крок через бар'єр», найважчими – «Стабільність тулуба при розгинанні рук», «Колова стабільність».

Профіль рухової активності пацієнтів з ожирінням 2 ступеня характеризувався наступними рисами. Також найлегшою для виконання для них виявилась вправа «Крок через бар'єр», оскільки виявилась єдиною, в якій були чоловіки та жінки, які показали відмінний результат та не було осіб, які не змогли її виконати. Натомість в усіх інших вправах виявлялись відсутність відмінного результату та наявність осіб, які не могли виконати тести.

При повторному обстеженні визначено статистично значуще покращення за всіма тестами FMS в обох статевих групах хворих з ожирінням у порівнянні із вихідним результатом та результатом ГП ($p < 0,05$) (табл. 1). При цьому різниці у показниках між чоловіками та жінками не виявлялось ($p > 0,05$).

У осіб з ожирінням 1 ступеня за всіма тестами FMS вдалося досягнути рівня КГ ($p > 0,05$); при ожирінні 2 ступеня це вдалося зробити майже у всіх осіб (крім вправи «Активне піднімання прямої ноги»).

При аналізі динаміки відсоткового розподілу отриманих результатів (табл. 2) можна побачити, що позитивний приріст показників в основних групі пацієнтів з ожирінням відбувся за рахунок відсутності при повторному обстеженні осіб, які не могли виконати певні тести FMS, та появи при оцінюванні його результатів найвищої оцінки «3 бали» за виконання всіх тестів в обох гендерних групах (табл. 1).

Результати абсолютного оцінювання та оцінки структури результатів тестів FMS пацієнтів ГП з низьким рівнем реабілітаційного комплаєнсу (терапевтичним альянсом) показав відсутність прогресу у порівнянні із вихідними даними ($p > 0,05$) (табл. 1, 2).

Обговорення отриманих результатів. Другий зрілий вік людини, особливо у пацієнтів з ожирінням, вже характеризується сформованим звичним руховим стереотипом, з певними межами компенсації в рамках звичної побутової та виробничої діяльності [9, 20]. В той же час, порушення здатності до виконання окремих рухів може привести до дисбалансу цілісної біомеханічної системи, роблячи м'язову діяльність, отже, звичну рухову діяльність, травматичною та неефективною.

Комплексний пацієнтоцентричний підхід до фізіотерапевтичного обстеження пацієнтів взагалі та, зокрема, з ожирінням, з позицій МКФ вимагає застосування стандартних тестів, які оптимально характеризували б його основні класифікатори [12,

13]. Тому в якості інструмента оцінки рухової дієздатності пацієнтів з ожирінням ми використали FMS. У наших попередніх дослідженнях вже була спроба провести загальні закономірності рухової дієздатності у пацієнтів з ожирінням, проте без конкретизації за статтю та відсотковим оцінюванням [20].

Досвід використання ЕФР як діагностично-тренувальної методики визначив його реабілітаційну спрямованість [15, 16, 17]. Використання цієї шкали є фізично доступним для пацієнтів з ожирінням, є зручним та наочним для визначення короткочасних доцільних цілей реабілітації (що визначаються виконанням тестових вправ на рівні або краще осіб з нормальною масою тіла).

З точки зору МКФ, FMS оцінює домен «Структури та функції організму», оскільки безпосередньо визначає стан функціонування основних м'язових груп (залежно від тесту), демонструючи проблеми у гнучкості, силі, витривалості, координації (розділ «Функція»). Тестові рухи ЕФР можуть використовуватися для трактування кваліфікаторів, які характеризують структуру та функції верхніх та нижніх кінцівок, тулуба, органів рівноваги [13].

Незадовільний рівень первинного обстеження хворих ожирінням можна пояснити низькою гнучкістю внаслідок відсутності тренувальної активності, ослабленням м'язів внаслідок тривалого перевантаження; звичним патологічним руховим стереотипом (сформованим в умовах обмеженої внаслідок ожиріння рухової активності), обмеженням амплітуди рухів у суглобах надлишковими прошарками підшкірного та вісцерального жиру.

Застосування фізичних тренувань в процесі фізичної терапії є обов'язковим фактором корекції маси тіла [3, 6, 7], яке в рамках розробленої програми ФТ у вигляді самостійних занять та кінезітерапії сприяло збільшенню сили, еластичності і розтяжності тканин та покращенню фізичних якостей, зменшувало кількість жирових підкладань. Наслідком цього на фоні загального зменшення маси тіла і стало покращення результатів виконання тестових вправ FMS у хворих ожирінням.

Висновки

1. У чоловіків та жінок з ожирінням 1 та 2 ступеня діагностовано статистично значуще гірше виконання всіх тестових вправ FMS у порівнянні з особами з нормальною масою тіла ($p < 0,05$).
2. Між чоловіками та жінками з ожирінням не визначено статистично значущої різниці за результатами тестів FMS ($p > 0,05$).
3. Застосування створеної реабілітаційної програми для пацієнтів з ожирінням спричинила статистично значуще покращення за всіма тестами FMS в обох статевих групах хворих у порівнянні із вихідним результатом та результатом групи

порівняння ($p < 0,05$). При цьому різниці у показниках між чоловіками та жінками не виявлялось ($p > 0,05$).

4. Пацієнти з низьким рівнем реабілітаційного комплексу (терапевтичного альянсу) не продемонстрували позитивних змін у результатах вправ FMS у порівнянні із вихідними даними ($p > 0,05$).
5. Тестові вправи Functional Movement Screen є простим і наочним методом реабілітаційного

обстеження, який можна використовувати для демонстрації динаміки рухової дієздатності у програмах фізичної терапії хворих ожирінням.

Перспективи подальших досліджень полягають у практичному визначенні впливу розробленої програми фізичної терапії на показники функціонування кардіо-респіраторної системи хворих з ожирінням I-III ступеня важкості.

References

1. Amundson DE, Djurkovic S, Matwyoff GN. The obesity paradox. *Crit Care Clin.* 2010 Oct; 26(4): 583-96. DOI: 10.1016/j.ccc.2010.06.004
2. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care.* 2015; 38(8): 1567-82.
3. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016; 22(3): 1-203. DOI: 10.4158/EP161365.GL
4. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care.* 2010; 33(4): 920-2. DOI: 10.2337/dc09-1825
5. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2013; 309(1): 71-82. DOI: 10.1001/jama.2012.113905
6. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en
7. Logue J, Thompson L, Romanes F, Wilson DC, Thompson J, Sattar N; Guideline Development Group. Management of obesity: summary of SIGN guideline. *BMJ.* 2010; 340: 154. DOI: 10.1136/bmj.c154
8. Sedletskiy YU. Sovremennyye metody lecheniya ozhireniya. Rukovodstvo dlya vrachey [Modern methods of treating obesity. Guide for doctors]. SPb: Elbi-SPb; 2007. [Russian]
9. Batrakoulis A, Fatouros GI, Chatziniolaou A, Draganidis D, Georgakouli K, Papanikolaou K, et al. Dose-response effects of high-intensity interval neuromuscular exercise training on weight loss, performance, health and quality of life in inactive obese adults: Study rationale, design and methods of the DoIT trial. *Contemp Clin Trials Commun.* 2019; 15: 100386. DOI: 10.1016/j.conctc.2019.100386
10. Cesa GL, Manzoni GM, Bacchetta M, Castelnuovo G, Conti S, Gaggioli A, et al. Virtual reality for enhancing the cognitive behavioral treatment of obesity with binge eating disorder: randomized controlled study with one-year follow-up. *Medical Internet Res.* 2013; 15(6): 113. DOI: 10.2196/jmir.2441
11. Aravitska M, Lazareva O. Pryntsy py stvorenyya ta vyznachennya efektyvnosti systemy zakhodiv dlya podolannya reabilitatsiyono non-komplayensu patsiyentiv z ozhyrinnyam [Principles of goal-making and recognizing the effectiveness of the system by going over for the rehabilitation of non-compliance patients in obesity]. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya.* 2019; 2: 51-58. DOI: 10.32652/spmed.2019.2.51-58 [Ukrainian]
12. Escorpizo R, Stucki G, Cieza A, Davis K, Stumbo T, Riddle DL. Creating an Interface Between the International Classification of Functioning, Disability and Health and Physical Therapist Practice. *Physical therapy.* 2010; 90(7): 1053-63. DOI: 10.2522/ptj.20090326
13. *The International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF.* Geneva, Switzerland; 2001.
14. Ball TM, Comerford MJ, Mottram SL. Performance Stability - A New System for Providing Stability Control for Movement and Performance. *The Coach.* 2004; Summer: 125-34.
15. Comerford MJ. Core Stability: strength or motor control? *Musculoskeletal Physiotherapy Association «In Touch» magazine.* 2007; 2: 6-10.
16. Comerford MJ. Screening to Identify Injury and Performance Risk: movement control testing - the missing piece of the puzzle. *Sport Medicine.* 2006; July: 21-6.
17. Holod N.R. Rezultatyvnist testovykh vprav ekranu funktsionalnoho rukhu yak pokaznyk efektyvnosti reabilitatsiyanoi prohramy dlya studentok spetsial'noyi medychnoyi hrupy. *Naukovyy chasopys natsional'noho pedahohichnoho universytetu imeni MP Drahomanova. Seriya № 15 «Naukovo-pedahohichni problemy fizychnoyi kultury (fizychna kultura i sport)».* 2015; 3K2(57)15: 88-91. [Ukrainian]
18. Cook G, Burton L, Hoogenboom BJ, Voight M. Functional movement screening: the use of fundamental movements as an assessment of function - part 1. *Int J Sports Phys Ther.* 2014; 9(3): 396-409.

19. Cook G, Burton L, Hoogenboom BJ, Voight M. Functional movement screening: the use of fundamental movements as an assessment of function-part 2. *Int J Sports Phys Ther.* 2014; 9(4): 549-63.
20. Aravitska M.H. Zminy parametriv rukhovoyi diyezdatnosti osib z ozhyrinnyam pid vplyvom prohramy fizychnoyi terapiyi. *Zdorovya, sport, rehabilitatsiya.* 2019; 5(3): 9-14. DOI: 10.34142/HSR.2019.05.03.01 [Ukrainian]

УДК 616-056.52-072.8:159.9.07

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОФИЛЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДЕЕСПОСОБНОСТИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Аравицкая М. Г.

Резюме. Общепринятые тесты определения физических качеств для пациентов с ожирением часто являются физически недоступными или угрожающими относительно ухудшения состояния здоровья вследствие соматических осложнений или перегрузки отдельных участков опорно-двигательного аппарата.

Цель – определение изменений профиля двигательной дееспособности мужчин и женщин с ожирением под влиянием программы физической терапии с учетом уровня реабилитационного комплаенса (терапевтического альянса) по результатам тестовых упражнений Functional Movement Screen.

По тестовым движениям Functional Movement Screen обследовано 214 человек с ожирением 1 и 2 степени. По результатам определения реабилитационного комплаенса, они были разделены на две группы. Группу сравнения составили лица с низким уровнем комплаенса. Основную группу составили лица с высоким уровнем комплаенса, которые проходили годичную программу коррекции с применением мер для поддержки комплаенса, модификации питания, увеличения физической активности, лимфодренажа, психокоррекции. Контрольную группу составили 63 человека с нормальной массой тела.

У мужчин и женщин с ожирением 1 и 2 степени диагностировано статистически значимо худшее выполнение всех тестовых упражнений Functional Movement Screen по сравнению с лицами с нормальной массой тела ($p < 0,05$). Между мужчинами и женщинами с ожирением не определено статистически значимой разницы в результатах Functional Movement Screen ($p > 0,05$). Применение созданной программы физической терапии привело к статистически значимому улучшению по всем тестам Functional Movement Screen в обеих группах больных по сравнению с исходным результатом и результатом группы сравнения ($p < 0,05$). При этом разницы в показателях между мужчинами и женщинами не обнаруживалось ($p > 0,05$). Пациенты с низким уровнем реабилитационного комплаенса (терапевтического альянса) не продемонстрировали положительных изменений в результатах упражнений Functional Movement Screen по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$).

Тестовые упражнения Functional Movement Screen являются простым и наглядным методом реабилитационного обследования, который можно использовать для демонстрации динамики двигательной дееспособности в программах физической терапии больных ожирением.

Ключевые слова: Functional Movement Screen, реабилитация.

UDC 615.825: 613.25 + 616.89-008.454

Changing the Profile of Motor Capacity of Obese Men and Women under Influence of Physical Therapy Program

Aravitska M. G.

Abstract. Conventional physical quality tests for obese patients are often physically inaccessible or threatening their health due to somatic complications or overload of certain sections of the musculoskeletal system.

The purpose of the study was to determine changes in the profile of motor capacity of obese men and women under the influence of a physical therapy program, taking into account the level of rehabilitation compliance (therapeutic alliance) according to the results of test exercises Functional Movement Screen.

Material and methods. According to the Functional Movement Screen test, 214 people with obesity of the 1st and 2nd degrees were examined. According to the results of determining rehabilitation compliance, they were divided into two groups. The comparison group consisted of individuals with a low level of compliance. The main group consisted of individuals with a high level of compliance who underwent a one-year correction program using measures to support compliance, nutrition modification, increased physical activity, lymphatic drainage, and psychocorrection. The control group consisted of 63 people with normal body weight.

Results and discussion. Men and women with obesity of the 1st and 2nd degrees were diagnosed with a statistically significantly worse performance of all Functional Movement Screen test exercises compared people with normal body weight ($p < 0.05$). The size of the lag from the parameters of the control group depended on

the severity of obesity. There was no difference between the results of men and women according to the Functional Movement Screen results ($p > 0.05$). At the initial examination, persons with obesity of the 1st degree did not have exercises that they could not perform at least at the minimum score. The motor activity profile of patients with the 2nd degree of obesity was characterized by the following features. The exercise "Hurdle Step" turned out to be the only one in which there were men and women who showed excellent results and there were no people who could not perform it. In all other exercises, the absence of an excellent result and the presence of people who could not perform the tests were noted.

Upon re-examination, a statistically significant improvement was determined for all Functional Movement Screen tests in both groups of obese patients compared with the initial result and the parameters of the comparison group ($p < 0.05$). At the same time, no differences in indicators between men and women were found ($p > 0.05$).

In patients with the 1st degree of obesity, the level was achieved in all Functional Movement Screen tests ($p > 0.05$). In obesity of the 2nd degree, it was possible to do this in almost all individuals (except for the exercise "The Active Straight Leg Raise").

When analyzing the dynamics of the percentage distribution of the obtained results, it can be seen that a positive increase in the indicators in the main group of obese patients occurred due to the absence of persons who could not perform certain Functional Movement Screen tests during the re-examination and the appearance of a high score of "3 points" when evaluating its results of all tests in both gender groups.

The results of the absolute assessment and assessment of the structure of the results of the Functional Movement Screen tests of patients of the comparison group with a low level of rehabilitation compliance (therapeutic alliance) showed a lack of progress compared with the initial data ($p > 0.05$).

Conclusion. Functional Movement Screen test exercises are a simple and visual method of rehabilitation examination, which can be used to demonstrate the dynamics of motor capacity in physical therapy programs for obese patients.

Keywords: Functional Movement Screen, rehabilitation.

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 17.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.307

УДК 615.851.3:616.12

Арешина Ю. Б., Беспалова О. О., Авраменко Н. Б.,
Бугаєнко Т. В., Звіряка О. М.

ЕРГОТЕРАПІЯ ПІСЛЯ ШУНТУВАННЯ КОРОНАРНОЇ АРТЕРІЇ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ

Сумський державний педагогічний університет ім. А. С. Макаренка,
Україна

Julia.opheart@gmail.com

Серцево-судинні захворювання є однією із головних медико-біологічних та соціальних проблем нашої держави, що суттєво впливає на якість і тривалість життя населення та показники втрат життєвого потенціалу країни. Ішемічна хвороба серця чинить значний внесок у структуру кардіологічної захворюваності. Ефективними методами лікування ішемічної хвороби серця є проведення хірургічних втручань у вигляді стентування та ангіопластики коронарних артерій. У післяопераційному періоді велике значення для відновлення працездатності пацієнта має, зокрема, ерготерапія.

Мета дослідження – з'ясувати складові та визначити сучасні підходи до проведення ерготерапії після шунтування коронарної артерії.

Підставами для направлення на ерготерапію можуть бути: зниження сили, витривалості, функціональної мобільності, відчуття дискомфорту в області груднини.

Початкова оцінка пацієнта проводиться за допомогою інтерв'ю, спостереження, вимірювання функціональної незалежності (FIM), шкали Борга, Короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE) та інших методів.

Перед процесом ерготерапії можуть ставитися наступні цілі: досягнення максимального можливого рівня незалежності у виконанні діяльності щодо самообслуговування; навчання відповідної механіки тіла, що включає запобіжні заходи для груднини; за необхідністю, використання адаптивного обладнання; досягнення максимального можливого рівня незалежності у виконанні інструментальної повсякденної діяльності; навчання стратегіям енергозбереження; управління стресом, включаючи здоровий відпочинок; переконання у необхідності навчання щодо контролю хвороби і зміни способу життя.

Ерготерапевт працює у міждисциплінарній команді, до якої входять медичні працівники, у тому числі лікарі різних спеціалізацій (кардіологи, пульмонологи та інші), фізичні терапевти, психологи, соціальні працівники тощо.

Отже, до процесу ерготерапії після шунтування коронарної артерії входять такі ланки, як: проведення оцінки (початкової, поточної та заключної), формування цілей (коротко- та довгострокових), складання плану та проведення ерготерапевтичного втручання, формування рекомендацій щодо планування безпечної виписки з медичної установи, продовження ерготерапії у домашніх умовах у разі потреби.

Ключові слова: відновлення працездатності, ішемічна хвороба серця, реабілітація, серцево-судинні захворювання, працетерапія.

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. За даними Комітету з питань охорони здоров'я України (2019), серцево-судинні захворювання є однією із головних медико-біологічних та соціальних проблем нашої держави, що суттєво впливає на якість і тривалість життя населення та показники втрат життєвого потенціалу країни. Дані захворювання стають причиною 67% усіх смертей у країні, у то той час як, наприклад, у Франції і Японії ця складова у структурі летальності населення дорівнює 29%, у США – 31%. Щорічно від даного виду хвороб помирає понад 400 тисяч українців, серед яких значну частку складають особи працездатного віку. Основними нозологіями, що обумовлюють високу смертність населення від серцево-судинних захворювань, є інфаркти, мозкові інсульти, синдром раптової смерті та кардіоміопатії, яким передують такі патологічні стани, як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, життєво загрозові аритмії тощо [1].

Таким чином, ішемічна хвороба серця чинить значний внесок у структуру кардіологічної захворюваності. В даний час вважається загальноновизнаним, що проведення хірургічних втручань у вигляді стентування та ангіопластики коронарних артерій є ефективними методами лікування ішемічної хвороби серця, що дозволяють у великому відсотку випадків досягти адекватного відновлення кровотоку у вінцевих судинах, уражених стенозуючим атеросклерозом [2].

З огляду на значущість проблеми захворюваності на ішемічну хворобу серця у медичному та соціальному аспектах, набуває особливого значення також проблема реабілітації, відновлення якості життя таких пацієнтів та вторинна профілактика. Доведено, що проведення ерготерапії (ЕТ) та фізичної терапії у післяопераційному періоді зменшує ризик виникнення ускладнень, сприяє відновленню порушених функцій організму, поліпшує можливість самообслуговування [3].

ЕТ є відносно новою для нашої держави спеціальністю та напрямком роботи фахівців. За останні роки вітчизняні дослідники представили розробки, що відображають зміст, завдання ЕТ, особливості її впливу на організм, а також можливості застосування в системі медичної та соціальної реабілітації [4, 5]. Разом з тим, розроблено методику фізичної терапії при захворюваннях серцево-судинної системи, зокрема після шунтування та стентування коронарної артерії [6-10 та ін.]. Дані розробки можуть служити опорним пунктом для вітчизняних фахівців з ЕТ у кардіологічній практиці, оскільки вони містять рекомендації щодо рухового режиму, показання та протипоказання до застосування відновних заходів. Проте спеціальних розробок з питань ЕТ, як теоретичного її обґрунтування, так і практичного впровадження подібних програм для хворих кардіохірургічного профілю, серед доступних вітчизняних наукових та методичних джерел виявлено не було.

У іноземних дослідженнях також наголошується на важливості та доцільності здійснення комплексного реабілітаційного процесу після шунтування коронарної артерії. Даний процес має обов'язково включати фізичні засоби відновлення, навчання пацієнтів належному способу життя на всіх етапах реабілітації, з обов'язковим контролем фізичного та психічного стану пацієнта, якості життя [11, 12]. У одному з таких досліджень проведено аналіз наявних наукових даних щодо поєданого впливу фізичної терапії та ерготерапії на стан пацієнтів після аорто-коронарного шунтування на стаціонарному етапі реабілітації та визначено недостатність розробки даного питання [12]. Існують публікації стосовно ЕТ при кардіологічних захворюваннях, де визначено загальні принципи, умови її здійснення,

завдання, основні напрямки та роль ерготерапевта. При цьому відмічається, що ЕТ є невід'ємною складовою реабілітації пацієнтів, які мають патологію серця [13-17]. Існують дослідження у галузі ЕТ, які встановлюють вплив проведеного шунтування коронарної артерії на повсякденну діяльність та інструментальну повсякденну діяльність пацієнтів [18]. Також до практики ЕТ може бути застосоване дослідження, що визначає вплив операцій на серці, зокрема шунтування коронарної артерії, на когнітивний та функціональний статус хворого [19]. Проте не було виявлено спеціального дослідження, яке б висвітлювало особливості здійснення процесу ЕТ на всіх етапах реабілітації при шунтуванні коронарної артерії.

Мета дослідження – з'ясувати складові та визначити сучасні підходи до проведення ЕТ після шунтування коронарної артерії.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети проведено аналіз вітчизняних та зарубіжних джерел спеціальної наукової та методичної літератури.

Результати дослідження. ЕТ після шунтування коронарної артерії призначається виключно після стабілізації стану пацієнта та до моменту виписки проводиться в умовах кардіологічного або реабілітаційного відділення [16].

Підставами для призначення ЕТ можуть бути:

- зниження сили та витривалості;
- зниження функціональної мобільності;
- дискомфорт у ділянці грудни;
- стресова ситуація у зв'язку з госпіталізацією [14, 16, 20].

Ерготерапевти працюють у міжпрофесійній команді, до якої може входити молодший та середній медичний персонал, лікарі різних спеціалізацій (кардіологи, пульмонологи, психіатри та інші), фізичні терапевти, логопеди, дієтологи, соціальні працівники тощо [12, 16].

З метою чіткого планування ерготерапевтичного втручання, використовується низка **інструментів оцінки та скринінгу**. Ерготерапевт використовує навички клінічного мислення для проведення оцінки, яка включає синтез:

- формальних стандартизованих інструментів оцінки;
- медичних даних;
- неформальних спостережень і методів інтерв'ю;
- міжпрофесійної комунікації [17].

У цілісному підході ЕТ враховуються:

- можливості пацієнта, що впливають на руху, когнітивну функції та соціальну взаємодію;
- індивідуальні фактори пацієнта і моделі продуктивності, такі як цінності, переконання, ролі, певний режим і шаблони;
- фактори навколишнього середовища і контекстуальні фактори [4, 17].

Синтезуючи всі отримані дані, розробляється ерготерапевтичний профіль пацієнта, який буде визначати план надання допомоги. Це включає співпрацю з пацієнтом та / або особою, яка здійснює догляд, для визначення пріоритетів щодо результатів ЕТ. Мета цього процесу – розробка об'єктивних і таких, що піддаються вимірюванню, цілей, які є значущими і орієнтованими на пацієнта. Після того, як цілі були встановлені, можуть бути визначені заходи щодо виконання плану надання допомоги [17].

Оцінці в ЕТ підлягають наступні аспекти життєдіяльності пацієнта.

Повсякденна діяльність (ПД)

Шкала функціональної незалежності (Functional Independence Measure, FIM). Це система вимірювання дисфункції, що визначає ступінь допомоги, необхідної людині для виконання ПД, і зазвичай застосовується при надходженні до установи і виписці [12, 20].

Індекс Бартела (Barthel Index, BI). Це порядкова шкала з 10 пунктів, що використовується для вимірювання показників ПД. Найбільш часто застосовується у стаціонарній реабілітації, в установах з кваліфікованим сестринським доглядом і догляді на дому [20, 21].

Повсякденна діяльність та інструментальна повсякденна діяльність (ПД та ІПД)

Канадська оцінка виконання діяльності (Canadian Occupational Performance Measure, COPM) призначена для відображення задоволеності людини результатами ПД та / або ІПД. В основному проводиться ерготерапевтами і може використовуватися протягом усього життя з усіма пацієнтами, незалежно від діагнозу або умов оточення. COPM дозволяє людям самостійно оцінювати ефективність, визначати пріоритетні галузі і співпрацювати зі своїм ерготерапевтом для визначення цілей [4, 12, 20].

Опитувальник для оцінки задоволеності результатами роботи (Satisfaction with Performance Scaled Questionnaire, SPSQ). Інструмент, розроблений для оцінки задоволеності індивідуальними життєвими навичками. Являє собою анкету для самооцінки і складається з двох підшкал, пов'язаних з домашнім господарством, а також із соціальною і громадською активністю [23].

Управління стресом

Опитувальник управління стресом (Stress Management Questionnaire, SMQ) розроблений, щоб допомогти пацієнтам визначити свої особисті стресори, перш ніж досліджувати відповідні стратегії подолання симптомів, пов'язаних зі стресом [24].

Шкала життєздатності для дорослих (Resilience Scale for Adults, RSA) використовується

для оцінки емоційної витривалості у дорослих, включаючи їх здатність успішно адаптуватися після значної життєвої події [25].

Контрольний список інтересів. Простий захід, який використовується для збору інформації про силу інтересу пацієнта і його залученість до 68 різних видів діяльності. Мета проведення – допомогти пацієнту обрати значущі види діяльності для дозвілля або як засіб боротьби зі стресом [26].

Інтенсивність вправ / активності

Шкала сприйняття навантаження Борга (Borg Rating of Perceived Exertion Scale, RPE). Інструмент самооцінки, який використовується пацієнтами для вимірювання інтенсивності фізичних вправ або інших видів активної діяльності, що сприймається суб'єктивно [27].

Когнітивні функції

Коротка шкала оцінки психічного статусу (The Mini Mental State Examination, MMSE) призначена для вимірювання когнітивних порушень. Найчастіше використовується в якості скринінгу деменції, але може застосовуватися для оцінки когнітивних порушень, пов'язаних із хворобою або травмою. Оцінюються такі когнітивні функції, як увага, пам'ять, мова, повторення, орієнтація, розрахунок і здатність слідувати вказівкам [20].

Короткий портативний опитувальник для визначення психічного стану (Short Portable Mental Status Questionnaire test, SPMSQ) призначений для виявлення розумових порушень, особливо у літніх людей [28].

У результаті проведеної початкової оцінки формуються **коротко- та довгострокові цілі** ЕТ, яких необхідно досягти у визначені терміни. Серед **короткострокових цілей** можуть бути:

1. *Рання мобілізація* – процес пасивного, активного і прогресивного руху під час критичного захворювання для протидії ефектам седатції і знерухолення, які можуть призвести до нейрокогнітивних порушень і фізичних ускладнень [29].
2. *Перепідготовка до ПД та ІПД* – заходи, спрямовані на подолання втоми, задишки, зниженої толерантності до активності. У результаті проведеної оцінки ерготерапевт формує адекватні цілі для кожного пацієнта щодо виконання різних видів ПД та ІПД із визначеним ступенем незалежності (за FIM) [30].
3. *Навчання методам збереження енергії* під час діяльності. Для пацієнтів даної групи вони включають:
 - уникнення непотрібних пересувань;
 - використання сидячого положення замість стоячого, якщо це можливо;
 - навчання використовувати адаптивне обладнання для мінімізації зайвих зусиль;
 - використання легких інструментів, предметів чи посуду;

- пацієнтам рекомендується самостійно оцінювати симптоми, обирати оптимальний темп діяльності та робити перерви для відпочинку до того, як відчуті втому [14, 16].
- 4. *Навчання одяганню компресійного одягу* на нижні кінцівки з метою мінімізації набряків (у разі необхідності – з використанням адаптивного обладнання), оскільки для даної групи пацієнтів актуальною є профілактика набряків нижніх кінцівок та тромбозу глибоких вен [31].
- 5. *Запобіжні заходи щодо грудини* рекомендуються після хірургічного втручання на серці, такого як шунтування коронарної артерії, де виконується серединна стернотомія. Найбільш поширені запобіжні заходи щодо грудини включають обмеження ваги предметів, які пацієнт підіймає, активних рухів тулубом та верхніми кінцівками. Даних рекомендацій необхідно дотримуватися протягом 6–8 тижнів після операції [32].

Довгострокові цілі включають:

- навчання контролю набряків, ваги тіла;
- навчання стратегіям подолання стресової ситуації;
- відмова від шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю);
- розробка програми активного корисного дозвілля;
- участь у навчанні щодо контролю хвороби і зміни способу життя
- надання інформації про ресурси суспільства щодо вирішення вказаних завдань (фітнес-групи, дієтичні клуби, групи щодо питань зниження ваги і припинення куріння);
- досягнення максимально можливого ступеню функціональної незалежності у різних видах доступної ПД та ІПД;
- у разі необхідності та можливості, повернення до виконання професійних обов'язків [14, 16, 23].

Разом із формуванням цілей ЕТ складається **план ерготерапевтичного втручання**, що включає визначення його тривалості, встановлен-

ня тривалості та кратності окремих сеансів, визначення алгоритму дій. У результаті поточної оцінки стану пацієнта (на основі міжпрофесійної комунікації, у ході застосування спеціальних методів оцінки, у результаті спостереження та бесід з пацієнтом тощо) до плану ерготерапевтичного втручання у разі необхідності можуть вноситися відповідні зміни, тобто цей процес є динамічним [12, 16].

Після виписки з лікарні або реабілітаційного центру пацієнти можуть продовжувати отримувати постійні послуги фахівця з ЕТ, щоб максимізувати функціональну незалежність у власному помешканні та за його межами. Функції ерготерапевтів:

- продовжують проводити перепідготовку до ПД та ІПД;
- продовжують проводити навчання в області безпеки і енергозбереження;
- навчають осіб, які здійснюють піклування за пацієнтом, особливостям раціонального та безпечного проведення догляду [17].

Заключення. У реабілітації пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, зокрема після шунтування коронарної артерії, задіяна багатопрофільна команда, що включає різні медичні професії. Роль ерготерапевта полягає у навчанні пацієнтів самостійному та безпечному виконанню дій щодо догляду за собою, продуктивної діяльності і дозвілля як під час госпіталізації, так і після неї.

До процесу ЕТ входять такі ланки, як: проведення оцінки (початкової, поточної та заключної), формування цілей ЕТ (коротко- та довгострокових), складання плану та проведення процесу ерготерапевтичного втручання, формування рекомендацій щодо планування безпечної виписки з лікарні, продовження ЕТ у домашніх умовах у разі потреби.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні спеціальних підходів ЕТ при захворюваннях серцево-судинної системи у людей літнього віку із ішемічною хворобою серця.

References

1. Verkhovna Rada Ukrainy. Ofitsiynyy veb-portal [The Verkhovna Rada of Ukraine. Official web portal]. [Internet]. Kyiv: Verkhovna Rada Ukrainy; 2019 [onovleno 2019 Cherv 10; tsytovano 2020 Sich 13]. Available from: <https://portal.rada.gov.ua/news/Novyny/172805.html> [Ukrainian]
2. Aksenov YeV, Gumeniuk BM, Golovenko VB. Viddaleni kliniko-angiografichni rezultaty rekanalizatsiyi koronarnykh arteriy malogo diametru u patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya [Long-term Clinical and Angiographic Results of Recanalization of Small Diameter Coronary Arteries in Patients with Ischemic Heart Disease]. *UJMBS*. 2018; 3(1): 80-4. [Ukrainian]. DOI: 10.26693/jmbs03.01.080
3. Totska A, Odynets T. Efektyvnist zasobiv ergoterapiyi u vidnovlenni aktyvnosti povsyakdenного zhyttya u osib serednogo viku pislya perenesenogo ishemichnogo insultu [Effectiveness of Ergotherapy Means in Restoring the Activities of Daily Living in Patients of Middle Age after Ischemic Stroke]. *UJMBS*. 2019; 4(6): 282–6. [Ukrainian]. DOI: 10.26693/jmbs04.06.282
4. Pustovoyt BA, Pustovoyt KB. Suchasni poglyady ergoterapiyi [Modern views of occupational therapy]. *Fizychna rehabilitatsiya ta rekreatsinyo-ozdorovchi tekhnologiyi*. 2017; 1: 64-9. [Ukrainian]
5. Vakulenko LO, Klapchuk VV, Red. *Osnovy rehabilitatsiyi, fizychnoyi terapiyi, ergoterapiyi* [Basics of rehabilitation, physical therapy, occupational therapy]. Pidruchnyk. Ternopil: Ukrmedkn-TDMU; 2018. 371 s. [Ukrainian]

6. Grygus IM, Brega LB. *Fizychna terapiya v kardiologii* [Physical therapy in cardiology]. Navch posib. Rivne: NUVGP; 2018. 268 s. [Ukrainian]
7. Kulchenko YA, Komysarenko AV, Epanchyntseva OA, Todurov BM. Osobennosti reabylytatsyy bolnykh, pereneshykh aortokoronarnoe shuntirovaniye [Features of the rehabilitation of patients after coronary artery bypass grafting]. *Kardiokhirurgiya ta interventsiyna kardiologiya*. 2012; 1: 10-1. [Russian]
8. Manzhulovskyy V, Mukhammed A, Lukasevych I. Sertsevo-sudynni zakhvoryuvannya: suchasni problemy, metody likuvannya, reabilitatsiyi i profilaktyky [Cardiovascular diseases: current problems, methods of treatment, rehabilitation and prevention]. *Teoriya i metodyka fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2011; 2: 72-5. [Ukrainian]
9. Marchenko O, Lomakovskyy A. Klyuchevye komponenty fizycheskoy reabylytatsyy pry vtorychnoy profylaktyke serdechno-sosudystykh zabolevaniy [Key components of physical rehabilitation for secondary prevention of cardiovascular disease]. *Teoriya i metodyka fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2014; 1: 55-60. [Russian]
10. Ozhdar YeM, Khudetskiy IYu. Zastosuvannya metodiv fizychnoy terapiyi pislya stentuvannya koronarnykh arteriy u khvorykh na ishemichnu khvorobu [Application of physical therapy methods after coronary artery stenting in patients with coronary heart disease]. *Molodyy vchenyy*. 2019; 10(74): 95-7. [Ukrainian]. DOI: 10.32839/2304-5809/2019-10-74-88
11. Højskov IE, Moons Ph, Hansen NV, La Cour S, Olsen PS, Gluud Ch, et al. SheppHeartCABG trial—comprehensive early rehabilitation after coronary artery bypass grafting: a protocol for a randomised clinical trial [Internet]. *BMJ Open*. 2017; 7(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5253598/#!po=65.7895>. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013038
12. Wells JK. Occupational therapy and physical therapy in clients after open heart surgery: A review of current literature. *The Indian Journal of Occupational Therapy*. 2007; 38(3): 61-6.
13. Cherney A, Gregoire-Norrie Sh. *Cardiac Rehabilitation: A Course for Occupational Therapy Students*. Grand Forks: University of North Dakota; 2008. 232 p.
14. Cronin GA, Meyer GC. The role of the occupational therapist in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulmonary Rehabil*. 1992; 12(2): 98-104.
15. Norris J, BOccThy. Cognitive Function in Cardiac Patients: Exploring the Occupational Therapy Role in Lifestyle Medicine. *Am J Lifestyle Med*. 2020; 14(1): 61-70. DOI: 10.1177/1559827618757189
16. Stefanac S. Occupational Therapy with People Affected by Cardiovascular Disease. *Cardiologia Croatica*. 2011; 6(11): 303-8.
17. Austermler KM. Developing a role for OT in cardiac rehabilitation [Internet]. The University of Toledo; 2012. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/939d/1bc12137010da812dc8bb37e3c60442b7b87.pdf>
18. LaPier TK, Wintz G, Holmes W, Cartmell E, Hartl S, Kostoff N, et al. Analysis of Activities of Daily Living Performance in Patients Recovering from Coronary Artery Bypass Surgery. *Physical & Occupational Therapy In Geriatrics*. 2008; 27(1): 16-35. DOI: 10.1080/02703180802206215
19. Fix R. *The Cognitive and Functional Impact of Open Heart Surgery: a Pilot Study Including Three Common Procedures (Coronary Artery Bypass Graft, Heart Valve Replacement, and Left Ventricular Assist Device)*. Richmond: Virginia Commonwealth University; 2018. 142 p.
20. Duruturk N, Tonga E, Karatas M, Doganozu E. Activity performance problems of patients with cardiac diseases and their impact on quality of life. *J Phys Ther Sci*. 2015; 27(7): 2023-8. DOI: 10.1589/jpts.27.2023
21. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*. 1965; 14: 56-61.
22. Sedlyar YuV, Chukhlovina VV. Kharakteristika diagnostiki proizvolnoy dvigatelnoy aktivnosti pri fizicheskoy reabilitatsii bolnykh tserebralnym paralichom [Diagnostic characteristics of voluntary motor activity during physical rehabilitation of patients with cerebral palsy]. *Naukoviy chasopis NPU imeni MP Dragomanova*. 2018; 7(101): 88-92. [Russian]
23. Yerxa E, Burnett-Beaulieu S, Stocking S, Azen SP. Development of the Satisfaction with Performance Scaled Questionnaire (SPSQ). *AJOT*. 1988; 42(4): 215-21. DOI: 10.5014/ajot.42.4.215
24. Petersen JC. Stress Management Questionnaire (SMQ) [Internet]. Emerging Media, 2013 [cited 10.02.2020]. 48 p. Available from: http://www.stressmaster.com/pdf/SMQ_BRO_CMV.pdf
25. Makhnach AV. Teoretycheskye osnovaniya metodov otsenky zhyznesposobnosti professyona [The theoretical basis of methods for assessing the viability of a professional]. *Ynstitut psykholohyyi Rossyyskoy akademyyi nauk. Organyzatsyonnaya psykholohyya y psykholohyya truda*. 2017; 2(1): 23-53. [Russian]
26. Klyczek JP, Bauer-Yox N, Fiedler RC. The interest checklist: A factor analysis. *AJOT*. 1997; 51(10): 815-23. DOI: 10.5014/ajot.51.10.815
27. Löllgen H. Das Anstrengungsempfinden (RPE, Borg-Skala). *Deutsche zeitschrift für sportmedizin*. 2004; 55(11): 299-300. [German]
28. Malhotra Ch, Chan A, Matchar D, Seow D, Chuo A, Do YK. Diagnostic Performance of Short Portable Mental Status Questionnaire for Screening Dementia Among Patients Attending Cognitive Assessment Clinics in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2013; 42: 315-9.
29. Titova EYu, Nechaev DS, Prudnikov NS, Svetogor AA, Tsvetkov DS, Laktionova LV. Rol ranney mobilizatsii v kompleksnom lechenii patsientov otdeleniy reanimatsii i intensivnoy terapii [The role of early mobilization in the complex

- treatment of patients in the intensive care unit and intensive care]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2014; 11(3): 52-9. [Russian]
30. Edemekong PF, Bomgaars DL, Sukumaran S, Levy ShB. Activities of Daily Living (ADLs) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470404/>
 31. Jannati M, Ardecani AA. Prevention of Pulmonary and Venous Thromboembolism Post Coronary Artery Bypass Graft Surgery – Literature Review [Internet]. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020 Jan13. [cited 12.05.2020]. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0345. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbccv/2020nahead/0102-7638-rbccv-2018-0345.pdf>
 32. Katijjahbe MA, Denehy L, Granger CL, Royses A, Royses C, Bates R, et al. The Sternal Management Accelerated Recovery Trial (S.M.A.R.T) – standard restrictive versus an intervention of modified sternal precautions following cardiac surgery via median sternotomy: study protocol for a randomised controlled trial [Internet]. *BMC Trials*. 2017; 18(290). DOI: 10.1186/s13063-017-1974-8. Available from: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13063-017-1974-8>

УДК 615.851.3:616.12

ЭРГОТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ШУНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

**Арешина Ю. Б., Беспалова О. А., Авраменко Н. Б.,
Бугаенко Т. В., Звиряка А. Н.**

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных медико-биологических и социальных проблем нашего государства, существенно влияющей на качество и продолжительность жизни населения и показатели потерь жизненного потенциала страны. Ишемическая болезнь сердца оказывает значительный вклад в структуру кардиологической заболеваемости. Эффективными методами лечения ишемической болезни сердца является проведение хирургических вмешательств в виде стентирования и ангиопластики коронарных артерий. В послеоперационном периоде большое значение для восстановления работоспособности пациента имеет, в частности, эрготерапия.

Цель исследования – выявить составляющие и определить современные подходы к проведению эрготерапии после шунтирования коронарной артерии.

Основаниями для направления на эрготерапию могут быть: снижение силы, выносливости, функциональной мобильности, ощущение дискомфорта в области грудины.

Начальная оценка пациента проводится с помощью интервью, наблюдения, измерения функциональной независимости (FIM), шкалы Борга, короткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и других методов.

Перед процессом эрготерапии могут ставиться следующие цели: достижение максимально возможного уровня независимости в осуществлении деятельности по самообслуживанию; обучение соответствующей механике тела, включая меры предосторожности для грудины; при необходимости, использование адаптивного оборудования; достижения максимально возможного уровня независимости при выполнении инструментальной повседневной деятельности; обучение стратегиям энергосбережения; управления стрессом, включая здоровый отдых; убеждение в необходимости обучения по контролю болезни и изменению образа жизни.

Эрготерапевт работает в междисциплинарной команде, в которую входят медицинские работники, в том числе врачи различных специализаций (кардиологи, пульмонологи и другие), физические терапевты, психологи, социальные работники и т. д.

Итак, в процесс эрготерапии после шунтирования коронарной артерии входят такие звенья, как: проведение оценки (начальной, текущей и заключительной), формирование целей (краткосрочных и долгосрочных), составление плана обслуживания, проведение эрготерапевтического вмешательства, составление рекомендаций по планированию безопасной выписки из медицинского учреждения, продолжение эрготерапии в домашних условиях в случае необходимости.

Ключевые слова: восстановление трудоспособности, ишемическая болезнь сердца, реабилитация, сердечно-сосудистые заболевания, трудотерапия.

UDC 615.851.3:616.12

Ergotherapy after Coronary Artery Bypass Grafting: Modern Approaches

Arieshyna Yu. B., Bepalova O. O., Avramenko N. B., Bugaenko T. V., Zviriyaka O. M.

Abstract. Cardiovascular diseases are one of the main biomedical and social problems in Ukraine and worldwide, significantly affecting the quality of life, life span of the population and indicators of loss of the country's life potential. Coronary heart disease makes a significant contribution to the structure of cardiac morbidity.

Effective methods of coronary heart disease treatment are surgical interventions in the form of stenting and angioplasty of the coronary arteries. Ergotherapy is extremely important for restoring the patient's working capacity in the postoperative period.

The purpose of the study was to find out the components and determine modern approaches to ergotherapy after coronary artery bypass grafting.

The reasons for referring to ergotherapy may be the following: decrease in strength, endurance, functional mobility, feeling of discomfort in the sternum.

Material and Methods. The initial assessment of the patient was carried out using interviews, observation, Functional Independence Measure (FIM), the Borg scale, The Mini Mental State Examination (MMSE), etc.

Result and Discussion. As a result of the initial assessment, short and long-term goals of ergotherapy were formed. They must be achieved within a certain time frame. The process of occupational therapy may pursue such goals: to achieve the highest possible level of independence in carrying out activities of daily living; to train in appropriate body mechanics, including sternum precautions; to use the adaptive equipment, if necessary; to achieve the highest possible level of independence in carrying out instrumental activities of daily living; to train in energy saving strategies; stress management, including healthy rest; conviction of the need for education regarding disease management and lifestyle changes; to return to the professional duties, if necessary and possible.

We also developed the plan of ergotherapeutic intervention. It included establishing of the ergotherapeutic course duration, duration and frequency of individual sessions, determining the algorithm of actions.

The ergotherapists work in an interdisciplinary team, which may include nursing, doctors of various specializations (cardiologists, pulmonologists, psychiatrists), physical therapists, speech therapists, nutritionists, social workers, etc.

Conclusion. The process of ergotherapy after coronary artery bypass grafting includes: conducting an assessment (initial, current and final), setting goals (short-term and long-term), drawing up a plan of care, conducting an ergotherapeutic intervention, providing recommendations for planning safe discharge from a medical institution, continuing ergotherapy at home if necessary.

Keywords: cardiovascular disease, coronary heart disease, occupational therapy, rehabilitation, working capacity restoration.

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 14.02.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.314

УДК 615.825:616.711-001

Дмитрук М.

ОСНОВНІ МОДЕЛІ ПОРУШЕННЯ ПАТЕРНУ ХОДИ У ОСІБ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
Україна

muxailodmutryk@gmail.com

Захворювання серцево-судинної системи у світі та в Україні посідають одне з перших місць за розповсюдженістю, смертністю та інвалідністю. Щорічно переносять інсульт близько 15 млн людей, з них помирають 5 млн. Частота виникнення інсульту в економічно розвинутих країнах становить у середньому 150 осіб на 100 тис. населення, в Україні захворюваність у 2007 р. відзначена на рівні 278,2 випадків на 100 тис. населення. Залишається високою смертність від цереброваскулярної патології, що стабільно посідає 2-ге–3-тє місце після серцевої патології та новоутворень.

У країнах Західної Європи, США, Японії, Австралії за останні 15 років смертність від інсульту знизилася більше ніж на 50% (щорічно на 3-7%), і становить зараз 37-47 осіб на 100 тис. населення. Питання відновлення хворих після перенесеного мозкового інсульту є предметом пильної уваги багатьох фахівців, що займаються з даною категорією хворих на різних етапах відновного лікування. Основним завданням фізичної терапії є повернення людини після перенесеного мозкового інсульту до звичного (буденного) способу життя. Для досягнення такого рівня функціонування, в більшості випадків пацієнт повинен самостійно пересуватись на довгі дистанції та долати архітектурні перешкоди. Ходьба є основою практично будь-якої рухової діяльності, тому головним завданням є відновлення функції ходьби. Існує вісім фаз та три основні ключові моменти ходьби. У людей після перенесеного мозкового інсульту правильний стереотип ходи є порушеним, це зумовлено наслідками інсультів: парезами та плегіями; змінами м'язового тону; порушеннями чутливості; когнітивними змінами діяльності головного мозку та емоційно-вольової сфери. Саме тому відновлення чи компенсація правильного стереотипу ходи шляхом створення моделей її порушення в подальшому дають змогу створити ефективні засоби фізичної терапії для її корекції чи відновлення, що в подальшому надасть можливість інтегрувати пацієнта до буденного способу життя. Саме тому створення та впровадження моделей порушення патерну ходи, що

дозволяють ефективно встановити руховий розлад та ідентифікувати причину його появи у осіб після перенесеного мозкового інсульту, є актуальними.

Ключові слова: моделі порушення ходи, патерн ходи, мозковий інсульт, фізична терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження було виконано згідно зі зведеним планом науково-дослідної роботи на 2016-2020 рр. у рамках теми 4.2 «Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації неповносправних з порушенням діяльності опорно-рухового апарату та дихальної системи».

Вступ. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є важливою медико-соціальною проблемою. Захворюваність на мозковий інсульт складає 2,5–3 випадки на 1000 населення в рік [1, 2, 4, 5]. Постінсультна інвалідизація займає перше місце серед усіх причин інвалідності, та складає 3,2 на 10000 населення. До праці повертається 20% осіб, що перенесли інсульт, при тому що одна третина хворих на мозковий інсульт – люди працездатного віку. Основними неврологічними симптомами і синдромами мозкового інсульту є рухові порушення ходьби, розлади координації. У теперішніх умовах ефективність застосування методик з фізичної реабілітації в комплексному лікуванні хворих після мозкового інсульту не є досконалими [6, 7, 8, 15]. Тому створення та впровадження моделей порушення патерну ходи, що дозволяють ефективно встановити руховий розлад та ідентифікувати причину його появи у осіб після перенесеного мозкового інсульту, є актуальним.

Мета дослідження – встановлення основних моделей порушення ходи у осіб після перенесеного мозкового інсульту.

Матеріал та методи дослідження. Визначили та проаналізували відхилення патерну ходьби шляхом обстеження 60 осіб після перенесеного мозкового інсульту, 30 пацієнтів – основної та 30 – групи порівняння. Пацієнти були відібрані для проведення дослідження згідно визначених критеріїв та поділені на дві групи методом випадкової

вибірки. Обстеження проводилося на базі 5-ої міської клінічної лікарні м. Львова.

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. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Обстеження кінематики ходьби було виконано за допомогою методу спостережного аналізу ходи – Ranco Observational Gait Analysis [11, 12, 13, 14]. Отримані результати та аналіз літературних джерел дали можливість розробити та встановити чотирнадцять моделей порушення патерну ходи, відповідно до яких планується створити та впровадити відповідні моделі реабілітаційного втручання.

Результати дослідження та їх обговорення.

Перша модель – надмірне плантарне згинання стопи, зустрічалося в 29 осіб (96,6%) основної та в 28 осіб (93,3%) порівняльної груп. Дана модель виникла з таких причин: слабкість м'язів дорсальних згиначів стопи, а саме переднього великогомілкового м'язу, що забезпечує дорсальне згинання стопи та її кліренс; обмеження пасивної амплітуди руху в гомілково-ступневому суглобі; м'які та жорсткі контрактури в гомілково-ступневому суглобі. М'які контрактури спричинені вкороченням литкового та камбалоподібного м'язів. Для визначення, який саме м'яз має змінену довжину, ногу пацієнта необхідно зігнути в колінному суглобі на 30-40 градусів та здійснити пасивне дорсальне згинання стопи, якщо спостерігається приріст амплітуди дорсального згинання стопи, то у пацієнта міогенна контрактура, що виникла внаслідок вкорочення литкового м'язу. Також надмірне плантарне згинання стопи може виникати через спастичність литкового та камбалоподібного м'язів. Спастика оцінюється за допомогою тесту Ашворта. Спастичність викликає надмірне плантарне згинання стопи, навіть за умови присутності сили м'язів дорсальних згиначів стопи. Активне, селективне (контрольоване) надмірне плантарне згинання стопи виникає за наявності болю на підшвенній ділянці стопи. Під час фази початкового контакту стопи спостерігається надмірне плантарне згинання, що виникає через перерозгинання гомілки в колінному суглобі. Під час фази завантаження стопи можливе перерозгинання колінного суглобу за відсутності просування гомілки вперед. На середині опорної фази будь-яке обмеження дорсального згинання стопи

призводить до коротшого кроку на протилежній кінцівці. Для пацієнтів з таким порушенням характерний нахил тулуба вперед та хитання колінного суглобу. На завершальному етапі махової фази рух тіла пацієнта обмежується внаслідок зменшення довжини кроку. На цьому етапі характерний контакт пальців ураженої кінцівки з підлогою. На середньому етапі махової фази можливе надмірне згинання стегна через наявність надмірного плантарного згинання стопи. Зазвичай на завершальному етапі махової фази зустрічається волочіння стопи, що спричинене надмірним плантарним згинанням стопи. Важливо визначити саме причини надмірного плантарного згинання стопи, оскільки фізична терапія буде спрямована саме на корекцію чи компенсацію наведеного вище рухового порушення [11, 12].

Друга модель – надмірне дорсальне згинання стопи. Дане рухове порушення зустрічалося в 1 (3,33%) пацієнта групи порівняння, та не зустрічалося в основній групі. Надмірне дорсальне згинання стопи є нормою лише на середині опорної фази, та на завершальному етапі махової фази. Під час початкового контакту стопи з підлогою надмірне дорсальне згинання стопи ініціює збільшений нахил п'ятки вперед, що в свою чергу сприяє нахилу великогомілкової кістки вперед та призводить до надмірного згинання та нестабільності в колінному суглобі. На етапі завантаження стопи спостерігається блокування 5 градусів плантарного згинання стопи, що сприяє надмірному згинанню в колінному суглобі. На середині опорної фази надмірне дорсальне згинання стопи забезпечує нестабільність в колінному суглобі. На завершальному етапі опорної фази спостерігається підйом п'ятки та відсутність блокування стопи, що призводить до нестабільності кінцівки, зменшення довжини кроку та ризику падіння. Під час підготовчого, початкового, середнього та завершального етапів махової фази надмірне дорсальне згинання стопи не ініціює патологічну ходу. До першої причини надмірного дорсального згинання стопи належить слабкість литкового та камбалоподібного м'язів. Другою причиною надмірного дорсального згинання стопи є неправильно підібраний ортез. Третьою причиною надмірного дорсального згинання стопи є надмірне згинання в колінному суглобі. Причиною надмірного дорсального згинання стопи є спроба тіла вирівняти вектор для забезпечення балансу під час стояння. Четвертою причиною надмірного дорсального згинання стопи є згинальна контрактура в гомілково-ступневому суглобі [11, 12].

Третя модель – перерозгинання колінного суглобу. Даний розлад був виявлений в 26 (86,67%) осіб основної, та в 25 (83,33%) осіб порівняльної груп. Згинання в колінному суглобі є ключовим на

наступних фазах ходи: етап завантаження стопи; підготовчий етап махової фази; початковий та середній етапи махової фази. Під час етапу завантаження стопи перерозгинання в колінному суглобі призводить до щільно укладеного положення в суглобі та його травматизації. На підготовчому етапі за відсутності адекватного згинання в колінному суглобі спостерігається волочіння стопи з неможливістю просування кінцівки вперед. На середньому етапі махової фази надмірне перерозгинання колінного суглобу компенсується надмірним згинання стегна. До причин перерозгинання колінного суглобу відносять: слабкість чотириголового м'язу; біль; спастичність чотириголового м'язу та надмірне плантарне згинання стопи.

Четверта модель – надмірне згинання в колінному суглобі. Надмірне згинання в колінному суглобі спостерігали в 1 (33,3%) особи основної групи, та відсутнє у групі порівняння. Розлади біомеханіки колінного суглобу є ключовими на двох фазах ходи: етапі завантаження стопи та середньому етапі махової фази ходи. Під час етапу завантаження стопи необхідно 15 градусів згинання колінного суглобу. Більше 15 градусів гіперекстензії колінного суглобу спостерігається за умови швидкого руху великогомілкової кістки вперед. На середньому етапі махової фази надмірне згинання коліна є вторинною проблемою, що спричинено надмірним згинанням стегна. Першою причиною надмірного згинання гомілки в колінному суглобі є згинальна контрактура в коліні. Найчастіше вона пов'язана з вкороченням двоголового, напівсухожилкового та напівперетинчастого м'язів. Також можливі артрогенні контрактури. Другою причиною даного рухового розладу є слабкість плантарних згиначів стопи. Литковий та камбалоподібний м'язи забезпечують стабілізацію великогомілкової кістки та контролюють швидкість просування її вперед. Якщо ці м'язи є слабкими, вони не забезпечують контролю над рухом великогомілкової кістки вперед, що в свою чергу призводить до надмірного згинання в колінному суглобі [11, 12].

П'ята модель – порушення розгинання стегна. Надмірне згинання стегна спостерігалось у 3 (10,00%) осіб основної та в 5 (16,67%) осіб порівняльної груп. Відсутність розгинання стегна в кульшовому суглобі порушує здатність тіла зберігати баланс та в рази збільшує ризик падіння. Розгинання стегна є ключовим на середині опорної фази та на завершальному етапі махової фази. Відсутність розгинання стегна на середині опорної фази характеризується нахилом тазу вперед, збільшенням поперекового лордозу та згинанням гомілки в колінному суглобі. Це компенсаторні рухи, що спрямовані на забезпечення рівноваги тіла. Згинання гомілки в колінному суглобі відбувається, щоб забез-

печити розгинання стегна, проте це в рази збільшує навантаження на чотириголовий м'яз, оскільки тепер він стабілізує колінний суглоб [11, 12].

До причин порушення розгинання стегна в кульшовому суглобі відносять: згинальну контрактуру в кульшовому суглобі; спастичність м'язів згиначів стегна; біль в кульшовому суглобі та прилеглих тканинах; надмірне плантарне згинання стегна [11, 12].

Шоста модель – порушення згинання стегна. Надмірне розгинання стегна зустрічалось в 16 (53,33 %) осіб основної та в 18 9 (60,00%) осіб порівняльної груп. Під час фази початкового контакту стопи обмежене згинання стегна сприяє зменшенню довжини кроку, та обмежує згинання гомілки в колінному суглобі. На середині опорної, підготовчому, початковому, середньому етапах махових фаз спостерігається різке обмеження ширини кроку та перерозгинання колінного суглобу. До причини обмеженого згинання стегна належать: слабкість м'язів згиначів стегна; артродез кульшового суглобу; надмірна аддукція стегна в кульшовому суглобі [11, 12].

Сьома модель – надмірне відведення стегна. Надмірне відведення стегна спостерігалось в 19 (66,67 %) осіб основної та в 21 (70,00%) особи порівняльної груп. Надмірна абдукція стегна часто спостерігається для збільшення площі опори та для більшої стійкості тіла під час ходи.

До першої причини надмірного відведення стегна відносять зменшення довжини м'язу широкого натягача фасції. Вкорочення цього м'язу ініціює обмеження розгинання стегна, саме тому, щоб забезпечити нейтральне положення стегна, пацієнт виконує компенсаторний абдуктивний рух, що сприяє виведенню стегна у відповідне положення для забезпечення стійкості тіла. Друга причина даного рухового порушення – спастичність відповідних м'язів стегна. Під час згинання стегна в кульшовому суглобі відбувається швидкий розтяг відповідних м'язів, що викликає їх спастичність. Третя причина надмірного відведення стегна – контрлатеральна контрактура в кульшовому суглобі. Вкорочена контрлатеральна кінцівка викликає іпсилатеральний підйом тазу, що сприяє видовженню кінцівки та згинання в колінному суглобі. Четверта причина – надмірна ротація тазу. Вона викликає надмірне відведення стегна. Для встановлення участі ротації тазу, як ініціатора надмірної абдукції стегна, необхідно виключити наведені вище причини даного порушення та виміряти кут тазу [11, 12].

Восьма модель – надмірна ротація стегна в кульшовому суглобі. Наведене вище рухове порушення зустрічалось в 9 (30%) осіб основної та 8 (26,67%) осіб порівняльної груп. Порушення рухової функції в кульшовому суглобі чи тулубі

спричиняють надмірну внутрішню або зовнішню ротацію в кульшовому суглобі.

Перша причина, що викликає дане рухове порушення – спастичність великого сідничного м'язу. Як правило таке рухове порушення спостерігається під час махової фази, оскільки відбувається натяг м'язів розгиначів стегна. Друга – надмірне плантарне згинання стопи, яке ініціює зовнішню ротацію стегна в кульшовому суглобі для забезпечення повного контакту стопи з підлогою. Третя причина – спастичність внутрішніх ротаторів та привідних м'язів стегна в кульшовому суглобі. Четверта причина – слабкість чотириголового м'язу стегна. Внутрішня ротація в кульшовому суглобі виникає, в даному випадку, для забезпечення розгинання гомілки в колінному суглобі, оскільки чотириголовий м'яз є слабким, та не може виконати цієї функції [11, 12].

Дев'ята модель – надмірний рух тазу вперед. Порушення руху тазу в сагітальній площині трактуються як надмірний рух вперед. Надмірний рух тазу вперед зустрічався в 2 (6,67 %) осіб основної та в 1 (3,33%) особи контрольної груп. Зміщення вперед відбувається через підвищення кута сагітальної осі тазу. До причин надмірного руху тазу вперед відносять: слабкість м'язів розгиначів стегна; згинальну контрактуру в кульшовому суглобі та спастичність м'язів згиначів стегна [11, 12].

Десята модель – контрлатеральне та іпсилатеральне опадання тазу. Дане порушення спостерігали в 19 (63,33%) осіб основної та в 17 (56,67%) осіб порівняльної груп. Опадання тазу на протилежній стороні відбувається в разі, коли йде етап завантаження ураженої кінцівки масою тіла. Контрлатеральне опадання тазу викликане слабкістю відвідних м'язів стегна, привідною контрактурою в кульшовому суглобі та спастичністю відвідних м'язів стегна. Іпсилатеральне опадання тазу виникає за умов слабкості відвідних м'язів стегна на контрлатеральній кінцівці, вкорочення довжини ураженої кінцівки, слабкості плантарних згиначів стопи та сколіозу [11, 12].

Одинадцята модель – надмірний нахил тулуба назад. В ході дослідження даний руховий розлад не спостерігався. Нахил тулуба назад в основному спричинений недостатньою силою м'язів нижніх кінцівок та порушення постурального контролю. До причин даного рухового порушення належить слабкість м'язів згиначів, розгиначів стегна та надмірний поперековий лордоз [10, 11, 12,].

Дванадцята модель – надмірний нахил тулуба вперед. В ході дослідження надмірний нахил тулуба вперед не був встановлений. Зміщення вектора тіла вперед викликається компенсаторним механізмом, який передбачає збереження балансу та рівноваги пацієнта. До першої причини даного рухового порушення відносять надмірне плантарне

згинання стопи, яке спостерігається на середньому та завершальному етапах опорної фази ходи, та ініціює нахил тулуба вперед для розміщення вектора маси тіла над стопою, для забезпечення рівноваги пацієнта. До другої причини належить слабкість чотириголового м'язу. Надмірний нахил тулуба вперед створює пасивне розгинання гомілки в колінному суглобі, та забезпечує щільно укладене положення колінного суглобу для переносу ваги тіла на уражену кінцівку. Третьою причиною є слабкість м'язів розгиначів стегна. Слабкість великого сідничного м'язу продукує рух тазу вперед, і для підтримки рівноваги тіла тулуб рухається вперед. Четверта причина надмірного нахилу тулуба вперед – згинальна контрактура в кульшовому суглобі, яка обмежує розгинання стегна, як компенсаторного механізму для стабілізації тіла [9, 11, 12].

Тринадцята модель – боковий нахил тулуба. Даний руховий розлад в ході дослідження не спостерігався. Нахил тулуба під час ходи може бути як з іпсилатеральної, так і контрлатеральної сторони. Найчастіше боковий нахил тулуба спостерігається під час стояння чи поворотів. Боковий нахил тулуба спричинений слабкістю відвідних м'язів стегна, контрактурою в кульшовому суглобі та меншою довжиною кінцівки. Боковий нахил тулуба є компенсаторним механізмом для кращого переносу ваги тіла та більшого кроку. Також боковий нахил тулуба може виникати через порушення пропріоцептивної чутливості. Порушення м'язово-суглобового відчуття спостерігається у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту по гемітипу. Хворі з такими розладами часто не розуміють, де знаходиться уражена частина тіла, і таким чином компенсують недостатність пропріоцептивного відчуття боковим нахилом тіла, щоб забезпечити баланс [11, 12].

Чотирнадцята модель – надмірна ротація тулуба, в ході даного дослідження зустрічалася в 1 (3,33%) особи основної групи та 1 (3,33%) особи групи порівняння. Надмірна ротація тулуба, як правило, має незначне функціональне значення, та на якість ходи особливого впливу не має. В основному викликана слабкістю м'язів згиначів стегна та синергіями верхньої кінцівки [3, 11, 12].

Висновок. Встановлення основних чотирнадцяти моделей порушення патерну ходи та ідентифікація причин, що лежать в основі рухових порушень є ключовим компонентом формування об'єктивно правильних моделей реабілітаційного втручання у осіб після перенесеного мозкового інсульту.

Перспективи подальших досліджень. На основі створених моделей планується створити відповідні моделі реабілітаційного втручання для осіб з порушенням ходи після перенесеного мозкового інсульту.

References

1. Bershtein NA. *Fiziologiya dvizheniy i aktivnost* [Physiology of Movements and Activity]. M: Medicine; 1990. 494 p. [Russian]
2. Vilensky BS, Yahno NN. *Ishemicheskiy insult* [Ischemic stroke]. SPb: Foliant; 2007. 288 p. [Russian]
3. Zavalishin IA, Barkhatova VP. *Spastichnost'* [Spasticity]. Journal neuropath and psychiatr. 1986; 4: 532-6.
4. Zinchenko OM, Mishchenko TC. *Stan nevrologichnoyi sluzhbi v Ukraini v 2015 rotsi* [Neurological Service in Ukraine in 2015]. Kharkiv; 2016. 23 p. [Ukrainian]
5. Ivashchenko EN. *Sotsialno-gigienicheskie aspekty invalidnosti vsledstvie travm razlichnykh lokalizatsiy i potrebnost invalidov v mediko-sotsialnoy pomoshchi* [Socio-hygienic aspects of disability due to traumas of different localizations and the need of persons with disabilities in medical and social care]. Abstr. PhD. (Med.). M; 1994. 33 s. [Russian]
6. Wolfe CDA. The impact of stroke. *Brit Med Bull.* 2000; 56(2): 275-86.
7. Shultz SJ, Houglum PA, Perrin DH. *Examination of musculoskeletal injuries*. 2nd ed. North Carolina: Human Kinetics; 2005. p 55-60.
8. Stanford School of medicine #2 Gait Abnormalities Available from: <http://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/gait.html>
9. Perry J, Giovan P, Harris LJ, Montgomery J, Azaria M. The determinants of muscle action in the hemiparetic lower extremity. *Clin Orthop Relat Res.* 1978 Mar-Apr; 131: 71-89.
10. Rancho Los Amigos National Rehabilitation Center. LAREI; 2001. Available from: <https://web.archive.org/web/20160126030730/http://dhs.lacounty.gov/wps/portal/dhs/rancho>
11. Hacke W, Brott T, Caplan LR, Meier D, Fieschi C, von Kummer R, et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology.* 1999; 53 (7 Suppl 4): 3-14.
12. Demos. Gait analysis. 2004. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27235>
13. Loudon J, Swift M, Bell S. *The clinical orthopedic assessment guide*. 2nd ed. Kansas: Human Kinetics; 2008. p. 395-408.
14. Zozulya I. *Diagnostika, kompleksne likuvannya, rehabilitatsiya, profilaktika i organizatsiyini zakhodi z pitan tserebralnogo insultu* [Diagnosis, comprehensive treatment, rehabilitation, prevention and organizational measures for cerebral stroke]. Method posibnik dlya slukhachiv sistemi do- ta pislyadipl pidgot likariv vsikh spets. K; 2005. 72 p. [Ukrainian]

УДК 615.825:616.711-001

ОСНОВНЫЕ МОДЕЛИ НАРУШЕНИЯ ПАТЕРНА ХОДЬБЫ У ЛЮДЕЙ ПОСЛЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА

Дмитрук М.

Резюме. Заболевания сердечно-сосудистой системы в мире и в Украине занимают одно из первых мест по распространенности, смертности и инвалидности. Ежегодно переносят инсульт около 15 млн человек, из них умирают 5 млн. Частота возникновения инсульта в экономически развитых странах составляет в среднем 150 человек на 100 тыс. населения, в Украине заболеваемость в 2007 году отмечена на уровне 278,2 случаев на 100 тыс. населения. Остается высокой смертность от цереброваскулярной патологии, которая стабильно занимает 2-3 место после сердечной патологии и новообразований.

В странах Западной Европы, США, Японии, Австралии за последние 15 лет смертность от инсульта снизилась более чем на 50% (ежегодно на 3-7%) и составляет сейчас 37-47 человек на 100 тыс. населения. Вопрос реабилитации больных после перенесенного мозгового инсульта является предметом пристального внимания многих специалистов, занимающихся с данной категорией больных на разных этапах восстановительного лечения. Основной задачей физической терапии является возвращение человека после перенесенного мозгового инсульта к привычному (обычному) образу жизни. Для достижения такого уровня функционирования в большинстве случаев пациент должен научиться самостоятельно передвигаться на длинные дистанции и преодолевать архитектурные препятствия. Ходьба является основой практически любой двигательной деятельности, поэтому для решения данной задачи необходимо восстановить функцию ходьбы. Существует восемь фаз и три основных ключевых момента ходьбы. У людей после перенесенного мозгового инсульта правильный стереотип ходьбы нарушен, что обусловлено последствиями инсультов: парезами и плегиями; изменениями мышечного тонуса, нарушениями чувствительности; когнитивными изменениями деятельности головного мозга и эмоционально-волевой сферы. Именно поэтому восстановление или компенсация правильного стереотипа ходьбы, создание моделей ее нарушения в дальнейшем позволит создать эффективные средства физической терапии для ее коррекции или восстановления, а также интегрировать пациента к повседневному образу жизни. Поэтому создание и внедрение моделей нарушения паттерна ходьбы, позволяющее эффективно установить

двигательный расстройство и идентифицировать причину его появления у лиц после перенесенного мозгового инсульта, актуальны.

Ключевые слова: модели нарушение походки, паттерн ходьбы, мозговой инсульт, физическая терапия.

UDC 615.825:616.711-001

Main Models of Gait Pattern Disturbance in People after Stroke

Dmytruk M.

Abstract. Cardiovascular diseases in the world and in Ukraine rank among the first in terms of prevalence, mortality and disability. About 15 million people have stroke annually, 5 million die. The incidence of stroke in economically developed countries is on average 150 people per 100 thousand of population. In Ukraine the incidence was 278.2 cases per 100 thousand people in 2007. The mortality from cerebrovascular pathology remains steady, and ranks the second or third after cardiac pathology and tumors.

Material and Methods. The disturbance of the gait pattern was determined and analyzed by examining 60 people after a stroke. The examination was conducted on the basis of Lviv City Clinical Hospital number 5. Examination of walking kinematics was performed using the method of observational gait analysis – Ranco Observational Gait Analysis.

Results and Discussion. The obtained results and the analysis of the literature source allowed developing and establishing fifteen models of gait disturbance which we plan to use in creation and implementation of the appropriate models of rehabilitation intervention.

In Western Europe, the United States, Japan, Australia over the past 15 years, stroke deaths have fallen by more than 50% (annually by 3-7%) and now stands at 37-47 people per 100 000 of population. The issue of the recovery of patients after a stroke was paid much attention by many specialists dealing with this category of patients at various stages of rehabilitation.

The main task of physical therapy is to return a person after a stroke to a habitual (everyday) lifestyle. In order to achieve this level of functioning, in most cases, the patient must travel independently over long distances and overcome architectural obstacles. Walking is the basis of almost any motor activity. Thus, in order to accomplish this task, it is necessary to restore the function of walking. There are eight phases and three main key moments of walking. In people after a stroke, the correct stereotype of walking is impaired, due to the effects of strokes: paresis and plegia; changes in muscle tone; disorders of sensitivity; cognitive changes of brain activity and emotional-volitional sphere.

Conclusion. Thus, restoring or compensating for the correct stereotype of gait by creating models of its violation in the future will allow to create effective means of physical therapy for its correction or restoration, which in the future will provide an opportunity to integrate the patient into the everyday lifestyle. That is why the creation and implementation of patterns of gait disturbance that allow you to effectively identify a motor disorder and identify the cause of its occurrence in people after a stroke, are relevant.

Keywords: models of gait disturbance, gait pattern, stroke, physical therapy.

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 14.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.320
УДК 615.825:616.858:616-073.75

Лабинский А. И.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НЕМОТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Львовский национальный университет ветеринарной медицины
и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, Украина

lajboxnet@gmail.com

Энцефалография является одним из самых распространенных методов исследования интегративной деятельности головного мозга, и, в частности сосудистых немоторных церебральных проявлений болезни Паркинсона. Разработка методов физической терапии немоторных проявлений болезни Паркинсона является чрезвычайно актуальной учитывая то, что медикаментозное лечение этой патологии является недостаточно эффективным.

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности разработанного комплекса реабилитационных методов физической терапии болезни Паркинсона у пациентов по данным электроэнцефалографического исследования топографического картирования, а также выявление корреляционных отношений между изменениями клинических и показателей электроэнцефалографического исследования под влиянием применения физической терапии.

Изучение состояния пациентов проводили по данным анамнеза, электроэнцефалографического исследования и шкал оценки болезни Паркинсона: шкалы оценки симптомов болезни Паркинсона UPDRS и дневной активности Шваба-Инглэнда. Все пациенты получали комплекс физической терапии: ЛФК, пневмовакuumный массаж спины, мануальной терапии, гирудотерапии и апитерапевтических средств.

Изменения электроэнцефалографического исследования показателей после применения физической терапии наблюдались в различных частотных диапазонах электроэнцефалографического исследования спектра у всех пациентов с немоторными проявлениями болезни Паркинсона. Достаточно четким является снижение мощности δ -активности в переднем и заднем отведениях во всех трех группах пациентов. При анализе динамики показателей разделов UPDRS при курсовом применении физической терапии у всех обследованных пациентов были получены высоко досто-

верные результаты улучшения состояния пациентов. Анализ показателей шкалы дневной активности Шваба-Инглэнда до и после курса физической терапии выявил положительную динамику во всех группах пациентов. Параметры электроэнцефалографического исследования у мужчин и женщин несколько отличались. Наиболее заметными были различия между этими группами пациентов по мощности δ -ритма. Снижение δ -активности под влиянием физической терапии в исследуемых группах пациентов, по-видимому, отражает нормализующий эффект разработанного нами комплекса физической терапии на функциональную активность мозга. Полученные данные свидетельствуют также и о влиянии фактора пола на структуру корреляционных связей между изменениями клинических показателей и параметров электроэнцефалографического исследования.

Субъективное и объективное клиническое улучшение у пациентов с немоторными проявлениями болезни Паркинсона после курса физической терапии, высоко достоверно коррелирует с положительной динамикой по данным электроэнцефалографического исследования, что позволяет рекомендовать разработанный комплекс физической терапии для эффективного лечения немоторных проявлений болезни Паркинсона на начальных стадиях в клинических учреждениях реабилитационного и санаторно-профилактического профиля.

Ключевые слова: физическая терапия, электроэнцефалография, болезнь Паркинсона.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской тематики кафедры реабилитации и здоровья человека Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого «Особенности физической терапии заболеваний экстрапирамидной нервной системы и церебральных преходящих

ишемических приступов и сопутствующих синдромов», № государственной регистрации 0120U100690.

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) входит в число наиболее распространенных, инвалидизирующих неврологических заболеваний современного мира [1]. Немоторные проявления болезни нередко могут опережать появление двигательных (моторных) проявлений дефицита (брадикинетические симптомы и дрожание), и становятся серьезным бременем относительно общей оценки качества жизни пациентов [1, 2]. Немоторные проявления БП могут проявляться в виде различных симптомов, чаще всего со стороны сосудистой системы (колебания артериального давления, вегетососудистые проявления), желудочно-кишечного тракта (запоры), мышечно-суставные боли и др. При этом изменения электроэнцефалографии (ЭЭГ), как и при других поражениях ЦНС, несут неспецифический характер, однако их учет в сочетании с объективным исследованием может помочь в наблюдении за динамикой процесса и в оценке результатов физической терапии. В настоящее время энцефалография является одним из самых распространенных методов исследования интегративной деятельности головного мозга человека, поскольку этот метод является информативным и неинвазивным, отражает состояние мозга, позволяет выявлять локализацию повреждения, а также служит в качестве контроля за динамикой заболевания в ходе физической терапии [2, 3, 4]. ЭЭГ отражает структуру активности коры большого мозга, которая у здорового человека отличается определенной картиной, соответствующей гармонической сочетанности протекания основных нервных процессов в центральной нервной системе. Физическая терапия в виде таких средств как лечебные упражнения, массаж и другие, приобретает большое значение в смысле влияния на мозг человека при оценке функционального состояния пациентов [5, 6, 7].

Разработка методов физической терапии (ФТ) немоторных проявлений болезни Паркинсона (НПБП) актуальна, так как медикаментозное лечение этой патологии является недостаточно эффективным. Физические упражнения вызывают положительные эмоции, стимулируют создание новой положительной доминанты, которая по законам отрицательной индукции подавляет и способствует устранению патологического очага в структурах головного мозга, восстанавливая двигательные способности [5, 6, 7]. При заболеваниях экстрапирамидной нервной системы действие физической терапии в виде общеизвестных механизмов (тонизирующего воздействия, трофического дейст-

вия, формирование компенсаций) проявляется в нормализации функций путем афферентных воздействий на структуры головного мозга при использовании современных занятий профилактически-оздоровительной направленности [5, 6]. Важным моментом в современных ЭЭГ-исследованиях и корреляции их показателей с функциональным состоянием мозга при физической терапии является необходимость иметь количественные оценки характера ЭЭГ разных отделов головного мозга. Такие данные служат точкой отсчета для оценки патологических нарушений, и исследуются в форме «топографических карт» головы [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось определение эффективности разработанного комплекса реабилитационных методов физической терапии немоторных проявлений болезни Паркинсона (ЛФК, массажа, мануальной терапии в сочетании с гирудотерапией и апитерапией) у пациентов по данным ЭЭГ-топографического картирования, а также выявление корреляционных отношений между изменениями клинических и ЭЭГ показателей под влиянием применения физической терапии (ФТ). В задачу исследования входило сравнительное изучение пространственной организации ритмов ЭЭГ у пациентов НПБП на фоне курсового применения ФТ.

Материал и методы исследования. Изучение состояния пациентов проводили по данным анамнеза, электроэнцефалографического исследования (ЭЭГ) и шкал оценки болезни Паркинсона (БП). Был обследован 51 пациент с начальными стадиями (1 и 1,5 стадии по Хэну-Яру) на протяжении 3хмесячного курса реабилитации на клинических базах кафедры реабилитации и здоровья человека Львовского университета ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого в течение 2018-2019 гг. Критериями распределения пациентов на группы была выраженность и степень немоторных проявлений болезни со стороны сердечно-сосудистой системы: 1я группа (n = 11) – пациенты с пониженным артериальным давлением (ниже 110 на 75 мм рт.ст.) с не интенсивными но продолжительными кардиалгиями; 2я группа (n = 18) – пациенты с нормальным артериальным давлением и менее интенсивными и более редкими кардиалгиями; 3я группа (n = 22) – пациенты с артериальным давлением выше 150 на 95 мм рт.ст. и частыми, интенсивными кардиалгиями.

ЭЭГ исследования проводили с помощью универсальной компьютерной системы «МБ–Нейрокартограф» (Москва), совместимого персонального компьютера и 16-канального электроэнцефалографа фирмы «Medicor» (модель 16 S, производство Венгрия). Во время исследования пациенты находились

в удобной позе, сидя с закрытыми глазами. Запись ЭЭГ осуществлялась от обоих полушарий мозга монополярным методом по Международной системе 10-20 с объединенным референтным электродом на мочках ушей. Заземляющий электрод устанавливали на вертексе. ЭЭГ–потенциалы усиливались на электроэнцефалографе при частоте фильтрации 30 с и постоянной времени 0,3 сек. Частота оцифровки составляла 90 Гц. Специальный спектральный анализ ЭЭГ проводили в отведениях: фронтальные (F3, F4), центральные (C3, C4), теменные (P3, P4) и затылочные (O1, O2). При исследовании каждого пациента в компьютерную программу вводили 2-3 отрезка ЭЭГ длительностью по 100 с. Для анализа использовали запись ЭЭГ при уровне содержания артефактов не более 10%. Частотный анализ с применением преобразования Фурье проводили по каждой записи после разделения ее на эпохи длительностью 5 с. Определяли параметры волн в следующих диапазонах: δ (0-4 Гц), θ_1 (4-6 Гц), θ_2 (6-8 Гц), α (8,1-13 Гц), β (13,1-20 Гц). Различали передние (anterior) (F, C) и задние (posterior) (P, O) отведения. Для сравнительного анализа использовали показатели мощности δ , θ_1 , θ_2 , α -ритмов в передних и задних отведениях. При сравнении мощности, того или иного ритма у пациентов учитывали максимальное значение этого параметра независимо от места отведения, в котором данное значение было зарегистрировано. Сравнение частоты α -ритма проводили по значениям средней частоты в диапазоне 8-13 Гц в том же отведении, в котором отмечалась максимальная мощность. Определяли соотношение мощности θ_2/α , а также соотношение мощности волн α , δ , θ_1 , θ_2 – диапазона в передних и задних отведениях. Состояние пациентов оценивалось за анализом показателей шкал оценки симптомов БП UPDRS и дневной активности Шваба-Инглэнда. Все пациенты получали комплекс физической терапии на протяжении 5и месяцев, в виде индивидуальных и групповых занятий, три раза в неделю. Разработанная программа ФТ состояла из сочетания средств различных форм физической терапии: ЛФК, массажа, мануальной терапии, гирудотерапии, апитерапии. В комплекс терапевтических упражнений включали статические упражнения для релаксации мышц, особенно шейного отдела позвоночника с динамическими упражнениями в аэробном режиме.

Пневмомассаж спины предшествовал сеансам мануальной терапии (двадцать сеансов) в виде мягких мобилизационных техник после постизометрической релаксации мышц, особенно в шейно-грудном отделе позвоночника. Перед кур-

сом мануальной терапии всем пациентам проводили рентгенографическое исследование шейно-грудного отдела позвоночника с функциональными пробами в двух проекциях для исключения нестабильности органических поражений в позвоночных двигательных сегментах, и других абсолютных противопоказаний для мануальных манипуляций.

Все пациенты получали в среднем по десять сеансов гирудотерапии. Пиявки прикладывались в зоны верхних полей Кренинга, зону Щербакова, шейный отдел позвоночника и заокципитальные зоны. Из арсенала апитерапевтических средств также применяли пчелопродукты – цветочную пыльцу, маточное молочко, экстракт прополиса в натуральном меде и апитоксину пунктуру, которую начинали от одной до десяти постановок пчел на один сеанс, наращивая постепенно дозу после биоадаптогенных проб.

Пчеложужаления проводили в рефлексогенных биоактивных точках заднего срединного чудесного меридиана традиционной китайской медицины.

Исследование проведено в соответствии с основными биоэтическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научно-медицинских исследований с поправками (2000, с поправками 2008), Универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997), Конвенции Совета Европы по правам человека и биомедицине (1997). Все участники были осведомлены о целях, организации, методах исследования и подписали информированное согласие на участие в нем, и приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Статистическая обработка данных проведена с помощью стандартного статистического пакета "Microsoft Excel", "Statistica for Windows". При статистической обработке проведен расчет среднего арифметического и его средней погрешности ($M \pm m$), установлено вероятность разногласий в соответствии с t-критерия Стьюдента; расчет парных коэффициентов корреляции (методами Пирсона и Спирмена).

Результаты исследования. Изменения ЭЭГ показателей после применения ФТ наблюдались в различных частотных диапазонах ЭЭГ спектра у всех пациентов БП ($n = 51$). Достаточно четким является снижение мощности δ -активности в переднем и заднем отведениях у всех трех групп пациентов. Так, в первой группе мощность δ -активности в передних отведениях до ФТ составляла $108,5 \pm 33,6$ мкВ², после ФТ – $83,4 \pm 25,5$ мкВ² ($p < 0,01$). В задних отведениях мощность δ -ритма после ФТ уменьшалась с $111,5 \pm 46,0$ мкВ² до $70,3 \pm 20,7$ мкВ² ($p < 0,05$). У пациентов второй группы

(с нормальним артеріальним давлением) мощность δ-ритма в передних и задних отведениях после ФТ существенно не изменилась. Наиболее высокий уровень снижения δ-активности в передних отведениях наблюдался у пациентов третьей группы (с повышенным артериальным давлением). Так, до ФТ этот показатель был равен $152,3 \pm 23,3$ мкВ², а после ФТ – $100,0 \pm 15,4$ мкВ² ($p < 0,001$). Что касается задних отведений, то имела место тенденция к снижению мощности δ-ритма после магнитолазеротерапии (табл. 1).

Таблица 1 – Динамика мощности δ-ритма (мкВ²) в передних (а) и задних (р) ЭЭГ отведениях у пациентов БП под влиянием курсового лечения ФТ

Контингент пациентов	Мощность δ-ритма в передних (а) отведениях		Мощность δ-ритма в задних (р) отведениях	
	До ФТ	после ФТ	До ФТ	после ФТ
1 гр. (n= 11)	$108,5 \pm 33,6$	$83,4 \pm 25,5^{**}$	$111,5 \pm 46,0$	$70,3 \pm 20,7^*$
2 гр. (n= 18)	$71,4 \pm 10,9$	$70,7 \pm 9,1$	$49,0 \pm 9,0$	$57,2 \pm 11,6$
3 гр. (n= 22)	$152,3 \pm 23,3$	$100,0 \pm 15,4^{***}$	$70,8 \pm 10,8$	$60,0 \pm 9,7$

Примечания: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Мощность θ-1 ритма снижалась в передних отведениях во всех трех группах пациентов (табл. 2). Наиболее четким это снижение было во второй группе, и соответствовало $35,3 \pm 7,1$ мкВ² до применения ФТ, и $22,6 \pm 3,2$ мкВ² ($p < 0,05$) после лечения. Мощность этого ритма в задних отведениях не изменялась.

Таблица 2 – Динамика мощности θ-1 – ритма (мкВ²) в передних (а) и задних (р) ЭЭГ отведениях у пациентов БП под влиянием курсового лечения ФТ

Контингент пациентов	Мощность θ-ритма в передних (а) отведениях		Мощность θ-ритма в задних (р) отведениях	
	До ФТ	после ФТ	До ФТ	после ФТ
1 гр. (n= 11)	$45,4 \pm 12,9$	$36,7 \pm 14,0$	$32,7 \pm 8,9$	$26,6 \pm 7,0$
2 гр. (n= 18)	$35,3 \pm 7,1$	$22,6 \pm 3,2^*$	$18,5 \pm 3,1$	$19,4 \pm 3,5$
3 гр. (n= 22)	$34,8 \pm 3,4$	$32,7 \pm 4,8$	$27,0 \pm 3,7$	$25,6 \pm 3,8$

Примечание: * – $p < 0,05$.

Изменений средних показателей мощности θ-2- и α-ритмов, а также частоты α-ритма, как в передних, так и в задних отведениях под влиянием ФТ не наблюдалось. При анализе динамики показателей разделов UPDRS при курсовом применении ФТ у всех обследованных пациентов (n=51) были получены высоко достоверные результаты.

Так, по первому разделу суммарный балл до ФТ составлял $2,06 \pm 0,22$, а после лечения – $0,5 \pm 0,14$ ($p < 0,001$), что соответствовало сдвигу показателя на $67,5 \pm 6,43\%$. Во втором разделе исходный балл до ФТ составлял $12,10 \pm 0,65$, после лечения снизился до $9,18 \pm 0,6$ ($p < 0,001$), при этом процент сдвига также был высоким ($25,6 \pm 1,9\%$). Суммарный балл UPDRS III до ФТ равнялся $34,33 \pm 1,62$, а после курса лечения уменьшался до $30,55 \pm 1,47$ (сдвиг показателя на $11,5 \pm 1,48\%$, $p < 0,001$).

Выявлена корреляционная зависимость между сдвигами клинических показателей и изменениями некоторых параметров ЭЭГ непосредственно после однократного сеанса ФТ. Так, снижение значений суммарного балла UPDRS для общей группы (n = 51) коррелировало со снижением мощности θ-1 в задних отведениях ($r = 0,3$, $p < 0,05$). Причем, более выраженное снижение мощности θ-1 было характерно для пациентов с высокими значениями этого показателя как для передних ($r = 0,42$, $p < 0,05$), так и для задних отведений ($r = 0,46$, $p < 0,05$). Достаточно четкой оказалась тенденция к положительной связи между снижением UPDRS и мощностью δ- ритма в задних отведениях у пациентов всех трех групп ($r = 0,27$).

Анализ динамики клинических симптомов БП в каждой из трех групп пациентов под влиянием применения курса ФТ выявил определенные особенности. Так, у первой группы средний балл пациентов UPDRS (первой части), отражающий психоэмоциональное состояние пациентов, составил $1,9 \pm 0,4$. После лечения отмечалось высоко достоверное снижение балла до $0,5 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), что соответствовало сдвигу этого показателя на $69,7\% \pm 12,06$ балла и коррелировало с положительной динамикой симптомов у 82 % пациентов. В этой же группе средний балл UPDRS II до применения ФТ равнялся $10,9 \pm 1,6$, после – снизился до $8,1 \pm 1,4$ ($p < 0,01$), что соответствовало среднему сдвигу показателя на $27,1\% \pm 4,57$ и увеличению дневной активности пациентов. В третьем разделе UPDRS общий балл $28,6 \pm 4,7$, достоверно снижался после ФТ до $25,3 \pm 4,4$ (процент сдвига $14,8\% \pm 4,12$, $p < 0,05$), что отражалось в положительной динамике клинических симптомов у 91% пациентов этой группы. Во второй группе пациентов, у которых регистрировали нормальное артериальное давление, также отмечалось достоверное снижение баллов каждого из разделов UPDRS.

Суммарный балл первого раздела до ФТ составлял $1,8 \pm 0,3$, после лечения – $0,3 \pm 0,02$ (процент сдвига $70,8\% \pm 9,95$, $p < 0,001$). Во втором разделе UPDRS положительная динамика наблюдалась у всех пациентов. Средние значения до

влияния ФТ соответствовали 11,4±1,1, а после – 8,8±0,9 (p<0,001), с процентом сдвига 24,1 %±3,27. Суммарный балл UPDRS III до ФТ был равен 34,1±2,0, после лечения – 30,9±1,9 (p<0,05), со сдвигом балла на 9,5 %±1,78, что соответствовало клиническому улучшению у этой группы пациентов.

В третьей группе пациентов, с повышенным артериальным давлением, установлена достоверная динамика клинической симптоматики под влиянием ФТ. Так, в UPDRS I суммарный балл до ФТ составлял 2,4±0,4, после лечения – 1,7±0,3 (p<0,001). Снижение балла отмечалось на 63,8 %±11,44. Положительная динамика по второму разделу UPDRS наблюдалась у всех пациентов этой группы, что соответствовало снижению баллов с 11,4±1,05 до 8,8±0,87 (p<0,001) и сдвигу показателя на 26,1 %±2,84. Суммарный балл по UPDRS III изменился с 37,4±2,3 и до 32,9±2,0 (p<0,001), причем положительный сдвиг этого показателя составил 11,6 %±2,4. При сравнении структуры корреляционных связей между изменениями показателей ЭЭГ и данными по клиническим шкалам были выявлены определенные различия в трех группах пациентов.

Так, в первой группе снижение суммарного балла UPDRS коррелировало со снижением мощности θ -1 и θ -2 ритмов в задних отведениях (r = 0,82, r = 0,64, соответственно, p<0,05). Только во второй группе снижение суммарного бала UPDRS коррелировало со снижением соотношения показателей мощности в передних и задних отведениях для δ -ритма (r = 0,52, p<0,05) и θ -2 (r = 0,54, p<0,05). В третьей группе четкой корреляции между снижением суммарного бала UPDRS и динамикой параметров ЭЭГ выявлено не было.

Анализ показателей шкалы дневной активности Шваба-Инглэнда до и после курса ФТ выявил положительную динамику во всех группах пациентов. В первой группе дневная активность до ФТ составляла 69,1 %±2,5, а после – 81,8 %±1,8 (p<0,001). Во второй группе пациентов дневная активность до ФТ равнялась 70,6 %±1,6 %, после 81,7%±1,2 (p<0,001). У пациентов третьей группы, с повышенным артериальным давлением, дневная активность до ФТ составляла 69,6 %±1,6, а после лечения – 81,8%±1,1 (p<0,001). По результатам анализа динамики показателей дневной активности пациентов можно отметить, что в первой группе увеличение этого показателя коррелировало со снижением соотношения мощностей в передних и задних отведениях для θ -1 (r = 0,84, p<0,05).

Достаточно заметное нарастание процента дневной активности в первой группе было связано со снижением θ -1 в передних отведениях (r = - 0,54) и увеличением мощности α -ритма в задних отве-

дениях (r = 0,55). Во второй группе практически не было выявлено высоких значений корреляционной связи между ростом показателя дневной активности и динамикой параметров ЭЭГ. В третьей группе наблюдалась корреляционная связь между увеличением процента дневной активности и снижением θ -1 в задних отведениях (r = - 0,41, p<0,05). В отличие от первой группы, у пациентов третьей группы положительная динамика дневной активности коррелировала не с ростом мощности α -в задних отведениях, а с ее снижением (r = - 0,38, p<0,05).

Следует отметить, что параметры ЭЭГ у мужчин и женщин несколько отличались. Наиболее заметными были различия между этими группами пациентов по мощности δ -ритма. Так, у мужчин в передних отведениях мощность δ -ритма была выше, а в задних отведениях – ниже (табл. 3). Менее выраженными оказались различия в группах мужчин и женщин по мощности θ -1 и θ -2.

Таблица 3 – Влияние комплекса ФТ на мощности δ -ритма (мкВ²) в передних (а) и задних (р) ЭЭГ – отведениях у пациентов БП в зависимости от пола

Контингент пациентов	Мощность δ -ритма в передних (а) отведениях		Мощность δ -ритма в задних (р) отведениях	
	До ФТ	после ФТ	До ФТ	после ФТ
Муж. (n= 21)	120,8± ±24,27	84,6± ±16,64	68,6± ±22,76	53,1± ±11,36
Жен. (n= 30)	109,4± ±15,75	86,9± ±10,16	74,3± ±10,99	67,4± ±8,99

Установлено, что мощность и частота α -ритма в передних и задних отведениях у женщин были выше, при сравнении с мужчинами (тенденция к достоверности, табл. 4)

Таблица 4 – Влияние курсового лечения ФТ на мощности α -ритма (мкВ²) в передних (а) и задних (р) ЭЭГ – отведениях у пациентов БП в зависимости от пола

Контингент пациентов	Мощность α -ритма в передних(а) отведениях		Мощность α -ритма в задних (р) отведениях	
	До ФТ	после ФТ	До ФТ	после ФТ
Муж. (n= 21)	46,9± ±8,01	49,6± ±8,18	99,0± ±27,2	102,5± ±25,5
Жен. (n= 30)	64,1± ±11,74	56,0± ±9,08	164,1± ±31,04	165,6± ±34,83

Установлено, что фактор пола существенно влияет на структуру корреляционных связей между эффективностью ФТ и динамикой ЭЭГ. В группе мужчин динамика значений суммарного бала UPDRS коррелировала со снижением соотношения мощностей в передних и задних отведениях

для δ -ритма ($r = 0,54, p < 0,05$). Достаточно высокой оказалась корреляционная связь между снижением суммарного бала UPDRS и снижением δ ($r = 0,39$) и θ -2 ритма ($r = 0,38$) в передних отведениях. В группе женщин снижение суммарного бала UPDRS коррелировало со снижением δ -ритма в задних отведениях ($r = 0,42, p < 0,05$) и снижением θ -1 ритма в переднем отведении ($r = 0,37, p < 0,05$), а также с ростом соотношения мощностей θ -2 и α -ритмов в задних отведениях ($r = -0,38, p < 0,05$). Увеличение показателей шкалы дневной активности Шваба–Инглэнда у мужчин связано со снижением θ -1 в передних отведениях ($r = -0,45$) и снижением θ -2 в задних ($r = -0,38$). У женщин рост дневной активности под влиянием ФТ в определенной мере коррелировал с увеличением частоты α -ритма в задних отведениях ($r = -0,34$).

Обсуждение полученных результатов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что положительный эффект влияния ФТ на клинические немоторные симптомы БП коррелируют с уменьшением мощности θ -1 ритма. Как известно, этот показатель достаточно специфически меняется при БП [1]. Так, для пациентов НПБП с повышенным артериальным давлением характерно увеличение мощности θ -активности. Следует полагать, что повышение мощности θ -колебаний, в том числе и θ -1 – диапазона при БП может отражать влияние активности генератора патологически усиленного возбуждения в хвостатых ядрах на структуры стриопаллидарной системы [2, 3, 4].

При анализе ЭЭГ высокий уровень δ -активности нередко трактуется как проявление патологических изменений функционального состояния мозга [2]. Такая особенность ЭЭГ по данным ряда исследований характерна для БП [4, 8, 9]. Предполагаем, что снижение δ -активности под влиянием ФТ в исследуемых группах пациентов отражает нормализующий эффект разработанного автором комплекса физической терапии, направленного на функциональную активность мозга. Клиническое улучшение после курса ФТ у пациентов БП также коррелировало со снижением суммарного балла UPDRS и уменьшением мощности δ -и θ -ритмов ЭЭГ. Существенное значение корреляционной связи между снижением δ -активности и уменьшением суммарного балла UPDRS отмечалось у пациентов второй группы с нормальным артериальным давлением. Уменьшение суммарного бала UPDRS у этих пациентов свидетельствует о клиническом улучшении, а также корреляция его со снижением соотношения показателей мощности в передних и задних отведениях как для дельта, так и для θ -2-ритма убеждает в положительных

регенерационных процессах на уровне подкорковых реципрокных связей под влиянием физической терапии.

Полученные данные свидетельствуют также и о влиянии фактора пола на структуру корреляционных связей между изменениями клинических показателей и параметров ЭЭГ. Считаем, что эти результаты требуют отдельного обсуждения. Известные гипотезы о влиянии фактора пола на частоту встречаемости БП, а также данные о различиях в скорости наибольшей потери дофаминергических нейронов у мужчин и женщин находят подтверждение в наших исследованиях [9]. Показано, что у мужчин имеется наибольшее количество D2 рецепторов, но потеря их происходит раньше и более интенсивно, чем у женщин. Поэтому у женщин в пожилом возрасте отмечается относительное преобладание этих рецепторов. Имеются доказательства и того, что старение мозга происходит также по-разному в зависимости от пола. Таким образом, при оценке ЭЭГ-показателей, объективизации влияния ФТ также необходимо учитывать пол пациента.

Выводы

1. Анализ эффективности курсового воздействия ФТ у пациентов НПБП с помощью ЭЭГ топографического картирования показал высокую информативность этой методики в оценке изменений биоэлектрической активности головного мозга под влиянием ФТ.
2. Субъективное и объективное клиническое улучшение у пациентов НПБП после курса ФТ, достоверно коррелирует с положительной динамикой по данным ЭЭГ, что выражается в уменьшении мощности δ - и θ -ритмов. Методика анализа ЭЭГ-параметров отражает изменения корково-подкорковых взаимоотношений под влияние ФТ у пациентов НПБП при разных немоторных проявлениях заболевания.
3. Разработанный комплекс физической терапии (в виде сочетания ЛФК, пневмовакуумного массажа, мануальной терапии, гирудотерапии и апитерапии) оказался высокоэффективным при лечении НПБП на начальных стадиях, и может быть рекомендован для широкого применения в клинических учреждениях реабилитационного и санаторно-профилактического профиля.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты являются хорошей предпосылкой для дальнейшей разработки и изучения комплексов физической терапии при разных немоторных проявлениях БП, со стороны других органов и систем с помощью как нейрофункциональных, так и клинических методов оценки их эффективности.

References

1. Harkavenko VV, Bachynskaia NI, Karaban YN. Sviaz mezhdu parametramy EEG – aktyvnosti y lychnostnymi osobennostiamy pry bolezny Parkinsona [The relationship between EEG parameters – activity and personality traits in Parkinson's disease]. *Neirofyziolohyia*. 2000; 32(6): 456-62. [Russian]
2. Hnezdytskyi VV. Obratnaia zadacha EEG i klynycheskaia elektroentsefalohrafiia [Inverse EEG challenge and clinical electroencephalography]. *Tahanroh*; 2001. 637 s. [Russian]
3. Shirahige L, Berenguer-Rocha M, Mendonça S, Rocha S, Rodrigues MC, Monte-Silva K. Quantitative Electroencephalography Characteristics for Parkinson's Disease: A Systematic Review. *J Parkinsons Dis*. 2020; 10(2): 455-70. PMID: 32065804. doi: 0.3233/JPD-191840
4. Zenkov LR, Ronkyn MA. *Funktsionalnaia dyahnostyka nervnykh bolezney* [Functional diagnosis of nervous diseases]. M: MEDpress; 2004. 488 s. [Russian]
5. Kashuba VA. Ynnovatsyonnye tekhnolohyy v sovremennom sporte [Innovative technologies in modern sports]. *Sportyvnyi visnyk Prydniprovia*. 2016; 1: 46-57. [Russian]
6. Kashuba VA, Futorny SM. K voprosu korrektsyy komponentov fizycheskoho sostoiannya lyts zreloho vozrasta v protsesse zaniaty profylaktyko-ozdorovyitelnoi napravlenosti [To the question of the correction of the components of the physical state of people of mature age in the process of occupational health-improving orientation]. *Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky*. Fizychno vykhovannia i sport. 2015; 19: 9-17. [Russian]
7. Chernozub AA. Tryvalist trenuvalnoho zaniattia ta yoho vplyv na efektyvnist zrostannia miazovoi masy ta sylovykh mozhlyvostei sportsmeniv v atletyzi [Duration of training and its impact on the effectiveness of muscle growth and strength capabilities of athletes in athletics]. *Pedahohika, psykhohohiia ta medykobiolohichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2006; 5: 122-5. [Ukrainian]
8. Sushkova OS, Habova AV, Karabanov AV, Kershner YA, Obukhov Klu, Obukhov YuV. Metod chastotno-vremennoho analiza sovместnykh yzmereny EEG, EMG i mekhanycheskoho tremora pri bolezny Parkinsona [The method of time-frequency analysis of joint measurements of EEG, EMG and mechanical tremor in Parkinson's disease]. *Nelyneinyi myr*. 2015; 2(13): 49-51. [Russian]
9. Jackson N, Cole SR, Voytek B, Swann NC. Characteristics of Waveform Shape in Parkinson's Disease Detected with Scalp Electroencephalography. *eNeuro*. 2019 Jun 5; 6(3): ENEURO.0151-19.2019. PMID: 31110135. doi: 10.1523/ENEURO.0151-19.2019

УДК 615.825:616.858:616-073.75

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НЕМОТОРНИХ ПРОЯВІВ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Лабінський А. И.

Резюме. При нейродегенеративних захворюваннях енцефалографія є одним з найпоширеніших методів дослідження інтегративної діяльності головного мозку людини. Розробка методів фізичної терапії немоторних проявів хвороби Паркінсона є надзвичайно актуальною з огляду на те, що медикаментозне лікування цієї патології є недостатньо ефективним.

Метою цих досліджень було визначення ефективності розробленого комплексу реабілітаційних методів фізичної терапії хвороби Паркінсона у пацієнтів за даними електроенцефалографічного дослідження, топографічного картування, а також виявлення кореляційних відносин між змінами клінічних і показників електроенцефалографічного дослідження під впливом застосування фізичної терапії.

Вивчення стану пацієнтів проводили за даними анамнезу, електроенцефалографічного дослідження і шкал оцінки хвороби Паркінсона: шкали оцінки симптомів хвороби Паркінсона UPDRS і денної активності Шваба-Інгленда. Всі пацієнти отримували комплекс фізичної терапії: ЛФК, пневмовакуумний масаж спини, мануальну терапію, гірудотерапію і апітерапевтичні засоби.

Зміни електроенцефалографічного дослідження показників після застосування фізичної терапії спостерігалися в різних частотних діапазонах електроенцефалографічного спектра у всіх пацієнтів з немоторними проявами хвороби Паркінсона. Досить чітким є зниження потужності δ -активності в передньому і задньому відведеннях у всіх трьох групах пацієнтів. При аналізі динаміки показників розділів UPDRS при курсовому застосуванні фізичної терапії у всіх обстежених пацієнтів були отримані високо достовірні результати поліпшення стану пацієнтів. Аналіз показників шкали денної активності Шваба-Інгленда до і після курсу фізичної терапії виявив позитивну динаміку у всіх групах пацієнтів. Параметри електроенцефалографічного дослідження у чоловіків і жінок дещо відрізнялися. Найбільш помітними були відмінності між цими групами пацієнтів за потужністю δ -ритму. Зниження δ -активності під впливом фізичної терапії в досліджуваних групах пацієнтів, вірогідно, відображає нормалізуючий ефект запропонованого автором комплексу фізичної терапії на функціональну активність мозку. Отримані дані свідчать також і про вплив фактора статі на структуру кореляційних зв'язків між змінами клінічних показників і параметрів електроенцефалографічного дослідження.

Суб'єктивне і об'єктивне клінічне поліпшення у пацієнтів з немоторними проявами хвороби Паркінсона після курсу фізичної терапії, високо достовірно корелює з позитивною динамікою за даними електроенцефалографічного дослідження, що дозволяє рекомендувати розроблений комплекс фізичної терапії для ефективного лікування немоторних проявів хвороби Паркінсона на початкових стадіях в клінічних установах реабілітаційного та санаторно-профілактичного профілю.

Ключові слова: фізична терапія, електроенцефалографія, хвороба Паркінсона.

UDC 615.825: 616.858: 616-073.75

Electroencephalography in Evaluation of the Effectiveness of Physical Therapy of Non-Motor Manifestations of Parkinson's Disease

Labinsky A. I.

Abstract. In neurodegenerative diseases, encephalography is one of the most common methods for studying the integrative activity of the human brain, since this method is informative and non-invasive, reflects the state of the brain, allows you to identify the localization of damage and also serves as a control over the dynamics of the disease during physical therapy. Development of methods physical therapy of non-motor manifestations of Parkinson's disease is extremely relevant given the fact that drug treatment of this pathology is not effective enough.

The purpose of this study was to determine the effectiveness of the developed complex of rehabilitation methods for physical therapy of Parkinson's disease (physical therapy, massage, manual therapy in combination with hirudotherapy and apitherapy) in patients according to encephalography, as well as to identify correlation between changes in clinical and encephalographic indicators when using physical therapy.

Material and methods. The study of the condition of patients was carried out according to the anamnesis, electroencephalographic studies and scales for assessing Parkinson's disease. Special spectral analysis of the electroencephalography was performed in different leads and ranges. The condition of the patients was assessed by analyzing the indicators of the scale for assessing the symptoms of Unified Parkinson Disease Rating Scale and daily Swab-England activity. All patients received a complex of physical therapy: exercise therapy, in the form of individual and group exercises with static and dynamic exercises in aerobic mode, pneumatic vacuum back massage, manual therapy, hirudotherapy and apitherapeutic agents.

Results and discussion. Changes in electroencephalography of indicators after the use of physical therapy were observed in different frequency ranges in all patients. Quite clear is a decrease in the power of delta activity in the anterior and posterior leads in all three groups of patients. When analyzing the dynamics of the indicators of the Unified Parkinson Disease Rating Scale during the course use of physical therapy in all examined patients, highly reliable results of improving the condition of patients were obtained. An analysis of the indicators of the Schwab-England daily activity scale before and after a course of physical therapy revealed a positive trend in all groups of patients. The parameters of encephalography in men and women were slightly different. The most noticeable were the differences between these groups of patients in terms of delta rhythm power. Thus, in men in the front leads, the delta rhythm power was higher, and in the rear leads it was lower. The gender factor significantly affects the structure of the correlation between the effectiveness of physical therapy and encephalography data. In the group of men, the dynamics of the values of the total score of the Unified Parkinson Disease Rating Scale correlated with a decrease in the ratio of power in the anterior and posterior leads for the delta rhythm. The correlation between the decrease in the total score of Unified Parkinson Disease Rating Scale and the decrease in delta and theta 2 rhythms in the front leads turned out to be quite high. In the group of women, a decrease in the total Unified Parkinson Disease Rating Scale score correlated with a decrease in the delta rhythm in the posterior and a decrease in theta 1 rhythm in the anterior lead. The decrease in delta activity under the influence of physical therapy in the studied groups of patients, apparently, reflects the normalizing effect of the complex of physical therapy that we developed on the functional activity of the brain. The data obtained also indicate the influence of gender on the structure of correlation between changes in clinical parameters and encephalography parameters.

Conclusion. Subjective and objective clinical improvement in patients with non-motor manifestations of Parkinson's disease after a course of physical therapy highly reliably correlates with positive dynamics according to electroencephalography, which allows us to recommend the developed complex of physical therapy for the effective treatment of Parkinson's disease in clinical institutions of a rehabilitation and sanatorium-preventive profile.

Keywords: physical therapy, electroencephalography, Parkinson's disease.

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 16.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.328

УДК 616.98:578.828-053.2

Орфін А. Я.^{1,2}, Мазепа М. А.¹

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МЕШКАНЦІВ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

¹Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
Україна

²КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня, Україна

aorf87@gmail.com

mrmazepa@ukr.net

Актуальність теми дослідження полягала у тому, що Україна є країною, яка демонструє приріст нових випадків ВІЛ-інфекції та продовжує утримувати лідируючі позиції по епідемії СНІД на Європейському континенті.

Вивчення рівня якості життя людей, що живуть з ВІЛ у Львівській області полягає у можливості оцінити дієвість державних та деяких міжнародних програм по боротьбі з ВІЛ/СНІДом, забезпечення антиретровірусної терапії та прихильність пацієнтів до неї, а також вплив культурних, релігійних та етнічних особливостей Західного регіону.

Метою дослідження було встановити основні показники, що визначають якість життя ВІЛ-інфікованих мешканців Львівської області, які перебувають під медичним спостереженням у «Громадському центрі здоров'я» і на стаціонарному лікуванні у «Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні».

Опитано 100 пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом та 100 здорових жителів Львівської області. Пацієнти були розділені на три дослідні групи: I-а група – всі 100 обстежених людей, що живуть з ВІЛ, II-а група – 73 пацієнти з ВІЛ-позитивним статусом, які знаходилися на спостереженні та отримували амбулаторну медичну допомогу у «ГЦЗ». До III-ої групи включено 27 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у «ЛОІКЛ». Контрольну групу склали 100 дорослих умовно здорових жителів Львівської області у віці від 19 до 65 років. Для оцінки якості життя використали загальний опитувальник якості життя SF 36.

Виявлено, що загальний показник якості життя за опитувальником SF 36 були достовірно нижчими у людей, що живуть з ВІЛ, ніж у контрольній групі – $53,5 \pm 8,13$ проти $84,5 \pm 3,25$, $p < 0,05$. Встановлено також суттєву різницю як за показником фізичного компоненту здоров'я ($54,3 \pm 1,23$ проти $83,5 \pm 2,73$, $p < 0,05$) так і за показником психічного компоненту здоров'я ($52,5 \pm 2,15$ проти $79,4 \pm 2,45$, $p < 0,05$), що свідчить про вплив на якість життя як патологічного

процесу зумовленого ВІЛ/СНІДом, так і стигм дискримінації. Найбільш суттєве зниження показників якості життя встановлено у пацієнтів що знаходились на стаціонарному лікуванні. Такі результати показують значний вплив на показники якості життя патологічного процесу у гострому періоді чи на стадії загострення. У пацієнтів, що вживали психоактивні речовини, показники за всіма шкалами опитувальника були дещо кращими ніж такі ж у ВІЛ-інфікованих які не вживали таких речовин. Перспектива подальших досліджень вбачається у проведенні мультицентрових досліджень в Україні оцінки якості життя у людей, що живуть з ВІЛ та встановленні ступеня зв'язків між чинниками які можуть впливати на якість життя ВІЛ-інфікованих – соціальних, економічних, медико-біологічних та психологічних. Відкритою залишається проблема розробки реабілітаційних програм та заходів спрямованих на покращення якості життя людей, що живуть з ВІЛ.

Ключові слова: ВІЛ/СНІД, якість життя, опитувальник SF 36, пацієнт, показник.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом НДР "Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації неповносправних з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату та дихальної системи" (затверджена на засіданні Вченої ради Львівського державного університету фізичної культури протокол №8 від 19.04.2016р.).

Вступ. Якість життя (ЯЖ) людини стала новою дослідницькою областю охорони здоров'я. На даному етапі відбувається осмислення медикamentозних та немедикamentозних втручань у людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом (ЛЖВ) для встановлення пріоритетів допомоги. ЯЖ використовується як критерій оцінки державних програм по боротьбі з ВІЛ, проводиться глобальне картографування ЯЖ ЛЖВ [1]. Україна на даний час утримує лідируючі позиції по епідемії СНІД на Європейському

континенті [2, 3]. Раннє призначення антиретровірусної терапії (АРТ) значно збільшило тривалість життя пацієнтів з ЛЖВ і перетворило ВІЛ/СНІД із смертельної хвороби на хронічну [4]. Однак, незважаючи на позитивні ефекти АРТ, існують негативні впливи при її застосуванні, які суттєво погіршують ЯЖ ЛЖВ. Це лактатний ацидоз, дисліпідемія та ліподистрофія, ментально-когнітивні дисфункції, токсичні впливи на печінку, харчова непереносимість, підвищення рівня кіназоїнкінази та серцево-легенева дисфункція [5, 6, 7]. Таким чином, гостро постала проблема покращення ЯЖ ЛЖВ, це стало актуальною метою охорони здоров'я загалом у світі і у окремих регіонах зокрема [8].

Вивчення літератури з цієї проблеми показало тенденцію до суттєвого зростання обсягу публікацій за останнє десятиліття щодо рівня ЯЖ серед ЛЖВ [8, 9, 10]. Найбільша кількість публікацій фіксується в роботах стосовно ЯЖ ЛЖВ в країнах Африки, особливо на південь від Сахари, в країнах Карибського басейну, Центральної Азії, Південної Америки а також Європи [8, 9, 11, 12]. В цих публікаціях висвітлюються питання впливу на ЯЖ ЛЖВ соціально-економічних умов та доступ до медичних послуг, етнічні, релігійні та культурні особливості [13]. Досліджень даної проблеми вітчизняними вченими обмаль [14].

За поширеністю і захворюваністю на ВІЛ/СНІД, за даними Громадського центру здоров'я (березень 2020), Львівська область займає 12 місце серед областей України (захворюваність на ВІЛ 149,5 на 100 тис, з них хворих на СНІД 57,0 на 100 тис.) [3]. Актуальність вивчення рівня якості життя ЛЖВ у Львівській області полягає у можливості оцінити дієвість держаних та деяких міжнародних програм по боротьбі з ВІЛ/СНІДом, забезпечення АРТ та прихильність до неї, а також вплив культурних, релігійних та етнічних особливостей Західного регіону.

Мета дослідження – встановити основні показники, що визначають якість життя ВІЛ-інфікованих мешканців Львівської області та перебувають під медичним спостереженням у «Громадському центрі здоров'я» і на стаціонарному лікуванні у «Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні».

Матеріал та методи дослідження. У дослідження було включено 100 пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом на різних стадіях ВІЛ-інфекції та 100 здорових мешканців Львівської області. Критеріями включення пацієнтів до дослідження були: вік >18 років, добровільна усвідомлена згода на участь у дослідженні, здатність і вміння читати та писати, відсутність грубих когнітивних порушень чи будь-яких психічних захворювань.

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. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для проведення дослідження ми використовуємо загальний опитувальник якості життя SF 36, який вважається «золотим стандартом» для подібних досліджень [15]. Було використано україномовний опитувальник, що валідизований в Україні [16]. Опитувальник SF-36 має 3 рівні: 1) питання; 2) 8 шкал; 3) 2 сумарних виміри, які об'єднують шкали. Всього в анкеті 36 питань, із яких 35 використовують для обробки балів за 8 шкалами, що групуються у два загальні показники: "Фізичний компонент здоров'я", який включає шкали: Загальне здоров'я (General health – GH); Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF); Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP); Інтенсивність болю (Bodilypain – BP); та "Психологічний компонент здоров'я", який включає шкали: Психічне здоров'я (Mental Health – MH); Життєва активність (Vitality – VT); Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE); Соціальне функціонування (Social Functioning – SF) [15].

Кожній шкалі відповідає різна кількість питань. Показники кожної шкали коливаються між 0 і 100 балами (умовними одиницями), де 100 презентує повне здоров'я. Одне запитання анкети (під номером 2), яке стосується порівняння стану здоров'я в даний момент часу з минулим роком, не відноситься до жодної шкали і оцінюється окремо. Опитувальник SF-36 дозволяє кількісно оцінити ЯЖ за вказаними шкалами [15, 16].

Обробка результатів анкетування проводилась за спеціальним алгоритмом, розробленим для оцінки якості життя за SF-36 [15, 16]. Для розрахунку статистичних показників (порівняння середніх значень вибірок застосовано t-критерій Стьюдента) використали програмне забезпечення Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження. Для досягнення поставленої мети пацієнти були поділені на три дослідні групи. Першу групу склали всі 100 обстежених ЛЖВ. І до другої групи увійшло 73 пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом, які знаходилися на спостереженні та отримували амбулаторну медичну допомогу у «Громадському центрі здоров'я» («ГЦЗ»). До третьої групи включено 27 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у «Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні» («ЛОІКЛ»).

Контрольну групу склали 100 дорослих умовно здорових жителів Львівської області у віці від 19 до 65 років. Характеристика дослідних груп подана у таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, за віком, статтю та місцем проживання група ЛЖВ та група відносно здорових мешканців Львівської області практично не відрізнялись. Вік ВІЛ-інфікованих пацієнтів коли-

вався від 18 років до 62 років, у середньому складаючи $35,7 \pm 10,03$ років. Найбільше ВІЛ-інфікованих було у вікових межах 32-37 років. У другій групі переважали пацієнти жіночої статі – 42 (57,5%), кількість пацієнтів чоловічої статі у цій групі була 31 (42,5%). Проте у третій групі переважали чоловіки – 17 (62,9%) проти 10 (37,1%) осіб жіночої статі.

Таблиця 1 – Характеристика груп досліджуваних пацієнтів

Групи	Вік	Стать		Місце		СІН*	АРТ	Вперше виявлено ВІЛ
		ж	ч	місто	село			
Контрольна – здорові без ВІЛ n=100	19-65	54	46	72	28	-	-	-
Хворі з ВІЛ (n=100)	I група	18-62	52	48	78	22	30	80
	II група амбулаторні n=73	18-62	42	31	59	14	22	73
	III група стаціонарні n=27	18-62	10	17	19	8	8	7

Примітка: * СІН – споживач ін'єкційних наркотиків.

Жителів міста було більше ніж жителів сільської місцевості, і така тенденція простежувалася в усіх групах – у першій групі жителів міста 78 (78,0%) проти 22 (22,0%) жителів села, 59 (80,8%) та 14 (19,2%) у другій групі, а у третій – 19 (70,3%) і 8 (29,7%) пацієнтів.

Кількість пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом, які є споживачами ін'єкційних наркотиків, або знаходяться на замісній терапії метадонем загалом було 30, у другій групі – 22 (30,1%), а у третій групі – 8 (29,6%) ВІЛ-інфікованих.

З третьої дослідної групи 3 пацієнти (11,1%) госпіталізовані у дуже тяжкому стані, 10 (37,1%) у тяжкому та 14 (51,8%) – у стані середньої тяжкості. У порівнянні з даними, що наводяться у науковій літературі, стан важкості ЛЖВ, які брали участь у дослідженні з ЯЖ, був близьким до задовільного або задовільним [7, 10, 17]. Таку різницю можна пояснити низькою прихильністю до АРТ у окремих

наших пацієнтів. Серед усіх опитаних пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом АРТ отримували 80 (80,0%) пацієнтів, в тому числі всі пацієнти, що знаходились на амбулаторному спостереженні і не отримувало 20 (20,0%) пацієнтів, які зараховані до третьої дослідної групи. У більшості опрацьованих публікацій у пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом синдром набутого дефіциту був відсутній [4, 8, 10, 15]. Вперше діагностований позитивний ВІЛ-статус був у 7 (25,9%) пацієнтів з групи хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні у інфекційній лікарні.

Як видно з таблиці 2 середні значення усіх без винятку показників ЯЖ були нижчими у пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом, які зверталися за медичною допомогою до закладів охорони здоров'я, ніж у здорових жителів Львівської області. Зниження показників ЯЖ було встановлено за всіма шкалами. Значення по шкалі, яка характеризує загальне

Таблиця 2 – Показники якості життя контрольної групи (здорові жителі м. Львова) та I-ої дослідної групи (хворі на ВІЛ/СНІД загалом)

Шкали опитувальника SF 36	Хворі на ВІЛ/СНІД (n=100), p<0,05 бали	Здорові особи (n=100), бали
1. Загальний стан здоров'я (Generalhealth – GH)	44,6±2,15	82,5±2,56
2. Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	49,2±1,07	79,5±1,74
3. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	63,0±3,23	88,0±2,24
4. Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	60,0±2,56	84,0±5,43
5. Життєва активність (Vitality – VT)	44,8±4,74	83,2±2,16
6. Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	52,1±3,25	76,6±1,37
7. Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	51,5±3,12	73,0±3,15
8. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	62,1±1,27	84,5±2,45

Примітка: * – відмінності достовірні з групою порівняння, p<0,05.

здоров'я у ВІЛ-інфікованих, сягало $44,6 \pm 2,15$, а у групі контролю – $82,5 \pm 2,56$ ($p < 0,05$). Найнижчі показники виявлено у шкалі життєва активність (VT) – $44,8 \pm 4,74$ проти $83,2 \pm 2,16$ у контрольній групі, – $p < 0,05$. У шкалі рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RP) складав $49,2 \pm 1,07$ проти $79,5 \pm 1,74$ у контрольній групі ($p < 0,05$). Нижчі результати отримали також у шкалах які відповідають психічному компоненту здоров'я. Серед цих шкал психічне здоров'я (MH) $51,5 \pm 3,25$, проти $73,0 \pm 3,15$, $p < 0,05$, рольове функціонування зумовлене емоційним станом (RE) – $52,1 \pm 3,25$ у дослідній групі і $76,6 \pm 1,37$ – у контрольній ($p < 0,05$).

Деяко кращі показники отримані у шкалах: інтенсивності болю (BP) у дослідній групі $60,0 \pm 2,56$, а у групі контролю – $84,0 \pm 5,43$ ($p < 0,05$); соціального функціонування (SF) – $62,1 \pm 1,27$ проти $84,5 \pm 2,45$ ($p < 0,05$) і фізичного функціонування (PF) $63,0 \pm 3,23$ проти $88,0 \pm 2,24$ відповідно ($p < 0,05$).

Отримані нами результати стосовно показників ЯЖ у ЛЖВ суттєво не відрізняються від результатів аналогічних досліджень у таких країнах Африки та Азії [5, 11, 12] і нижчі від таких показників у країнах Європи [9, 18].

На **рисунку 1** наводимо результати порівняння загального показника здоров'я, фізичного та психічного компонентів пацієнтів першої групи та контрольної групи.

Рисунок 1 ілюструє, що загальний стан здоров'я у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у середньому сягав $53,5 \pm 8,13$, проти $84,5 \pm 3,25$ у здорових людей, $p < 0,05$. Фізичний компонент здоров'я у ВІЛ-інфікованих був на рівні $54,3 \pm 1,23$ проти $83,5 \pm 2,73$ $p < 0,05$, психічний компонент був значно нижчим ніж у дослідній групі – $52,5 \pm 2,15$ проти $79,4 \pm 2,45$, $p < 0,05$. Такий результат свідчить, що ВІЛ/СНІД негативно впливає на фізичне здоров'я, очевидно, за рахунок розвитку опортуністичних інфекцій, а пригнічення психічного компоненту вірогідно зумовлене стигмами дискримінації, внутрішнім когнітивним дисонансом та соціальним несприйняттям.

ЯЖ ЛЖВ є важливим мультипроблемним питанням, яке має не лише медичні, а й психологічні та соціальні складові. Триває гостра дискусія про фактори які мають вагомий вплив на ЯЖ: провідну роль займають проблеми з фізичним здоров'ям, чи психологічні проблем, пов'язані з несприйняттям у суспільстві. Наша думка співпадає з думкою

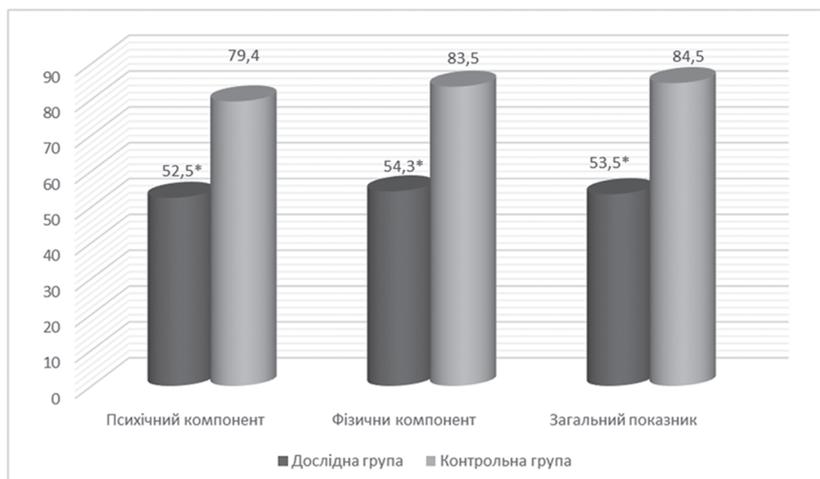


Рис. 1. Порівняння загального показника здоров'я, фізичного та психічного компонентів

Примітка: * – відмінності достовірні з групою порівняння, ($p < 0,05$).

дослідників, що особливо значим є негативний вплив стигм дискримінації на якість життя пацієнтів з позитивним ВІЛ-статусом [15].

Вивчаючи якість життя у пацієнтів з ВІЛ-позитивним статусом в залежності від місця надання медичної допомоги ми виявили відмінності у значеннях більшості шкал опитувальника (**табл. 3**).

Найбільша різниця була у шкалах, які характеризують фізичний компонент здоров'я. А саме, загальний стан здоров'я у пацієнтів, що були на стаціонарному лікуванні – $39,8 \pm 4,74$ проти $49,4 \pm 1,07$ ($p < 0,05$) у амбулаторних пацієнтів. Але значення цього показника децю відрізнялося у різних дослідних групах. Серед пацієнтів, які зверталися за амбулаторною медичною допомогою, цей показник був на рівні $49,4 \pm 1,07$ ($p < 0,05$) а у пацієнтів які знаходилися у стаціонарі – $39,8 \pm 4,74$ ($p < 0,05$). Також порівнюючи пацієнтів жіночої та чоловічої статі, виявлено що у двох дослідних групах загальний показник ЯЖ був нижчим у жінок, а саме у першій групі $42,7 \pm 4,23$ ($p < 0,05$) у жінок і $49,7 \pm 2,54$ ($p < 0,05$) у чоловіків, а у другій групі – $38,5 \pm 1,43$ та $40,3 \pm 1,74$ відповідно ($p < 0,05$). Аналогічні результати були у іноземних дослідників [8, 9, 10, 17].

Низький показник у шкалі рольове функціонування зумовлене фізичним станом – $48,2 \pm 3,68$, ймовірно можна пояснити наявністю опортуністичних інфекційних хвороб у пацієнтів з ВІЛ/СНІДом, які лікувалися у стаціонарі. Натомість, у пацієнтів, які перебували на амбулаторному лікуванні у «Громадському центрі здоров'я», цей показник був децю вищим – $50,3 \pm 2,45$ ($p < 0,05$).

Що стосується психічного компоненту здоров'я, то тут звертає на себе увагу шкала психічного здоров'я та шкала рольове функціонування, що

Таблиця 3 – Показники якості життя пацієнтів дослідних групи в залежності від місця надання медичної допомоги

Шкали опитувальника SF 36	Амбулаторні пацієнти «ГЦЗ» з ВІЛ/СНІД (n=73)	Стационарні пацієнти «ЛОІКЛ» з ВІЛ/СНІД (n=27)	Здорові особи (n=100)
Загальний стан здоров'я (Generalhealth – GH)	49,4±1,07*/**	39,8±4,74*	82,5±2,56
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	50,3±2,45*	48,2±3,68*	79,5±1,74
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	68,7±2,15*/**	57,3±4,12*	88,0±2,24
Інтенсивність болю (Bodilypain – BP)	63,8±4,25*	56,2±7,18*	84,0±5,43
Життєва активність (Vitality – VT)	47,2±1,73*	42,4±3,38*	83,2±2,16
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	53,8±2,73*	50,1±2,86*	76,6±1,37
Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	52,6±1,08*	50,4±3,72*	73,0±3,15
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	63,2±1,52*	60,7±2,87*	84,5±2,45

Примітки: * – відмінності достовірні з групою порівняння, $p < 0,05$; ** – відмінності достовірні порівняно з групою «ЛОІКЛ», $p < 0,05$.

зумовлене емоційним станом. Ці показники були нижчими у хворих, що знаходились на стаціонарному лікуванні ніж у амбулаторних хворих (50,4±3,72 проти 52,6±1,08 та 50,1±2,86 проти 53,8±2,73 відповідно ($p < 0,05$)).

Вищі показники ЯЖ встановлені нами у пацієнтів, що знаходились на амбулаторному лікуванні, можуть свідчити про вагомий вплив АРТ на ЯЖ. Отримані нами дані співпадають з результатами інших авторів [9, 10, 11, 18].

Ефективне лікування опортуністичних інфекцій, на стаціонарному етапі, і продовження АРТ на амбулаторному, покращують показники фізичного здоров'я. Проте психічний компонент здоров'я покращується незначно, що може свідчити про значний тягар стигм дискримінації з боку соціуму.

Окрему увагу приділили порівнянню результатів опитування пацієнтів хворих на ВІЛ/СНІД, які є споживачами ін'єкційних наркотиків або отримують метадон із замісною метою та групи і ВІЛ-інфікованих які не є споживачами наркотиків (табл. 4).

У пацієнтів, що вживали психоактивні речовини, показники за всіма шкалами опитувальника були дещо кращими ніж такі ж у ВІЛ-інфікованих які не вживали цих речовин. Подібні результати наведено у авторів Ghiasvand, Rubtsova, Fei Xie [11, 18, 19]. Кращі результати можуть бути пов'язані з вживанням наркотичних середників, оскільки опитувальник SF 36 відображає суб'єктивне відчуття індивідуум свого стану фізичного і психічного здоров'я, проте це питання потребує додаткового прицільного вивчення.

Таблиця 4 – Показники якості життя ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що вживають наркотичні засоби, контрольної групи (жителі м. Львова) та дослідних груп загалом (хворі на ВІЛ/СНІД)

Шкали опитувальника SF 36	Хворі на ВІЛ/СНІД, споживачі наркотиків (n=30), $p < 0,05$ бали	Хворі на ВІЛ/СНІД (n=70), $p < 0,05$ Бали	Здорові особи (n=100), бали
Загальний стан здоров'я (General health – GH)	54,6±2,65*/**	44,6±2,15*	82,5±2,56
Рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP)	51,2±2,34*	49,2±1,07*	79,5±1,74
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	62,0±5,28*/**	63,0±3,23*	88,0±2,24
Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	68,4±3,65*	60,0±2,56*	84,0±5,43
Життєва активність (Vitality – VT)	49,2±2,83*	44,8±4,74*	83,2±2,16
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE)	55,7±4,94*	52,1±3,25*	76,6±1,37
Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	60,1±5,28*/**	51,5±3,12*	73,0±3,15
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	59,3±7,67*	62,1±1,27*	84,5±2,45

Примітки: * – відмінності достовірні з групою порівняння, $p < 0,05$; ** – відмінності достовірні з групою хворих на ВІЛ/СНІД, що не приймають наркотичні засоби $p < 0,05$.

Висновки

1. Загальний показник якості життя у людей, що живуть з ВІЛ за опитувальником SF 36 були достовірно нижчими, ніж у контрольній групі – $53,5 \pm 8,13$ проти $84,5 \pm 3,25$, $p < 0,05$. Встановлено суттєву різницю, між ВІЛ-інфікованими та здоровими мешканцями Львівської області, за показниками фізичного ($54,3 \pm 1,23$ проти $83,5 \pm 2,73$, $p < 0,05$), та психічного ($52,5 \pm 2,15$ проти $79,4 \pm 2,45$, $p < 0,05$) компонентів здоров'я.
2. Низький загальний показник ЯЖ встановлений у пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні – $50,6 \pm 4,06$, проти амбулаторних $p < 0,05$.
3. У пацієнтів, що вживали психоактивні речовини, показники за всіма шкалами опитувальника були дещо кращими ніж такі ж у ВІЛ-інфікованих, які не вживали таких речовин.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні мультицентрових досліджень в Україні із застосуванні загальних та специфічних опитувальників та шкал оцінки ЯЖ у ЛЖВ, встановленні ступеня зв'язків між чинниками які можуть впливати на якість життя ВІЛ-інфікованих – соціальними, економічними, медико-біологічними та психологічними. Відкритим є питання розробки реабілітаційних програм та заходів спрямованих на покращення якості життя людей, що живуть з ВІЛ.

References

1. Tran BX, Vu GT, Ha GH, Phan HT, Latkin CA, Ho CSH, et al. Global Mapping of Interventions to Improve the Quality of Life of People Living with HIV/AIDS: Implications for Priority Settings. *AIDS Rev.* 2020; 12: 1-15. doi: 10.24875/AIDSRev.20000135
2. VIL-infektsiya v Ukrayini [HIV infection in Ukraine]. Derzhavna ustanova «Instytut epidemiologiyi ta infektsiynykh khvorob im LV Gromashevskogo Natsionalnoyi akademiyi medychnykh nauk Ukrainy». Informatsiynny byuletyn № 49 2018. [Ukrainian]. Available from: <https://phc.org.ua/sites/default/files/uploads/documents/files/40fc8f955d5286e602e5ce1e8fac0fe2.pdf>
3. Sluzhynska MB, Kutynska OM, Bordiyan Yal, Sorokolit A, Masyuk L, Samko M, et al. *Otsinka oblasnoyi tsilovoyi sotsialnoyi programy z protydyiyi VIL-infektsiyi/SNIDu na 2009–2016 roky u Lvivskiy oblasti* [Evaluation of the oblast target social program on combating HIV / AIDS for 2009–2016 in Lviv region]. Kyiv: MBF «Alyans gromadskogo zdorov'ya»; 2018. 96 s. [Ukrainian]
4. Brooke G Rogers, Jasper S Lee, Sierra A Bainter et al. A multilevel examination of sleep, depression, and quality of life in people living with HIV/AIDS. *Journal of Health Psychology.* 2018; 19: 83.
5. Yaya I, Djalogue L, Patassi AA, Landoh DE, Assindo A, Nambiema A, et al. Health-related quality of life among people living with HIV/AIDS in Togo: individuals and contextual effects. *BMC Research Notes.* 2019; 12: 140.
6. Ferreira AC, Teixeira AL, Silveira FM, Carneiro M. Quality of life predictors for people living with HIV/AIDS in an impoverished region of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2018; 51: 743-51.
7. Ghisvand H, Higgs P, Noroozi M, Ghaedamini Harouni G, Hemmat M, Ahounbar E, et al. Social and demographical determinants of quality of life in people who live with HIV/AIDS infection: evidence from a meta-analysis. *Biodemography Soc Biol.* 2020 Jan-Mar; 65(1): 57-72. doi: 10.1080/19485565.2019.1587287
8. Bello Abdullahi Suleiman, Mohammed Yahaya, Olaniyan FA, Sule AG, Sufiyan MB. Determinants of health-related quality of life among human immunodeficiency virus positive (HIV-positive) patients at Ahmadu Bello University teaching hospital, Zaria, Nigeria- 2015. *BMC Public Health.* 2020; 20: 531. doi: 10.1186/s12889-020-08659-9
9. Hewko SJ, Cummings GG, Pietrosanu M, Edwards N. The Impact of Quality Assurance Initiatives and Workplace Policies and Procedures on HIV/AIDS-Related Stigma Experienced by Patients and Nurses in Regions with High Prevalence of HIV/AIDS. *AIDS and Behavior.* 2018; 22: 3836–46.
10. Zhu M, Guo Y, Li Y, Zeng C, Qiao J, Xu Z, et al. HIV-related stigma and quality of life in people living with HIV and depressive symptoms: indirect effects of positive coping and perceived stress. *AIDS Care.* 2020; 14: 1-6. doi: 10.1080/09540121.2020.1752890
11. Xie F, Zheng H, Huang L, Yuan Z, Lu Y. Social Capital Associated with Quality of Life among People Living with HIV/AIDS in Nanchang, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Jan 18; 16(2): 276. doi: 10.3390/ijerph16020276
12. Sineke T, Evans D, Schnippel K, van Aswegen H, Berhanu R, Musakwa N, et al. The impact of adverse events on health-related quality of life among patients receiving treatment for drug-resistant tuberculosis in Johannesburg, South Africa. *Health Qual Life Outcomes.* 2019 May 31; 17(1): 94. doi: 10.1186/s12955-019-1155-4
13. Medeiros RCSC, Medeiros JA, Silva TAL, Andrade RD, Medeiros DC, Araujo JS, et al. Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. *Rev Saude Publica.* 2017; 51: 66.
14. Piddubna AI, Denysenko OV, Zlydenny TV, Korniyev SM. Yakist zhyttya osib z VIL, infikovanykh statevym shlyakhom [Quality of life of people living with HIV who are sexually infected]. *Vseukrayinska naukovo-praktychna konferentsiya «Infektsiyni khvoroby v praktytsi likarya-internista: suchasni aspekty»*. SumDU; 2016 Jun 15-16. [Ukrainian]
15. Karkashadze E, Gates M, Chkhartishvili N, DeHovitz J, Tsertsvadze T. Assessment of quality of life in people living with HIV in Georgia. *International Journal of STD & AIDS.* 2016; 28(7): 672-8. doi: 10.1177/0956462416662379
16. Feshchenko Yul, Mostovoy YuM, Babiyuchuk YuV. Protsedura adaptatsiyi mizhnarodnogo opytuvalnyka otsinky yakosti zhyttya MOS SF-36 v Ukrayini. Dosvid zastosuvannya u khvorykh bronkhialnoyu astmoyu [Procedure for adaptation of

- the MOS SF-36 international quality of life assessment questionnaire in Ukraine. Experience in patients with bronchial asthma]. *Ukrayinskyy pulmonologichnyy zhurnal*. 2002; 3: 9–11. [Ukrainian]
17. Ghodrati S, Habibi AM, Sadeghi FV, Ebrahim BF, Shahabi NZ. Quality of Life, Everyday Functioning, and Prospective memory Impairments in Patients Infected with HIV. *Research in Psychological Health*. 2018; 10(3): 58-69.
 18. Ghiasvand H, Waye KM, Noroozi M, Harouni GG, Armoon B, Bayani A. Clinical determinants associated with quality of life for people who live with HIV/AIDS: a Meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2019 Oct 29;19(1):768. doi: 10.1186/s12913-019-4659-z
 19. Rubtsova AA, Sabbag S, Sundermann E, Nguyen AL, Ellis RJ, Moore DJ, et al. Neurocognitive Impairment. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*. 2020; 31(3): 290-300 doi: 10.1097/JNC.000000000000142

УДК 616.98:578.828-053.2

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Орфин А. Я., Мазепа М. А.

Резюме. Актуальность темы исследования заключалась в том, что Украина является страной, которая демонстрирует прирост новых случаев ВИЧ-инфекции и продолжает удерживать лидирующие позиции по эпидемии СПИДа на Европейском континенте.

Изучение уровня качества жизни людей, живущих с ВИЧ во Львовской области заключается в возможности оценить действенность государственных и некоторых международных программ по борьбе с ВИЧ/СПИДом, обеспечения антиретровирусной терапии и приверженность пациентов к ней, а также влияние культурных, религиозных и этнических особенностей Западного региона.

Целью исследования было установить основные показатели, определяющие качество жизни ВИЧ-инфицированных жителей Львовской области, которые находятся под наблюдением в «Общественном центре здоровья» и на стационарном лечении в «Львовской областной инфекционной клинической больницы».

Опрошено 100 пациентов с ВИЧ-позитивным статусом и 100 здоровых жителей Львовской области. Пациенты были разделены на три исследовательские группы: I-я группа – все 100 обследованных людей, живущих с ВИЧ, II-я группа – 73 пациентов с ВИЧ-позитивным статусом, которые находились на наблюдении и получали амбулаторную медицинскую помощь в «ГЦЗ». В III-ю группу включены 27 пациентов, находившихся на стационарном лечении в «ЛОИКЛ». Контрольную группу составили 100 взрослых условно здоровых жителей области в возрасте от 19 до 65 лет. Для оценки качества жизни использовали общий опросник качества жизни SF 36.

Выявлено, что общий показатель качества жизни по опроснику SF 36 были достоверно ниже в людей, живущих с ВИЧ, чем в контрольной группе – $53,5 \pm 8,13$ против $84,5 \pm 3,25$, $p < 0,05$. Установлено также существенную разницу как по показателю физического компонента здоровья ($54,3 \pm 1,23$ против $83,5 \pm 2,73$, $p < 0,05$), так и по показателю психического компонента здоровья ($52,5 \pm 2,15$ против $79,4 \pm 2,45$, $p < 0,05$), что свидетельствует о влиянии на качество жизни как патологического процесса, обусловленного ВИЧ/СПИДом, так и стигм дискриминации. Наиболее существенное снижение показателей качества жизни установлено у пациентов, находящихся на стационарном лечении. Такие результаты показывают значительное влияние на показатели качества жизни патологического процесса в остром периоде или в стадии обострения. У пациентов, употреблявших психоактивные вещества, показатели по всем шкалам опросника были несколько лучше, чем такие же у ВИЧ-инфицированных которые не употребляли таких веществ. Перспектива дальнейших исследований видится в проведении мультицентровых исследований в Украине оценки качества жизни в людей, живущих с ВИЧ, и установлении степени завязок, между факторами, которые могут влиять на качество жизни ВИЧ-инфицированных – социальных, экономических, медико-биологических и психологических. Открытой остается проблема разработки реабилитационных программ и мероприятий, направленных на улучшение качества жизни людей, живущих с ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, качество жизни, опросник SF 36, пациент, показатель.

UDC 616.98:578.828-053.2

Assessment of Quality Indicators of Life of HIV-Infected Residents of Lviv Region

Orfin A. Ja., Mazepa M. A.

Abstract. Ukraine is a country that is showing an increase in new cases of HIV infection and it continues to hold a leading position on the AIDS epidemic on the European continent. That is the reason for relevance of the research topic.

The study of the quality of life of people living with HIV in Lviv region is an opportunity to assess the effectiveness of state and some international programs to combat HIV / AIDS, ART and patient adherence to it, as well as the impact of cultural, religious and ethnic features of the Western region.

The purpose of the study was to establish the main indicators that determine the quality of life of HIV-infected residents of Lviv region, who were under medical supervision in the "Public Health Center" and inpatient treatment at the "Lviv Regional Infectious Diseases Clinical Hospital".

Materials and methods: 100 patients with HIV-positive status and 100 healthy residents of Lviv region were interviewed. Patients were divided into three study groups: group I included 100 examined people living with HIV, group II had 73 patients with HIV-positive status, who were under observation and received outpatient care at the HCC. Group III included 27 patients who were hospitalized in "LOIKL". The control group consisted of 100 adults and relatively healthy residents of Lviv region aged from 19 to 65 years. The general quality of life questionnaire SF 36 was used to assess the patients' quality of life.

Results and discussion. The study results showed that the overall quality of life index according to the SF 36 questionnaire was significantly lower in people living with HIV (53.5 ± 8.13) than in the control group (84.5 ± 3.25 , $p < 0.05$). There was also a significant difference both in terms of physical health component (54.3 ± 1.23 vs. 83.5 ± 2.73 , $p < 0.05$) and in terms of mental health component (52.5 ± 2.15 vs. 79.4 ± 2.45 , $p < 0.05$), which indicated the impact on quality of life as a pathological process caused by HIV / AIDS and the stigma of discrimination. The most significant decrease in quality of life was found in patients who were hospitalized. Such results showed a significant effect on the indicators of quality of life pathological process in the acute period or at the stage of exacerbation.

Conclusion. The scores on all scales of the questionnaire were slightly better in patients who used psychoactive substances, than those in HIV-infected people who did not use such substances. The prospect of further research is seen in conducting multicenter studies in Ukraine on the assessment of quality of life in people living with HIV and establishing the degree of linkages between the factors that may affect the quality of life of HIV-infected people: social, economic, biomedical, and psychological. The problem of developing rehabilitation programs and measures aimed at improving the quality of life of people living with HIV remains open.

Keywords: HIV / AIDS, quality of life, SF 36 questionnaire, patient, indicator.

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 14.02.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.336

УДК 343.54-055.2(477):340.6

Бабкіна О. П.¹, Ткачов А. С.², Данильченко С. І.³

ПРАВОВІ ТА СУДОВО-МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ДОМАШНЬОГО НАСИЛЬСТВА В УКРАЇНІ

¹Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи, Україна

²Національна поліція України, Київ, Україна

³Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

hpbsme@gmail.com

Стаття присвячена аналізу правових та судово-медичних аспектів надання допомоги постраждалим від домашнього насильства в Україні. В результаті проведеного аналізу продемонстровано, що в Україні на законодавчому рівні розроблені нормативні документи щодо запобігання та протидії домашньому насильству, захисту і дотримання прав людини. Продемонстровано, що основні стандарти нормативної бази України відповідають Стамбульській Конвенції. Відзначено, що позитивним моментом у сучасному законодавстві України стало закріплення обмежувальних заходів для осіб, які вчинили домашнє насильство, у вигляді заборони перебування в місці спільного проживання з особою, яка постраждала від домашнього насильства; заборони наблизитися до місця або особи, яка постраждала від домашнього насильства, і т.ін. Акцентовано увагу, що за перші два порушення особа, яка вчинила домашнє насильство, може бути притягнуто до адміністративної відповідальності, а в третій раз – до кримінальної відповідальності. Показано, що в практичній роботі правоохоронні органи взаємодіють з соціальними службами, медичними установами, судовими експертами та іншими службами для надання своєчасної повноцінної допомоги потерпілим при виявленні фактів домашнього насильства; розробляють систему заходів щодо запобігання, протидії та профілактики домашнього насильства. Дана характеристика форм домашнього насильства (психологічне, фізичне, сексуальне). Запропоновано деякі рекомендації з проведення судово-медичної експертизи у випадках домашнього насильства по відношенню

до потерпілих. Окрім обов'язкових моментів, відображених в «Правилах», відзначені аспекти етичного підходу з метою зменшення психологічного травмування при огляді. Підкреслено, що питання про побої, муки та катування входять в компетенцію органів досудового слідства / суду, і не є компетенцією судово-медичної експертизи.

Ключові слова: домашнє насильство, правова допомога, судова експертиза, Стамбульська конвенція, COVID-19.

Вступ. Проблема домашнього насильства та розробка шляхів щодо його запобігання та подолання є однією з найактуальніших протягом останніх років у всіх країнах світу, зокрема в Україні. В умовах, що склалися сьогодні внаслідок пандемії COVID-19, коли через загально вжиті карантинні заходи більшість населення вимушена знаходитися вдома, спостерігається збільшення випадків домашнього насильства, яке стосується як дітей, підлітків, так і дорослого населення, незалежно від статі. Загальновідомо, що домашнє насильство може застосовуватися як до осіб жіночої, так і до осіб чоловічої статі, але оскільки в світі на сьогодні існує гендерна непропорційність, слід враховувати, що переважною більшістю постраждалих є дівчинки та жінки. В нормативних актах України відповідальність з приводу психологічного, фізичного та сексуального насильства саме у сім'ї при розгляді фактів в форматі «домашнього насильства», особливо при виявленні в сім'ї насильства щодо осіб, які перебувають в шлюбі (зареєстрований/ незареєстрований – громадянський) або мешкають у сім'ї

(діти, батьки, родичі), незважаючи на високу кількість звернень з цього приводу до правоохоронних органів, передбачена на недостатньому рівні, окрім адміністративної відповідальності за насильство в сім'ї, яка з'явилася у 2003 році [1].

Метою роботи був аналіз і узагальнення щодо правових та судово-медичних аспектів надання правової допомоги особам, що постраждали внаслідок домашнього насильства, і пропонування рекомендацій щодо їх покращення.

Результати дослідження та їх обговорення. В останній час спостерігається тенденція щодо орієнтування України на європейські стандарти по багатьом питанням внаслідок обраного напрямку євроінтеграції, в тому числі і в галузі питань запобігання та протидії щодо домашнього насильства і дотримання прав людини. Слід підкреслити, що Україна стала 17-ою державою, яка приєдналася до Стамбульської конвенції 7 листопада 2011 року (незважаючи на те, що до сьогодні не ратифікувала), та підтримала основні цілі Конвенції, зокрема стосовно жінок (розділ 1): «..захист жінок від усіх видів насильства та запобігання, переслідування і викорінення насильства над жінками та домашнього насильства; сприяння викоріненню всіх видів дискримінації щодо жінок, сприяння рівноправності між жінками та чоловіками, та розширення прав жінок; захист і допомога всім постраждалим від насильства над жінками та домашнього насильства; сприяння міжнародній співпраці, спрямованій проти цих видів насильства; забезпечення підтримки та допомоги організаціям і правоохоронним органам у співпраці між собою з метою запровадження інтегрованого підходу до викорінення насильства стосовно жінок та домашнього насильства». Але, слід зауважити, що не дивлячись на нератифікацію Стамбульської Конвенції Верховною Радою України, був прийнятий Закон України «Про внесення змін до Кримінального та Кримінального процесуального кодексів України з метою реалізації положень Конвенції Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу з цими явищами» [2]. Прийнятим Законом [2], а також Законом України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» [3] було перенесено основні стандарти, які містяться в Стамбульській Конвенції до національного законодавства.

При цьому особлива увага в Конвенції приділена домашньому насильству, особливо стосовно осіб жіночої статі, при цьому зазначено «що насильство стосовно жінок визначається як порушення прав людини й форма дискримінації жінок та означає всі акти насильства за гендерною ознакою, результатом яких є або може бути завдання

фізичної, сексуальної, психологічної або економічної шкоди чи страждання жінкам, зокрема погрози таких дій, примусу чи свавільне позбавлення волі, незалежно від того, відбувається це в публічному чи приватному житті; домашнє насильство належить до зазначених вище видів насильства, але воно відбувається в сім'ї, сімейному колі або між нинішніми чи колишніми партнерами, що перебували або не перебували в шлюбі, незалежно від того чи кривдник наразі чи коліс жив з жертвою». Тобто, Конвенцією забороняються всі види дискримінації жінок, захищаються їх права на вільне від насильства життя, і підкреслюється необхідність дотримання рівноправності між жінками та чоловіками як однієї з умов для запобігання насильства щодо жінок [4].

Окрім слід зазначити, що ситуація стосовно вирішення питання протидії домашньому насильству в Україні постійно кардинально змінюється, про що свідчить прийняття низки законодавчих документів, і внесення змін у вже існуючі. Так, 06.12.2017 Законом України № 2227-VIII «Про внесення змін до Кримінального та Кримінального процесуального кодексів України з метою реалізації положень Конвенції Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу з цими явищами» (набрав чинності 11.01.2019) були внесені зміни до Кримінального процесуального кодексу України, а саме визначення домашнього насильства статтею 126¹: «Домашнє насильство, тобто умисне систематичне вчинення фізичного, психологічного або економічного насильства щодо подружжя чи колишнього подружжя або іншої особи, з якою винний перебуває (перебував) у сімейних або близьких відносинах, що призводить до фізичних або психологічних страждань, розладів здоров'я, втрати працездатності, емоційної залежності або погіршення якості життя потерпілої особи». В той саме час залишилася чинною стаття 173-2 Кодексу України про адміністративні правопорушення «Вчинення домашнього насильства, насильства за ознакою статі, невиконання термінового заборонного припису або неповідомлення про місце свого тимчасового перебування» [5].

В Законі України № 2229-VIII «Про запобігання та протидію домашньому насильству» (07.12.2017 року прийнятий, набрав чинності 07.01.2018) визначені «організаційно-правові засади запобігання та протидії домашньому насильству, основні напрями реалізації державної політики у сфері запобігання та протидії домашньому насильству, спрямовані на захист прав та інтересів осіб, які постраждали від такого насильства» [3].

Також слід приділити увагу, по-перше, Постанові КМУ «Про затвердження Порядку взаємодії

суб'єктів, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству і насильству за ознакою статі» [7]; по-друге наказам, які значно підвищили якість надання правової допомоги постраждалим від домашнього насильства, а саме:

- Наказ МВС від 01.08.2018 року № 654 «Про затвердження Порядку винесення уповноваженими підрозділами органів Національної поліції України термінового заборонного припису стосовно кривдника» [8];
- Наказ Міністерства соціальної політики, МВС від 13.03.2019 року № 369/180 «Про затвердження Порядку проведення оцінки ризиків вчинення домашнього насильства» [9];
- Наказ МВС від 25.02.2019 року № 124 «Про затвердження Порядку взяття на профілактичний облік, проведення профілактичної роботи та зняття з профілактичного обліку кривдника уповноваженим підрозділом органу Національної поліції України» [10].

Позитивним моментом стало те, що у сучасному законодавстві (стаття 91¹ КПК України) передбачені обмежувальні заходи, що застосовуються до осіб, які вчинили домашнє насильство:

1. «В інтересах потерпілого від злочину, пов'язаного з домашнім насильством, одночасно з призначенням покарання, не пов'язаного з позбавленням волі, або звільненням з підстав, передбачених цим Кодексом, від кримінальної відповідальності чи покарання, суд може застосувати до особи, яка вчинила домашнє насильство, один або декілька обмежувальних заходів, відповідно до якого (яких) на засудженого можуть бути покладені такі обов'язки: 1) заборона перебувати в місці спільного проживання з особою, яка постраждала від домашнього насильства; 2) обмеження спілкування з дитиною у разі, якщо домашнє насильство вчинено стосовно дитини або у її присутності; 3) заборона наближатися на визначену відстань до місця, де особа, яка постраждала від домашнього насильства, може постійно чи тимчасово проживати, тимчасово чи систематично перебувати у зв'язку з роботою, навчанням, лікуванням чи з інших причин; 4) заборона листування, телефонних переговорів з особою, яка постраждала від домашнього насильства, інших контактів через засоби зв'язку чи електронних комунікацій особисто або через третіх осіб; 5) направлення для проходження програми для кривдників або пробачіної програми».

В Законі чітко визначено, що домашнє насильство – це «діяння (дії або бездіяльність) фізичного, сексуального, психологічного або економічного насильства, що вчиняються в сім'ї чи в межах місця проживання або між родичами, або між колишнім чи теперішнім подружжям, або між іншими особами, які спільно проживають (проживали) однією сім'єю, але не перебувають (не перебували) у ро-

динних відносинах чи у шлюбі між собою, незалежно від того, чи проживає (проживала) особа, яка вчинила домашнє насильство, у тому самому місці, що й постраждала особа, а також погрози вчинення таких діянь» (ст. 1 розділу I Закону) [3]. За формою домашнє насильство можна розподілити на психологічне, фізичне, сексуальне.

Психологічне насильство – «форма домашнього насильства, що включає словесні образи, погрози, у тому числі щодо третіх осіб, приниження, переслідування, залякування, інші діяння, спрямовані на обмеження волевиявлення особи, контроль у репродуктивній сфері, якщо такі дії або бездіяльність викликали у постраждалої особи побоювання за свою безпеку чи безпеку третіх осіб, спричинили емоційну невпевненість, нездатність захистити себе або завдали шкоди психічному здоров'ю особи» (ст. 14 розділу I Закону) [3].

Фізичне насильство – «форма домашнього насильства, що включає ляпаси, стусани, штовхання, щипання, шмагання, кусання, а також незаконне позбавлення волі, нанесення побоїв, мордування, заподіяння тілесних ушкоджень різного ступеня тяжкості, залишення в небезпеці, ненадання допомоги особі, яка перебуває в небезпечному для життя стані, заподіяння смерті, вчинення інших правопорушень насильницького характеру» (ст. 17 розділу I Закону) [3].

Сексуальне насильство – «форма домашнього насильства, що включає будь-які діяння сексуального характеру, вчинені стосовно повнолітньої особи без її згоди або стосовно дитини незалежно від її згоди, або в присутності дитини, примушування до акту сексуального характеру з третьою особою, а також інші правопорушення проти статевої свободи чи статевої недоторканості особи, у тому числі вчинені стосовно дитини або в її присутності» (ст. 54 розділу I Закону) [3].

Науковцями також було запропоновано вважати, що словосполучення «систематичне вчинення фізичного, психологічного або економічного насильства» описує діяння. Отже, закінченим злочин вважається з моменту вчинення хоча б однієї із трьох форм насильства (фізичного, психологічного чи економічного) втретє, в результаті чого настав хоча б один із вказаних в законі («Про запобігання та протидію домашньому насильству») наслідків» [6]. Слід акцентувати увагу, що за перші два правопорушення кривдника може бути притягнуто до адміністративної відповідальності, з третього разу – до кримінальної відповідальності.

При підозрі на домашнє насильство необхідне швидке реагування правоохоронних органів, соціальних служб, медичних працівників з метою проведення неупередженого розслідування та надання

допомоги постраждалим від домашнього насильства особам жіночої та чоловічої статі, а також своєчасного виявлення і фіксації ознак психологічного, фізичного, сексуального насильства.

Досить актуальним є питання щодо своєчасного призначення та проведення експертиз у випадках домашнього насильства, що виникає у органах досудового розслідування/суду у випадках психологічного, фізичного, сексуального насильства. У випадках психологічного насильства передбачається проведення судово-психіатричної експертизи, у випадках фізичного та сексуального насильства – судово-медичної експертизи.

Тобто, для виявлення наявності і проведення фіксації фактів фізичного і сексуального насильства стосовно потерпілих осіб необхідне своєчасне призначення і проведення судово-медичної експертизи, що регламентовано нормативно-правовою базою, а саме: Кримінальним процесуальним кодексом України, Законом України «Про судову експертизу», іншими законодавчими актами, міжнародними договорами та угодами про взаємну правову допомогу і співробітництво, що регулюють правовідносини у сфері судово-експертної діяльності та нормативними документами, затвердженими наказами Міністерства охорони здоров'я (Наказ № 6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України» від 17.01.1995 р. та Інструкцією про проведення судово-медичної експертизи, затверджену цим наказом (надалі «Інструкція», інші) [11].

Враховуючи вищенаведене, у випадках домашнього насильства щодо постраждалих, при проведенні судово-медичної експертизи рекомендовано додатково до основних правил проведення судово-медичних експертиз потерпілих, звинувачених та інших осіб приділяти увагу наступним аспектам:

- 1) проводити опитування з дотриманням морально-етичних норм, враховуючи можливість негативних ситуативних чинників, які можуть нагадувати потерпілій особі про обставини заподіяння насильства;
- 2) виявляти чемність по відношенню до постраждалої особи, коректно формулювати питання, намагатися створити довірчу обстановку з метою складання повного анамнезу;
- 3) роз'яснити в доступній формі потерпілій особі, що вся надана нею інформація конфіденційна, і не буде розголошена іншим особам, в тому числі і особі, що заподіяла ушкодження;
- 4) бажано щоб лікар судово-медичний експерт був однієї статі з потерпілою особою для створення комфортних умов під час опитування і подальшому огляді (тобто якщо постраждала особа жіночої статі – лікар судово-медичний експерт має бути жіночої статі, або, якщо експерт іншої статі (чоловік), взяти дозвіл у потерпілої);
- 5) фіксувати в повному обсязі всі скарги потерпілої (враховуючи те, що інколи потерпілі не

приділяють уваги своєму стану, фіксуючись тільки на психологічному аспекті); у випадках багаторазового заподіяння насильства фіксувати усі часові інтервали, обставини заподіяння, тощо;

- 6) огляд потерпілої жінки проводити при достатньому освітленні та комфортній температурі в приміщенні, обов'язково в присутності третьої особи – медичного персоналу (медсестра/мед.регістратор/інші);
- 7) проводити огляд всіх частин тіла (навіть у випадках, коли потерпіла особа спочатку посилається тільки на удари, наприклад, в ділянку обличчя або кінцівок) – як показує практика, потерпілі згадують про свої ушкодження в інших ділянках через деякий час, інколи через декілька годин або на наступний день після огляду;
- 8) фіксувати згідно загальноприйнятої в медицині схеми опису всі наявні ушкодження (синці, садна, подряпини, крововиливи, рубці, тощо) з обов'язковим зазначенням локалізації, кількості та повної характеристики (залежно від виду ушкодження); при необхідності провести дослідження в ультрафіолетових променях, тощо;
- 9) при наявності ушкоджень, після визначення їх характеру, локалізації, кількості, враховуючи всі характерні особливості, встановити механізм їх виникнення та особливості травмуючих предметів, давність виникнення кожного з ушкоджень; одночасність чи різночасність утворення; можливість утворення при обставинах, що зазначили потерпіла особа, ступінь тяжкості кожного з ушкоджень;
- 10) при необхідності направити потерпілу особу для проведення додаткових обстежень (рентгенологічне, ультразвукове дослідження, консультації спеціалістів – невропатолога, кардіолога, інших), результати яких обов'язково враховувати при визначенні ступеню тяжкості тілесних ушкоджень;
- 11) при наявності пошкоджень або інших змін одягу потерпілої зазначити це, і при необхідності, рекомендувати правоохоронцям призначити судово-криміналістичну експертизу, якщо це не було зроблено;
- 12) додатково для документального підтвердження проводити обов'язкову фіксацію ушкоджень, що виявлені у потерпілої особи під час огляду, сучасними методами (фотографування, тощо);
- 13) проводити відеозйомку під час збору анамнезу і подальшому огляді потерпілої особи з метою можливості використання отриманих даних відеозйомки (для запобігання психологічної травматизації потерпілої особи) при проведенні подальших слідчих дій, про що доцільно повідомити сторону кримінального провадження/суду;
- 14) пам'ятати, що до компетенції судово-медичного експерта не входить кваліфікація ушкоджень як заподіяння побоїв, мук і мордування. Дане питання є компетенцією органів досудового розслідування/суду.

Таким чином, внаслідок проведеного в даній роботі аналізу і узагальнення правових та судово-медичних аспектів надання правової допомоги особам, що постраждали внаслідок домашнього насильства в Україні, можна впевнено стверджувати, що Україна орієнтується на Європейські стандарти по багатьом питанням, в тому числі і в галузі питань запобігання та протидії щодо домашнього насильства і дотримання прав людини.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. В Україні, як і в усьому світі, широко застосовуються заходи по запобіганню та протидії домашньому насильству, постійно розробляються та удосконалюються рекомендації з приводу його подолання із залученням працівників правоохоронних органів, соціальних служб, медичних установ, громадських і міжнародних організацій, що демонструє впровадження європейських стандартів.
2. Проведення ефективного неупередженого розслідування випадків домашнього насильства стосовно потерпілих осіб в Україні передбачено на

законодавчому рівні, в тому числі із застосуванням обмежувальних заходів до осіб, які вчинили домашнє насильство.

3. Своєчасне проведення судово-медичних експертиз з метою виявлення наявності ушкоджень із подальшою фіксацією фактів домашнього насильства допоможе стороні кримінального провадження/суду вжити ефективні заходи адміністративного, кримінального або іншого характеру стосовно кривдника.
4. Для запобігання психологічної травматизації потерпілої особи рекомендується застосування сучасних способів фіксації (фотографування, відеозйомка) під час збору анамнезу і подальшому огляді потерпілої особи з метою можливості використання отриманих даних сторонами кримінального провадження/суду.
5. В зв'язку зі збільшенням випадків домашнього насильства, особливо в умовах надзвичайних ситуацій, питання запобігання та протидії домашньому насильству потребує особливої уваги і подальшого вирішення.

*Конфлікту інтересів немає
Джерела фінансування відсутні*

References

1. Zakon Ukrainy «Pro vnesennya zmin do Kodeksu Ukrainy pro administratyvni pravoporushennya shchodo vstanovlennya vidpovidalnosti za vchynennya nasylstva v sim'yi або nevykonannya zakhysnogo prypysu» [On Amendments to the Code of Ukraine on Administrative Offenses to Establish Responsibility for Domestic Violence or Failure to Comply with a Protective Order]. Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrainy (VVR). 2003; 30, st. 244. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/759-15>
2. Zakon Ukrainy «Pro vnesennya zmin do Kryminalnogo та Kryminalnogo protsesualnogo kodeksiv Ukrainy z metoyu realizatsiyi polozhen Konventsiyi Rady Yevropy pro zapobigannya nasylstvu stosovno zhinok i domashnomu nasylstvu ta borotbu z tsymy yavyshchamy» [On Amendments to the Criminal and Criminal Procedure Codes of Ukraine in order to implement the provisions of the Council of Europe Convention on Preventing and Combating Violence against Women and Domestic Violence]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2227-19>
3. Zakon Ukrainy «Pro zapobigannya ta protydiy domashnomu nasylstvu» [On Prevention and Counteraction to Domestic Violence]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2229-19>
4. Konventsiya Rady Evropy pro zapobigannya nasylstvu stosovno zhinok i domashnomu nasylstvu ta borotbu iz tsymy yavyshchamy (Stambulska konventsiya) Dovidnyk dlya chleniv parlamentu [Council of Europe Convention on Preventing and Combating Violence against Women and Domestic Violence (Istanbul Convention) Handbook for Members of Parliament]. [Ukrainian]. Available from: <https://rm.coe.int/1680096e45>
5. Administratyvnyy Kodeks Ukrainy: statyya 173-2 pro administratyvni pravoporushennya «Vchynennya domashnogo nasylstva, nasylstva za oznakoyu stati, nevykonannya terminovogo zaboronnogo prypysu або nepovidomlennya pro mistse svogo tymchasovogo perebuvannya» [Committing domestic violence, gender-based violence, failure to comply with an urgent injunction or failure to notify the place of his temporary stay]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/80731-10>
6. Dudorov OO, Khavronyuk MI. Vidpovidalnist za domashnye nasylstvo i nasylstvo za oznakoyu stati (naukovo-praktychnyy komentar novel Kryminalnogo kodeksu Ukrainy) [Responsibility for domestic violence and gender-based violence (scientific and practical commentary on short stories of the Criminal Code of Ukraine)] / Za red MI Khavronyuka. K: Vaite, 2019. 288 s. (S. 78). [Ukrainian]
7. Postanova KMU «Pro zatverdzhennya Poryadku vzayemodiyi sub'yektiv, shcho zdiysnyuyut zakhody u sferi zapobigannya ta protydiy domashnomu nasylstvu i nasylstvu za oznakoyu stati» [On Approval of the Procedure for Interaction of Entities Carrying Out Measures in the Sphere of Prevention and Counteraction to Domestic Violence and Gender-Based Violence]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/658-2018-%D0%BF>
8. Nakaz MVS vid 01.08.2018 roku № 654 «Pro zatverdzhennya Poryadku vynesennya upovnovazhenymy pidrozdilamy organiv Natsionalnoyi politsiyi Ukrainy terminovogo zaboronnogo prypysu stosovno kryvdnyka» [On approval of the Procedure for issuance by the authorized units of the National Police of Ukraine of an urgent injunction against the offender]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0965-18?lang=ru>

9. Nakaz Ministerstva sotsialnoyi polityky, MVS vid 13.03.2019 roku № 369/180 «Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya otsinky ryzykiv vchynennya domashnogo nasylstva» [On Approval of the Procedure for Assessing the Risks of Domestic Violence]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0333-19>
10. Nakaz MVS vid 25.02.2019 roku № 124 «Pro zatverdzhennya Poryadku vzyattya na profilaktychnyy oblik, provedennya profilaktychnoy roboty ta znyattya z profilaktychnogo obliku kryvdnyka upovnovazhenym pidrozdilom organu Natsionalnoyi politsiyi Ukrainy» [On approval of the Procedure for registration, preventive work and deregistration of the offender by an authorized unit of the National Police of Ukraine]. [Ukrainian]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0270-19>
11. Nakaz MOZ Ukrainy № 6 vid 17.01.1995. «Pro rozvytok ta vdoskonalennya sudovo-medychnoyi sluzhby Ukrainy» [On the development and improvement of the forensic service of Ukraine]. Available from: <https://translate.google.com/translate?hl=ru&sl=uk&u=https://zakon.rada.gov.ua/go/z0248-95&prev=search>

УДК 343.54-055.2(477):340.6

ПРАВОВЫЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ДОМАШНЕГО НАСИЛИЯ В УКРАИНЕ

Бабкина Е. П., Ткачёв А. С., Данильченко С. И.

Резюме. Статья посвящена анализу правовых и судебно-медицинских аспектов оказания помощи пострадавшим от домашнего насилия в Украине. В Украине на законодательном уровне разработаны нормативные документы по предотвращению и противодействию домашнего насилия, защите и соблюдению прав человека. Продемонстрировано, что основные стандарты нормативной базы Украины соответствуют Стамбульской Конвенции. Отмечено, что положительным моментом в современном законодательстве Украины стало закрепление ограничительных мер для лиц, совершивших домашнее насилие в виде запрещения пребывания в месте совместного проживания с лицом, которое пострадало от домашнего насилия; запрещения приближаться к месту или лицу, которое пострадало от домашнего насилия и т.д. Акцентировано внимание, что за первые два нарушения лицо, совершившее домашнее насилие, может быть привлечено к административной ответственности, в третий раз – к уголовной ответственности. Показано, что в практической работе правоохранительные органы взаимодействуют с социальными службами, медицинскими учреждениями, судебными экспертами и другими службами для предоставления своевременной полноценной помощи потерпевшим при выявленных фактах домашнего насилия; разрабатывают систему мероприятий по предотвращению, противодействию и профилактике домашнего насилия. Дана характеристика форм домашнего насилия (психологическое, физическое, сексуальное). Предложены некоторые рекомендации по проведению судебно-медицинской экспертизы в случаях домашнего насилия в отношении потерпевших, в которых кроме обязательных моментов, отображенных в «Правилах», отмечены аспекты этического подхода с целью уменьшения психологической травматизации при осмотре. Подчеркнуто, что вопрос о побоях, мучениях истязаниях входит в компетенцию органов досудебного следствия/суда, и не является компетенцией судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: домашнее насилие, правовая помощь, судебная экспертиза, Стамбульская конвенция, COVID-19.

UDC 343.54-055.2(477):340.6

The Judicial and Forensic Aspects of Domestic Violence in Ukraine

Babkina O. P., Tkachov A. S., Danylchenko S. I.

Abstract. The article presents the analysis of legal and forensic aspects of providing assistance to victims of domestic violence in Ukraine.

The purpose of the work was to analyze and generalize the legal and forensic aspects of providing legal assistance to victims of domestic violence and give advice on how to improve them.

Results and discussion. The analysis demonstrated that legislative documents in Ukraine were developed to prevent and combat domestic violence, protect and respect the human rights. The basic standards of the regulatory framework of Ukraine are consistent with the Istanbul Convention. A positive moment in the modern legislation of Ukraine is the establishment of restrictive measures for people who have committed domestic violence in the form of a ban on staying in a place of joint residence with a person who has suffered from domestic violence; prohibitions of approaching a place or person who has suffered from domestic violence, etc. Attention is drawn to the fact that the first two cases of domestic violence give an offender the right for administrative responsibility, the criminal liability comes for the third case of domestic violence. In practice, law enforcement agencies interact with social services, medical institutions, forensic experts and other services to provide timely

full-fledged assistance to victims in cases of domestic violence; develop the system of measures to prevent, promote and combat domestic violence. The forms of domestic violence (psychological, physical, sexual) are characterized. Some recommendations on conducting a forensic medical examination in cases of domestic violence are proposed. In addition to the mandatory points, we displayed aspects of an ethical approach in the "Rules for the Examination of Victims, Accused and Other Persons" in order to reduce psychological trauma during examination. In order to prevent psychological traumatization of the victim, it is recommended to use modern methods of fixation (photographing, video recording) during data collection and further examination of the victim in order to be able to use the obtained data by the parties to criminal proceedings / Court.

Conclusion. Ukraine developed the legislative basis to prevent and combat domestic violence, protect and respect the human rights. The issues of beating, torment and torture are within the competence of the bodies of pre-trial investigation/court and are not the competence of forensic medical examination. The issue of prevention and counteraction to domestic violence needs special attention and further resolution due to the increase in domestic violence cases, especially in lockdown situation caused by COVID-19.

Keywords: domestic violence, legal assistance, forensic examination, Istanbul Convention, COVID-19.

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 24.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.343

УДК 616.692:69-008.64:615.03

Бречка Н. М.¹, Козар В. В.², Щербак О. В.³

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ-САМЦІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ РАДІАЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ЯЄЧОК ТА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТАМИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, Україна

natalia01073@gmail.com

Серед причин, що викликають неплідність велике значення мають умови навколишнього середовища (хімічні агенти, радіація, кліматичні фактори), збільшення частоти запальних захворювань, часте вживання лікарських засобів, гіподинамія. Відомо, що радіаційне опромінення здатне викликати порушення на клітинному, тканинному та органному рівні живих організмів, зокрема в сім'яниках. Отже, ведеться пошук засобів адекватної корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами радіопротекторної дії для відновлення якісного функціонування репродуктивної системи. *Метою роботи* було вивчення функціонального стану репродуктивної системи щурів-самців за умов моделювання радіаційного ураження яєчок корекція патологічного процесу препаратами природного походження. Для отримання патології сім'яників була використана модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей після якої вводили субстанцію Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг; препарат порівняння Трибестан у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та Хондроїтину сульфат + Трибестан у вищезначених дозах. Отже, при гонадопатії, викликаній загальним опроміненням дозою 3 Грей відбувалося зниження маси вентральної частини передміхурової залози на 56% та сім'яних пухирців на 47%, погіршення показників спермограми та андрогенної насиченості організму

(знижується кількість, рухливість та час збереження рухливості спермій, а також знижувався рівень тестостерону, вміст фруктози в сім'яних пухирцях та активність кислої фосфатази у передміхуровій залозі в 3; 4 та 1,97 разу відповідно порівняно з інтактним контролем). Введення субстанції Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг, препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестан у дозі 60 мг/кг майже нормалізують показники спермограми та андрогенної насиченості організму. Сумісне застосування Хондроїтину сульфату потенціює позитивний вплив на репродуктивну функцію самців щурів. Таким чином є підстава говорити про певну радіоадаптаційну дію досліджених препаратів. Препарат порівняння Трибестан поступається за впливом на процеси відновлення сперматогенезу та андрогенної насиченості організму дослідженим препаратам. Субстанція Хондроїтину сульфат та препарат «Біоглобін-У» мають певну радіопротекторну дію.

Ключові слова: гонадопатія, загальне опромінення, тестостерон, Хондроїтину сульфат, фруктоза, сперматозоїди, 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. Останні десятиріччя відбувається різке зниження тривалості життя за рахунок погіршення здоров'я чоловіків (соціального, психоемоційного, репродуктивного, тощо). Серед причин, що викликають неплідність велике значення мають умови навколишнього середовища (хімічні агенти, радіація, кліматичні фактори), збільшення частоти запальних захворювань, часте вживання лікарських засобів, гіподинамія. Всі ці фактори призводять до зростання безплідних шлюбів і погіршення демографічних показників в Україні та світі [1-3].

Оцінка стану сперматогенезу має особливе значення, як чутливого біологічного індикатора, для виявлення та попередження можливої загрози зниження якості чоловічої гаметети в результаті зростаючої шкідливої навантаження [1-2]. Відомо, що радіаційне опромінення здатне викликати порушення на клітинному, тканинному та органному рівні живих організмів, зокрема в сім'яниках. Відомо, що малі та середні дози іонізуючої радіації (0,5; 1, 2, 3 Гр) порушують процеси сперматогенезу, які проявляються не тільки в ранні (через місяць після опромінення), але і в пізні терміни (через рік і більше) [4]. Отже, ведеться пошук засобів адекватної корекції порушень генеративної функції та дослідження сполук з новими механізмами радіопротекторної дії для відновлення якісного функціонування репродуктивної системи. Як правило, призначають гормональні та рослинні препарати, біогенні стимулятори, вітаміни, тощо при лікуванні різних форм безпліддя [3]. Дані останніх років показали важливе значення для реалізації генеративної функції чоловіків глікозаміногліканів [5-7]. Це обумовило можливість розробки методів лікування розладів репродуктивного здоров'я за допомогою Хондрітину сульфату та «Біоглобіну-У», препаратів природного походження, що покращують стан сполучної тканини [8]. Доведено, що Хондрітин сульфат та «Біоглобін-У» позитивно впливають на майже всі показники спермограми щурів з експериментальною патоспермією різного генезу [8].

Метою роботи було вивчення функціонального стану репродуктивної системи щурів-самців за умов моделювання радіаційного ураження яєчок корекція патологічного процесу препаратами природного походження.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було виконано на статевозрілих самцях щурів масою 280–350 г популяції Вістар. Тварини утримувалися в умовах віварію ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» при природному освітленні та стандартному раціоні, рекомендованому для даного виду

тварин, і при доступі до води *ad libitum*. Для отримання патології сім'яників була використана модель загального одноразового опромінювання дозою у 3 Грей (Гр) після якої вводили препарати [9]. Загальне радіаційне ураження відбувалося у лабораторії метрології іонізуючих опромінь ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Вимірювання проводили універсальним дозиметром UNIDOS № 1002-20360 у комплекті з циліндричною іонізаційною камерою TW30001-2127 у повітрі, в якості джерела іонізуючого опромінення використовували рентген-апарат РУМ-17. Параметри опромінення: напруга на трубіці $U=190$ кВ, анодний струм $I=10$ мА, фільтр 0,5 мм $Cu+1$ мм Al , тубус $F=50$ см, поле 20×20 см. Геометрія опромінення: на відстані $L=80$ см розташовувалася клітка для щурів $30 \times 30 \times 30 \times 7$ см. При вимірюваннях в повітрі іонізаційну камеру закріплювали в спеціальному штативі та розміщували в 9 симетричних точках клітки. Розрахунок часу t для проведення опромінення даних експериментальних тварин с загальною масою 280 г складає 12 хвилин 36 секунд для 3 Гр. Після загального опромінення тваринам вводили вищеозначені досліджувані препарати за три доби до опромінення та протягом 30 днів поспіль. Використовували швидку евтаназію щурів на 31 добу експерименту.

Дослідження 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) [12].

При моделюванні загального радіаційного ураження тварини були розподілені на такі групи: 1 гр. – негативний контроль (інтактні щури); 2 гр. – позитивний контроль (контрольна патологія – тварини з модельованим загальним радіаційним ураженням); 3, 4, 5 та 6 гр. – групи тварин, яким за три доби до опромінення та протягом 30 днів поспіль вводили субстанцію Хондрітина сульфату у дозі 60 мг/кг; препарат порівняння Трибестан (виробництва компанії «Sofarma», Болгарія) у дозі 60 мг/кг; препарат «Біоглобін-У» (протеїнізований водно-сольовий екстракт із плаценти людини, до складу якого входять – поліпептиди 3,5-7%, амінокислоти 50-60%, аміноцукри 4-5%, гексуронові кислоти 8-9%, виробництва компанії ЗАТ «Біолік», м. Харків) у дозі 200 мкл/кг та Хондрітину сульфат + Трибестан у вищеозначених дозах. Використовували швидку евтаназію щурів на 31 добу експерименту. Активність кислої фосфатази (простаїчної) в сироватці крові визначали кінетичним методом (з нафтилфосфатом) за допомогою

стандартного комерційного набору DAC-Spectro-Med s.r.l. (Молдова).

Виділяли та зважували гіпофіз, сім'яники та їх придатки, вентральну передміхурову залозу (ВПЗ) та сім'яні пухирці (СП). У суспензії придатків сім'яників оцінювали показники морфофункціонального стану сперматозоїдів, отриманих з епідидимісів щурів за основними показниками: кількість сперматозоїдів, відсоток патологічних форм, рухливість та тривалість збереження їх рухливості за загальноприйнятою методикою [10].

У СП визначали вміст фруктози за методом Бокуняєвої [11]. Рівень чоловічого статевого гормону визначали імуноферментним методом за допомогою стандартного комерційного імуноферментного набору «Стероид ИФА – тестостерон» фірми «Алкор Био».

Статистичну обробку цифрових даних проведено з обчисленням середнього арифметичного значення та його статистичної похибки ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$). 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.

Моделювання радіаційного ураження яєчок супроводжувалося зміною маси органів-мішеней для андрогенів (табл. 1). Так, в групі контрольної патології, що викликана радіаційним опроміненням відбувалося зниження маси ВПЗ на 56% та СП на 47% порівняно з інтактним контролем. Однак, при

цьому не змінюється маса сім'яників та гіпофізу у всіх щурів, що вказує на можливу відсутність формування патології по типу «вторинного гіпогонадізму» [3]. При введенні всіх досліджуваних препаратів відбувалося підвищення маси ВПЗ та СП майже до рівня інтактного контролю. Але в групі тварин, які отримували препарат Трибестан маса цих андрогензалежних органів була вищою (ВПЗ на 40% та СП на 29%) від показників контрольної патології, але не досягала рівня інтактного контролю.

У таблиці 2 наведені дані щодо андрогенної насиченості організму тварин. На тлі опромінення знижувався рівень тестостерону, вміст фруктози в СП та активність кислій фосфатази у передміхуровій залозі порівняно з інтактним контролем в 3; 4 та 1,97 рази відповідно. Введенні всіх досліджуваних препаратів призводить до підвищення цих показників порівняно з контрольною патологією. Так, при введенні препарату Трибестан тестостерон підвищився у 1,5 разу, а при введенні Хондрітину сульфату, препарату «Біоглобін-У» та сумісного застосування субстанції Хондрітину сульфату та Трибестану майже у 2 разу порівняно з гонадопатією, викликаною загальним опроміненням. Слід відмітити, що показники активності кислій фосфатази у простаті та вміст фруктози у СП значно підвищувалися (майже у 2,5 разу) під впливом препаратів «Біоглобін У», Хондрітину сульфату та сумісного застосування Хондрітину сульфату+ Трибестан на тлі радіаційного ураження порівняно з гонадопатією. У щурів, що отримували Трибестан у вищезначеній дозі підвищення активності кислій

Таблиця 1 – Вплив досліджуваних препаратів на масу органів щурів-самців (n=7) з гонадопатією, що викликана загальним опроміненням дозою 3 Гр, ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Група тварин	Маса органів				
	сім'яники, мг	ВПЗ, мг	СП, мг	Придатки яєчок, мг	Гіпофіз, мг
1 Негативний (інтактний) контроль	2893,75±60,83	943,75±48,58	1315,00±89,00	1129,38±52,41	7,13±0,35
2 Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	2797,50±116,58	406,25±38,3*	693,75±69,07*	1068,75±71,92	7,43±0,42
3 Радіаційне ураження яєчок + трибестан	2931,25±58,20	681,25±54,23**	987,50±67,31**	1118,75±71,30	7,25±0,37
4 Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат	2762,50±81,15	862,50±48,87**	1050,00±65,47**	1112,50±67,31	7,25±0,76
5 Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	3025,75±108,15	877,50±28,77**	1175,00±63,62**	1093,75±52,98	7,38±0,32
6 Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат + трибестан	2731,25±76,73	925,00±54,28**	1137,50±53,24**	1100,57±73,80	7,26±0,45

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 2 – Вплив досліджуваних препаратів на вміст фруктози в сім'яних пухирцях та активність кислої фосфатази в сироватці крові у шурів-самців з гонадопатією, що викликали загальним опроміненням дозою 3 Гр (n=8), ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)

	Група тварин	Тестостерон, нмоль/л	Фруктоза в СП, ммоль/л	Кисла фосфатаза, Ед/л
1	Негативний (інтактний) контроль	15,75±0,73	4,54±0,30	20,15±1,30
2	Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	5,30±0,55*	1,11±0,10*	10,21±0,68*
3	Радіаційне ураження яєчок + Трибестан	8,14±0,73**	2,74±0,17**	15,50±0,54**
4	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат	10,68±0,33**	2,89±0,19**	19,90±0,56**
5	Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	10,05±0,56**	2,98±0,26**	20,09±0,85**
6	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітину сульфат + Трибестан	9,94±0,39**	3,17±0,20*	18,91±0,80**

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ** – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

фосфатази у простаті та вміст фруктози у СП було в 1,5 та 2,4 разу відповідно порівняно із контрольною патологією.

При загальному опроміненні відбувається зниження кількості сперматозоїдів на 33%, рухливості майже на 52% та часу збереження рухливості спермійів на 50% (табл. 3).

Дослідження стану сперматогенезу під впливом субстанції Хондрітина сульфату, препарату «Біоглобін-У» та сумісного застосування Хондрітину сульфату + Трибестану в умовах радіаційного ураження показало позитивний вплив на кількість, рухливість та час збереження рухливості статевих клітин порівняно з контрольною патологією, тобто відбувалася повна нормалізація цього показника (табл. 3). Але під впливом препарату Трибестан рухливість сперматозоїдів підвищилася лише на 28% порівняно з гонадопатією, викликану загальним опроміненням, та час збереження рухливості лишився на рівні контрольної патології.

Отже, при гонадопатії, викликаній загальним опроміненням дозою 3 Гр відбувалося зниження маси андрогензалежних органів, погіршення показників спермограми та показників андрогенної насиченості організму. Відомо, що гонади мають високу чутливість до впливу іонізуючого випромінювання. Після опромінення малими та середніми дозами іонізуючої радіації (0,5; 1, 2, 3 Гр) здатність до зачаття у чоловіків знижується [7, 14]. Також виявляються чутливими до дії радіації клітини Сертолі та Лейдіга, що пояснює факт зниження рівня андрогенів та підтримання життєдіяльності клітин сперматогенезу (зниження рухливості та часу збереження рухливості спермійів) [7, 14]. Але під впливом субстанції Хондрітину сульфату та препарату «Біоглобін-У» відбувається нормалізація показників спермограми, андрогенної насиченості організму. Відомо, що хондрітинсульфати є компонентами клітинної поверхні і позаклітинним матриксом тканин тварин і людини, беруть участь у різних

Таблиця 3 – Вплив досліджуваних препаратів на морфофункціональні показники сперматозоїдів у шурів (n=8) з гонадопатією, що викликали загальним опроміненням дозою 3 Гр, ($\bar{X} \pm S\bar{x}$)

	Група тварин	Кількість сперматозоїдів, млн/мл	Патологічні форми, %	Рухливість спермійів, %	Час збереження рухливості спермійів, хв
1	Негативний (інтактний) контроль	52,00±2,81	19,00±1,52	71,88±3,26	288,75±15,97
2	Позитивний контроль (радіаційне ураження яєчок)	34,88±2,46*	19,88±1,84	37,50±2,99*	145,00±11,02*
3	Радіаційне ураження яєчок + Трибестан	50,25±4,22**	20,75±1,85	52,50±4,43**	158,13±14,58
4	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітина сульфат	51,00±2,94**	18,63±1,83	72,63±4,10**	290,63±17,38
5	Радіаційне ураження яєчок + «Біоглобін-У»	50,00±3,42**	18,43±2,50	70,13±4,75**	290,63±14,31
6	Радіаційне ураження яєчок + Хондрітина сульфат + трибестан	50,88±4,53**	19,50±1,95	73,88±2,41**	276,25±20,80

Примітки: * – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп негативного контролю, $p < 0,05$; ** – відхилення показника, достовірне відносно показника тварин груп позитивного контролю, $p < 0,05$.

біологічних подіях, включаючи проліферацію, міграцію і інвазію клітин, що підвищує "стійкість" клітин сперматогенезу, знижують відстрочену загибель цих клітин та гормон продукуючих клітин, наслідком чого є підвищення чоловічого статевого гормону [15]. Фармакологічна дія «Біоглобін-У» характеризується наявністю знеболюючого, проти-запального, імунотропного, репаративного та анти-оксидантного ефектів [16]. Сумісне застосування Хондроїтину сульфату потенціює позитивний вплив на репродуктивну функцію самців щурів. Таким чином є підстава говорити про певну радіоадаптаційну дію досліджених препаратів. Препарат порівняння Трибестан поступається за впливом на процеси відновлення сперматогенезу та андрогенної насиченості організму дослідженим препаратам.

Висновки

1. Загальне опромінення дозою 3 Гр призводить до порушення функціонального стану репродуктивної системи самців щурів.
2. Введення субстанції Хондроїтину сульфату у дозі 60 мг/кг, препарату «Біоглобін-У» у дозі 200 мкл/кг та сумісного застосування Хондроїтину сульфату + Трибестан у дозі 60 мг/кг покращують показники спермограми та андрогенної насиченості організму.
3. Субстанція Хондроїтину сульфат та препарат «Біоглобін-У» мають певну радіопротекторну дію.

Перспективи подальших наукових досліджень. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення впливу вивчених фармакологічних засобів на патогенетичні складові неплідності у чоловіків.

References

1. Povoroznyuk MV. Faktory, chto vplyvayut' na stan fertill'nosti u cholovikiv z neplidnyam u shlyubi [Factors affecting fertility in men with infertility in marriage]. *Medychni aspekty zdorovya cholovikiv*. 2015; 2(17): 63-8. [Ukrainian]
2. Koreneva, E.M. *Ekolohichni problemy ta endokrynolohiya. Endokrynni destruktory i cholovicha fertylnist'. 100 Vybranykh lektsiy z endokrynolohiyi (druhyi vypusk)* [Environmental problems and endocrinology. Endocrine destructors and male fertility. 100 selected lectures on endocrinology (second issue)]. Pid red Yul Karachentseva, AV Kazakova, NA Kravchun, IM Il'yinyoi. Kharkiv: S.A.M.; 2014. p. 658-68 [Ukrainian]
3. Horpynchenko II, Hurzhenko YuM, Imshinets'ka LP. Klinichniy protokol Nadannya medychnoyi dopomohy khvorym z cholovichim faktorom bezplidnya podruzhn'oyi pary [Clinical protocol of medical care for patients with male infertility factor of a married couple]. *Zdorov'ya cholovika*. 2019; 2(69): 23-35. [Ukrainian]
4. Kurylo LF, Korol'ov YuN, Nikulina LA, Heniatulin MS. Analiz vplyvu zahal'noho oprominennya na spermatohenez i systemu krovotvorennya shchuriv. Pidkhody do pervynnoyi profilaktyky radiatsynoho oprominennya, shcho pryzvodyt' do korektsiyi indukovanykh porushen' [Analysis of the effect of general radiation on spermatogenesis and hematopoietic system of rats. Approaches to primary prevention of radiation exposure, which leads to the correction of induced disorders]. *Androlohiya i henital'na khirurhiya*. 2004; 1-2: 64-6. [Ukrainian]
5. Zupanets' IA. *Eksperymental'ne obhruntuvannya vykorystannya hlyukozaminu ta yoho pokhidnykh v medytsyni* [Experimental substantiation of the use of glucosamine and its derivatives in medicine]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kupavna; 1993. 90 s. [Ukrainian]
6. Hua J, Suguro S, Iwabuchi K, Tsutsumi-Ishii Y, Sakamoto K, Nagaoka I. Glucosamine, a naturally occurring amino monosaccharide, suppresses the ADP-mediated platelet activation in humans. *Inflamm Res*. 2004 Dec; 53(12): 680-8. doi: 10.1007/s00011-004-1312-y
7. Zaychenko HV, Brechka NM, Korenyeva YeM, Syrotenko LA, Andriyanenkov OV. Korektsiya porushen' henerativnoyi funktsiyi sim'yanikov hlyukozamina hidrokhlidom v eksperimenti [Correction of violations of the generative function of testes glucosamine hydrochloride in the experiment]. *Problemy endokrinnoi patolohiyi*. 2009; 1: 65-71. [Ukrainian]
8. Brechka N, Bondarenko V, Morozenko D, Grushanska N, Sharandak P, Selukova N, et al. The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. *Georgian medical news*. 2019; 11(296): 91-5.
9. Lar'yanovs'ka YuB, Vertyayeva OM, Merkulova YuV, Chayka LA. Vplyv arhininu hidrokhlidu na morfofunktsional'ni pokazately spermatohenezu u shchuriv pry oprominenni [The effect of arginine hydrochloride on morphological and functional indicators of spermatogenesis in rats upon irradiation]. *Liky*. 1997; 2: 98-103. [Ukrainian]
10. *Doklinichni doslidzhennya likars'kikh zasobiv (metodychni rekomendatsiyi)* [Preclinical studies of medicinal products (guidelines)]. Za red OV Stefanova. K: Avitsena; 2001. 528 s. [Ukrainian]
11. Bokunyaeva NI. *Vydeleniya polovykh organov. Spravochnik po klinicheskim i laboratornym metodam issledovaniya* [Genital secretions. Handbook of Clinical and Laboratory Research Methods]. Pod red EA Kost'. M; 1975. p. 331-40. [Russian]
12. Zahal'ni etichni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh [General ethical principles for animal experiments]. *Endokrinolohiya*. 2003; 8(1): 142-5. [Ukrainian]
13. Hlans S. *Medyko-byolohycheskaya statystyka* [Biomedical statistics]. Per s anhl. M: Praktyka; 1998. 459 s. [Russian]

14. Al Meselmany M.A., Evseeva M.A., Abazyd Kh.A., Evseev A.V. Vliyanye yonyzuyushchego yzluchenyya na energetichesky obmen y morfologyyu semennykov [Influence of Ionizing Radiation on the Energy Exchange and Seedles Morphology]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2013; 12(1): 42-61. [Russian]
15. Yamada S. Catabolism of chondroitin sulfate. *Cell Mol Biol Lett*. 2015 Jun; 20(2): 196-212. doi: 10.1515/cmb-2015-0011
16. Biogloblin-U (Biogloblinum-U): Obshhaja harakteristika [Biogloblin-U (Biogloblinum-U): General Description]. [Russian]. Available from: <http://www.biolik.com.ua/produced.php?pr=22145>

УДК 616.692:69-008.64:615.03

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС-САМЦОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОНАД И КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Бречка Н. М., Козар В. В., Щербак Е. В.

Резюме. Среди причин, вызывающих бесплодие большое значение имеют условия окружающей среды (химические агенты, радиация, климатические факторы), увеличением частоты воспалительных заболеваний, частое употребление лекарственных средств, гиподинамия. Известно, что радиационное облучение способно вызвать нарушения на клеточном, тканевом и органном уровне живых организмов, в том числе и в семенниках. Ведется поиск средств адекватной коррекции нарушений генеративной функции и исследования соединений с новыми механизмами радиопротекторного действия для восстановления качественного функционирования мужской репродуктивной системы. *Целью* работы было изучение функционального состояния репродуктивной системы самцов крыс в условиях моделирования радиационного поражения яичек и коррекция патологического процесса препаратами природного происхождения. Для получения патологии семенников была использована модель общего однократного облучения дозой в 3 Грей, после которой вводили субстанцию Хондроитина сульфата в дозе 60 мг / кг; препарат сравнения Трибестан в дозе 60 мг / кг; препарат «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и Хондроитина сульфат + Трибестан в вышеуказанных дозах. Таким образом, при гонадопатии, вызванной общим облучением дозой 3 Грей, происходило снижение массы вентральной части предстательной железы на 56% и семенных пузырьков на 47%, ухудшение показателей спермограммы и андрогенной насыщенности организма (снижается количество, подвижность и время сохранения подвижности сперматозоидов, а также снижался уровень тестостерона, содержание фруктозы в семенных пузырьках и активность кислой фосфатазы в предстательной железе в 3, 3,4 и 1,97 раза соответственно по сравнению с интактным контролем). Введение субстанции Хондроитина сульфата в дозе 60 мг / кг, препарата «Биоглобин-У» в дозе 200 мкл / кг и совместного применения Хондроитина сульфата + Трибестан в дозе 60 мг / кг нормализуют показатели спермограммы и андрогенной насыщенности организма. Совместное применение Хондроитина сульфата потенцирует положительное влияние на репродуктивную функцию самцов крыс. Таким образом, есть основание говорить об определенной радиоадаптационном действии исследованных препаратов. Препарат сравнения Трибестан уступает по влиянию на процессы восстановления сперматогенеза и андрогенной насыщенности организма исследованным препаратам. Субстанция Хондроитина сульфат и препарат «Биоглобин-У» имеют определенное радиопротекторное действие.

Ключевые слова: гонадопатия, общее облучение, тестостерон, хондроитина сульфат, фруктоза, сперматозоиды, крысы-самцы.

UDC 616.692:69-008.64:615.03

Functional State of the Male Rats' Reproductive System in Conditions of Modeling Gonad Radiation Damage and its Correction with Drugs of Natural Origin

Brechka N. M., Kozar V. V., Shcherbak O. V.

Abstract. Environmental conditions (chemical agents, radiation, and climatic factors), increase in the frequency of inflammatory diseases, frequent use of the drugs, and physical inactivity are the most influential causes of infertility. It is known that radiation exposure can cause disturbances at the cellular, tissue and organ level of living organisms, including the testes. There is a constant search for the adequate correction of generative function disorders and the study of compounds with new mechanisms of radioprotective action to restore the qualitative functioning of the male reproductive system.

The purpose of the work was to study the functional state of the male rats' reproductive system in conditions of modeling radiation damage to the testicles and to correct the pathological process with drugs of natural origin.

Material and methods. A model of total single irradiation with a dose of 3 Gy was used to obtain the pathology of the testes, after which the substance Chondroitin sulfate was administered at a dose of 60 mg / kg; comparison drug Tribestan at a dose of 60 mg/kg; the drug "Biogloblin-U" at a dose of 200 µl / kg and Chondroitin sulfate + Tribestan in the above doses.

Results and discussion. The gonadopathy was caused by total irradiation with a dose of 3 Gy. There was a decrease in the mass of the ventral part of the prostate gland by 56% and seminal vesicles by 47%, deterioration of the spermogram and androgenic saturation of the organism (the number, motility and time of maintaining sperm motility were reduced, and testosterone level decreased, fructose content in the seminal vesicles and acid phosphatase activity in the prostate gland decreased by 3, 3.4 and 1.97 times, respectively, compared with the intact control). The administration of the substance of chondroitin sulfate at a dose of 60 mg / kg, "Biogloblin-U" at a dose of 200 µl / kg and the combined use of chondroitin sulfate + Tribestan at a dose of 60 mg / kg normalized the spermogram and androgen saturation of the organism. The combined use of chondroitin sulfate and Tribestan potentiated a positive effect on the reproductive function of male rats.

Conclusion. The obtained results gave reason to talk about a certain radioadaptive effect of the studied drugs. Comparison drug Tribestan was inferior to the studied drugs in its effect on spermatogenesis restoration processes and androgenic saturation of the organism. The substance Chondroitin sulfate and the drug "Biogloblin-U" had a certain radioprotective effect.

Keywords: gonadopathy, general irradiation, testosterone, chondroitin sulfate, fructose, sperms, 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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.350

УДК 581.524.13:581.48]:582.929.4

Гнатюк Н. О., Сорокіна С. І.

АЛЕЛОПАТИЧНА АКТИВНІСТЬ НАСІННЯ РОСЛИН РОДІВ *MONARDA DIDYMA L.*, *DRACOCERPHALUM MOLDAVICUM L.*, *HYSSOPUS OFFICINALIS L.* В УМОВАХ ЛІСОСТЕПУ УКРАЇНИ

Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини, Україна

nat-gnatiuk@ukr.net

Мета дослідження – з'ясування впливу алелопатичної активності екстрактів насіння ароматичних рослин на ріст коріння тест-об'єктів.

Об'єктами дослідження були види родів *Dracocephalum L.*, *Hyssopus L.*, *Monarda L.* Використовували свіжоприготовлені екстракти з насіння: водорозчинних, спирторозчинних, та летких виділень. Насіння отримали з рослин у відділі нових культур Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка. Насіння ароматичних рослин вирощували у відділі нових культур Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка. Алелопатичну активність виділень насіння вивчали за методом біологічних тестів. Тест-об'єктами було обрано корені крес-салату, пшениці озимої, щиріці хвостатої, редису посівного, колеоптилі пшениці озимої.

Алелопатична активність рослин проявляється не тільки на видовому але й на їх сортовому рівнях. Доведено доцільність використання як тест-об'єкту коренів редису при визначенні водо- та спирторозчинних екстрактів. Алелопатична активність водорозчинних виділень насіння дослідних видів ароматичних рослин. Деяким з них притаманна чітка видоспецифічність їх дії на рослини-акцептори. Вона залежить не тільки від видових особливостей, але й від строків репродукції насіння, що тісно пов'язано з їх фізіолого-біохімічними особливостями, екологічними умовами вирощування.

Порівнюючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння трьох видів монарди двійчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну ідентичність по строках репродукції для тест-культури щиріці, незначні розбіжності для пшениці озимої. Визначаючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння монарди двійчастої, лимонної та дудчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну іноді відмінність по роках репродукції для тест-культури крес-салату та незначні розбіжності для проростків пшениці озимої, щиріці і редису. Це пояснюється тим, що у роки із меншою кількістю опадів фіксується переважно фітотоксичний вплив екстрактів насіння, а за біль-

шої кількості опадів даний вплив мінімізується, або з'являється стимулювальний ефект.

Ключові слова: гісоп (*Hyssopus L.*), монарда (*Monarda L.*), змієголовник (*Dracocephalum L.*), насіння, алелопатична активність, тест-об'єкти, крес-салат, щиріця, пшениця

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Алелопатично активні сполуки вищих рослин та мікроорганізмів: скринінг, ідентифікація та створення на їх основі природних фіторегуляторів», № державної реєстрації 0198U000781.

Вступ. Вивчення алелопатичних властивостей генеративних органів ароматичних рослин має велике теоретичне і практичне значення. Високу алелопатичну активність можна оцінювати як їх здатність виживати в несприятливих умовах навколишнього середовища [1].

Виділення фізіологічно активних сполук екзо-метаболітів проростаючим насінням являють собою групу речовин біологічного походження. Їх природна сукупність життєво важлива для рослинного організму, а також для супутніх організмів – ризосферної та епіфітної мікрофлори. При проростанні насіння здійснюється активація всіх метаболічних процесів, в результаті чого в навколишнє середовище надходять численні, різноманітні за характером дії речовини: амінокислоти, нуклеїнові кислоти, полісахариди, моносахариди та дисахариди, ферменти, мінеральні сполуки ліпіди, фітонциди, тощо. Таке різноманіття сполук, необхідне на перших стадіях розвитку проростаючій насінині, а потім і дорослій вегетуючій рослині – в першу чергу для створення певного фізіологічно активного середовища [2]. Друга суттєва відмінність цих сумарних виділень полягає в тому, що всі фізіологічно активні речовини в них кількісно і якісно сформовані живим організмом. Третя відмінність рослинних виділень полягає в тому, що в них в активному стані зберігаються деякі системи, що характерні для живого організму і відсутні в

штучних середовищах. Біохімічний склад виділень проростаючого насіння визначає їх фізіологічну активність, а також виконання тих чи інших функцій [1].

Широкий спектр алелопатично активних речовин, які виділяє проростаюча насінина, визначає їх роль у відношенні до насіння-акцептора. З господарчої точки зору цей аспект є дуже важливим, тому що дає підставу для розробки і використання методів отримання алелопатично активних речовин, які можуть бути застосовані у практиці сільського господарства. Проростання насіння можна прискорити за допомогою і інших способів допосівної обробки, що стимулюють появу дружніх сходів [1].

Високу алелопатичну активність рослин можна оцінити як здатність заповняти життєвий простір серед конкуруючих осіб. Слиз, що утворюється при набуханні насіння певних видів рослин містить полісахариди, які гальмують ріст і розвиток тест-об'єктів, сполуки вилучені з плодкових оболонки, також затримують проростання різних видів рослин [3, 4]. Алелопатичну активність насіннєвого матеріалу ароматичних рослин необхідно обов'язково враховувати при розробці технології вирощування цих культур, і хоча виділення з насіння є короткотривалими, і ними можна було б знехтувати, все ж в умовах агрофітоценозу концентрація їх може бути високою, тому вагомим буде і алелопатичний ефект, особливо при низькій польовій схожості насіння та завищених нормах його висіву. При цьому негативні ефекти можуть підсилюватися несприятливими екологічними факторами, не виключена і опосередкована дія насіннєвих екзаметаболітів, через фітотоксичні мікроорганізми, тощо.

Насіння є початковим і кінцевим етапом розвитку будь-якої вищої рослини [5, 6], тому цікавою стороною досліджень є вивчення взаємодії різних видів насіння при сумісному їх вирощуванні. Багато дослідників займалися вивченням алелопатичних властивостей насіння культурних рослин та бур'янів, але насіння ароматичних рослин майже не досліджувалось. Є лише дані відносно шавлії мускатної [5]. В працях Л.Д. Юрчак [5, 6] зазначаються цікаві дані щодо сортових алелопатичних відмінностей насіння різних сортів шавлії та деяких ароматичних рослин поліфункціонального використання. Леткі екзометаболіти з насіння всіх сортів шавлії індіферентні по відношенню до росту тест-об'єктів крес-салату та пшениці. Водорозчинні екстракти з насіння шавлії фізіологічно найбільш активні, але для них характерна видоспецифічність дії: ріст коренів крес-салату пригнічується тоді як пшениця не реагує на виділення жодним чином і залишається на рівні контролю. Спирторозчинні екстракти з насіння досліджуваних сортів шавлії мускатної також відзначаються фітотоксичністю, і насамперед до

самої шавлії та пшениці, причому в більшій мірі, ніж водні витяжки. Тому, автор припускає, що різні сорти шавлії мускатної є аути толерантними і уже на стадії проростання насіння сприяє формуванню алелопатичної активності оточуючого середовища, в залежності від ґрунтово-кліматичних умов.

Тому було цікаво дослідити видові особливості алелопатичних властивостей насіння родів *Monarda didyma L.*, *Dracocephalum moldavicum L.*, *Hyssopus officinalis L.* в умовах Лісостепу України.

Метою дослідження було з'ясування впливу алелопатичної активності екстрактів насіння ароматичних рослин на ріст коріння тест-об'єктів.

Для досягнення поставленої мети було поставлено наступні задачі:

- Дослідити алелопатичну активність насіння *Hyssopus L.*, *Monarda L.*, *Dracocephalum L.*
- Порівняти алелопатичну активність екстрактів з насіння різних видів роду *Monarda L.*
- Визначити алелопатичну активність екстрактів з насіння *Monarda L.* різних років збору.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктами дослідження були види родів *Dracocephalum L.*, *Hyssopus L.*, *Monarda L.* Використовували свіжо-приготовлені екстракти з насіння: водорозчинних виділень (ВРВ), спирторозчинних виділень (СРВ), та летких виділень (ЛВ). Насіння отримали з рослин у відділі нових культур Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка.

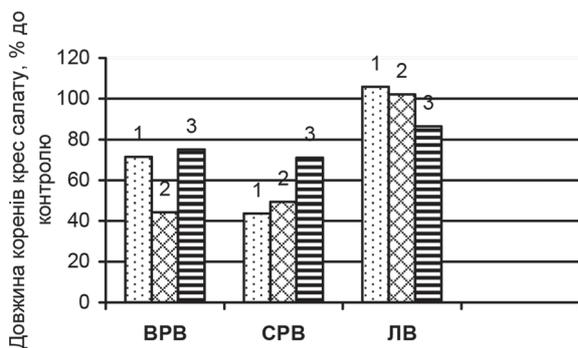
Алелопатичну активність виділень із різних органів досліджуваних рослин, визначали методом прямого біотестування [7, 8]. Досліди проведено з екстрактами із насіння у дистильованій воді (ВРВ), та в 70 % етанолі (СРВ) протягом однієї доби за температури 26-27°C. Співвідношення між наважкою із насіння і об'ємом води чи спирту – 1:10. У чашки Петрі вносили по 5 мл витяжки і рівномірно розкладали по 20 тест-об'єктів. У контролі вносили чистий екстрагент. Дослідний посуд витримували в термостаті впродовж 24 і 48 год. за температури 26-27 °С. Потім вимірювали довжину коренів чи колеоптилів, приріст розраховували у відсотках до контролю. Для визначення активності летких виділень (ЛВ) використовували наважку (3г) насіння, яку клали у фарфоровий тигель, розміщений у центрі чашки Петрі, на зволожений, 5 мл дистильованої води, фільтрувальний папір. Навколо нього розташовували тест-об'єкти, чашки Петрі герметизували. Тест-об'єктами було обрано корені крес салату, пшениці озимої, щиряці хвостатої, редису посівного, колеоптилів пшениці озимої. Повторюваність кожного із дослідів є трьохкратною.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень свідчать про видоспецифічний характер усіх типів виділень насіння змієголовнику, гісопу та монарди щодо обраних тест-

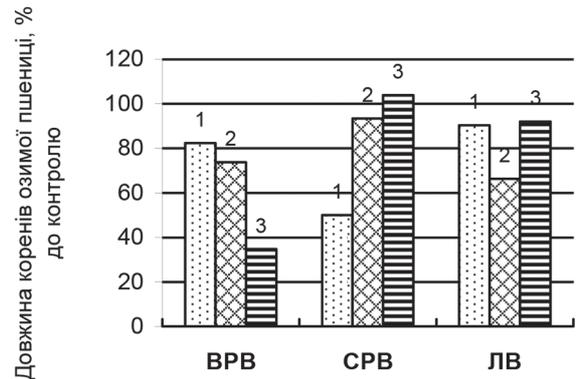
культур. Важливими в алелопатичному відношенні є водорозчинні виділення, які вимиваються опадами із різних органів рослин.

Серед використаних тест-об'єктів найбільш чутливою культурою щодо виділень виявився редис посівний (рис. 1, д), який, зазвичай, використовується як експрес-метод під час визначення алелопатичної активності, що оцінюється за схожістю насіння. Отримані дані під час використання цього тест-об'єкту показали як алелопатичну активність стимулювальної дії водорозчинних екзаметаболітів (ВРВ) досліджуваних видів рослин (крім гісопу), так і високу алелопатичну активність спирторозчинних

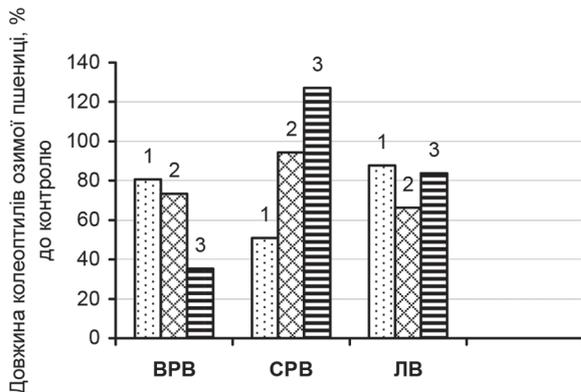
їх аналогів (СРВ) гальмувальної дії. Цікаво відмітити, що корені крес-салату (рис. 1, а) володіють сильною пригнічувальною дією стосовно водних і спиртових екстрактів насіння. Сприйняття коренів і колеоптилів тест-об'єкту пшениці (рис.1, б, в) щодо водних і спиртових екстрактів засвідчило наявність гальмуючої дії насіння монарди і змієголовнику та стимулюючої дії насіння гісопу. Вплив водорозчинних і спирторозчинних екстрактів трьох видів насіння на тест-об'єкті сегетальної рослини – щиряця (рис. 1, г) був аналогічним розвитку редису посівного, за винятком водорозчинних виділень насіння гісопу, які мали стимулюючий ефект.



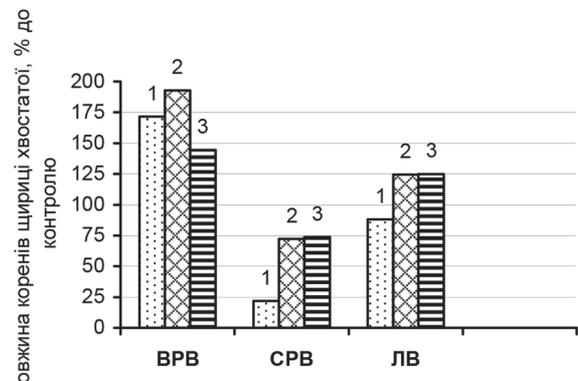
а



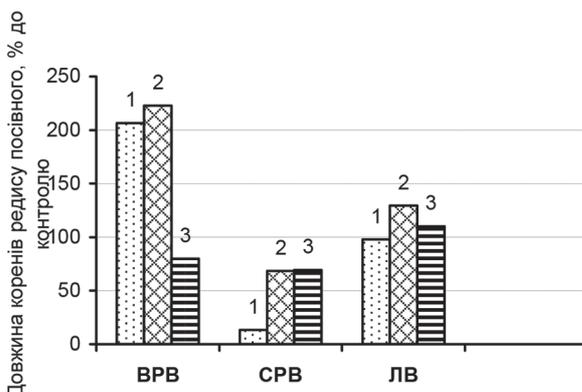
б



в



г



д

Рис. 1. Алелопатична активність водорозчинних (ВРВ), спирторозчинних (СРВ), летких (ЛВ) виділень насіння *Monarda* L. (1), *Dracocephalum* L. (2), *Hyssopus* L. (3):

Тест-об'єкти: а – крес салат – корені; б – пшениця озима – корені; в - пшениця озима – колеоптілі; г – щиряця хвостата – корені; д – редис посівний – корені

Таким чином, експериментально доведено, що екстракти з насіння монарди, гісопу, та змієголовнику проявляють емісію водорозчинних та спирторозчинних сполук, ймовірно вони мають у своєму складі коліни певної алелопатичної активності, які проявляють видоспецифічний характер із стимулюючою дією на ріст і розвиток одних видів рослин, і гальмуючою.

Після аналізу легких виділень з насіння необхідно зазначити, що лише один тест-об'єкт пшениця відзначався гальмувальною дією. Інші тест – об'єкти проявляли невисоку стимулювальну дію.

Зокрема, леткі виділення з насіння змієголовнику, монарди та гісопу, менш активні, ніж їх аналоги у водному та спиртовому екстрактах. До того ж стимулювальний ефект спостерігається лише для коренів двох видів рослин – щириці та редису. У легких виділень монарди зафіксовано слабкий гальмувальний ефект.

Відомо, що алелопатична активність виділень з насіння проявляється не тільки на родовому рівні, але й на видовому. Автори дане питання вивчали в попередніх роботах визначаючи вплив водорозчинних виділень з насіння різних видів монарди (табл. 1, 2) [9, 10].

Результати досліджень алелопатичної активності водорозчинних екстрактів насіння з використанням тест-об'єкту пшениці озимої свідчать про вплив не тільки видових особливостей ароматичних рослин, але й року репродукції насіння, строку та умов його зберігання. Так, алелопатична активність водорозчинних виділень з насіння 3-х різних видів роду *Monarda* L. репродукції 2005 р. суттєво відрізняється: найбільшу кількість колінів гальмувальної дії було екстраговано із водної витяжки монарди двійчастої, тоді, як водорозчинні виділення із насіння монард лимонної та дудчастої жодним чином не впливали на тест-об'єкт. Незначні коливання алелопатичної активності водорозчинних виділень спостерігались і у виду монарди двійчастої.

Певні відмінності виявлено під час дослідження активності водорозчинних виділень з насіння 3-х видів *Monarda* L. на інших тест-об'єктах. Зокрема, у варіанті з крес-салатом водорозчинні фітотоксини у максимальній кількості були екстраговані з насіння монард лимонної та

Таблиця 1 – Алелопатична активність водорозчинних виділень насіння різних видів та форм *Monarda* L., (приріст довжини коренів і колеоптилів, % до контролю)

№ п/п	Варіант досліджу (донор)	Тест-об'єкти (акцептори)			
		Пшениця озима			
		корені		колеоптилі	
		%	t	%	t
1	Монарда двійчаста 2004 р.	0,4±1,58	0,50	-10,5±1,49	1,28
2	Монарда двійчаста 2005 р.	-35,2±1,27	2,61	-23,6±1,38	2,49
3	Монарда лимонна 2002 р.	9,4±1,64	0,52	-2,1±1,56	0,46
4	Монарда лимонна 2005 р.	-2,1±1,56	0,11	2,5±1,59	0,13
5	Монарда дудчаста 2005 р.	-6,0±1,53	1,93	-8,2±1,51	3,20

дудчастої, а з насіння монарди двійчастої, навпаки, накопичувались стимулятори росту як для даного тест-об'єкту, так і для редису посівного. До того ж використання як тест-об'єкту щириці хвостатої за свідчило відсутність впливу водорозчинних виділень монарди двійчастої на розвиток тест-культури. Водорозчинні виділення з насіння монард лимонної та дудчастої з тест-об'єктами редису показали протилежну залежність: ріст коренів редису під впливом водорозчинних виділень з насіння монарди лимонної мали слабкий гальмувальний ефект, тоді як у насіння монарди дудчастої,

Таблиця 2 – Алелопатична активність водорозчинних виділень насіння різних видів та форм *Monarda* L., (приріст довжини коренів, % до контролю)

№ п/п	Варіант досліджу (донор)	Тест об'єкти (акцептор)					
		Крес салат		Редис посівний		Щириця хвостата	
		%	t	%	t	%	t
2	Монарда двійчаста, 2004 р.	68,5±1,30	2,82	110,1±1,65	0,83	99,1±1,57	0,41
3	Монарда двійчаста 2005 р.	-14,9±1,45	1,28	44,9±1,89	2,40	-0,99±1,57	0,41
4	Монарда лимонна 2002 р.	-14±1,46	1,95	31,3±1,80	0,94	6,1±1,62	0,33
5	Монарда лимонна 2005 р.	-39,2±1,23	2,97	-23,3±1,38	0,57	6,1±1,62	0,33
6	Монарда дудчаста 2005 р.	-26,8±1,35	3,14	12,0±1,66	0,92	-12,8±1,47	2,58

навпаки, активізувалася алелопатична активність на 12 %. У варіанті зі щирцею зафіксовано сильний стимулювальний ефект росту коренів у виділень насіння монарди двійчастої 2004 року на 99,1 % і зовсім слабкий на 6,1 % для насіння монарди лимонної 2002 і 2005 років репродукції. Проте слабкий гальмувальний ефект проявлявся на 12,8 % у насіння монарди дудчастої 2005 року та 32,6 % для насіння монарди двійчастої 2004 року.

Порівнюючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння трьох видів монарди двійчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну ідентичність по строках репродукції для тест-культури щиріці, незначні розбіжності для пшениці озимої.

Варто зазначити, що водорозчинні екстракти із насіння монарди лимонної, двійчастої та дудчастої врожаю 2005 року на обраних тест-об'єктах проявляли переважно фітотоксичний вплив. Тенденцію до підвищення токсичності екстрактів із насіння виявлено у більш посушливий рік. Тоді як екстракти із насіння монарди двійчастої 2004 року вирощування, за більшої кількості опадів, проявляли навіть сильну стимулювальну дію на проростках тест-об'єктів редису (110%), щиріці (99,1 %) і крес-салату (68,5 %) і незначний гальмувальний ефект спостерігався на проростках колеоптилів пшениці (10%). Екстракти насіння монарди лимонної 2002 року культивування, проявили гальмувальний ефект на ріст проростків крес-салату(14%) та колеоптилів пшениці(2,1%). Тоді як незначну стимулювальну дію зафіксовано на проростках редису, щиріці і коренях пшениці.

Порівнюючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння монарди двійчастої, лимонної та дудчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну іноді відмінність по роках репродукції для тест-культури крес-салату та незначні розбіжності для проростків пшениці озимої, щиріці і редису. Це пояснюється тим, що у роки із меншою кількістю опадів фіксується переважно фітотоксичний вплив екстрактів насіння, а за більшої кількості опадів даний вплив мінімізується, або з'являється стимулювальний ефект.

Обговорення. Резюмуючи блок досліджень алелопатичної активності насіння видів *Dracosephalum L.*, *Hyssopus L.*, *Monarda L.* за різними роками культивування можна констатувати наступне. Доцільність використання як тест-об'єкту коренів редису при визначенні водо- та спирторозчинних колінів. Цікаво відмітити, що корені крес-салату негативно відреагували і на водні, і на спиртові екстракти з насіння гісопу, змієголовнику та монарди. Алелопатична активність водорозчинних виділень насіння дослідних видів ароматичних рослин,

характеризується чіткою видоспецифічністю їх дії щодо рослин-акцепторів. Вона залежить не тільки від видових особливостей, але й від строків зберігання насіння, екологічних умов вирощування. Алелопатична активність водорозчинних виділень з насіння 3-х різних видів *Monarda L.* репродукції 2005 р. суттєво відрізняється: найбільшу кількість колінів гальмувальної дії було екстраговано із водної витяжки монарди двійчастої, тоді, як водорозчинні виділення із насіння монарди лимонної та дудчастої жодним чином не впливали на тест-об'єкт. Порівнюючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння трьох видів монарди двійчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну ідентичність по строках репродукції для тест-культури щиріці, незначні розбіжності для пшениці озимої.

Дослідженням алелопатичної активності насіння змієголовнику молдавського, чаберу садового та непети лимонної займалася Л. Д. Юрчак [5, 14]. Вона стверджує, що найбільшою фітотоксичністю характеризуються їх спиртові та водні екстракти. Проте леткі екзаметаболіти з насіння даних видів мають зовсім низьку активність. Винятком є леткі виділення насіння чаберу, які стимулювали ростові процеси у озимої пшениці та в незначній мірі – водорозчинні виділення.

Тому алелопатичну активність насіння ароматичних рослин необхідно враховувати при розробці технології культивування даних видів. Концентрація насінневого матеріалу може бути суттєво високою, і досить значним буде і алелопатичний ефект, особливо при низькій польовій схожості насіння та завищених нормах його висіву.

Висновки. Порівнюючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння трьох видів монарди двійчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну ідентичність по строках репродукції для тест-культури щиріці, незначні розбіжності для пшениці озимої. Визначаючи алелопатичну активність водорозчинних виділень насіння монарди двійчастої, лимонної та дудчастої на різних тест-об'єктах, можна констатувати повну іноді відмінність по роках репродукції для тест-культури крес-салату та незначні розбіжності для проростків пшениці озимої, щиріці і редису. Це пояснюється тим, що у роки із меншою кількістю опадів фіксується переважно фітотоксичний вплив екстрактів насіння, а за більшої кількості опадів даний вплив мінімізується, або з'являється стимулювальний ефект.

Перспективою подальших досліджень є вивчення можливостей використання водних екстрактів та сумісних посівів рослин родів монарди, змієголовнику та гісопу як природних стимуляторів росту рослин.

References

1. Nasonova LF. *Metodycheskiye rekomendatsyy po poluchenyyu byologicheskoy aktivnogo ekstrakta yz prorastayushchikh semyan ozymoy pshenytsy y obrabotky ykh semyan polevykh kultur* [Guidelines for obtaining a biologically active extract from germinating seeds of winter wheat and processing their seeds of field crops]. Kharkov; 1982. 21 s. [Russian]
2. Grodzynskyy AM, Grodzynskyy DM. *Kratkyy spravochnyk po fyziologyy rastenyy* [A quick reference to plant physiology]. Zoe yzdanye, ispravleno i dop. K: Naukova dumka; 1973. p. 557-69. [Russian]
3. Rashidi S, Eikani MH, Ardjmand M. Extraction of *Hyssopus officinalis* L. essential oil using instant controlled pressure drop process. *Journal of Chromatography A*. 2018; 1579: 9-19. doi: 10.1016/j.chroma.2018.10.020
4. Rys MV. Vyznachennya strokiv sivby ta terminu zberigannya nasinnya vydiv rodu *Monarda* L. v umovakh introduktsiyi v pivdenному Lisostepu Ukrayiny [Determination of sowing dates and shelf life of seeds of species of the genus *Monarda* L. in terms of introduction in the southern forest-steppe of Ukraine]. *Introduktsiya roslyn*. 2006; 1: 64-7. [Ukrainian]
5. Yurchak LD, Pobyrchenko GA. *Kultura shalfeya muskatnogo v Lesostepy Ukrayny* [The culture of clary sage in the Forest-Steppe of Ukraine]. K: Naukova dumka; 1997. 166 s. [Russian]
6. Yurchak LD. *Alelopatiya v agrobiotsenozakh aromatichnykh roslyn* [Allelopathy in agrobiocenoses of aromatic rosins]. K: Fitosotsiotsentr; 2005. 411 s. [Ukrainian]
7. Grodzynskyy AM. *Allelopatyya rastenyy y pochvoutomlenye* [Plant Allelopathy and Soil Fatigue]. K: Nauk dumka; 1991. 432 s. [Russian]
8. Hnatiuk NO. Otsinka alelopatichnykh vlastyvostei nasinnia deiakyykh vydiv aromatichnykh roslyn [Evaluation of allelopathic properties of seeds of some species of aromatic plants]. *Introduktsiya roslyn*. 2013; 4: 109-13. [Ukrainian]
9. Hnatyuk NO. *Alelopatychni vlastyvosti aromatichnykh roslyn vydiv Monarda didyma L., Dracocephalum moldavicum L., Hyssopus officinalis L.* [Allelopathic properties of aromatic plants of *Monarda didyma* L., *Dracocephalum moldavicum* L., *Hyssopus officinalis* L.]. Monografiya. Uman: VPTs «Vizavi»; 2018. 186 s. [Ukrainian]
10. Carta C, Moretti MDL, Peana AT. Activity of the oil of *Salvia officinalis* against *Botrytis cinerea*. *Journal of Essential Oil Research*. 1996; 8: 399-404.
11. Pyda SV. Alelopatychna aktivnist ekstraktiv sortiv lyupynu bilogo [Allelopathic activity of extracts of white lupine varieties]. *Zbirnyk naukovykh prats Natsionalnogo naukovogo tsentru «Instytutu zemlerobstva UAAN»*. 2007; 1: 155-62. [Ukrainian]
12. Puzik VK. Alelopatychna diya ekzometabolitiv kulturnykh zlakiv u agrofytotsenozakh [Allelopathic action of exometabolites of cultivated cereals in agrophytocenoses]. Abstr. Dr. Sci. (Agricul.). K; 2004. 35 s. [Ukrainian]
13. Ricci D, Epifano F, Fraternali D. The essential oil of *Monarda didyma* L. (Lamiaceae) exerts phytotoxic activity in vitro against various weed seeds. *Molecules*. 2017; 22(2): 222. doi: 10.3390/molecules22020222

УДК 581.524.13:581.48]:582.929.4

АЛЛЕЛОПАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕМЯН РАСТЕНИЙ РОДОВ

***MONARDA DIDYMA* L., *DRACOCEPHALUM MOLDAVICUM* L., *HYSSOPUS OFFICINALIS* L.**

В УСЛОВИЯХ ЛЕСОСТЕПИ УКРАИНЫ

Гнатюк Н. А., Сорокина С. И.

Резюме. Цель исследования – выяснения влияния аллелопатической активности экстрактов семян ароматических растений на рост корней тест-объектов.

Объектами исследования были виды родов *Dracocephalum* L. *Hyssopus* L., *Monarda* L. Использовали свежеприготовленные экстракты из семян: водорастворимых, спирторастворимых и летучих выделений. Семена получили из растений в отделе новых культур Национального ботанического сада им. Н. Н. Гришко. Семена ароматических растений выращивали в отделе новых культур Национального ботанического сада им. Н. Н. Гришко.

Аллелопатическая активность выделений семян изучали методом биологических тестов. Тест-объектами были корни кресс-салата, пшеницы озимой, щирца хвостатой, редиса посевного, колеоптиле пшеницы озимой.

Аллелопатическая активность растений проявляется не только на видовом, но и на их сортовом уровнях. Доказана целесообразность использования в качестве тест-объекта корней редиса при определении водо- и спирторастворимых колинов. Аллелопатическая активность водорастворимых выделений семян исследуемых видов ароматических растений показало, что некоторым из них присуще четкое видоспецифическое действие на растения-акцепторы. Оно зависит не только от видовых особенностей, но и от сроков репродукции семян, тесно связано с геномом растений, их физиолого-биохимическими особенностями, экологическими условиями выращивания.

Доказано, что вытяжки из семян монарды, иссопа, и змееголовника проявляют эмиссию водорастворимых и спирторастворимых соединений, вероятно они имеют в своем составе колины определенной аллелопатической активности, которые проявляют видоспецифический характер с стимулирующим действием. Сравнительная аллелопатическая активность водорастворимых, спирторастворимых и летучих выделений из семян сортообразцов рода *Monarda L.* на тест-объектах корни кресс-салата, пшеницы озимой, щирца хвостатой, редиса посевного и coleoptilia пшеницы озимой, можно констатировать их основную идентичную активность с незначительным расхождением по вариантам и по срокам репродукции *M. didyma L.*

Ключевые слова: иссоп (*Hyssopus L.*), монарда (*Monarda L.*), змееголовник (*Dracocephalum L.*), семена, аллелопатическая активность, тест-объекты, кресс-салат, амарант, пшеница.

UDC 581.524.13:581.48]:582.929.4

**Allelopathy Activity of Plant Seeds of Species
Monarda Didyma L., Dracocephalum Moldavicum L., Hyssopus Officinalis L.
in Conditions of Forest and Steppe of Ukraine
Hnatiuk N., Sorokina S.**

Abstract. The study of allelopathic properties of generative organs of aromatic plants is of great theoretical and practical importance. High allelopathic activity can be assessed as their ability to survive in adverse environmental conditions. Isolation of physiologically active compounds of exometabolites by germinating seeds is a group of substances of biological origin. Their natural combination is vital for the plant organism, as well as for related organisms in rhizosphere and epiphytic microflora.

The purpose of the study was the elucidation of allelopathic activity of aromatic plant seed extracts on the growth of the roots of the test objects.

Material and methods. In the first stage of research we focused on the results obtained in the study of allelopathic activity of seeds of certain species of *Dracocephalum L., Hyssopus L., Monarda L.* and forms of these plant species. Fresh samples were selected for the study of 3 types of secretions: water-soluble, alcohol-soluble, and volatile. The experiments were carried out with seed extracts. The seeds were obtained in the department of new cultures of M. M. Gryshko National Botanic Garden. The test objects growth conditions were the same as in the study of water- and alcohol-soluble compounds.

Results and discussion. Allelopathic activity of plants is manifested not only at species but also at their varietal levels. The expediency of using as a test object the radish roots in determining water and alcohol-soluble knees has been proved. Allelopathic activity of water-soluble excretion seeds of experimental species of aromatic plants. Some of them have a clear specificity of their action on the acceptor plants. It depends not only on species characteristics, but also on the timing of seed reproduction, which is closely related to the genome of plants, their physiological and biochemical characteristics, ecological conditions of cultivation.

Conclusions. The study showed that extracts from seeds of monard, hyssop, and serpentine exhibited the emission of water-soluble and alcohol-soluble compounds, probably having in their composition certain allelopathic activity knees, which identified species-specific character with stimulating effect. Comparing the allelopathic activity of water-soluble, alcohol-soluble and volatile secretions from seeds of varieties of the genus *Monarda L.* on the test objects of the roots of salad, winter wheat, tail tail, and winter radish and coleoptile winter wheat, it is possible to ascertain their basic identical activity with a slight difference in variants and in terms of reproduction of the form *M didyma L.*

Keywords: *Hyssopus L., Monarda L., Dracocephalum L.,* seed, biological activity, objects of tests, kres of salad, amaranth, wheat.

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 10.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS05.04.357

УДК 57.086.13:612.111.014.43:577.352.3

*Головіна К. М., Боброва О. М., Шапкіна О. О.,
Ніпот О. Є., Говорова Ю. С.*

ЗНИЖЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ СТІЙКОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ГІПОТЕРМІЧНОМУ ЗБЕРІГАННІ

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

helen.bobrova.77@gmail.com

У роботі досліджено вплив гіпотермічного зберігання еритроцитів людини і барана на їх механічну стійкість. Відмиті еритроцити людини і барана змішували з середовищем Олсвера або 5% розчинном маніту у співвідношенні 1:1 та зберігали при +4°C до 2-х місяців. Механічний шок моделювали перемішуванням суспензії еритроцитів протягом 120 хв у ємності, заповненої пластиковими кульками. Через певні інтервали часу проводили відбір суспензії еритроцитів для визначення виходу гемоглобіну з клітин. Показано, що під дією механічного стресу з часом наростає ступінь пошкодження клітин і гемоліз еритроцитів зростає в усіх зразках. Для свіжоотриманих еритроцитів людини середовище інкубування практично не впливає на їх механічну стійкість. Реакція еритроцитів барана на механічний стрес сильно залежить від середовища. З'ясовано, що еритроцити барана швидше гемолізують з часом при механічному впливі, ніж еритроцити людини. Механічна стійкість еритроцитів людини і барана знижується після 1 місяця гіпотермічного зберігання у всіх досліджених середовищах. Виявлено, що при гіпотермічному зберіганні консервуюче середовище відіграє ключову роль для збереження механічних властивостей еритроцитів людини. Для еритроцитів людини після 1 місяця зберігання механічна стійкість достовірно вища у середовищі Олсвера, ніж у розчині маніту і з часом механічного впливу різниця у рівнях гемолізу між цими середовищами зростає. Для еритроцитів барана різниця у механічній стійкості для середовища Олсвера і розчину маніта менш виражена. Гіпотермічне зберігання еритроцитів людини та барана протягом 2 місяців призводить до подальшого зниження їх механічної стійкості. Тому переливати кров після тривалого гіпотермічного зберігання недоцільно, оскільки еритроцити після трансфузії можуть швидко загинути у кровоносному руслі при проходженні скрізь капіляри і погіршити стан пацієнта.

Ключові слова: гіпотермічне зберігання, еритроцити, консервуючі середовища, механічний стрес, гемоліз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота була виконана в рамках науково-дослідної теми відділу кріобіофізики ІПКІК НАН України «Дослідження дії оксидативного стресу на кріорезистентність клітин та реакції теплокровних тварин на холод», № держ. реєстрації 0110U000405.

Вступ. Еритроцити, завдяки їх здатності деформуватися і текти в мікросудинній мережі, виконують надважливу функцію в організмі людини, таку як газообмін між кров'ю і тканинами [1]. Протягом у середньому 120-денного життя еритроцити циркулюють артеріями, венами і малими капілярами, проходячи загалом відстань біля 500 км. Щоб виконати своє завдання з транспортування газів судинним руслом, еритроцити повинні мати високу здатність пружно деформуватися у відповідь на механічні впливи і проходити через вузькі судини в процесі мікроциркуляції [2]. Висока деформабільність еритроцитів, головним чином, обумовлена в'язкопружними властивостями плазматичної мембрани клітин, яка залежить від структурних властивостей "горизонтальних" цитоскелетних компонентів, таких як спектрин; вертикальної взаємодії цитоскелету та інтегральних трансмембранних комплексів, яке здійснюється анкірином, білками полоси 4.1 та 4.2 та цитозольним доменом білка полоси 3 і параметрів цитозолу (тобто внутрішньоклітинної в'язкості, стану гідратації еритроцитів та співвідношення поверхня-об'єм) [3]. На деформабільність також впливають метаболічні процеси, які контролюють рівень АТФ та окислювально-відновний стан.

Здатність еритроцитів піддаватися широкому діапазону деформацій під час проходження мікросудин має вирішальне значення для адекватної перфузії [4]. Відсутність збереження механічної стійкості і деформабільності еритроцитів після тривалого гіпотермічного зберігання можуть призвести до скорочення терміну життя еритроцитів у кровоносному руслі реципієнта та виникнення ускладнень [5]. Чисельні ретроспективні клінічні дослідження показали, що переливання еритроцитів, підданих тривалому гіпотермічному зберіганню,

пов'язане з ризиком погіршення результатів для певних груп пацієнтів, включаючи пацієнтів з травмою, інтенсивним лікуванням та кардіохірургічними операціями [6]. Тому продовжуються дослідження впливу модифікування консервуючого середовища, умов зберігання та інших аспектів на властивості еритроцитів [7, 8].

Мета роботи – вивчити вплив гіпотермічного зберігання у різних середовищах на механічну стійкість еритроцитів людини і барана.

Матеріал та методи дослідження. Донорську кров (чоловіча, А (II) + групи) отримували у Харківському обласному центрі служби крові. Цільну кров барана заготовляли на 3,8 % розчині цитрату натрію від здорових статевозрілих самців. Маніпуляції з тваринами проводили професійні ветеринари у відповідності з «Загальними принципами експериментів на тваринах». Кров центрифугували при 800 г протягом 5 хв., видаляли плазму і тричі відмивали шляхом центрифугування в тих же умовах в 10-кратному обсязі ізотонічного розчину NaCl, що містить 0,01 М трис-буферу, рН 7,2. Отриманий еритроцитарний осад ресуспендували рівним об'ємом розчину для гіпотермічного зберігання. В даній роботі застосовували два середовища: розчин Олсвера (20,5 г/л глюкози, 8 г/л цитрату натрію, 0,552 г/л лимонної кислоти, 4,2 г/л хлориду натрію, вода дистильована до 1 л) та розчин маніту (50 г/л маніту, 0,9 г/л хлориду натрію, вода дистильована до 1 л). В усі зразки додавали антибіотик Цифран, кінцева концентрація 0,01 мг/мл. Гіпотермічне зберігання підготовлених еритроцитів здійснювали у холодильнику при (+2...+4°C) протягом 2 місяців.

Механічну стійкість контрольних еритроцитів, а також після 1 та 2 місяців їх гіпотермічного зберігання у різних середовищах оцінювали, піддаючи еритроцити дії механічного шоку шляхом перемішування клітинної суспензії з гематокритом близько 20% у ємності, заповненій пластиковими кульками (діаметр 5 мм) [9]. Перемішування здійснювалося при кімнатній температурі за допомогою магнітної мішалки ММ-5. Швидкість обертання складала 1200 оборотів за хвилину. Через певні інтервали часу проводили відбір суспензії еритроцитів для визначення виходу гемоглобіну з клітин. Рівень гемолізу еритроцитів визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 543 нм. Гемоліз виражали в процентах по відношенню до 100 % гемолізу (додавали тритон Х-100 в концентрації 0,1%).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel пакета Microsoft Office 2010.

Результати дослідження та їх обговорення.

Гемоліз еритроцитів росте з часом під дією механічного стресу (рис. 1), що свідчить про зростання ступеня пошкодження клітин [10]. Для контрольних еритроцитів людини не зареєстровано достовірної різниці у механічній стійкості еритроцитів у середовищі Олсвера та розчині маніту (рис. 1 А). Однак виявлені істотні відмінності у механічній стійкості еритроцитів барана і людини. По-перше, гемоліз еритроцитів барана зростає з часом швидше, ніж еритроцитів людини, а по-друге, реакція еритроцитів барана на механічний стрес сильно залежить від середовища інкубування (рис. 1 Б). Різна чутливість еритроцитів ссавців до дії різних фізико-хімічних факторів відома давно. Так, Matsuzawa Т.

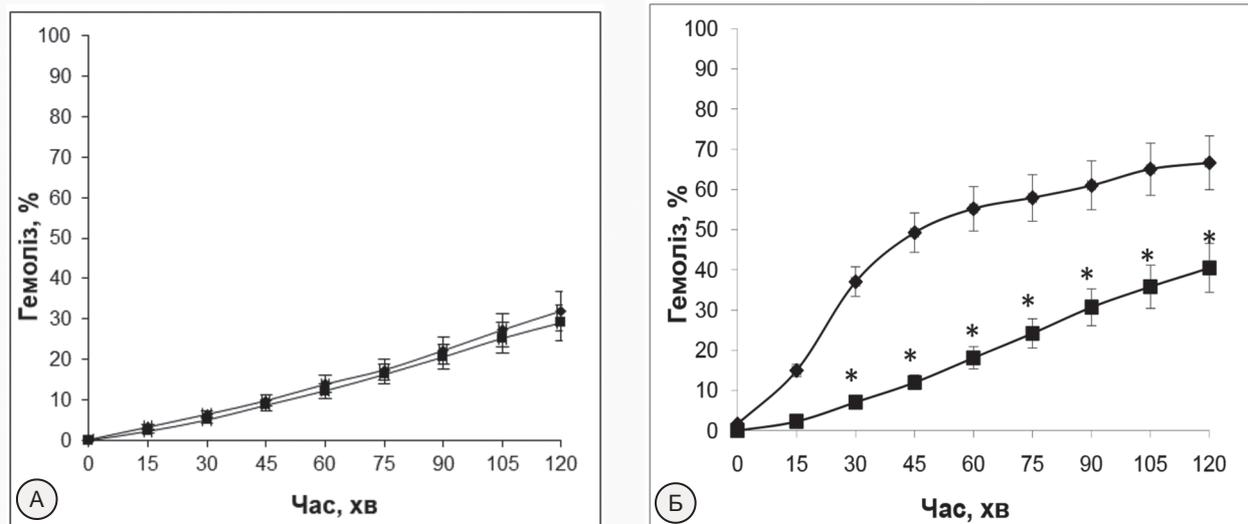


Рис. 1. Гемоліз контрольних еритроцитів людини (А) і барана (Б) у середовищі Олсвера (◆) та розчині маніту (■) під впливом механічного стресу

Примітки: * – статистично значимі відмінності у порівнянні з середовищем Олсвера (p<0,05), n = 5.

та Ikarashi Y. [11] при порівняльному аналізі гемолізу еритроцитів миші, щура, кролика, хом'яка, корови, свині, барана, морської свинки, собаки та людини при змінах осмолярності та кислотності середовища виявили, що еритроцити людини більш стійкі у порівнянні з еритроцитами тварин, а еритроцити барана мають найменшу стійкість до змін параметрів середовища інкубування.

Гіпотермічне зберігання еритроцитів людини і барана протягом 1 місяця призводить до зниження механічної стійкості еритроцитів у всіх досліджених середовищах (рис. 2). Для еритроцитів людини різниця у гемолізі у розчині маніту і середовищі

Олсвера із часом механічного впливу зростає, що свідкує про достовірні відмінності у механічній стійкості еритроцитів після зберігання у різних середовищах. Для еритроцитів барана різниця у механічній стійкості для середовища Олсвера і розчину маніта виражена не так сильно, як для еритроцитів людини. Можна відмітити, що гемоліз для еритроцитів барана при механічному впливі зростає з часом значно швидше, ніж для еритроцитів людини.

Подовження зберігання еритроцитів до 2 місяців призводить до посилення спостережених ефектів зниження механічної стійкості (рис. 3).

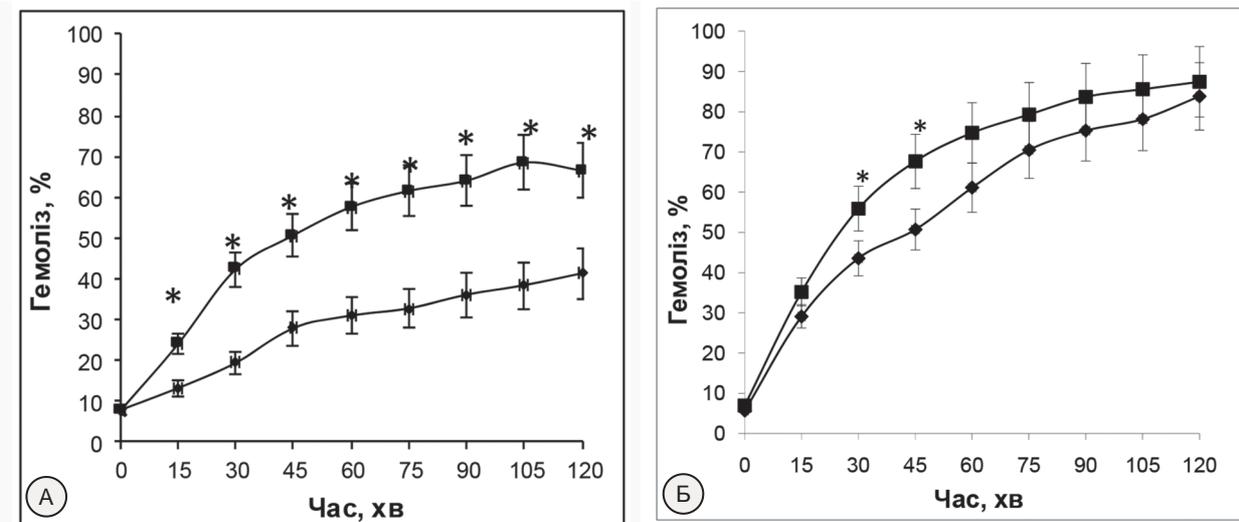


Рис. 2. Гемоліз еритроцитів людини (А) і барана (Б) під впливом механічного стресу після 1 місяця їх гіпотермічного зберігання у середовищі Олсвера (◆) та розчині маніту (■)

Примітки: * – статистично значимі відмінності у порівнянні з середовищем Олсвера ($p < 0,05$), $n = 5$.

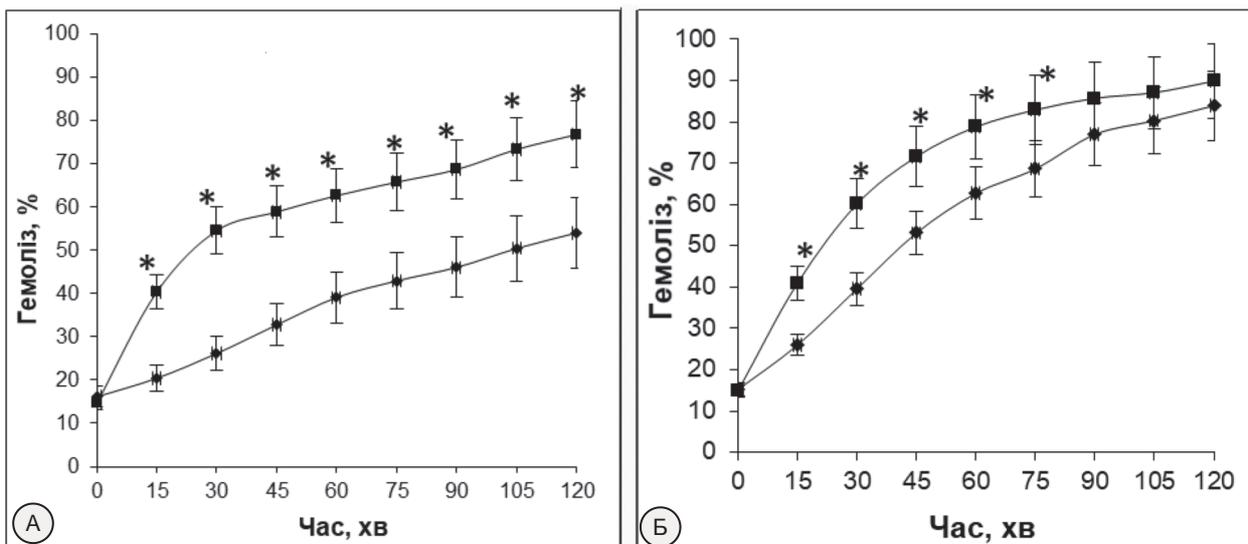


Рис. 3. Гемоліз еритроцитів людини (А) і барана (Б) під впливом механічного стресу після 2 місяців їх гіпотермічного зберігання у середовищі Олсвера (◆) та розчині маніту (■)

Примітки: * – статистично значимі відмінності у порівнянні з середовищем Олсвера ($p < 0,05$), $n = 5$.

Під час мікроциркуляції *in vivo* еритроцити переміщуються через мікросудини, діаметр яких менший за розмір окремих клітин, щоб забезпечити оптимальну передачу газу між кров'ю і тканинами [1]. Тому переливати кров після 2-х місяців гіпотермічного зберігання, яка має погані показники механічної стійкості еритроцитів, не рекомендується, оскільки, незважаючи на невисокий відсоток гемолізу у суспензії клітин, після зберігання (14-16%) під дією механічного стресу гемоліз може зрости більш, ніж у 5 разів. Такі еритроцити після трансфузії можуть швидко загинути у кровоносному руслі при проходженні скрізь капіляри і погіршити стан пацієнта.

Таким чином, еритроцити барана менш стійкі до механічних впливів, ніж еритроцити людини і при тривалому гіпотермічному зберіганні їх механічна стійкість знижується швидше. Вони мають високу чутливість не тільки до механічного стресу,

але й до змін осмолярності та pH середовища [11]. Такі особливості еритроцитів барана можуть бути пов'язані, як з їх дуже малими розмірами, порівняно з еритроцитами інших ссавців, так і з особливостями будови їх мембран.

Висновки. Гіпотермічне зберігання еритроцитів протягом 1 та 2 місяців приводить до зниження механічної стійкості еритроцитів. Механічна стійкість еритроцитів барана нижча, ніж еритроцитів людини, і в більшій мірі залежить від середовища інкубування.

Перспективи подальших досліджень. Необхідне подальше вивчення впливу складу консервуючого середовища та строку зберігання на механічну стійкість та осмотичні властивості еритроцитів різних ссавців для виявлення закономірностей та поглиблення уявлень про пошкодження еритроцитів при гіпотермічному зберіганні та методи їх захисту.

References

1. Tomaiuolo G, Lanotte L, D'Apolito R, Cassinese A, Guido S. Microconfined flow behavior of red blood cells. *Med Eng&Phys.* 2016; 38 (1): 11-6. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.05.007
2. Diederich L, Suvorava T, Sansone R, Keller TCS 4th, Barbarino F, Sutton TR, et al. On the Effects of Reactive Oxygen Species and Nitric Oxide on Red Blood Cell Deformability. *Frontiers in Physiology.* 2018; 9: 332. doi: 10.3389/fphys.2018.00332
3. Huisjes R, Bogdanova A, van Solinge W, Lars Kaestner S, van Wijk R. Squeezing for Life – Properties of Red Blood Cell Deformability. *Frontiers in Physiol.* 2018; 9: 656. doi: 10.3389/fphys.2018.00656
4. Sosa JM, Nielsen ND, Vignes SM, Chen TG, Shevkopyas S. The relationship between red blood cell deformability metrics and perfusion of an artificial microvascular network. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2014; 57: 291-305. doi: 10.3233/CH-131719
5. Sun K, D'Alessandro A, Xia Ya. Purinergic control of red blood cell metabolism: novel strategies to improve red cell storage quality. *Blood Transfus.* 2017; 15: 535-42. doi: 10.2450/2017.0366-16
6. Sparrow RL. Red blood cell storage duration and trauma. *Transfusion Medicine Reviews.* 2015; 29 (2): 120-6. doi: 10.1016/j.tmr.2014.09.007
7. Hess JR. Red cell storage *Journal of Proteomic.* 2010; 73 (3): 368-73. doi: 10.1016/j.jprot.2009.11.005
8. Wiltshire M, Cardigan R, Thomas St. Manufacture of red cells in additive solution from whole blood refrigerated for 5 days or remanufactured from red cells stored in plasma. *Transfusion Medicine.* 2010; 20: 383-91. doi: 10.1111/j.1365-3148.2010.01024.x
9. Shpakova NM, Orlova NV, Nipot EE, Aleksandrova DI. Comparative study of mechanical stress effect on human and animal erythrocytes. *Fiziologichnyi zhurnal.* 2015; 61(3): 75-80. doi: 10.15407/fz61.03.075 [Ukrainian]
10. Shpakova NM, Orlova NV, Nipot EE. Dehydration of mammalian erythrocytes affects their sensitivity to mechanical stress. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine.* 2015; 25(1): 24-32. doi: 10.15407/cryo25.01.024
11. Matsuzawa T, Ikarashi Y. Haemolysis of various mammalian erythrocytes in sodium chloride, glucose and phosphate-buffer solutions. *Laboratory Animals.* 1979; 13: 329-31. doi: 10.1258/002367779780943297

УДК 57.086.13:612.111.014.43:577.352.3

ПОНИЖЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ СТОЙКОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ГИПОТЕРМИЧЕСКОМ ХРАНЕНИИ

Головина К. Н., Боброва Е. Н., Шапкина О. А., Нипот Е. Е., Говорова Ю. С.

Резюме. В работе исследовано влияние гипотермического хранения эритроцитов человека и барана на их механическую стойкость. Отмытые эритроциты человека и барана смешивали со средой Олсвера или 5% раствором маннита в соотношении 1:1 и хранили при +4 °С до 2-х месяцев. Механический шок моделировали перемешиванием суспензии эритроцитов в течение 120 мин в емкости, заполненной пластиковыми шариками. Через определенные интервалы времени проводили отбор суспензии эритроцитов для определения выхода гемоглобина из клеток. Показано, что под действием механического стресса со

временем нарастает степень повреждения клеток и гемолиз эритроцитов возрастает во всех образцах. Для контрольных эритроцитов человека среда инкубирования практически не влияет на их механическую устойчивость. Реакция эритроцитов барана на механический стресс сильно зависит от среды. Установлено, что эритроциты барана быстрее гемолизируют со временем при механическом воздействии, чем эритроциты человека. Механическая устойчивость эритроцитов человека и барана снижается после 1 месяца гипотермического хранения во всех исследованных средах. Выявлено, что при гипотермическом хранении консервирующие среды играют ключевую роль для сохранения механических свойств эритроцитов человека. Для эритроцитов человека после 1 месяца хранения механическая стойкость достоверно выше в среде Олсвера, чем в растворе маннита и со временем механического воздействия разница в уровнях гемолиза между этими средами растет. Для эритроцитов барана разница в механической стойкости для среды Олсвера и раствора маннита менее выражена. Гипотермическое хранение эритроцитов человека и барана в течение 2-х месяцев приводит к дальнейшему снижению их механической стойкости. Поэтому переливать кровь после длительного гипотермического хранения нецелесообразно, поскольку эритроциты после трансфузии могут быстро погибнуть в кровеносном русле при прохождении через капилляры и ухудшить состояние пациента.

Ключевые слова: гипотермическое хранения, эритроциты, консервирующие среды, механический стресс, гемолиз.

UDC 57.086.13:612.111.014.43:577.352.3

Decreasing of Erythrocytes Mechanical Resistance during Hypothermic Storage

Golovina K., Bobrova O., Shapkina O., Nipot E., Hovorova Yu.

Abstract. To carry out its task of transporting gases by vascular network erythrocytes must have a high ability to elastically deform in response to mechanical influences and to pass through narrow vessels of microcirculation.

The purpose of work was to study the influence of hypothermic storage in different media on the mechanical stability of human and ovine erythrocytes.

Material and methods. The washed human and ovine erythrocytes were mixed with an Olsver medium or 5% mannitol solution and stored at + 4 °C for up to 2 months. Mechanical shock was simulated by stirring of erythrocytes suspension for 120 min in the container filled with plastic beads. At certain intervals a selection of erythrocyte suspension was performed to determine the output of hemoglobin from the cells.

Results and discussion. The obtained results showed that under the influence of mechanical stress the degree of cell damage lowered over time and the erythrocyte hemolysis increased in all samples. The incubation medium has no effect on their mechanical stability. However, in hypothermic storage the preserving medium plays a key role in preservation of the mechanical properties of human red blood cells. Significant differences in the mechanical stability of ovine and human erythrocytes were found: the reaction of ovine erythrocytes on mechanical stress strongly depended on the incubation medium; ovine erythrocytes were more hemolyzed over time under mechanical action than human erythrocytes.

The mechanical resistance of human and ovine erythrocytes decreased after 1 month of hypothermic storage in all tested media. For human erythrocytes after 1 month of storage, the mechanical stability was significantly higher in Olsver medium than in mannitol solution, and with time of mechanical exposure, the difference in hemolysis levels between these media increased. For ovine erythrocytes the difference in mechanical resistance for Olsver medium and mannitol solution was not as pronounced as for human erythrocytes. Hypothermic storage of human and ovine erythrocytes for 2 months led to further decrease in their mechanical stability.

Conclusions. Hypothermic storage of red blood cells for 1 and 2 months led to decrease in the mechanical resistance of red blood cells. The mechanical stability of ovine erythrocytes was lower than that of human erythrocytes and was more dependent on the incubation medium.

Keywords: hypothermic storage, erythrocytes, preserving media, mechanical stress, hemolysis.

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 14.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.362
UDC 616.36+546.72+616-092.9

Kindrat I. P.

DETERMINATION OF USNIC ACID EFFECT ON IRON METABOLISM IN RAT LIVER

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Irakindrat0603@gmail.com

A wide range of environmental toxic substances causes adverse effects on organism and may represent a serious threat to human health. Exposure to xenobiotics may cause a broad range of metabolic disturbances, including iron homeostasis. Iron is both an essential trace element to the body and potentially toxic substance in excess. Perturbations in iron metabolism relate to the growing of various pathological states, including liver toxicity development and progression. Liver is the most important organ for a metabolic process and detoxification of harmful substances, along with iron storage and homeostasis.

Usnic acid is a well-studied secondary metabolite isolated from lichens, which is extensively studied the broad variety of biological features. It is reported that usnic acid is effective for a range of pharmacological purposes such as antiviral, antimicrobial, antiproliferative, antiprotozoal, antitumor and anti-inflammatory. (+)-Usnic acid has been marketed as an ingredient of dietary supplements to promote weight loss. However, some studies reported that usnic acid has been associated with clinical cases of liver toxicity and contact allergy depending on the doses, thus its potential use as a drug is limited.

However, there are limited data on the impact of usnic acid on iron homeostasis in the liver. The purpose of the present study was to investigate the possible effect of usnic acid on iron metabolism in rat liver.

Material and methods. Male Fischer 344 rats (6 weeks of age) were housed in sterilized cages in a temperature-controlled room (24 °C) with a 12 h light/dark cycle, and given *ad libitum* access to water and NIH-41 irradiated pelleted diet. Gene expression in the liver of rats was analyzed by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction techniques. Analysis of hepatic iron content was measured by inductively coupled plasma mass spectrometry.

Results and discussion. The results showed that treatment of Fischer 344 (F344) rats with 60 mg usnic acid/kg bw/day for 6 weeks increased the expression of iron metabolism-related genes, *Ftl* and *Fth*, while the level of *Tfrc* mRNA was decreased in rat liver. Additionally, exposure of rats to usnic acid resulted in decrease of hepatic cellular iron content.

Conclusion. The obtained results demonstrated that the exposure of rats to a low dose of usnic acid resulted in changes in the expression of iron metabolism related genes.

Keywords: usnic acid, iron metabolism, liver, toxicity.

Research relation to the programs, plans, and department themes. The work is a fragment of research work «Development of methods of diagnosis, treatment and prevention of dental diseases in the population living in environmentally unfavorable conditions», the number of state registration is 011U003681. The study was partially conducted at the National Center for Toxicological Research, USA.

Introduction. Usnic acid (C₁₈H₁₆O₇, UA) is a prominent secondary metabolite, that has been used for various purposes worldwide, found in lichens – especially abundant in the *Alectoria*, *Cladonia*, *Evernia*, *Lecanora*, *Ramalina* and *Usnea* genera [1, 2]. UA found in two enantiomeric forms: (-) L-usnic acid and (+) D-usnic acid, indicating an R or S projection of the methyl group at position 9b. Both enantiomers possess a broad spectrum of different biological activities [3].

The cumulative data show that UA have been used as traditional medicines for antimicrobial, antiprotozoal, antimycotic, antiviral, antiproliferative, anti-oxidation, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory, wound-healing purposes, chelation of heavy metals, antitumor effects in different cell types and UV light protection [1-3]. Moreover, UA is used as an ingredient of powder, toothpaste, sunscreens, deodorants, cream, hair shampoos, and mouthwash [1]. During the past decade, UA has been also used for weight loss as a component of some dietary supplements because of its ability to increase fat metabolism and to raise basal metabolic rate [3, 4]. However, it has been reported that dietary supplements containing UA are associated with acute liver failure and toxicity [5, 6].

The liver is the predominant organ involved in biotransformation of endogenous compounds, xenobiotics [7] and it plays a significant role in iron homeostasis [8]. Iron is an essential element involved in a

broad range of important physiological and molecular processes [9]. Among the known proteins that regulate iron homeostasis, expression of *Tfrc*, *Ftl*, *Fpn1* and *Fth* – iron metabolism-related genes, are the main ones involved in iron homeostasis changes. In particular, *Tfrc* gene is known to encode the transferrin receptor 1, which is responsible for iron import from transferrin into cells by endocytosis [15]. Changes in expression of these proteins induced by xenobiotics could lead to an impaired iron metabolism system and, as a consequence, to the development of chronic liver diseases and to the formation of cancer in this organ [10]. Therefore, hepatic iron homeostasis plays an important role in protecting liver from injuries induced by hepatotoxicants.

However, despite evidences reporting the effects of UA on liver toxicity, to these days there is still no data regarding the association of UA on iron metabolism.

In the light of these considerations, **the purpose of this study** was to investigate the effect of hepatic toxicant UA on the metabolism of iron in rat liver.

Materials and methods

Animals, experimental design, and treatments

Male Fischer 344 rats (6 weeks of age) were housed in sterilized cages in a temperature-controlled room (24 °C) with a 12 h light/dark cycle, and given *ad libitum* access to water and NIH-41 irradiated pelleted diet. After one week of acclimation, the rats were allocated randomly to control and experimental groups. Rats in the experimental group (n = 6 per treatment) were treated by gavage 5 days per week with doses of 60 mg UA/kg bw/day dissolved in DMSO. UA was purchased from Sigma-Aldrich (CAS No. 7562-61-0). Animals in the control groups (n = 6) were gavaged with DMSO only. Body weights were recorded weekly for adjustment of drug dosages. Rats were euthanized by exsanguination following deep isoflurane anesthesia after 6 weeks of treatments. The livers were excised and snap-frozen immediately in liquid nitrogen and stored at -80 °C for subsequent analyses. All experimental procedures were carried out in accordance with the International Rules for the Use of Experimental Animals.

RNA extraction and quantitative reverse transcription-PCR

Total RNA was extracted from liver using miR-Neasy Mini kits (Qiagen, Valencia, CA) according to the manufacturer's instructions. Total RNA (2 µg) was reverse transcribed using random primers and High Capacity cDNA Reverse Transcription kits (Life Technologies, Grand Island, NY) according to the manufacturer's protocol. cDNA was analyzed in a 96-well plate PCR assay format using a Quant Studio™ 7 Flex Real-Time PCR System (Life Technologies,

Carlsbad, CA). Each plate contained experimental genes and a housekeeping gene β -actin; (*Actb*). All primers for the gene expression analysis were obtained from Life Technologies: transferrin (*Tf*), transferrin receptor (*Tfrc*), ferritin light chain (*Ftl*), ferritin heavy chain 1 (*Fth*), Solute carrier family 40 member 1 (*Slc40a1* (*Fpn1*)). The relative level of each transcript was determined using the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method [11].

Analysis of hepatic iron content by inductively coupled plasma mass spectrometry

Inductively coupled plasma mass spectrometry was used to measure the total hepatic iron content in the livers of control and UA-treated rats. Briefly, microwave dissolution of the liver samples was performed with 4.0 ml of concentrated HNO₃ using 100 mg of tissue, followed by quantitative transfer and dilution using 2 % HNO₃. Tissue microwave dissolution was accomplished by the application of up to 1600 W power, 200 °C for 35 min, utilizing a Microwave-Accelerated Reaction System Model MARS-X (CEM Corporation, Matthews, NC). The iron content was determined with an Agilent 8800 Inductively Coupled Plasma mass spectrometer, utilizing the ⁵⁶Fe isotope. ⁴⁵Sc, at 100 ng/ml, was used as an internal standard. Helium collision cell gas was used to eliminate argon oxide (⁴⁰Ar¹⁶O⁺) poly-atomic interferences.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed using Sigma-Plot 13.0 software (Systat Software, Inc, San Jose, CA). Results are presented as mean \pm S.D. Data were analyzed by an *t*-test and one-way analysis of variance (ANOVA), with pair-wise comparisons being made by the Student-Newman-Keuls method. Values of $P \leq 0.05$ were considered significant.

Results

Effect of usnic acid on the expression of iron metabolism-related genes in rat liver.

In order to investigate the major mechanisms of impaired iron metabolism during hepatotoxicity, mRNA levels of *Tfrc*, *Tf*, *Ftl*, *Fth*, and *Fpn1* in rat liver that received 60 mg usnic acid/kg bw/day were determined. **Fig. 1A** shows that the expression of *Tfrc* decreased by 30 % in liver of rats treated with UA compared with the control. In contrast, the expression level of *Ftl* and *Fth* was increased by 16 % and 10 %, respectively, in the rats of the study group.

There were no changes in the level of *Tf* and *Fpn1* in the livers of F344 rats treated with UA. In addition to alterations in the expression of iron-related genes, treatment of rats with 60 mg usnic acid /kg bw/day resulted in the reduction by 22 % in the hepatic iron content (**Fig. 1B**).

Discussion. Several studies show toxic impact of UA on liver function both *in vitro* and *in vivo* [12, 13]. It is well-known that the abnormalities in hepatic iron

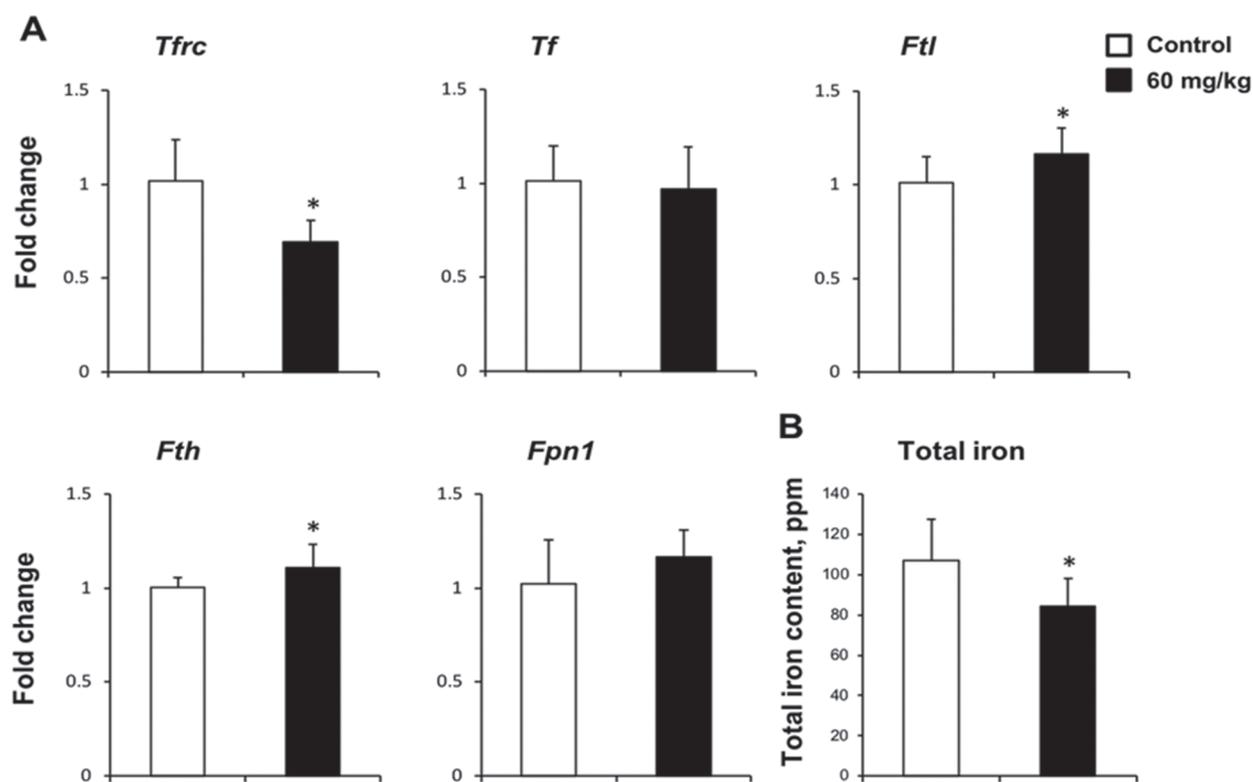


Fig. 1. Effect of usnic acid on the expression of iron metabolism-related genes *Tfr*, *Tf*, *FtI*, *Fth*, *Fpn1*(A) and on intracellular iron levels (B) in the livers of F344 rats treated with usnic acid

Note: * P<0.05.

homeostasis may exacerbate liver injury induced by hepatotoxicants [14]. The results of present study demonstrate that administration of UA led to changes in the expression of iron exchange genes in rat liver, especially an up-regulation of *FtI*, *Fth* genes and a down-regulation of *Tfr*.

As mentioned in the introduction, *Tfr* gene is known to encode the transferrin receptor 1, which is responsible for iron import from transferrin into cells by endocytosis [15]. For instance, our findings of the decrease in *Tfr* in the livers of UA-treated rats correspond to the report by Shpyleva *et al.* [16] that showed a reduction in *Tfr* expression in neoplastically transformed TRL1215 cells, exposed to sodium arsenite.

Ferritin is known to be a major protein that stores excess iron [17], whose expression level was increased in our study. Our previous study of methapyriline-induced hepatocarcinogenesis demonstrated extensive alterations of *FtI* in the livers of F344 rats

[18]. In contrast, the level of hepatic iron content was decreased in rats treated with UA. Similar results were demonstrated by Bloomer *et al.* [19], that a high-fat diet that produced histologic features of nonalcoholic steatohepatitis in mice was accompanied by increased markers of inflammation and oxidative stress and decreased hepatic iron concentrations. Other study has reported that usnic acid had Fe³⁺ reducing and Fe²⁺ chelating effect [20].

Conclusion. Among the known proteins that regulate iron homeostasis, expression of *Tfr*, *FtI* and *Fth* – iron metabolism-related genes, have undergone the greatest changes in our study. Thus, the results of this work indicated changes in iron metabolism, specifically, iron reduction due to the action of UA in rat liver.

Prospects of further researches. Further studies are needed to unravel the molecular mechanisms that cause changes in iron homeostasis in liver, as well as to clarify the role of iron metabolism changes in the hepatotoxic effects of usnic acid.

References

- Guzow-Krzemińska B, Guzow K, Herman-Antosiewicz A. Usnic Acid Derivatives as Cytotoxic Agents Against Cancer Cells and the Mechanisms of Their Activity. *Curr Pharmacol Rep.* 2019; 5: 429-39.
- Francolini I, Piozzi A, Donelli G. Usnic Acid: Potential Role in Management of Wound Infections. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1214: 31-41.

3. Guo L, Shi Q, Fang JL, Mei N, Ali AA, Lewis SM, et al. Review of usnic acid and *Usnea barbata* toxicity. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2008; 26(4): 317-38.
4. Singh N, Nambiar D, Kale RK, Singh RP. Usnic acid inhibits growth and induces cell cycle arrest and apoptosis in human lung carcinoma A549 cells. *Nutr Cancer.* 2013; 65(Suppl 1): 36-43.
5. Yellapu RK, Mittal V, Grewal P, Fiel M, Schiano T. Acute liver failure caused by 'fat burners' and dietary supplements: a case report and literature review. *Can J Gastroenterol.* 2011; 25(3): 157-60.
6. Sanchez W, Maple JT, Burgart LJ, Kamath PS. Severe hepatotoxicity associated with use of a dietary supplement containing usnic acid. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(4): 541-4.
7. Jetter A, Kullak-Ublick GA. Drugs and hepatic transporters: A review. *Pharmacol Res.* 2020; 154: 104234.
8. Chia-Yu W, Babitt JL. Liver iron sensing and body iron homeostasis. *Blood.* 2019; 133(1): 18-29.
9. Rishi G, Subramaniam VN. The liver in regulation of iron homeostasis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017; 313(3): G157-G165.
10. Recalcati S, Correnti M, Gammella E, Raggi C, Invernizzi P, Cairo G. Iron Metabolism in Liver Cancer Stem Cells. *Front Oncol.* 2019; 9: 149.
11. Schmittgen TD, Livak KJ. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method. *Nat Protoc.* 2008; 3: 1101-8.
12. Araújo AAS, de Melo MGD, Rabelo TK, Nunes PS, Santos SL, Serafini MR, et al. Review of the biological properties and toxicity of usnic acid. *Natural Product Research.* 2015; 29(23): 2167-80.
13. Galanty A, Paško P, Podolak I. Enantioselective activity of usnic acid: a comprehensive review and future perspectives. *Phytochem Rev.* 2019; 18: 527-48.
14. Ackerman Z, Pappo O, Link G, Glazer M, Grozovski M. Liver toxicity of thioacetamide is increased by hepatocellular iron overload. *Biol Trace Elem Res.* 2015; 163: 169-76.
15. Prá D, Franke SI, Henriques JA, Fenech M. Iron and genome stability: an update. *Mutat Res.* 2012; 733(1-2): 92-9.
16. Shpyleva SI, Muskhelishvili L, Tryndyak VP, Koturbash I, Tokar EJ, Waalkes MP, et al. Chronic administration of 2-acetylaminofluorene alters the cellular iron metabolism in rat liver. *Toxicol Sci.* 2011; 123: 433-40.
17. Recalcati S, Gammella E, Buratti P, Cairo G. Molecular regulation of cellular iron balance. *IUBMB Life.* 2017; 69: 389-98.
18. Kindrat I, Dreval K, Shpyleva S, Tryndyak V, de Conti A, Mudalige TK, et al. Effect of methapyrilene hydrochloride on hepatic intracellular iron metabolism in vivo and in vitro. *Toxicol Lett.* 2017; 281: 65-73.
19. Bloomer SA, Olivier AK, Bergmann OM, Mathahs MM, Broadhurst KA, Hicsasmaz H, et al. Strain- and time-dependent alterations in hepatic iron metabolism in a murine model of nonalcoholic steatohepatitis. *Cell Biochem Funct.* 2016; 34: 628-39.
20. Cetin Cakmak K, Gülçin İ. Anticholinergic and antioxidant activities of usnic acid-an activity-structure insight. *Toxicol Rep.* 2019; 6: 1273-80.

УДК 616.36+546.72+616-092.9

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ УСНІНОВОЇ КИСЛОТИ НА ОБМІН ЗАЛІЗА У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ

Кіндрат І. П.

Резюме. Зростаюче використання ксенобіотиків різноманітної природи викликає всесвітню занепокоєність щодо їх токсичного впливу на здоров'я людини. Ксенобіотики можуть викликати широкий спектр метаболічних порушень, включаючи гомеостаз заліза. Залізо є як важливим мікроелементом для всіх живих організмів, так і потенційно токсичною речовиною при надмірному надходженні. Порушення метаболізму заліза пов'язане зі зростанням різних патологічних станів, включаючи гепатотоксичність. Печінка – один з найважливіших органів детоксикації шкідливих речовин, який виконує метаболічну функцію і являється центральним регулятором гомеостазу заліза в організмі людини. Уснінова кислота – вторинний метаболіт, виділений з лишайників, який широко використовувався як інгредієнт харчових добавок для схуднення. Деякі дослідження повідомляють, що уснінова кислота пов'язана з клінічними випадками токсичності печінки. Проте, на сьогодні відсутня переконлива інформація щодо впливу уснінкової кислоти на гомеостаз заліза в печінці.

З огляду на це, метою цього дослідження було дослідити можливий вплив УК на метаболізм заліза в печінці щурів лінії F344.

Рівень експресії генів у печінці щурів визначали методом виділення загальної РНК, зворотньої транскрипції та кількісної полімеразної ланцюгової реакції. Аналіз вмісту заліза в печінці вимірювали за допомогою мас-спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою.

Результати показали, що уснінова кислота викликала у щурів зміни в експресії генів, які кодують білки обміну заліза, особливо зростання *Ftl*, *Fth* та зниження *Tfrc*. Ці зміни супроводжувалися зниженням вмісту загального заліза у гепатоцитах. Водночас, уснінова кислота у дозі 60 мг/кг маси тіла тварини не викликала змін в рівні експресії *Tfi* і *Fpn1*.

Отже, дані результати досліджень демонструють, що уснінова кислота у низьких дозах викликала зміни в експресії генів, пов'язаних з обміном заліза в печінці щурів.

Ключові слова: уснінова кислота, обмін заліза, печінка, токсичність.

УДК 616.36+546.72+616-092.9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ПЕЧЕНИ КРЫС

Киндрат И. П.

Резюме. Растущее использование ксенобиотиков различной природы вызывает всемирную озабоченность их токсическим воздействием на здоровье человека. Ксенобиотики вызывают широкий спектр метаболических нарушений, включая гомеостаз железа. Железо является как важным микроэлементом для всех живых организмов, так и потенциально токсичным веществом при избыточном поступлении. Нарушение метаболизма железа связано с развитием различных патологических состояний, включая гепатотоксичность. Печень –важнейший орган детоксикации вредных веществ, выполняет метаболическую функцию и является центральным регулятором гомеостаза железа в организме человека. Усниновая кислота – вторичный метаболит, выделенный из лишайников, который широко использовался как ингредиент пищевых добавок для похудения. Некоторые исследования сообщают, что усниновая кислота связана с клиническими случаями токсичности печени. Однако, на сегодняшний день отсутствует убедительная информация о влиянии усниновой кислоты на гомеостаз железа в печени.

Учитывая это, *целью* данного исследования было изучить возможное влияние усниновой кислоты на метаболизм железа в печени крыс линии F344.

Уровень экспрессии генов в печени крыс определяли методом выделения общей РНК, обратной транскрипции и количественной полимеразной цепной реакции. Анализ содержания железа в печени измеряли с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Результаты показали, что усниновая кислота вызвала изменения в экспрессии генов, кодирующих белки обмена железа, особенно рост *Ftl*, *Fth* и снижение *Tfrc*. Эти изменения сопровождались снижением содержания общего железа в гепатоцитах. В то же время усниновая кислота в дозе 60 мг / кг массы тела животного не вызвала изменений в уровне экспрессии *Tf* и *Fpn1*.

Таким образом, данные результаты исследований показывают, что усниновая кислота в низких дозах вызвала изменения в экспрессии генов, связанных с обменом железа в печени крыс.

Ключевые слова: усниновая кислота, обмен железа, печень, токсичность.

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 09.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS05.04.367

УДК 612.172:616.151.1]:796.8-051

Коробейніков Г. В., Коробейнікова Л. Г.,
Луданов К. В., Міщенко В. С., Луданов Д. Р.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЕЛІТНИХ БОРЦІВ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ ШТУЧНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

k.george.65.w@gmail.com

Метою роботи було дослідження варіабельності ритму серця у борців, які застосовують штучну дегідратацію організму. У роботі використано статистичний і спектральний аналіз варіабельності ритму серця. Було обстежено 14 спортсменів високої кваліфікації, членів національної збірної команди України з греко-римської боротьби віком 21-25 років. Першу групу (основну) склали особи, що застосовують штучну дегідратацію організму (n=7). Другу групу (контрольну) склали спортсмени, що не вдаються до штучної дегідратації організму (n=7).

Виявлено, що у борців, які не застосовують штучну дегідратацію спостерігається більший рівень напруження регуляції ритму серця порівняно з борцями, які вдаються до неї. Це підтверджується високими значеннями SDNN у борців із штучною дегідратацією, в порівнянні із контрольною групою. Означений факт свідчить про наявність більш напруженої регуляції ритму серця у спортсменів, що не застосовують штучну дегідратацію. Одночасно виявлено, що у борців зі штучною дегідратацією показник Мо достовірно вищий ніж у борців без штучної дегідратації організму. Це вказує на активацію гуморальної регуляції пазухо-передсердного вузла серця у спортсменів, які зменшують вагу. Наявність більших значень показнику АМо у борців без штучної дегідратації порівняно із борцями, які застосовують штучну дегідратацію вказує на активацію симпатичної ланки автономної нервової системи. Аналогічні результати отримано при вивченні спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму. У спортсменів основної групи підвищені значення HF свідчать про посилення парасимпатичних впливів. У той же час значення низькочастотного діапазону коливань серцевого ритму нижчі у спортсменів, які не застосовують штучну дегідратацію. Отриманий факт свідчить про оптимальну активацію симпатичного відділу вегетативної нервової системи у борців, які не застосовують штучну дегідратацію.

Виявлено у спортсменів, що застосовують штучну дегідратацію організму, відбувається зміна, як тимчасових, так і спектральних показників сер-

цевого ритму. Показники SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF були достовірно більші, а LF / HF нижчі відповідних показників борців, що не вдаються до штучної дегідратації організму (контрольна група), що вказує на посилення активації нейрогуморальних центрів і парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. У борців, які не застосовують штучну дегідратацію спостерігається більший рівень напруження регуляції ритму серця порівняно з борцями, які вдаються до неї. Зі зростанням напруження системи автономної регуляції ритму серця у борців, які не застосовують штучну дегідратацію активується гуморальна та симпатична ланки регуляції.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, спортивна боротьба, спортсмени, штучна дегідратація організму.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до плану НДР «Біомеханічні та психофізіологічні критерії техніко-тактичної підготовленості спортсменів високої кваліфікації», № державної реєстрації 0118U002068.

Вступ. Регулярні тренування вносять бажані зміни в метаболізм спортсменів в напрямку досягнення оптимальних кінцевих результатів, і підтримання "робочої" ваги в межах своєї вагової категорії, але нерідко спортсменам доводиться вдаватися до швидкої втрати ваги перед змагання. Як правило, борці прагнуть змагатися в більш легкій ваговій категорії, можливо, вважаючи, що це призведе до конкурентної переваги над супротивниками. Отже, багато спортсменів досягають своєї цільової ваги за допомогою поєднання гострих і хронічних засобів, які включають в себе серйозні обмеження енергії (дієту) і зневоднення (штучну дегідратацію) [1]. В той же час швидка зміна ваги спортсмена не завжди викликає позитивний результат. У тих випадках, коли практика втрати ваги була задокументована, спортсмени втрачали до 3-4 кг та більше за тиждень перед змаганнями [2]. Такі рівні гострої втрати ваги можуть погіршити

можливості прояву спеціальних фізичних якостей, таких, як сила і витривалість [3] та когнітивну продуктивність [4].

Часті зміни правил змагань з боротьби границь вагових категорій, що проводяться з ініціативи міжнародної федерації (United World Wrestling, Об'єднаний світ боротьби), призводять до необхідності подальшого пошуку нових педагогічних засобів і методів підготовки спортсменів високої кваліфікації [5].

Серце є вельми чутливим індикатором всіх подій, що відбуваються в організмі. Ритм його скорочень регульований через симпатичні і парасимпатичні відділи вегетативної нервової системи (ВНС), реагує на будь-які стресові впливи [6].

Відповідно до концепції Р. М. Баєвського, зміни серцево-судинної системи є показником адаптаційних реакцій організму людини [7]. Отже, серцево-судинна система є однією з важливих систем вегетативного забезпечення м'язової та психоемоційної діяльності спортсмена.

Кількісна оцінка коливань в інтервалах між зубцями R і R (RRI), називаємо варіабельністю серцевого ритму (BCP), вважається корисним методом моніторингу вегетативної активності, зокрема парасимпатичної модуляції серця [8].

Тому для оцінювання функціонального стану ми використали в якості контрольного методу BCP при застосуванні штучної дегідратації організму елітними борцями.

Метою роботи було дослідження варіабельності ритму серця у борців, які застосовують штучну дегідратацію організму.

Методи й організація досліджень. Було обстежено 14 спортсменів високої кваліфікації, членів національної збірної команди України з греко-римської боротьби віком 21-25 років. Першу групу (основну) склали особи, що застосовують штучну дегідратацію організму (n=7). Другу групу (контрольну) склали спортсмени, що не вдаються до штучної дегідратації організму (n=7). Обстеження проводилося безпосередньо на початку підготовчого періоду мезоциклу спортсменів на навчально-тренувальному зборі.

Кожний з обстежених спортсменів перед початком дослідження заповнював анкету, яка містить питання стосовно згоди чи незгоди на використання результатів етапного дослідження у наукових цілях. Від усіх спортсменів отримані письмові згоди на проведення досліджень, згідно рекомендацій до етичних комітетів з питань біомедичних досліджень [9].

Функціональний стан спортсменів досліджувався за характеристиками вегетативної регуляції ритму серця.

Вегетативна регуляція оцінювалася за показниками статистичного і спектрального аналізу варіабельності ритму серця. Для цієї мети використовувався портативний електрокардіограф з пальцевими електродами для інтегральної оцінки функціонального стану серцево-судинної системи «Фазаграф». Реєструвалися параметри вегетативної регуляції та результати спектрального аналізу у спортсменів.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакету STATISTICA 8.0.

Результати дослідження. У таблиці 1 наведено значення показників вегетативної регуляції ритму серця у борців греко-римського стилю, які застосовують штучну дегідратацію організму і борців, що не вдаються до штучної дегідратації організму.

Таблиця 1 – Значення показників вегетативної регуляції ритму серця у борців греко-римського стилю (Медіана, нижній і верхній квартиль)

Показники	Групи	
	Зі штучною дегідратацією (n=7)	Без штучної дегідратації (n=7)
ЧСС, уд/хв.	76,81; 75,44; 95,38	85,93*; 75,22; 95,95
RRNN, мс	784,5; 700; 848	732,5*; 628; 799
SDNN, мс	92; 52; 107	61,5*; 44; 96
RMSSD, мс	60,795; 40,68; 88,645	40,77*; 28,33; 65,685
pNN50, мс	24,95; 11,575; 32,67	12,075*; 5,4755; 28,505
CV, %	10,4515; 7,479; 13,62	8,815*; 5,982; 11,89
HRV tr.index	13,1; 9,9085; 17,335	10,537*; 8,58; 15,045
Індекс напруження, у.о.	49,73; 30,045; 99,205	96,535*; 41,4; 148,7

Примітка: * – p<0,05 порівняно із групою спортсменів із штучною дегідратацією.

Результати аналізу часових показників в стані спокою в основній і контрольній групах показали наступне. ЧСС уд/хв. в двох групах практично не змінилося хоча в середньому в контрольній групі ЧСС було вище. Середнє значення R-R інтервалів в основній групі було дещо більше в порівнянні з контрольною групою – це говорить проте, що виявляється більший рівень функціонування серцево-судинної системи у борців, що не застосовують штучну дегідратацію (табл. 1).

SDNN у борців без штучної дегідратації було також значно менше в порівнянні з основною групою. Означений факт свідчить про наявність більш напруженої регуляції ритму серця у спортсменів, що не застосовують штучну дегідратацію.

Це підтверджується також за значеннями триангулярного індексу. Для борців без штучної дегідратації характерно зниження активності парасимпатичного відділу ВНС на, що вказує менше значення RMSSD (табл. 1). У той же час значне число робіт, наприклад [10, 11] відзначають посилення парасимпатичних впливів на пазухо-передсердний вузол серця у високотренованих спортсменів в стані відносного спокою. Підвищений тонус вагуса в цій групі спортсменів безпосередньо бере участь у підвищенні ударного об'єму крові і зниженні артеріального тиску через подовження періоду діастолі [10, 11].

Варіабельність серцевого ритму у борців без штучної дегідратації знижена практично в 2 рази в порівнянні з основною групою (табл. 1). На це вказує значення рNN50. Характерна централізація управління серцевим ритмом у елітних борців, що займаються без штучної дегідратації (за індексом напруження, $p < 0,05$). Зниження показників ВСР, ймовірно, пов'язано зі зменшенням парасимпатичних впливів на серце при зсуві серцевого симпатовагусного балансу в бік переважання симпатичних впливів, тобто вказує на підвищену напругу механізмів регуляції серцевої діяльності. Напруження діяльності механізмів регуляції ритму серця спрямовано на забезпечення високого рівня центрального і периферичного кровотоку.

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 греко-римського стилю (Медіана, нижній і верхній квартиль)

Показники	Групи	
	Зі штучною дегідратацією (n=7)	Без штучної дегідратації (n=7)
Мо, мс.	775; 675; 850	700*; 600; 775
АМо, %	36,06; 23,17; 45,85	37,295*; 25,825; 47,225
МхDMn, мс.	398,45; 290; 578,15	273,45*; 186,55; 435,55

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із групою спортсменів із штучною дегідратацією.

Також було виявлено, що у борців зі штучною дегідратацією показник Мо достовірно вищий ніж у борців без штучної дегідратації організму. Це вказує на активацію гуморальної регуляції пазухо-передсердного вузла серця у спортсменів, які зменшують вагу. Наявність більших значень показнику АМо у борців без штучної дегідратації порівняно із борцями, які застосовують штучну дегідратацію вказує на активацію симпатичної ланки автономної нервової системи.

У таблиці 3 представлено значення спектральних характеристик варіабельності ритму серця у борців греко-римського стилю, які застосовують штучну дегідратацію організму і борців, що не вдаються до штучної дегідратації організму.

Таблиця 3 – Значення спектральних характеристик варіабельності ритму серця у борців греко-римського стилю (Медіана, нижній і верхній квартиль)

Показники	Групи	
	Зі штучною дегідратацією (n=7)	Без штучної дегідратації (n=7)
LFn, %	51,4; 44,55; 66,3	64,85*; 60,15; 77,45
HFn, %	18,7; 15,8; 44,8	15,25*; 7,8; 26,6
LF/HF	3,06; 2,145; 5,745	6,21*; 3,14; 10,695

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із групою спортсменів із штучною дегідратацією.

Подібні зміни виявлені і в спектральних показниках ВСР. Проведений аналіз засвідчив, що за спектральними характеристиками варіабельності ритму серця достовірні відмінності між групами спортсменів. За показником LF (табл. 3) у борців, які не застосовують штучну дегідратацію відбувається активація симпатичної ланки автономної регуляції ритму серця. У спортсменів основної групи значно більша була частка HF ($p < 0,05$). На посилення парасимпатичних впливів вказує також відношення LF/HF ($p < 0,05$). Таким чином, спектральний аналіз кардіоінтервалів виявив більш досконалу систему вегетативної регуляції у борців із штучною дегідратацією.

Обговорення отриманих результатів. Одним з найбільш доступних та інформативних методів оцінки функціонального стану серцево-судинної системи ССС та її регуляторних механізмів є методи математичного аналізу варіабельності серцевого ритму ВСР, які успішно використовуються у клінічній та експериментальній практиці для оцінки функціонального стану організму, визначення ступеня адаптації [13]. Проведений аналіз проводився 5 хвилинним записом ВСР елітних борців. Так, як за результатами досліджень В. А. Машина коректну оцінку більшості показників ВСР можна проводити при тривалості запису 256 ± 32 кардіоінтервалів [13]. Однак, для досліджень VLF, SDNN та показників, що пов'язані з ними (CV, АМо, Індекс напруження), потрібний запис більшої тривалості. Нами було розподілено борців на дві групи: які застосовують штучну дегідратацію організму, та які не застосовують штучну дегідратацію. У борців, які не застосовують штучну дегідратацію виявлено більший рівень напруження регуляції ритму серця порівняно з борцями, які вдаються до дегідратації. У спортсменів основної групи виявлено посилення

активації парасимпатичних впливів на, що вказує відношення LF/HF. Як відомо, співвідношення LF і HF спектрів може змінюватись залежно від вегетативної регуляції серця. Слід зазначити, що компоненти спектру коливань кардіоінтервалів вказують не на тонус окремих відділів автономної нервової системи, а на зв'язок із ритмом серця [14, 15]. Чим вищим є активація парасимпатичних впливів на пазухо-передсердний вузол серця в стані спокою, тим більшими є резервні можливості серця при максимальних симпатичних впливах (в тому числі в умовах спортивних тренувань).

Таким чином, штучна дегідратація, що супроводжує спортивну діяльність єдиноборців є чинником, що посилює вплив нейрогуморальних центрів, за рахунок активації парасимпатичної ланки системи автономної регуляції ритму серця.

Висновки. У спортсменів, що застосовують штучну дегідратацію організму, відбувається зміна як статистичних, так і спектральних показників сер-

цевого ритму порівняно з спортсменами, які не застосовують штучну дегідратацію організму. Показники SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF були достовірно більші, а LF/HF нижчі відповідних показників борців, що не вдаються до штучної дегідратації організму (контрольна група), що вказує на посилення активації нейрогуморальних центрів і парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи.

У борців, які не застосовують штучну дегідратацію спостерігається більший рівень напруження регуляції ритму серця порівняно з борцями, які вдаються до неї. Зі зростанням напруження системи автономної регуляції ритму серця у борців, які не застосовують штучну дегідратацію активується гуморальна та симпатична ланки регуляції.

Перспективи подальших досліджень. Додільним є дослідити в подальшому вплив штучної дегідратації організму у борців високої кваліфікації на психофізіологічні характеристики.

References

1. Morton JP, Robertson C, Sutton L, MacLaren DP. Making the weight: a case study from professional boxing. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2010; 20(1): 80-5.
2. Artioli GG, Scagliusi FB, Polacow VO, Gualano B, Takesian M, Fuchs M, et al. Prevalence, magnitude and methods of rapid weight loss among judo competitors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42: 436-42.
3. Smith M, Dyson R, Hale T, Hamilton M, Kelly J, Wellington P. The effects of restricted energy and fluid intake on simulated amateur boxing performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001; 11: 238-47.
4. Choma C, Sforzo G, Keller H. Impact of rapid weight loss on cognitive function in collegiate wrestlers. *Med Sci Sports Exerc.* 1998; 30: 746-9. doi: 10.1097/00005768-199805000-00016
5. Poleva NV. Metodika ratsionalnogo snizheniya massy tela sportsmena v edinoborstvakh [The method of rational weight loss of an athlete in martial arts]. *Psikhologiya i pedagogika.* 2009; 322: 218-22. [Russian]
6. Yavelov IS. Variabelnost ritma serdtsa pri serdechno-sosudistyykh zabollevaniyakh: vzhlyad klinitsista [Heart Rate Variability in Cardiovascular Disease: A Clinician's Perspective]. *Serditse.* 2006; 1: 18-23. [Russian]
7. Baevskii RM, Ivanov GG. *Variabelnost serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniia* [Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical use]. M: Institut mediko-biologicheskikh problem, Moskovskaia meditsinskaia akademiya im IM Sechenova; 2000. 56 s. [Russian]
8. Korobeynikov G, Korobeynikova L, Potop V, Nikonorov D, Semenenko V, Dakal N, et al. Heart rate variability system in elite athletes with different levels of stress resistance. *Journal of Physical Education and Sport.* 2018; 18(2): 550-4.
9. *Operational Guidelines for Ethics Committee that Reviw Biomedica Research.* Geneva: World Health Organization; 2000. 31 p.
10. Buchheit M, Gindre C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 291: 451-8.
11. Goldsmith RL, Bigger JJ, Steinman RC, Fleiss JL. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am College Card.* 1992; 20: 552-8.
12. Kovalenko SO, Kudiy LI. Analiz variatyvnosti reaktsiy sertsevogo rytmu pry zminakh polozhennya tila [Analysis of variability of heart rate reactions with changes in body position]. *Visnyk Cherkaskogo universytetu. Seriya: Biologichni nauky.* 2002; 39: 70-4. [Ukrainian]
13. Mashin VA. Nestatsionarnost i dlitelnost vremennogo ryada serdechnogo ritma pri diagnostike funktsionalnykh sostoyaniy [Unsteadiness and duration of the time series of the heart rhythm in the diagnosis of functional conditions]. *Biofizika.* 2007; 52(2): 344-54. [Russian]
14. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society. *Circulation.* 1996; 93: 1043-65.
15. Zavgorodnia VA, Kovalenko SO, Ribalko AV, Tokar SI. Vpliv dihannia na kolivannia trivalosti intervalu RR ta sercevego vikidu [Influence of respiration on fluctuations in the duration of the RR interval and cardiac output]. *Visnyk Cherkaskogo universytetu. Seriya: Biologichni nauky.* 2016; 1: 41-50. [Ukrainian]

УДК 612.172:616.151.1]:796.8-051

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЭЛИТНЫХ БОРЦОВ
В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА****Коробейников Г. В., Коробейникова Л. Г., Луданов К. В.,
Мищенко В. С., Луданов Д. Р.**

Резюме. Целью работы было исследование variability ритма сердца у борцов, которые применяют искусственную дегидратацию организма. В работе использованы статистический и спектральный анализ variability ритма сердца. Были обследованы 14 спортсменов высокой квалификации, члены национальной сборной команды Украины по греко-римской борьбе в возрасте 21-25 лет. Первую группу (основную) составили спортсмены, которые используют искусственную дегидратацию организма (n=7). Вторую группу (контрольную) составили спортсмены, которые не прибегают к искусственной дегидратации организма (n=7).

Выявлено, что у борцов, которые не используют искусственную дегидратацию, наблюдается больший уровень напряжения регуляции ритма сердца по сравнению с борцами, использующие дегидратацию. Это подтверждается высокими значениями SDNN у борцов с искусственной дегидратацией, по сравнению с контрольной группой. Полученный факт свидетельствует о наличии более напряженной регуляции ритма сердца у спортсменов, которые не используют искусственную дегидратацию. Одновременно выявлено, что у борцов с искусственной дегидратацией показатель Мо достоверно выше чем у борцов без искусственной дегидратации организма. Это указывает на активацию гуморальной регуляции синусового узла сердца у спортсменов, снижающих вес. Наличие больших значений показателя АМо у борцов без искусственной дегидратации по сравнению с борцами, которые используют искусственную дегидратацию указывает на активацию симпатического отдела автономной нервной системы. Аналогичные результаты получены при изучении спектральных характеристик variability сердечного ритма. У спортсменов основной группы повышенные значения HF свидетельствуют об усилении парасимпатических влияний. В то же время значение низкочастотного диапазона колебаний сердечного ритма ниже у спортсменов, которые не применяют искусственную дегидратацию. Полученный факт свидетельствует об оптимальной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы у борцов, которые не применяют искусственную дегидратацию.

Выявлено у спортсменов, что применяют искусственную дегидратацию организма, происходит изменение, как временных, так и спектральных показателей сердечного ритма. Показатели SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF были достоверно больше, а LF / HF ниже соответствующих показателей борцов, что не прибегают к искусственной дегидратации организма (контрольная группа), что указывает на усиление активации нейрогуморальных центров и парасимпатического звена вегетативной нервной системы. У борцов, которые не применяют искусственную дегидратацию наблюдается больший уровень напряжения регуляции ритма сердца по сравнению с борцами, которые прибегают к ней. С ростом напряжения системы автономной регуляции ритма сердца у борцов, которые не применяют искусственную дегидратацию активируются гуморальные и симпатические звенья регуляции.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, спортивная борьба, спортсмены, искусственная дегидратация организма.

UDC 612.172:616.151.1]:796.8-051

**Variability of Heart Rate of Elite Wrestlers in Conditions
of Artificial Dehydration of the Organism****Korobeynikov G. V., Korobeynikova L. G., Ludanov K. V.,
Mischenko V. S., Ludanov D. R.**

Abstract. The purpose of the work was to study the variability of heart rhythm in fighters who used artificial dehydration of the body.

Material and methods. Statistical and spectral analysis of heart rate variability were used in the study. We examined 14 elite athletes, members of the national team of Ukraine in Greco-Roman wrestling, aged 21-25 years. The first group (main) consisted of athletes who use artificial dehydration of the organism (n = 7). Another group (control) consisted of athletes who did not use artificial dehydration of the body (n = 7).

Results and discussion. The obtained results showed that the wrestlers who did not use artificial dehydration had a higher level of tension in heart rhythm regulation compared to wrestlers who used dehydration. This is confirmed by the high SDNN values for wrestlers with artificial dehydration, compared with the other group. This

fact indicates the presence of more intense regulation of the heart rate in athletes who do not use that artificial dehydration. At the same time, we found out that the Mo indicator was significantly higher in wrestlers with artificial dehydration, than in wrestlers without artificial dehydration of the body. This indicates the activation of humoral regulation of the sinus node of the heart in the process of weight-losing. The presence of large AMo values in wrestlers without artificial dehydration compared with fighters who used artificial dehydration indicates activation of the sympathetic department of the autonomic nervous system. Similar results were obtained when studying the spectral characteristics of heart rate variability. The main group athletes had increased HF values which illustrate an increase in parasympathetic influences. At the same time, the low-frequency range of heart rate fluctuations was lower in athletes who did not use artificial dehydration. These results indicate the optimal activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system in fighters who did not use artificial dehydration.

Conclusion. There is a change in both temporal and spectral indicators of heart rhythm in athletes using artificial dehydration of the body. Indicators of SDNN, RMSSD, pNN50, LF, HF were significantly higher, and LF / HF lower than the corresponding indicators of fighters who did not use artificial dehydration of the body (control group), indicating increased activation of neurohumoral centers and parasympathetic nervous system. Wrestlers who did not use artificial dehydration had a higher level of heart rate regulation than wrestlers who used it. Humoral and sympathetic links of regulation were activated with increasing tension of the autonomous regulation system of the heart's rhythm as fighters who do not use artificial dehydration.

Keywords: heart rate variability, sports, athletes, artificial dehydration.

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 20.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.373

УДК 582.282(477)

Корольова О. В.

ТАКСОНОМІЧНА РІЗНОМАНІТНІСТЬ ГРИБІВ КЛАСУ DOTHIDEOMYCETES У СКЛАДІ СТЕПОВИХ ЕКОСИСТЕМ СТЕПОВОЇ ЗОНИ УКРАЇНИ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

korolyova1975@gmail.com

Стаття присвячена вивченню видового складу грибів класу Dothideomycetes та його таксономічної структури в умовах степових екосистем степової зони України. Матеріалами роботи є оригінальні мікологічні збори, виконані під час мікологічного обстеження дослідженої території протягом 2008-2019 рр., а також матеріали мікологічного гербарію Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного НАН України (KW). Збирання, гербаризація та ідентифікація зразків виконані за загальноприйнятими методами камеральної обробки ксилотрофних, герботрофних та копротрофних мікроміцетів. При ідентифікації зразків використаний метод світлової мікроскопії. В результаті наших досліджень, в складі степових екосистем степової зони України встановлений видовий склад грибів класу Dothideomycetes, що включає 123 види з 38 родів 19 родин 6 порядків та групи таксонів Incertae sedis підкласів Dothideomycetidae та Pleosporomycetidae. Характерними рисами таксономічної структури дослідженої мікобіоти є переважання представників порядку Pleosporales, родин Pleosporaceae та Leptosphaeriaceae, родів *Leptosphaeria* та *Pleospora*. Серед них в степових екосистемах домінують сапротрофні та гемібіотрофні види. Широко розповсюдженими видами є *Leptosphaeria doliolum* (Pers.) Ces. & De Not., *L. kalmusii* Niessl ex Sacc., *L. helminthospora* Ces. & De Not., *Pleospora herbarum* (Pers.) Rabenh., *Lophiostoma caulium* (Fr.) Ces. & De Not., *Ophiobolus acuminatus* (Sowerby) Duby. Видові комплекси грибів класу Dothideomycetes у різних типах степових угруповань характеризуються видовою оригінальністю. Порівняння за допомогою коефіцієнта дискримінації Стургена-Радулеску вказує на значну відмінність комплексів локулоаскоміцетів різних типів степових угруповань на видовому рівні. Максимальну подібність видового спектру виявлено у мікобіоті лучного і піщаного степу ($K_{sr}=+0,57$), а також лучного і типового різнотравно-типчачково-ковилового степу ($K_{sr}=+0,63$). У ряді степових угруповань спільних видів локулоаскоміцетів не виявлено.

Ключові слова: Dothideomycetes, видовий склад, таксономічний склад, степові екосистеми

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за результатами індивідуальної наукової теми «Локулоаскоміцети Степової зони України», в межах науково-дослідних тем Одеського національного університету імені І. І. Мечникова (№ держ. реєстрації 0106U001691, та 0109U000924) та Миколаївського національного університету імені В. О. Сухомилинського (№ держ. реєстрації 0112U002946, 0116U003789, та 0119U001550).

Вступ. Мікроскопічні гриби є невід'ємними компонентами біоценозів, утворюючи мікоценози і консортивні зв'язки із рослинами в складі лісової [1], лучної [2], степової рослинності [3], і навіть в умовах льодовиків [4]. Гриби класу Dothideomycetes (локулоаскоміцети) в числі інших мікроскопічних грибів виступають обов'язковими складовими трофічних ланцюгів, виконують функції первинних деструкторів рослинних решток та сприяють їх мінералізації, або мають значення як фітопатогенні види. Як відомо, поширення фітотрофних мікроскопічних грибів залежить від наявності рослин-субстратів [1, 3, 5, 6], типу рослинності та параметрів оточуючого середовища [2, 7, 8], приуроченості до певних органів рослин та періоду року [9, 10, 11], локальних і географічних умов [12] – як в природних, так і антропогенно трансформованих екосистемах [13, 14].

Природна степова рослинність дослідженої території представлена лучними, петрофітними, різнотравно-злаковими, злаковими, піщаними, полиново-злаковими, полиновими степами, що переважно зберіглися у складі степових заповідників [15]. Базуючись на даних наших попередніх досліджень [16], можна стверджувати, що в кожному із числених біотопів різних типів степової рослинності під впливом ценотичних умов складаються характерні таксономічні комплекси видів локулоаскоміцетів.

Метою даного дослідження було встановлення таксономічної різноманітності грибів класу Dothideomycetes степових екосистем в умовах степової зони України.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалами роботи стали оригінальні мікологічні збори, проведені в степових угрупованнях степової зони України в рамках мікологічного обстеження цієї території протягом 2008-2019 рр., а також матеріали гербарію Інституту ботаніки імені М. Г. Холодного НАН України (KW). Дослідження охоплюють біотопи степової рослинності, що мозаїчно зберіглися на дослідженій території, в тому числі – в складі природоохоронних об'єктів. Для порівняльного аналізу використані характеристики видових комплексів локулоаскомицетів лісових угруповань степової зони, розглянуті в наших попередніх роботах [16].

Збирання, гербаризація та ідентифікація зразків виконані за загальноприйнятими методиками камеральної обробки ксилотрофних, герботрофних та копротрофних мікроміцетів [16]. Збирання мікологічних зразків здійснювався шляхом маршрутної експедиційної обстеження території та на стаціонарних моніторингових ділянках. Зразки відбиралися разом із субстратом у чорнові гербарні пакети із вказанням місця збору та поживного субстрату, повітряно висушувалися, після ідентифікації перепакувувалися у чистові гербарні пакети із відповідним маркуванням [17]. При встановленні таксономічної належності видів застосований метод світлової мікроскопії. Для ідентифікації видів локулоаскомицетів використані відповідні визначники [18, 19] з урахуванням сучасних таксономічних зведень, видові назви грибів наведені за базою даних „Index Fungorum” [20]. Результати досліджень біометрично опрацьовані за допомогою коефіцієнту дискримінації Стургена-Радулеску (Stogran-Radulesku Index) [21].

Результати дослідження. В результаті наших досліджень, в степових угрупованнях степової зони України відмічено 123 види локулоаскомицетів з 38 родів 19 родин 6 порядків підкласів Dothideomycetidae і Pleosporomycetidae (**табл. 1**).

Види різних підкласів представлені в степовій зоні досить нерівномірно: підклас Pleosporomycetidae за таксономічним спектром більш різноманітний і включає майже в 4 рази більше число видів (97 видів з 23 родів 11 родин 1 порядку; 79% від загальної кількості видів), ніж Dothideomycetidae (20 видів з 9 родів 4 родин 2 порядків; 16%). Таксономічне співвідношення „родини-роди-види”, що показує пропорційність розподілу видів за таксонами, для Pleosporomycetidae та Dothideomycetidae становлять 1:2,1:8,8 та 1:2,3:5.

У складі степової мікобіоти переважають представники порядку Pleosporales (79%) і саме вони визначають специфіку досліджених степових мікокомплексів. Решта порядків (Capnodiales, Dothideales, Botryosphaeriales, Hysteriales, Patellariales) представлені значно меншою кількістю видів (**табл. 1**). Серед родин переважають Pleosporaceae та Leptosphaeriaceae (27 та 25 видів відповідно), дещо меншу кількість видів включають Mycosphaerellaceae (13), Cucurbitariaceae та Lophiostomataceae (по 10), решта родин – від 5 до 1 виду. На родовому рівні найбільшою кількістю видів представлені роди *Leptosphaeria* та *Pleospora* (відповідно 20 та 16 видів).

Гриби порядку Pleosporales, які набувають значного поширення в степових угрупованнях степової зони України, нараховують 97 видів з 23 родів 12 родин та групи таксонів incertae sedis (**табл. 1**). Провідне місце у їх таксономічному спектрі належить видам з родини Pleosporaceae (27 видів); ця родина порівняно повно представлена і складом родів (**табл. 1**). Друге місце за кількістю видів посідає родина Leptosphaeriaceae (25 видів), які розподіляються у межах 2 родів. Значно менше видове різноманіття відмічено в межах Lophiostomataceae та Cucurbitariaceae (по 10 видів), решта родових таксонів нараховують 1-6 видів. Найбільш численними родами за видовим різноманіттям виявилися *Leptosphaeria* (20) та *Pleospora* (16 видів), інші роди нараховують від 10 до одиничних представників (**табл. 1**). Найбільш поширеними видами плеоспоральних грибів є *Leptosphaeria doliolium* (Pers.) Ces. & De Not., *L. kalmusii* Niessl ex Sacc., *L. helminthospora* Ces. & De Not., *Pleospora herbarum* (Pers.) Rabenh., *Lophiostoma caulium* (Fr.) Ces. & De Not., *Ophiobolus acuminatus* (Sowerby) Duby. В складі степових угруповань, зокрема на піщано-степових ділянках, відмічено ряд нових та рідкісних таксонів (*Sporormiella tomlinii* O.V. Korol., *Didymosphaeria larsenii* Munk).

Найбільшу кількість видів виявлено в піщано-степових угрупованнях (58 видів), дещо менше в угрупованнях типового різнотравно-типчаково-ковилового степу (38), типчаково-ковилового степу (28), лучно-степових (27), петрофітно-степових (19), галофітно-степових (9), найменшу кількість видів – полиново-степових та кущових угрупованнях (по 6 видів). За трофічною спеціалізацією переважна більшість виявлених видів належить до сапротрофів (103 види), але також наявні представники плеоморфних гемібіотрофів (20 видів), частина життєвого циклу яких проходить на певних видах живих рослин, а на мертвих трав'янистих та деревних субстратах вони розвиваються як сапротрофи. Такі еколого-трофічні особливості виявлених видів

ілюструють їх здатність до широкої субстратної приуроченості, що дозволяє вважати їх практично універсальними редуцентами в степових біоценозах.

Обговорення отриманих результатів. Видові комплекси локулоаскомицетів степових угруповань характеризуються певною своєрідністю; як зазначають дослідники, умови різноманітних типів степу створюють гетерогенне середовище існування для мікроорганізмів [8]. На рівні порядків, родин і родів таксономічні спектри виявлених видових комплексів грибів мають риси подібності, зумовлені наявністю в усіх досліджених типах угруповань представників домінуючих родів *Leptosphaeria* та *Pleospora*, родин *Leptosphaeriaceae* та *Pleosporaceae* порядку *Pleosporales*, у більшості угруповань – представників родів *Cucurbitaria*, *Lophiostoma*, *Mycosphaerella*. В той же час, порівняння на видовому рівні за допомогою коефіцієнта дискримінації Стургена-Радулеску вказує на значну відмінність комплексів локулоаскомицетів різних типів степових угруповань. Максимальну подібність видового складу виявлено у мікобіоті лучного і піщаного степу ($K_{sr}=+0,57$), а також лучного і типового різнотравно-типчакково-ковилового степу ($K_{sr}=+0,63$). У ряді угруповань спільних видів локулоаскомицетів не виявлено (**табл. 2**).

Так, тільки в угрупованнях різнотравно-типчакково-ковилового степу відмічені *Lewia infectoria* (Fuckel) M. E. Barr & E. G. Simmons, *Pyrenophora relicina* (Fr.) Sacc., *Sporormiella vexans* (Auersw.) S. I. Ahmed & Cain, тільки в піщано-степових угрупованнях знайдені *Cilioplea coronata* (Niessl) Munk ex Crivelli, *Didymosphaeria conoidea*

Таблиця 1 – Таксономічна структура видового складу грибів класу Dothideomycetes степових екосистем степової зони України

Порядок	Родина	Рід	Кількість видів	% від загальної кількості
Dothideomycetidae				
Dothideales	Dothideaceae	<i>Dothidea</i>	1	0,81
		<i>Omphalospora</i>	1	0,81
	Dothioraceae	<i>Dothiora</i>	2	1,63
		<i>Metasphaeria</i>	1	0,81
		<i>Saccothecium</i>	1	0,81
Capnodiales	Davidiellaceae	<i>Davidiella</i>	1	0,81
	Mycosphaerellaceae	<i>Mycosphaerella</i>	11	9,0
		<i>Microcyclus</i>	1	0,81
		<i>Sphaerulina</i>	1	0,81
Pleosporomycetidae				
Pleosporales	Cucurbitariaceae	<i>Cucurbitaria</i>	10	8,13
	Dacampiaceae	<i>Teichospora</i>	1	0,81
	Delitschiaceae	<i>Delitschia</i>	1	0,81
	Didymosphaeriaceae	<i>Didymosphaeria</i>	5	4,1
	Leptosphaeriaceae	<i>Leptosphaeria</i>	20	16,3
		<i>Ophiobolus</i>	5	4,1
	Lophiostomataceae	<i>Cilioplea</i>	1	0,81
		<i>Lophiostoma</i>	6	4,9
		<i>Lophiotrema</i>	2	1,63
		<i>Lophionema</i>	1	0,81
		<i>Massarina</i>	2	1,63
	Montagnulaceae	<i>Montagnula</i>	1	0,81
		<i>Paraphaeosphaeria</i>	1	0,81
	Phaeosphaeriaceae	<i>Nodulosphaeria</i>	1	0,81
		<i>Phaeosphaeria</i>	4	3,3
	Pleomassariaceae	<i>Trematosphaeria</i>	2	1,63
	Pleosporaceae	<i>Crivellia</i>	1	0,81
		<i>Lewia</i>	2	1,63
		<i>Pleospora</i>	16	13
		<i>Pyrenophora</i>	2	1,63
<i>Sporormiella</i>		6	4,9	
Venturiaceae	<i>Venturia</i>	1	0,81	
Incertae sedis	<i>Didymella</i>	6	4,9	
Botryosphaeriales	Botryosphaeriaceae	<i>Guignardia</i>	1	0,81
Hysteriales	Hysteriaceae	<i>Graphyllum</i>	1	0,81
Patellariales	Patellariaceae	<i>Patellaria</i>	1	0,81
Incertae sedis	Incertae sedis	<i>Leptospora</i>	1	0,81
		<i>Pseudopleospora</i>	1	0,81
		<i>Thyridaria</i>	1	0,81
Разом	19	38	123	100

Таблиця 2 – Матриця значень коефіцієнту дискримінації Стургена-Радулеску (K_{sr}) при порівнянні видових комплексів локулоаскоміцетів в різних типах степових угруповань

Тип степу/ Значення K_{sr}	1	2	3	4	5	6	7	8
1	-	0,71	0,76	0,76	0,90	1,0	0,63	0,86
2	0,71	-	0,80	0,81	1,0	0,92	0,81	0,93
3	0,76	0,80	-	0,73	0,97	0,97	0,57	0,87
4	0,76	0,81	0,73	-	1,0	1,0	0,89	0,94
5	0,90	1,0	0,97	1,0	-	1,0	1,0	0,86
6	1,0	0,92	0,96	1,0	1,0	-	1,0	1,0
7	0,63	0,81	0,57	0,89	1,0	1,0	-	0,75
8	0,86	0,93	0,87	0,94	0,86	1,0	0,75	-

Примітки: 1 – угруповання типового різнотравно-типчакково-ковилового степу, 2 – петрофітно-степові угруповання, 3 – піщано-степові угруповання, 4 – угруповання типчакково-ковилового степу, 5 – полиново-степові угруповання, 6 – кущові угруповання, 7 – лучно-степові угруповання, 8 – галофітно-степові угруповання.

Niessl, *Lewia scrophulariae* (Desm.) M. E. Barr & E. G. Simmons, *Ophiobolus acuminatus* (Sowerby) Duby тощо. Серед видів, характерних для петрофітно-степових угруповань, можна назвати *Graphyllum pentamerum* (P. Karst.) M. E. Barr, *Leptosphaeria taurica* Naumov & Dobrozzr., *Didymella fenestrata* (Berk. & Broome) G. Winter, причому останній вид виявився досить розповсюдженим у петрофітному степу. Тільки в лугово-піщаних угрупованнях виявлений *Ophiobolus sarmentorum* Dobrozzr., виключно в угрупованнях галофітно-степової рослинності траплялись *Cucurbitaria pricesiana* Bagnis, *Massarina microcarpa* (Fuckel) Sacc. і малорозповсюдже-

ний локулоаскоміцет *Pleospora asperulae* Pass. У більшості досліджених фітоценозів були відмічені *Pleospora oblongata* Niessl, *P. herbarum*, *Crivellia papaveracea* (De Not.) Shoemaker & Inderb., *L. doliolum*, які є найбільш розповсюдженими видами степових угруповань.

Висновки. Таксономічна різноманітність грибів класу Dothideomycetes в степових угрупованнях степової зони України включає 123 види з 38 родів 19 родин 6 порядків підкласів Dothideomycetidae і Pleosporomycetidae. Характерними рисами таксономічної структури дослідженої мікобіоти є переважаючі представники порядку Pleosporales, родин Pleosporaceae та Leptosphaeriaceae. На родовому рівні специфіку видового складу визначають роди *Leptosphaeria* та *Pleospora*.

Видові комплекси локулоаскоміцетів різних типів степових угруповань характеризуються своєрідністю на видовому рівні; в усіх типах угруповань відмічені представники родів *Leptosphaeria* та *Pleospora*, у більшості угруповань – *Cucurbitaria*, *Lophiostoma*, *Mycosphaerella*.

Перспективами подальших досліджень є встановлення екологічної структури дослідженої мікобіоти та еколого-біологічних особливостей грибів класу Dothideomycetes досліджених степових екосистем.

References

- Sun X, Ding Q, Hyde KD, Guo LD. Community structure and preference of endophytic fungi of three woody plants in a mixed forest. *Fungal Ecology*. 2012; 5(5): 624-32. doi: 10.1016/j.funeco.2012.04.001
- Li X, Wang J, Zhang Sh, Wang H, Li X, Zhang H. Distribution of fungal endophytes in roots of *Stipa krylovii* across six vegetation types in grassland of northern China. *Fungal Ecology*. 2018; 31: 47-53. doi: 10.1016/j.funeco.2017.11.001
- Tian H, Gai JP, Zhang JL, Christie P, Li XL. Arbuscular mycorrhizal fungi associated with wild forage plants in typical steppe of eastern Inner Mongolia. *European Journal of Soil Biology*. 2009; 45(4): 321-7. doi: 10.1016/j.ejsobi.2009.05.003
- Edwards A, Douglas B, Anesio AM, Rassner SM, Irvine-Fynn TDL, Sattler B, Griffith GW. A distinctive fungal community inhabiting cryoconite holes on glaciers in Svalbard. *Fungal Ecology*. 2013; 6(2): 168-76. doi: 10.1016/j.funeco.2012.11.001
- Solis MJL, Dela Cruz ThE, Schnittler M, Unterseher M. The diverse community of leaf-inhabiting fungal endophytes from Philippine natural forests reflects phylogenetic patterns of their host plant species *Ficus benjamina*, *F. elastica* and *F. religiosa*. *Mycoscience*. 2015; 57(2): 96-196. doi: 10.1016/j.myc.2015.10.002
- Pereira JS, Costa RR, Nagamoto NS, Forti LC, Pagnocca FC, Rodrigues A. Comparative analysis of fungal communities in colonies of two leaf-cutting ant species with different substratum preferences. *Fungal Ecology*. 2016; 21: 68-75. doi: 10.1016/j.funeco.2016.03.004
- Koide RT, Ricks KD, Davis ER. Climate and dispersal influence the structure of leaf fungal endophyte communities of *Quercus gambelii* in the eastern Great Basin, USA. *Fungal Ecology*. 2017; 30: 19-28. doi: 10.1016/j.funeco.2017.08.002
- Sheng R, Li K, Zhang W, Wang H, Liu H, Zhu X, et al. Differentiations of determinants for the community compositions of bacteria, fungi, and nitrogen fixers in various steppes. *Ecology and Evolution*. 2019; 9(7): 1-12. doi: 10.1002/ece.3.4940
- Schadt CW, Martin AP, Lipson DA, Schmidt SK. Seasonal dynamics of previously unknown fungal lineages in tundra soils. *Science*. 2003; 301(5638): 1359-61. doi:10.1126/science.1086940

10. Johansen RB, Johnston P, Mieczkowski P, Perry GeLW, Robeson MS, Burns BR, et al. A native and an invasive dune grass share similar, patchily distributed, root-associated fungal communities. *Fungal Ecology*. 2016; 23: 141-55. doi: 10.1016/j.funeco.2016.08.003
11. Martins F, Pereira JA, Bota P, Bento A, Baptista P. Fungal endophyte communities in above- and belowground olive tree organs and the effect of season and geographic location on their structures. *Fungal Ecology*. 2016; 20: 193-201. doi: 10.1016/j.funeco.2016.01.005
12. Hazard C, Gosling P, van der Gast CJ, Mitchell DT, Doohan F. The role of local environment and geographical distance in determining community composition of arbuscular mycorrhizal fungi at the landscape scale. *The ISME Journal*. 2013; 7: 498-508. doi: 10.1038/ismej.2012.127
13. Matsumura E, Fukuda K. A comparison of fungal endophytic community diversity in tree leaves of rural and urban temperate forests of Kanto district, eastern Japan. *Fungal Biology*. 2013; 117(3): 191-201. doi: 10.1016/j.funbio.2013.01.007
14. Panelli S, Capelli E, Comandatore F, Landinez-Torres A, Granata MU, Tosi S, et al. A metagenomic-based, cross-seasonal picture of fungal consortia associated with Italian soils subjected to different agricultural managements. *Fungal Ecology*. 2017; 30: 1-9. doi: 10.1016/j.funeco.2017.07.005
15. Onyshchenko VA, Andrienko TL, Eds. *Fitoriznomanittja zapovidnykiv i nacional'nyh pryrodnyh parkiv Ukrainy. Ch.1. Biosfermi zapovidnyky. Pryrodni zapovidnyky. Ch.2. Nacional'ni pryrodni parky* [Phytodiversity of Nature reserves and National nature parks of Ukraine. P.1. Biosphere reserves. Nature reserves. P.2. National nature parks]. Kyiv: Phytosociocentre; 2012. [Ukrainian]
16. Korol'ova OV. Gryby klasu Dothideomycetes lisovyh roslynyh ugrupovan' stepovoi' zony Ukrainy [Dothideomycetes of forest plants communities of the steppe zone of Ukraine]. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Series: Biology*. 2016; 71(1): 61-6. [Ukrainian] doi: 10.17721/1728_2748.2016.71.60-65
17. Dudka IA, Vasser SP, Ellanskaya IA. *Metody eksperimentalnoj mikologii* [Methods of experimental mycology]. Kiev: Naukova Dumka; 1982. [Russian]
18. Ellis MB, Ellis JP. *Microfungi on land plants*. An identification handbook. Croom Helm, London, Sydney. 1987.
19. Sivanesan A. *The bitunicate Ascomycetes and their anamorphs*. Hirschberg: J Cramer; 1984.
20. Index Fungorum. CABI Bioscience databases. 2020. Available from: <http://www.indexfungorum.org>
21. Shmidt VM. *Matematicheskie metody v botanike* [Mathematical Methods in Botany]. Leningrad : Izd-vo Leningr gos un-ta ; 1984. [Russian]

УДК 582.282(477)

ТАКСОНОМИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГРИБОВ КЛАССА DOTHIDEOMYCETES В СОСТАВЕ СТЕПНЫХ ЭКОСИСТЕМ СТЕПНОЙ ЗОНЫ УКРАИНЫ

Королёва О. В.

Резюме. Статья посвящена изучению видового состава грибов класса Dothideomycetes и его таксономической структуры в условиях степных экосистем степной зоны Украины. Материалами работы стали оригинальные микологические сборы, выполненные в процессе микологического обследования территории на протяжении 2008-2019 гг., а также материалы микологического гербария Института ботаники имени Н. Г. Холодного НАН Украины (KW). Сбор, гербаризация и идентификация образцов выполнены согласно общепринятых методик камеральной обработки ксилотрофных, герботрофных и копротрофных микромицетов. При идентификации образцов использован метод световой микроскопии. В результате наших исследований, в составе степных экосистем степной зоны Украины установлен видовой состав грибов класса Dothideomycetes, включающий 123 вида из 38 родов 19 семейств 6 порядков, и группы таксонов Incertae sedis подклассов Dothideomycetidae и Pleosporomycetidae. Характерными чертами таксономической структуры исследованной микобиоты является преобладание представителей порядка Pleosporales, семейств Pleosporaceae и Leptosphaeriaceae, родов *Leptosphaeria* и *Pleospora*. Среди них в степных экосистемах доминируют сапротрофные и гемибитрофные виды. Широко распространёнными видами являются *Leptosphaeria doliolum* (Pers.) Ces. & De Not., *L. kalmusii* Niessl ex Sacc., *L. helminthospora* Ces. & De Not., *Pleospora herbarum* (Pers.) Rabenh., *Lophiostoma caulium* (Fr.) Ces. & De Not., *Ophiobolus acuminatus* (Sowerby) Duby. Видовые комплексы грибов класса Dothideomycetes в разных типах степных сообществ характеризуются видовой оригинальностью. Сравнение с помощью коэффициента дискриминации Стюггена-Радулеску указывает на значительное отличие комплексов локулоаскомицетов разных типов степных сообществ на видовом уровне. Максимальное подобие видового спектра установлено в микобиоте луговой и песчаной степи ($K_{sr}=+0,57$), а также луговой и типичной разнотравно-типчакково-ковыльной степи ($K_{sr}=+0,63$). В ряде степных сообществ общих видов локулоаскомицетов не выявлено.

Ключевые слова: Dothideomycetes, видовой состав, таксономическая структура, степные экосистемы.

UDC 582.282(477)

Taxonomic Diversity of Dothideomycetes in the Steppe Ecosystems of the Steppe Zone of Ukraine

Korolyova O. V.

Abstract. The article considers the species composition of the Dothideomycetes and its structural characteristics in conditions of steppe ecosystems of the steppe zone of Ukraine.

The purpose of the article was to establish the taxonomic diversity of Dothideomycetes in steppe ecosystems of the steppe zone of Ukraine.

Material and methods. We used the original mycological collecting carried out within the mycological survey of this territory during 2008-2019, as well as the materials of the herbarium of the Institute of Botany named after M. Kholodny National Academy of Sciences of Ukraine (KW). Herbarium collection and identification of the samples were performed in accordance with the generally accepted methods of camera lucida processing of xylotrophic, herbivorous and coprozoic micromycetes. To establish the taxonomic affiliation of species, the method of light microscopy was applied.

Results and discussion. The obtained results showed a diversity of ascolocular fungi (Dothideomycetes) species in the steppe ecosystems of the steppe zone of Ukraine, which includes 123 species from 38 genera 19 families 6 orders and groups of taxa of Incertae sedis of the subclasses Dothideomycetidae and Pleosporomycetidae. The characteristic features of the taxonomic structure of the investigated mycobiota are the predominance of representatives of the order of Pleosporales, the families Pleosporaceae and Leptosphaeriaceae, the genera *Leptosphaeria* and *Pleospora*. We marked the dominance of saprotrophic and hemibiotrophic species in steppe ecosystems. Widespread species are *Leptosphaeria doliolum* (Pers.) Ces. & De Not., *L. kalmusii* Niessl ex Sacc., *L. helminthospora* Ces. & De Not., *Pleospora herbarum* (Pers.) Rabenh., *Lophiostoma caulium* (Fr.) Ces. & De Not., *Ophiobolus acuminatus* (Sowerby) Duby.

Conclusion. Species complexes of Dothideomycetes of different types of steppe communities are characterized by species originality. A comparison of the complexes of fungi of different types of steppe communities indicated their significant difference at the species level. Common species of Dothideomycetes weren't detected in a number of steppe communities.

Keywords: Dothideomycetes, species composition, taxonomic structure, steppe ecosystems.

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 10.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.379

УДК 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

Репин Н. В., Чиж Ю. А., Марченко Л. Н., Говоруха Т. П.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИЯ АОРТЫ КРЫС С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ АЛЛОГЕННЫМ КРИОЭКСТРАКТОМ ПЛАЦЕНТЫ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина

1nvrepin@gmail.com

Изучено влияние аллогенного криоэкстракта плаценты на морфологическое состояние эндотелия аорты крыс с острой и хронической почечной недостаточностью. Почечную недостаточность моделировали внутримышечной инъекцией 50% глицерола в дозе 1 мл/100 г. Криоэкстракт плаценты вводили в дозе 0,5 мл трижды в неделю разным группам животных на 2-й, 2 и 3-й, 9-й неделях развития патологии. Крыс выводили из эксперимента через 3 (с острой почечной недостаточностью) и 16 (с хронической почечной недостаточностью) недель. На импрегнированных серебром препаратах аорты измеряли площадь эндотелиоцитов и определяли их смежность. Показано, что у интактных крыс площади клеток были распределены в интервале 100-800 мкм², а смежность варьировала от 4 до 8 с преобладанием клеток со смежностями 5 и 6. У всех животных с острой почечной недостаточностью наблюдалось уменьшение площади эндотелиоцитов, значения которых у 80-90 % клеток варьировали от 200 до 500 мкм² независимо от введения криоэкстракта плаценты, а количество микроэндотелиоцитов (до 300 мкм²) составляло от 24% до 37 %, что может свидетельствовать об усилении репаративных процессов в эндотелиальной выстилке. У крыс с хронической почечной недостаточностью 77% эндотелиоцитов имели площадь до 400 мкм², а количество микроэндотелиоцитов составляло 69%, превышая в 10 раз значения нормы, также наблюдался сдвиг показателей смежности в область 3 и 4. У животных как с острой, так и хронической почечной недостаточностью, получавших по 6 инъекций криоэкстракта плаценты, количество клеток со смежностями 7-8 составляло 28%, а смежность равная 4 встречалась у 4% клеток, что указывает на высокий пролиферативный потенциал эндотелиоцитов. Троекратное, а в большей степени шестикратное введение криоэкстракта плаценты при острой и хронической почечной недостаточности способствует восстановлению эндотелиальной выстилки грудно-

го отдела аорты с распределением клеточных площадей и смежностей максимально приближенным к показателям интактных животных.

Ключевые слова: аорта, эндотелий, микроэндотелиоциты, смежность, почечная недостаточность, криоэкстракт плаценты.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена по плану НИР «Дослідити морфологічні і функціональні аспекти нефропротекторної і регенераційної дії криоекстракту плаценти при моделюванні патології нирки у щурів», № государственной регистрации 0116U003495.

Введение. Современная концепция хронической болезни почек (ХБП) предполагает изучение роли эндотелиальной дисфункции как возможного прогностически важного фактора в развитии нефросклероза. Установление возможных механизмов воздействия на дисфункцию эндотелия является актуальным и имеет практическую значимость, обеспечивая основу для разработки новых направлений фармакотерапии ХБП [1, 2, 3].

На сегодняшний день сформулирована концепция эндотелиальной дисфункции как дисбаланс между продукцией вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ, в которой основную роль играют оксидативный стресс и синтез мощных вазоконстрикторов, подавляющих образование оксида азота [4, 5]. Морфологические признаки эндотелиальной дисфункции при хронической стадии заболевания коррелируют с прогрессирующим снижением функции почек, развитием склероза и являются свидетельством неблагоприятного прогноза [6].

ХБП, при которой в патологический процесс вовлекаются различные органы и системы, требует поиска альтернативных методов терапии данного заболевания. В последнее десятилетие все большее внимание клиницистов привлекают препараты плацентарного происхождения, введение

которых в организм реципиента стимулирует эндокринные органы [7], ткань печени, улучшает трофику сердечнососудистой системы, повышает способность тканей к репаративной регенерации [8]. На модели экспериментального атеросклероза показаны антиатерогенные эффекты препарата криоконсервированной плаценты, который приводит к снижению уровня дисфункции эндотелия и активации ангиогенеза [9].

Цель данной работы – изучить влияние аллогенного криоэкстракта плаценты на морфологическое состояние эндотелия аорты крыс с экспериментальной острой (ОПН) и хронической (ХПН) почечной недостаточностью.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служил эндотелий грудного отдела аорты белых беспородных 4-х месячных крыс весом 180-200 гр.

Для моделирования почечной недостаточности животным после 24 часов голодания однократно в наружную поверхность бедра внутримышечно вводили 50 %-й водный раствор глицерола в дозе 1 мл/100 г массы тела.

Криоэкстракт (КЭП) получали из плацент беременных крыс-самок на 18-е сутки гестации. Плацентарную ткань тщательно отмывали физраствором с добавлением антибиотика и гомогенизировали. Гомогенат замораживали при -20°C и хранили в течение 24 ч. После оттаивания его смешивали с физиологическим раствором (1:1) и центрифугировали при 4000 об/мин. После фильтрования надосадов переносили в пластиковые пробирки объемом 1,8 мл («Nunc», США) и хранили в жидком азоте. КЭП вводили внутримышечно в дозе 0,5 мл трижды в неделю. Расчет дозы проводили по формуле Рыболовлева [10].

Наличие у животных различных групп ОПН или ХПН было установлено на основании результатов гистологических и биохимических исследований, опубликованных в наших работах [11, 12, 13]. При этом ОПН у крыс развивалась в течение 1–3 недель после введения глицерола, а ХПН – спустя 3 и более недель. Завершающая стадия ОПН в срок 3 недели характеризовалась дистрофическими и некротическими процессами в канальцевом эпителии и стойким нарушением выделительной функции почек. ХПН проявлялась в развитии интерстициального нефрита и нефросклероза.

Экспериментальные животные были разделены на 7 групп: 1 группа (контроль 1) – крысы с моделью ОПН; 2 группа – крысы с моделью ОПН, которым на второй неделе развития патологии вводили КЭП; 3 группа – крысы с моделью ОПН, которым на второй и на третьей неделях развития патологии вводили КЭП; 4 группа (контроль 2) –

крысы с моделью ХПН; 5 группа – крысы с моделью ХПН, которым на второй неделе развития патологии вводили КЭП; 6 группа – крысы с моделью ХПН, которым на второй и на девятой неделях развития патологии вводили КЭП; отдельную группу составляли интактные крысы (норма).

Все манипуляции проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 2005) и «Общих этических принципов экспериментов на животных», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013). Крыс 1, 2, 3 групп выводили из эксперимента через 3 недели, а крыс 4, 5, 6 групп – через 16 недель после введения глицерола путем эвтаназии в соответствии с Директивой 86/609 ЕЕС и соглашения Совета Европы ETS 123.

Состояние эндотелия фрагментов грудного отдела аорты оценивали с помощью оптической микроскопии с использованием метода импрегнации серебром [14]. Площадь эндотелиоцитов измеряли с помощью программы для морфометрических исследований Biovision V.4.0, подсчитывали их смежность (количество взаимных контактов) из расчета на 100 клеток. Фоторегистрация проводилась в оптическом микроскопе Granum R 4003 («Granum», Китай) с использованием цифровой камеры TourTek 3.0 Mpx («TourTek», Китай).

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ эндотелиальной выстилки аорты интактных животных показал, что эндотелиоциты имели вытянутую вдоль направления кровотока полигональную форму (**рис. 1, а**). Соотношение их длинной и короткой осей колебалось от 1:2 до 1:4. Встречались эндотелиоциты V-образной формы, а также двоянные клетки, прилежащие друг к другу основаниями (**рис. 1, б**). Площадь большинства эндотелиоцитов варьировала от 300 до 600 мкм^2 (80%), с преобладанием клеток площадью 300-500 мкм^2 (61%) (**рис. 3**). Количество эндотелиоцитов площадью до 300 мкм^2 составляло 7%, больше 600 мкм^2 – 13%.

У животных всех анализируемых групп основная масса эндотелиоцитов имела полигональную форму, тонкие и четкие межклеточные границы.

Для образцов аорты крыс с моделью ОПН (группа 1), а также животных, которым внутримышечно вводился КЭП (группы 2, 3) характерно изменение морфологической картины эндотелиальной выстилки, проявлявшееся в снижении степени упорядоченности в расположении эндотелиальных клеток, их гетероморфизме (**рис. 2**). Для данных групп также наблюдалось уменьшение площади эндотелиоцитов, значения которой у 80-90 % к

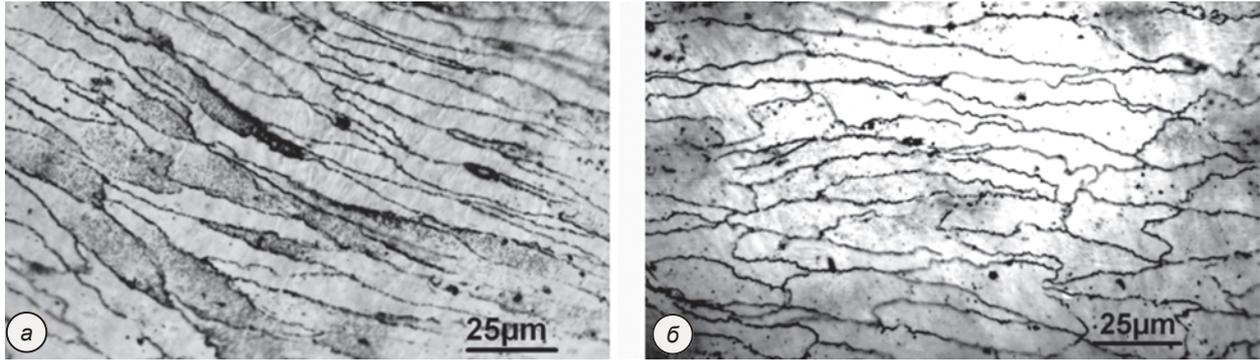


Рис. 1. Эндотелий грудного отдела аорты intactных крыс. Импрегнация серебром

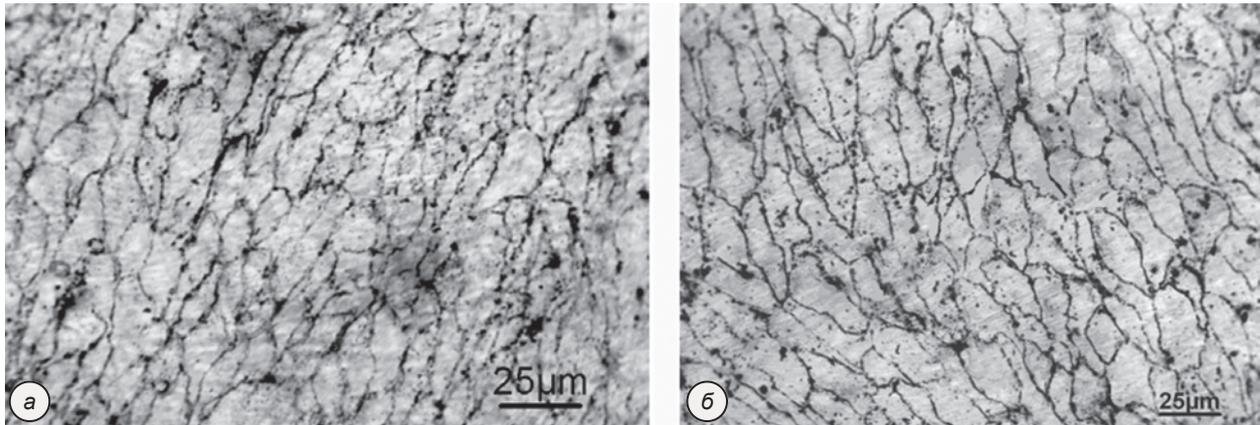


Рис. 2. Эндотелий аорты крыс с ОПН:
а – (группа 1); б – (группа 3). Импрегнация серебром

леток варьировали от 200 до 500 мкм², при этом площадь 200-400 мкм² имели 60-75% клеток (рис. 3), тогда как у группы (норма) такие значения площади наблюдались лишь у 30% клеток.

Через 3 недели развития ОПН у контрольных животных (группа 1) встречались участки десквамации клеток, а около 30 % эндотелиоцитов имели

площадь до 300 мкм² (рис. 3, а), что достоверно отличалось от нормы. Клетки таких размеров относятся к микроэндотелиоцитам, которые по данным литературы, являются ювенильными формами, выполняющими репаративные функции при восстановлении поврежденного эндотелиального слоя.

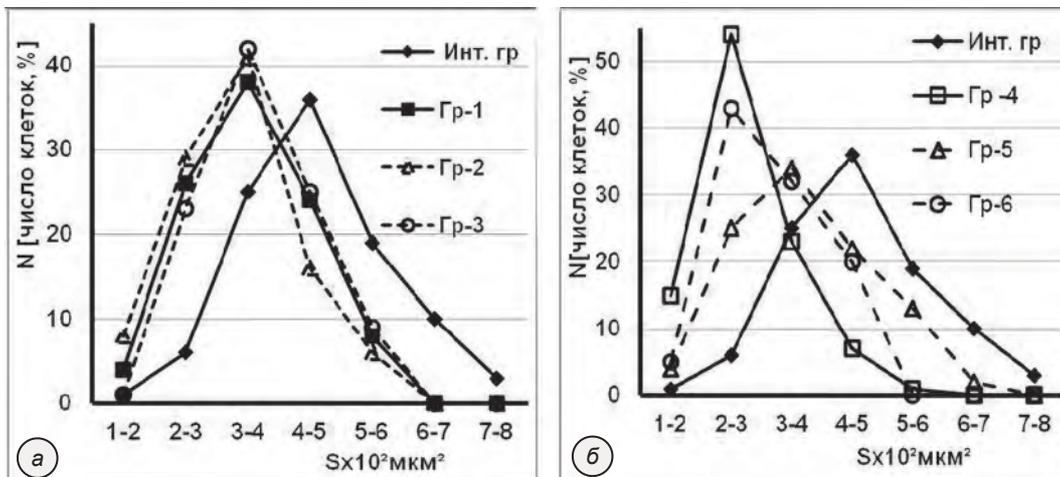


Рис. 3. Распределение по площади (S) эндотелиальных клеток аорты разных групп крыс с ОПН (а) и ХПН (б)

После введения КЭП (группа 2) количество эндотелиоцитов с площадью 200-500 мкм² составляло 86 %, а микроэндотелиоцитов – возрастало до 37 % (рис. 3, а), что может свидетельствовать об усилении репаративных процессов в эндотелиальной выстилке.

В условиях шестикратного введения КЭП (группа 3) распределение клеток по площадям было аналогичным наблюдаемому в 1 и 2 группах: 90 % клеток имели площадь 200-500 мкм² (рис. 3). Количество микроэндотелиоцитов было меньше, чем в группе 1 и составляло 24 % (рис. 3).

Аналогичная морфологическая картина состояния эндотелия аорты наблюдалась и у животных с ХПН (группа 4), а также после введения КЭП (группы 5 и 6), для которых также было характерно снижение степени упорядоченности в расположении эндотелиальных клеток, их гетероморфизм (рис. 4).

У крыс с ХПН наблюдалось возрастание до 77 % числа эндотелиоцитов с площадью от 200 до 400 мкм², а количество микроэндотелиоцитов было наибольшим среди всех групп и составляло 69 %, что почти в 10 раз превышало значения нормы (рис. 3, а).

После коррекции ХПН трех- и шестикратным введением КЭП (группы 5 и 6) количество микроэндотелиоцитов было достоверно ниже, чем в группе 4 (контроль 2) и составляло 29 и 48% (рис. 3, б).

Эти данные могут свидетельствовать о снижении интенсивности репаративных процессов в эндотелии аорты к концу срока наблюдения, поскольку считается, что уменьшение площади эндотелиоцитов и увеличение доли микроэндотелиоцитов являются признаками активации процессов деления клеток в эндотелиальной выстилке [15].

Таким образом, анализ площади эндотелиоцитов аорт различных групп животных показал суще-

ственные отличия от нормы в распределении клеток по площади. Так, для интактных крыс характерно распределение в более широком интервале значений (100-800 мкм²), тогда как в условиях ОПН практически все эндотелиоциты имели площадь не более 600, а на 16 неделе ХПН и того меньше – не более 500 мкм².

Эти факты указывают на то, что по истечении 16 недель развития почечной патологии в эндотелии аорты сохраняются активные репаративные процессы, направленные на восстановление десквамированных участков люминальной поверхности сосуда. Феномен высокого содержания микроэндотелиоцитов можно рассматривать как адаптационный механизм поддержания целостности эндотелия в течение хронической почечной недостаточности, когда вторичная артериальная гипертензия, вызванная рецидивирующей ХПН, приводит к усилению десквамации эндотелия.

Известно, что эндотелий сосудов является типичным представителем двухмерной ткани [16]. Для оценки его пролиферативного потенциала мы использовали такую характеристику взаимосвязи клеток как смежность – число соседних клеток, с которыми данная клетка имеет контакт независимо от ее геометрической формы и размеров. При этом мы исходили из известных положений о том, что различие клеток по смежности ограничивается интервалом от 4 до 8, т.е. клетки со смежностью меньшей 4 и большей 8 практически не встречаются в неповрежденных тканях. Средняя смежность клеток в ткани с большой долей вероятности равна той, которую имеют наибольшее (около 50%) количество клеток [17]. Нами проведена оценка этого параметра для эндотелиоцитов аорты исследуемых групп животных (рис. 5).

В препаратах аорт интактных животных показатели смежности варьировали от 4 до 8.

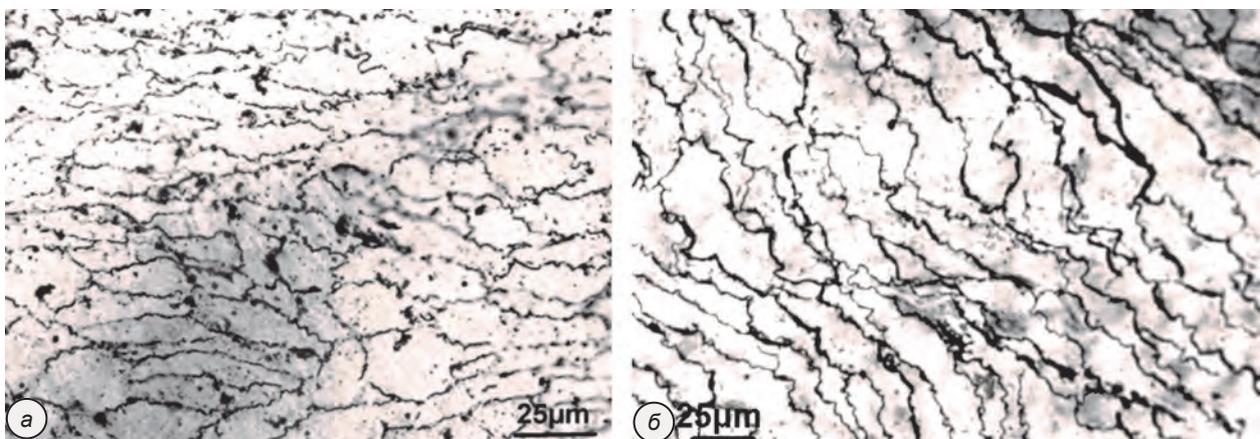


Рис. 4. Эндотелий аорты крыс с ХПН:
а – (группа 4.); б – (группа 6). Импрегнация серебром

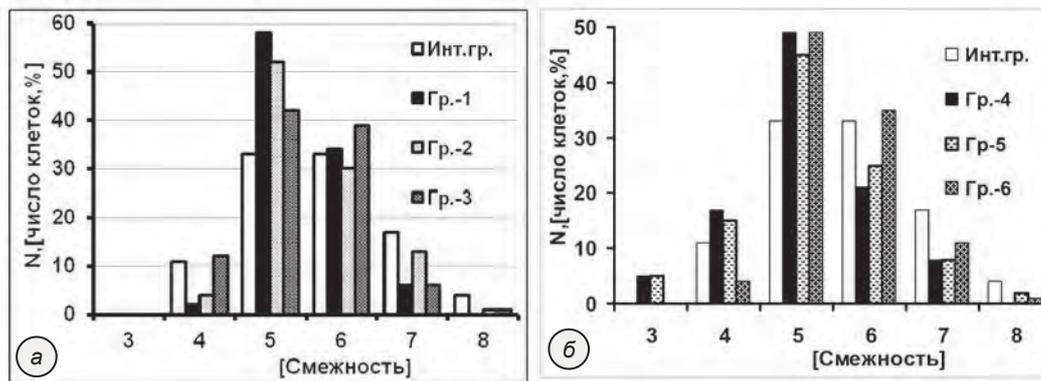


Рис. 5. Распределение по показателю смежности эндотелиальных клеток аорты крыс с ОПН (а) и ХПН (б)

Преобладающее количество клеток имели по 5–6 контактов (по 33 %). Для препаратов данной группы характерно небольшое количество клеток со смежностью, равной 4 (11 %) и 7 (17 %). Эти данные свидетельствуют об умеренной пролиферативной активности эндотелия.

В эндотелии аорт крыс группы 1 наблюдалось наибольшее число клеток со смежностью 5-6 (92 %) по сравнению с другими группами, а сумма клеток с контактами 4 и меньше, а также больше 7 была равна 8%. Такая картина может свидетельствовать о слабой пролиферативной активности эндотелия на 3-х недельном сроке развития патологии.

У животных как с ОПН, так и ХПН, получавших инъекции КЭП (группы 2 и 6), количество клеток со смежностями 7-8 составляло 14% и 12%, соответственно, а смежность равная 4 встречалась у 4% клеток. Данный факт может указывать на высокий пролиферативный потенциал эндотелиоцитов у животных этих групп. Сдвиг показателей распределения клеток в область со смежностью 3 и 4 прослеживался в группах 4 и 5, что может свидетельствовать о выраженной пролиферативной активности эндотелиоцитов на 16-ой неделе ХПН, независимо от введения КЭП.

У животных с ОПН и ХПН (группы 3 и 6), получивших шесть инъекций КЭП, распределение кле-

ток по смежности максимально приближалось к значениям, характерным для интактных крыс, в отличие от показателей площади эндотелиоцитов, согласно которым в популяции преобладали клетки меньших, чем в норме, размеров.

Выводы

1. Моделирование ХБП приводило к морфологическим изменениям эндотелиальной выстилки аорты крыс, проявляющимся в выраженном гетероморфизме популяции клеток, увеличении количества микроэндотелиоцитов, что является результатом десквамации участков эндотелия, вызванной гемодинамическими расстройствами, характерными для данной патологии.
2. Двухэтапное введение аллогенного криоэкстракта плаценты крысам с острой и хронической почечной недостаточностью стимулировало пролиферативные и репаративные процессы в эндотелии, морфологические признаки которых были более выражены в сравнении с группой самопроизвольного восстановления эндотелиальной выстилки.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследовать влияние комплексного действия криоэкстракта плаценты и медикаментозной блокады РААС на морфологическое состояние эндотелия крыс с хронической почечной недостаточностью.

References

1. Jourde-Chiche N, Fakhouri F, Dou L, Bellien J, Burtay S, Frimat M, et al. Endothelium structure and function in kidney health and disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019; 15(2): 87-108. doi: 10.1038/s41581-018-0098-z
2. Perry HM, Okusa MD. Endothelial Dysfunction in Renal Interstitial Fibrosis. *Nephron.* 2016; 134(3): 167-71. doi: 10.1159/000447607
3. Annuk M, Zilmer M, Fellstrom B. Endothelium dependent vasodilation and oxidative stress in chronic renal failure: Impact on cardiovascular disease. *Kidney Int.* 2003; 63(Suppl 84): 50-4.
4. Nikolaev KYu, Nikolaeva AA, Popova LV, Ovsiyannikova AK, Lifshits GI, Gicheva IM. Pathogenesis of chronic renal failure in patients with hypertension (review). *Byulleten SO RAMN.* 2012; 5: 48-54. [Russian]
5. Mel'nikova YuS, Makarova TP. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazan Medical Journal.* 2015; 96(4): 659-65. [Russian] DOI: 10.17750/KMJ2015-659

6. Jakovtsova II, Topchij II, Kirienco AN, Danilyuk SV. Morphological characteristics of the structure of the kidneys, heart and aorta in patients with chronic kidney disease. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2016; 4(6): 326-32.
7. Chujkova VI, Strona VI Effect of fetal tissues at thyroid gland dysfunction in experiment. *The world of medicine and biology*. 2007; 1: 81-6. [Russian]
8. Goltsev AN, Yurchenko TN. *Placenta: cryopreservation, clinical use*. Kharkov: Brovin AV; 2013. 318 p. [Russian]
9. Kondakov II. Anti-atherogenic effects of cryopreserved preparation of fetoplacental complex in experimental atherosclerosis. *Problems of cryobiology*. 2005; 15(3): 435-9. [Russian]
10. Rybolovlev YR. Dosage of substances for mammals on constant of biological activity. *Zhurn Academy of Sciences of the USSR*. 1979; 247(6): 1513-6. [Russian]
11. Repin NV, Marchenko LN, Govorukha TP, Vaskovich AM, Strona VI, Kondakov II, et al. Effect of preliminary introduction of placental cryoextracts of various origins on morphofunctional state of rats' kidneys in acute renal failure. *Experimental and clinical medicine*. 2017; 3: 37-43. [Ukrainian]
12. Marchenko LN, Govorukha TP, Kondakov II, Repin NV, Yurchenko, Strona VI, Brusentsov AF. Effect of placenta cryoextract on ultrastructure of kidneys in experimental renal insufficiency. *Experimental and clinical medicine*. 2015; 1(66): 33-7. [Ukrainian]
13. Kondakov II, Topchii II, Kirienco OM. Influence of glicerol on functional-morphological indicators of kidneys at modeling renal insufficiency in rats. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2013; 3(39): 14-21. [Ukrainian]. DOI: 10.31450/ukrjnd.3(39).2013.02
14. Kondakov IK, Yakovtsova AF, Gavrish AS. *Ways to estimate the morphofunctional state of vascular endothelium*. Methodical recommendations. Kharkiv–Kyiv; 2000. 19 p. [Russian]
15. Falko OV, Volina VV, Lipina OV, Prokopyuk OS, Kondakov II. Expressdiagnostics of morphological features of endothelia of rabbit's aorta at experimental atherosclerosis. *The world of medicine and biology*. 2009; 3(5): 169-75. [Russian]
16. Simionescu N, Simionescu M. *Endothelial Cell Biology in Health and Disease*. Oxford Press; 1988. 449 p.
17. *Mathematic biology of development*. Ed by Zotin AI, Presnov EV. M: Nauka; 1982. 256 p. [Russian]

УДК 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОТЕЛІЯ АОРТИ ЩУРІВ
З НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ
АЛОГЕННИМ КРІОЕКСТРАКТОМ ПЛАЦЕНТИ**

Рєпін М. В., Чиж Ю. А., Марченко Л. М., Говоруха Т. П.

Резюме. Вивчено вплив алогенного кріоекстракту плаценти на морфологічний стан ендотелію аорти щурів з гострою і хронічною нирковою недостатністю. Ниркову недостатність моделювали внутрішньом'язовою ін'єкцією 50% гліцеролу в дозі 1 мл/100 г. Кріоекстракт плаценти вводили в дозі 0,5 мл тричі протягом тижня різним групам тварин на 2-му, 2 і 3-му, 9-му тижнях розвитку патології. Щурів виводили з експерименту через 3 (з гострою нирковою недостатністю) і 16 (з хронічною нирковою недостатністю) тижнів. На імпрегнованих сріблом препаратах аорти вимірювали площу ендотеліоцитів і визначали їх суміжність. Показано, що у інтактних щурів площі клітин були розподілені в інтервалі 100-800 мкм², а суміжність варіювала від 4 до 8 з переважанням клітин із суміжностями 5 і 6. У всіх тварин з гострою нирковою недостатністю спостерігалось зменшення площі ендотеліоцитів, значення яких у 80-90 % клітин варіювали від 200 до 500 мкм² незалежно від введення кріоекстракту плаценти, а кількість мікроендотеліоцитів складала від 24% до 37 %, що може свідчити про посилення репаративних процесів в ендотеліальному вистиланні. У щурів з хронічною нирковою недостатністю 77% ендотеліоцитів мали площу до 400 мкм², а кількість мікроендотеліоцитів (до 300 мкм²) складала 69%, що перевищує у 10 разів значення норми, також спостерігалось зрушення показників суміжності в область 3 і 4. У тварин як з гострою, так і хронічною нирковою недостатністю, що отримували по 6 ін'єкцій кріоекстракту плаценти, кількість клітин із суміжностями 7-8 складала 28%, а суміжність, що дорівнює 4, зустрічалася в 4% клітин, що вказує на високий проліферативний потенціал ендотеліоцитів. Триразове, а більшою мірою шестикратне введення кріоекстракту плаценти при гострій і хронічній нирковій недостатності сприяє відновленню ендотеліального вистилання грудного відділу аорти з розподілом клітинних площ і суміжностей, максимально наближеним до показників інтактних тварин.

Ключові слова: аорта, ендотелій, мікроендотеліоцити, суміжність, ниркова недостатність, кріоекстракт плаценти.

UDC 611.132.018.74.068.085:[615.361:615.541.1:618.46]:57.086.13

Morphological Characteristics of Aortal Endothelium in Rats with Renal Insufficiency after Allogenic Placental Cryoextract Correction

Repin N. V., Chizh Yu. A., Marchenko L. N., Govorukha T. P.

Abstract. A modern concept of chronic renal disease presumes a study of the role of endothelial dysfunction, morphological signs of which correlate with progressive decrease of renal function and development of sclerosis. Renal toxicity of most medicated preparations at the later stages of pathology development implies a search for alternative therapeutic methods. Combined therapy of certain diseases involves preparations of placental origin, which possess immune-modulating, anti-inflammatory properties, thus intensifying the processes of tissue reparative regeneration.

The purpose of the research was to investigate the action of the allogenic placental cryoextract on the morphological state of the rat aortal endothelium with acute and chronic renal insufficiency.

Material and methods. Renal insufficiency was modelled by intramuscular injections of 50%-glycerol at a dose of 1 ml/100 g. PCE was harvested from rat placentas, which were homogenized, frozen down to -20°C and stored for 24 hours. Thawing was followed by adding physiological saline, centrifugation and filtering. The supernatant was stored in plastic test tubes in liquid nitrogen. Placental cryoextract was injected at a dose of 0.5 ml thrice a week to different groups of animals during the 2nd, 2nd- 3rd and 9th weeks of pathology development. The rats were withdrawn from the experiments in 3 (with acute renal insufficiency) and 16 (with chronic renal insufficiency) weeks. The areas of endotheliocytes and their adjacency were measured using silver-impregnated aortal preparations.

Results and discussion. In intact rats the cell areas were dispensed within the range of $100\text{-}800\ \mu\text{m}^2$, while their adjacency varied from 4 to 8 with predomination of cells with the adjacency values of 5 and 6. All the animals affected by acute renal insufficiency demonstrated a decrease in the areas of endotheliocytes, the values of which in 80-90% of cells varied from 200 to $500\ \mu\text{m}^2$ irrespective of the placental cryoextract injections, while the number of microendotheliocytes (up to $300\ \mu\text{m}^2$) comprised 24-37%. Thus, it probably testified to intensification of the reparative processes in the endothelial lining. In the rats affected by chronic renal insufficiency, 77% of endotheliocytes were of the areas up to $400\ \mu\text{m}^2$, while the number of microendotheliocytes comprised 69%, thus increasing the normal values 10 fold and demonstrating a shift of indices towards the range of 3 and 4. In the animals affected both by acute and chronic renal insufficiency received 6 placental cryoextract injections, the number of cells with the adjacencies of 7-8 was 28%, while the adjacency of 4 was observed in 4% of cells, thus indicating a high proliferative potential of endotheliocytes.

Conclusion. Threefold and, to a greater degree, sixfold injections of placental cryoextracts during acute and chronic renal insufficiency facilitated recovery of the endothelial lining in thoracic aorta with a distribution of the cell areas and adjacencies, which were maximum close to those features of intact animals, and stimulated proliferative and reparative process in the endothelium as well.

Keywords: aorta, endothelium, microendotheliocytes, adjacency, renal insufficiency, placental cryoextract.

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 14.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.386

УДК 591.465.12:618.29;615.256.54

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Лар'яновська Ю. Б.², Волохов І. В.^{1,2},
Стороженко Г. В.², Кошова О. Ю.²

СТАН ГІСТОСТРУКТУРИ ЯЄЧНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ НАЩАДКІВ ЩУРІВ НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova_nat@ukr.net

На сьогодні не відомо як впливає фетоплацентарна недостатність на стан та функціонування репродуктивної системи дорослих самиць щурів які народилися від матерів з ускладненою вагітністю.

Мета роботи – дослідити гістологічний стан яєчників статевозрілих нащадків щурів народжених від самиць різного віку з фетоплацентарною недостатністю та порівняти з коригуючим впливом фармацевтичної композиції.

До дослідження залучали здорових статевозрілих самиць щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку. Для отримання нащадків було сформовано 8 груп по 7 вагітних самиць: гр. 1 та 2 – інтактні, двох вікових груп; гр. 3 та 4 – самиці з експериментальною фетоплацентарною недостатністю молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною фетоплацентарною недостатністю та додаванням до їжі фармацевтичної композиції з 11 до 19 доби вагітності, гр. 7 та 8 – молоді та зрілі тварини з експериментальною фетоплацентарною недостатністю, яким додавали до їжі препарат порівняння – «Дипіридабол». Моделювання фетоплацентарної недостатності проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла. Для гістологічного дослідження брали по одному яєчнику від тварини. Яєчники цілком фіксували у 10 % розчині формаліну, проводили по спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. З кожного яєчника робили серійні зрізи за типом топографічних. Оцінювалася гістологічну структуру органу та визначали кількісний склад структурно-функціональних елементів в ньому.

Фетоплацентарна недостатність матерів різного віку негативно впливає на стан яєчників нащадків щурів. А саме, спостерігали зменшення жовтих

тіл і кількості фолікулів різного ступеню стиглості, зменшення пулу примордіальних фолікулів, інтенсифікацію процесу атрезії фолікулів – тобто зміни нормальної динаміки визрівання фолікулів.

При застосуванні фармацевтичної композиції у вагітних щурів різного віку спостерігали активацію резерву фолікулогенезу, на тлі зниження атрезії фолікулів, наслідком чого більша кількість фолікулів розвивалась і досягала овуляції. Препарат порівняння «Дипіридабол» виявляв менш виразний вплив на оогенез нащадків.

Ключові слова: гістоструктура яєчника, нащадки, фетоплацентарна недостатність, вік матерів, фармацевтична композиція, дипіридабол.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано у рамках теми: «Вивчення наслідків впливу «пасивного тютюнопаління» матерів під час вагітності на сомато-ендокринний фенотип нащадків (експериментальне дослідження)», № державної реєстрації 0117U007187.

Вступ. Демографічна ситуація в Україні на сьогодні є невтішною. По даним Державної служби статистики України [1] за 2018 рік смертність перевищувала кількість новонароджених у два рази (620 000 проти 318 000). На таку ситуацію впливає багато факторів, починаючи від соціальних і закінчуючи загальним станом здоров'я населення включаючи репродуктивний стан жінки і чоловіка. Відомо, що віддалені наслідки впливу тих чи інших факторів під час вагітності можуть проявитися через багато років після народження, і їхній ефект буде непередбачуваним [2, 3, 4]. Було помічено, що новонароджені які народилися від матерів з фетоплацентарною недостатністю (ФПН), мали різноманітні порушення фізичного й розумового розвитку [5, 6]. Що в майбутньому може бути причиною розвитку таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, метаболічний синдром [7, 8].

Звичайно, такий стан як ФПН потребує необхідності розробки і застосування на практиці ефективних і безпечних препаратів. Існує базова схема лікування, що направлена на усунення чинника, який сприяє розвитку цього захворювання або його супутніх патологічних станів. До найбільш розповсюджених діючих речовин в нормалізації функції плаценти є фармакотерапевтична група ліків, що сприяє поліпшенню матково-плацентарного кровоплину. До цієї групи належать дипіридабол, пентоксифілін, актовегін та гепарин [9]. Також використовують багато засобів, що поліпшують газообмін і метаболізм плаценти (препарати амінокислот, комплекси вітамінів та мінералів, антиоксидантів) [10, 11]. Одночасний прийом великої кількості лікарських препаратів навіть і у терапевтичних дозах має низку недоліків різного характеру. Тому для лікування ФПН обґрунтованим є використання одного-єдиного препарату.

На сьогодні не відомо як впливає ФПН на стан та функціонування репродуктивної системи дорослих самоць щурів які народилися від матерів з ускладненою вагітністю.

Мета роботи – дослідити гістологічний стан яєчників статевозрілих нащадків щурів народжених від самоць різного віку з ФПН та порівняти з коригуючим впливом фармацевтичної композиції.

Матеріал та методи дослідження. До дослідження залучали здорових статевозрілих самоць щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку, з нормальним чотирьох-п'яти денним естральним циклом. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках.

Для отримання нащадків було сформовано 8 груп по 7 вагітних самоць: гр. 1 та 2 – інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 3 та 4 – самоці з експериментальною ФПН молодого та зрілого репродуктивного віку, відповідно; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі фармацевтичної композиції (ФК) залежно від ваги тварин з 11 до 19 доби вагітності, яка містить не фетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме: L-аргінін – 40 мг, бурштинова кислота – 250 мг, фолієва кислота – 0,5 мг, дипіридабол – 50 мг. Гр. 7 та 8 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – «Дипіридабол», дозу розраховували в залежності від ваги самоць таку ж, як і у ФК. «Дипіридабол» – препарат, який найчастіше використовується при ФПН. Відноситься до групи антитромботичних засобів, завдяки тому, що він має антиагрегантну, ангіопротекторну, а також по-

мірну судинорозширювальну дію.

Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла [12]. Тваринашадків знеживлювали у стадії еструсу естрального циклу, починаючи з 120 дня життя шляхом швидкої декапітації.

Оскільки правий і лівий яєчники за кількісним та якісним складом структурних компонентів мало відрізняються один від одного для дослідження брали по одному яєчнику від тварини. Яєчники цілком фіксували у 10 % розчині формаліну, проводили по спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином [13]. З кожного яєчника робили серійні зрізи за типом топографічних. Оцінювалася не тільки гістологічна структура органу, а і визначався кількісний склад структурно-функціональних елементів в ньому. Для цього по всій поверхні кожного зрізу підраховували кількість: 1) примордіальних фолікулів (ооцит з одним рядом плоских епітеліальних клітин) і фолікулів з одним шаром гранульозних клітин (ооцит з одним рядом кубічних епітеліальних клітин) – первинних фолікулів – у кожному 10-му зрізі, (результат множили на 10); 2) фолікулів з двома та більше шарами гранульозних клітин – вторинних ранніх і пізніх, третинних ранніх фолікулів; 3) зрілих фолікулів – третинних зрілих фолікулів (граафових пухирців); 4) атретичних фолікулів і атретичних тіл. Об атрезії фолікулів судили по відсутності мітозів у клітинах гранульозної оболонки, по випаданню клітин гранульози у порожнину фолікулу, по відшаруванню цієї оболонки від внутрішньої теки, появи в ній осередків дегенерації, по зникненню блискучої оболонки і по хроматолізу (2-4 – у кожному 5-му зрізі, результат множили на 5); 5) жовтих тіл (на серединному зрізі); 6) загальну кількість генеративних форм [14]. При підрахунку клітинних елементів враховували тільки ті фолікули, які містили ядро з ядерцем.

Експериментальні тварини утримувалися у стандартних умовах віварію при природному освітленні та раціоні, рекомендованому для даного виду тварин, і питному режимі *ad libitum*. Дослідження проведено 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) [15], та «Положення про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012 [16].

Весь отриманий матеріал піддавали статистичній обробці, використовуючи критерій Ньюмена –

Кейлса. Ме – медіана; Q_1 – перший кuartиль; Q_3 – третій кuartиль; P – статистична значущість відмінностей між групами. Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом Granum L 30 (03), фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз гістоструктури яєчників статевозрілих нащадків народжених від молодих та репродуктивно зрілих інтактних самиць, показав, що у всіх досліджених самиць вона типова: у самому зовнішньому шарі коркової речовини видні примордіальні фолікули, у більш глибоких шарах – фолікули, що зростають, знаходилися у стані атрезії, жовті тіла тічки. Розвиток і атрезія фолікулів проходили асинхронно. Серед фолікулів, що зростають, візуалізувалися різні категорії, які відповідали різним стадіям оогенезу (до преовуляторних включно). Атрезія фолікулів носила фізіологічний характер, в основному зачіпала первинні дрібні і середні фолікули. Атрезія порожнинних фолікулів проходила по типу облітеруючої. Серед жовтих тіл тічки чітко визначалися тіла даного циклу і, ті, що знаходилися у стані регресивного процесу (попереднього/їх циклів), а також рубці після інволюції жовтих тіл. У мозковій речовині у пухкий волокнистий стромі багато кровеносних судин. У всіх самиць яєчники знаходилися у стані фізіологічної гіперемії, яка характерна для стадії еструсу естрального циклу (рис. 1, 2).

У яєчниках статевозрілих нащадків народжених від молодих самиць з ФПН візуально дещо зменшена оптична щільність різних фолікулів, насамперед третинних зрілих, та жовтих тіл. Втім

загальний вигляд структурних елементів не змінено. Атрезія фолікулів мала фізіологічний характер (рис. 3).

У щурів нащадків народжених від статевозрілих самиць з ФПН, зорво оптична щільність фолікулів і жовтих тіл у яєчниках була достатньо висока. Значна частина фолікулів досягала зрілої стадії розвитку. Однак, часто у фолікулах спостерігали ознаки атрезії, як за типом облітеруючої (у більшості) так і за типом кистозноподібної (рис. 4). Відомо [17], що облітеруюча атрезія фолікулів зустрічається при фізіологічних процесах в організмі, при утворенні атретичного тіла після загибелі овоцита продовжують розростатися клітини внутрішньої теки, які продукують естрогени. Отже, процес атрезії фолікулів є необхідним не лише для елімінації зайвих яйцеклітин, а й для забезпечення організму естрогенами. Але кистозноподібна атрезія говорить про патологічні зсуви у статевому циклі тварин. Якщо овуляції не відбувається (ановуляторний цикл), наприклад, при застосуванні оральних контрацептивів, синдромі полікістозних яєчників, деяких хронічних захворюваннях, фолікули звичайно піддаються атрезії. При персистуючій (хронічній) ановуляції можуть утворюватися численні кистозні фолікули [18].

Введення ФК вагітним молодим самицям впродовж вагітності на тлі ФПН призвело до того, що серед фолікулів у яєчниках домінували вторинні і третинні зрілі фолікули. Загальна об'ємна щільність всіх фолікулів візуально порівняна з відповідним інтактним контролем (рис. 5).

Практично така ж мікроскопічна картина спостерігалася і у яєчниках нащадків народжених від репродуктивно зрілих самиць з ФПН яким вводили ФК.

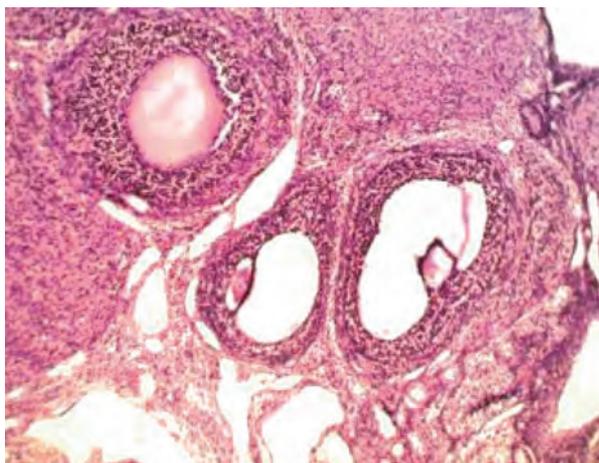


Рис. 1. Яєчник нащадка, народженого від інтактних самиць молодого репродуктивного віку. Видні звичайного виду фолікули різного ступеню розвитку і жовті тіла тічки. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

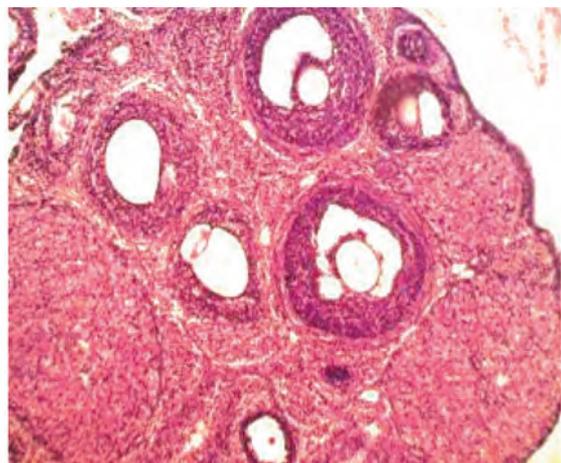


Рис. 2. Яєчник нащадка, народженого від інтактних самиць зрілого репродуктивного віку. Видні звичайного виду фолікули різного ступеню розвитку і жовті тіла тічки. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

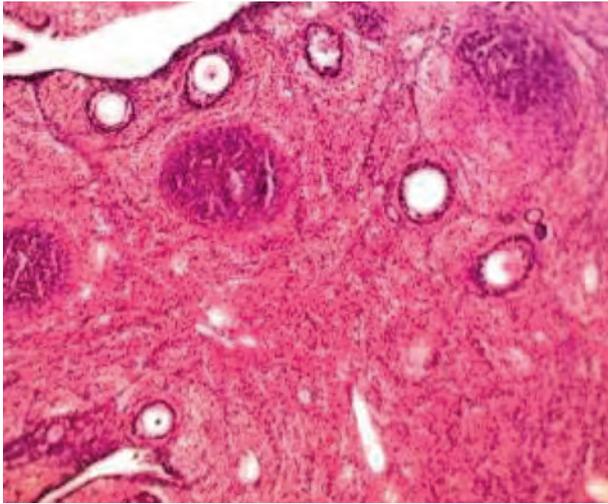


Рис. 3. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН молодого репродуктивного віку. Візуальне зменшення фолікулів зрілих і жовтих тіл. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

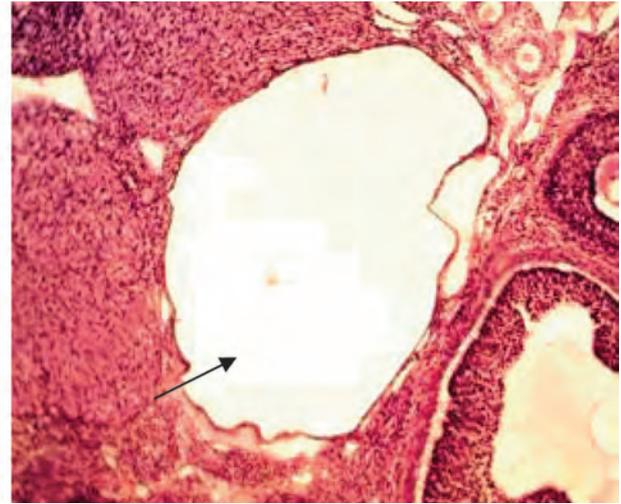


Рис. 4. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН зрілого репродуктивного віку. Кистозноподібний фолікул (стрілка). Забарв. гематоксилін-еозин. x100

Візуально наявність у мікропрепаратах жовтих тіл тічки була навіть збільшена (рис. 6).

У яєчниках статевозрілих нащадків від молодих самиць, які на тлі ФПН отримували препарат порівняння «Дипіридамо́л», візуально коливалася як оптична щільність фолікулів, так і перевага одних фолікулів перед іншими за ступенем зрілості (у різних нащадків у межах групи), у всіх відмічалася відносно невелика кількість жовтих тіл, підвищення фолікулів у стані атрезії порівняно з інтактним контролем (рис. 7).

У всіх нащадків народжених від репродуктивно зрілих самиць, на тлі ФПН які отримували

«Дипіридамо́л», у яєчниках домінували фолікули вторинні ранні, а вторинних зрілих та третинних було візуально недостатньо, як і жовтих тіл тічки. Значна частина різних фолікулів зазнавала атрезії (рис. 8).

Таким чином, оглядова мікроскопія яєчників щурів репродуктивного віку, народжених від молодих і репродуктивно зрілих самиць, з ФПН, і, які отримували на тлі її ФК чи «Дипіридамо́л», не виявила грубих патологічних перебудов у гістологічній структурі яєчників. Візуально було помічено коливання оптичної щільності фолікулів, наявність певного дисбалансу між фолікулами різного ступеню

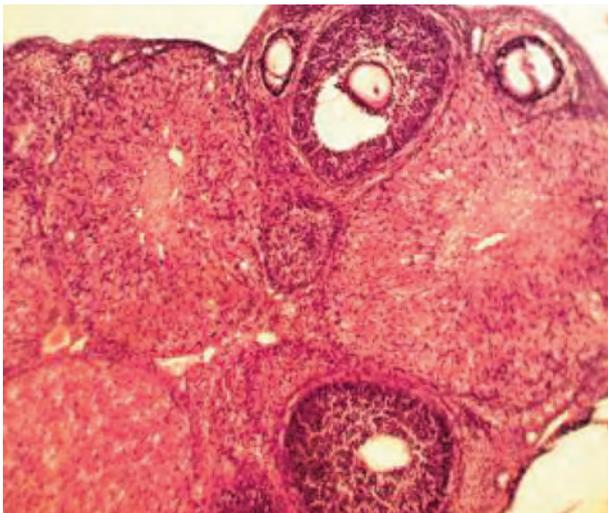


Рис. 5. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН + ФК молодого репродуктивного віку. Перевага фолікулів вторинних пізніх і третинних зрілих; значна кількість жовтих тіл тічки. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

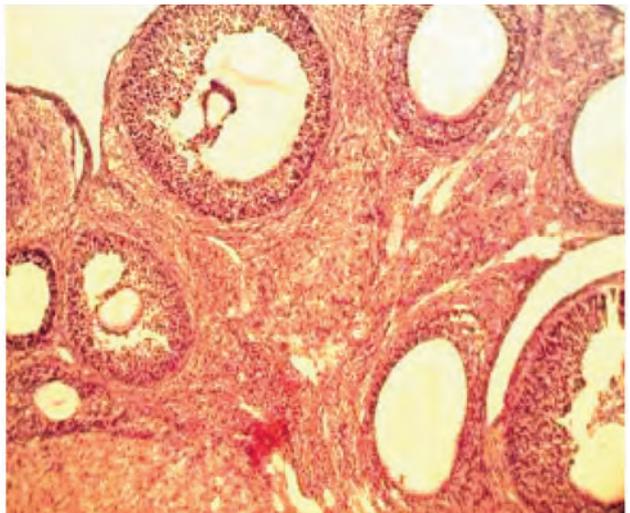


Рис. 6. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН + ФК зрілого репродуктивного віку. Візуальна перевага фолікулів вторинних пізніх і третинних зрілих; численні жовті тіла тічки. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

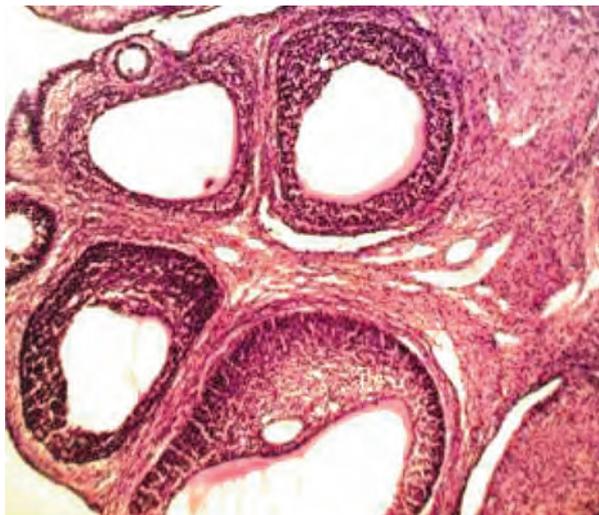


Рис. 7. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН + «Дипіридамо́л» молодого віку. Більша оптична щільність фолікулів, перевага вторинних і третинних фолікулів. Жовті тіла тічки нечисленні. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

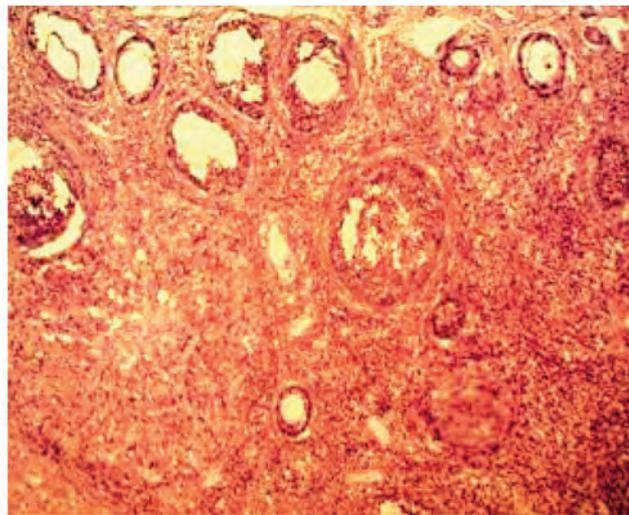


Рис. 8. Яєчник нащадка, народженого від самиць з ФПН + «Дипіридамо́л» зрілого репродуктивного віку. Абсолютне домінування фолікулів вторинних ранніх, збільшення атретичних фолікулів. Забарв. гематоксилін-еозин. x100

зрілості у яєчниках контрольних та дослідних нащадків. Для отримання більш точних результатів дослідження динаміки визрівання фолікулів в яєчниках нащадків репродуктивного віку був проведений кількісний аналіз структурно-функціональних елементів їх яєчників.

Як видно з поданих у **таблиці** даних у яєчниках щурів репродуктивного віку, нащадків інтактних молодих та репродуктивно зрілих самиць щурів всі кількісні показники, що характеризують структурно-функціональні елементи не виходять за рамки фізіологічної норми для даного виду тварин. ФПН у молодих або репродуктивно зрілих самиць щурів, викликає у їх нащадків репродуктивного віку, ознаки пригнічення визрівання ооцитів, зменшення резерву оогенезу (**таблиця**).

Так, іншими дослідженнями також було показано зменшення кількості фолікулів у яєчнику нащадків народжених від матерів з ФПН. Експериментальна ФПН була індукована різними моделями порушення фетоплацентарного комплексу, такими як обмежене харчування матері [19], запалення [20], перев'язування маткових артерій [21]. Іншими авторами була показана різниця у кількості фолікулів у різному перипубертатному віці. Так, на 20 день постнатального життя було виявлено зменшену кількість примордіальних фолікулів у щурів народжених від матерів з ФПН, а вже на 40 день життя різниці не виявили, це може свідчити про те, що довгостроковий оваріальний резерв не було порушено і в кінці кінців фертильність зберігається [22]. Зазвичай нащадки матерів з ФПН народжуються з затримкою внутрішньоутробного розвитку,

це в свою чергу пов'язують з подальшими захворюваннями у постнатальному житті. Зменшення числа примордіальних фолікулів було також виявлено в яєчниках плодів людини, які були народжені з затримкою внутрішньоутробного розвитку, що, в свою чергу, може призвести до зниження фертильності. Незважаючи на те, що деякі дослідження вказують на те, що негативні явища у періоді внутрішньоутробного розвитку плода можуть викликати передчасну недостатність яєчників у жінок, дані в цьому відношенні залишаються ще суперечливими [23].

При лікуванні ФПН враховують тільки народження здорової дитини та збереження задовільного стану матері, але на довгострокові події ніхто не звертає увагу. У нашому дослідженні ми хотіли виявити яким чином впливає добре відомий препарат лікування ФПН – «Дипіридамо́л», та в комплексі, у вигляді створеною нами нової ФК на репродуктивну систему, а саме гістоструктуру яєчників.

Введення «Дипіридамо́л» справляє дещо менш виразний позитивний вплив на динаміку визрівання ооцитів у яєчниках статевозрілих нащадків репродуктивно молодих та репродуктивно зрілих самиць матерів з ФПН (**таблиця**). Застосування ФК вагітними матерями різного віку у нащадків щурів статевозрілого віку призвело, в значній мірі, до корекції порушення динаміки визрівання фолікулів. Введення композиції активує у нащадків підвищення резерву фолікулогенезу, сприяє зниженню процесів атрезії фолікулів, наслідком чого більша кількість фолікулів розвивається і досягає овуляції, що підтверджено більшою чисельністю, ніж у нащадків

Таблиця – Склад структурно-функціональних елементів яєчників шурів репродуктивного віку, нащадків молодих та репродуктивно зрілих самиць

Група нащадків n = 7	Статистики	Примордіальні фолікули	Фолікули з 2-ма і більше гранульозними клітинами	Зрілі фолікули	Фолікули у стані атрезії та атретичні тіла	Жовті тіла
Від репродуктивно зрілих самиць						
I Інтактні	Me [Q ₁ -Q ₃]	480,0 [460,0-480,0]	70,0 [65,0-85,0]	5,0 [0-5,0]	1390,0 [1380,0-1435,0]	13,0 [12,0-14,0]
II ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{I-II}	450,0 [450,0-450,0] –	60,0 [60,0-65,0] < 0,05	0 [0,0-5,0] –	1475,0 [1470,0-1565,0] < 0,05	10,0 [9,0-10,0] < 0,05
III ФПН + ФК	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{I-III} P _{II-III}	490,0 [480,0-490,0] – –	65,0 [50,0-70,0] < 0,05 –	10,0 [5,0-10,0] – –	1200,0 [1195,0-1200,0] < 0,05 < 0,05	14,0 [13,0-14,0] – < 0,05
IV ФПН + Дип.	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{I-IV} P _{II-IV} P _{III-IV}	460,0 [440,0-480,0] – – –	50,0 [50,0-60,0] < 0,05 – –	5,0 [0-5,0] – – –	1495,0 [1465,0-1510,0] < 0,05 – < 0,05	6,0 [5,0-6,0] < 0,05 < 0,05 < 0,05
Від репродуктивно молодих самиць						
V Інтактні	Me [Q ₁ -Q ₃]	480,0 [470,0-490,0]	60,0 [55,0-75,0]	5,0 [5,0-5,0]	1270,0 [1250,0-1350,0]	12,0 [11,0-12,0]
VI ФПН	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{V-VI}	400,0 [390,0-430,0] < 0,05	45,0 [45,0-50,0] –	0 [0-5,0] –	1435,0 [1420,0-1445,0] < 0,05	7,0 [7,0-7,0] < 0,05
VII ФПН + ФК	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{VI-VII}	480,0 [480,0-480,0] < 0,05	60,0 [50,0-60,0] –	10,0 [5,0-10,0] –	1200,0 [1185,0-1250,0] < 0,05	12,0 [11,0-12,0] < 0,05
VIII ФПН + Дип.	Me [Q ₁ -Q ₃] P _{V-VIII} P _{VI-VIII} P _{VII-VIII}	450,0 [450,0-460,0] – < 0,05 –	55,0 [40,0-55,0] – – –	5,0 [5,0-5,0] – – –	1265,0 [1195,0-1330,0] – < 0,05 –	8,0 [8,0-8,0] < 0,05 – < 0,05

Примітки: n – кількість тварин у групі; Me – медіана; Q₁ – перший квартиль; Q₃ – третій квартиль; P – статистична значущість відмінностей між групами за критерієм Ньюмена – Кейлса.

групи з ФПН, жовтих тіл тічки. Відновлюється практично до інтактного рівня і співвідношення окремих структурних елементів відносно загальної кількості генеративних форм.

Таким чином, можна стверджувати, що «Дипіридамо́л» дещо відновлює кількість визрівання ооцитів, але в комплексі з активними речовинами які знаходяться у ФК призводить до активації фолікулогенезу в межах інтактно́ї групи.

Висновки. ФПН матерів різного віку негативно впливає на стан яєчників нащадків шурів. А саме, спостерігали зменшення жовтих тіл і кількості фолікулів різного ступеню стиглості, зменшення пулу примордіальних фолікулів, інтенсифікацію процесу атрезії фолікулів – тобто зміни нормальної динаміки визрівання фолікулів.

При застосуванні фармацевтичної композиції у вагітних шурів різного віку спостерігали активацію резерву фолікулогенезу, на тлі зниження атрезії фолікулів, наслідком чого більша кількість фолікулів розвивалась і досягала овуляції.

Препарат порівняння «Дипіридамо́л» виявляв менш виразний вплив на оогенез нащадків, а саме, у яєчниках домінували фолікули вторинні ранні, а вторинних зрілих та третинних було візуально недостатньо, як і жовтих тіл тічки.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується вивчення впливу фетоплацентарної недостатності на репродуктивну функцію нащадків обох статей від матерів різного віку.

References

1. Naselennya Ukraine [Population of Ukraine]. Available from: http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2019/publ2019.asp [Ukrainian]
2. Loomans EM, van Dijk AE, Vrijkotte TG, van Eijsden M, Stronks K, Gemke RJ, et al. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multi_ethnic community based birth cohort. *European Journal of Public Health*. 2013; 23(3): 485-91.
3. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Jan; 38(3): 48-58.
4. Seliukova NYu, Misyura KV. Osoblyvosti endokrynnoi funktsiyi platsenty samyts riznogo viku z fetoplatcentarnoyu nedostatnostyu [Features of the endocrine function of the placenta in females of different ages with placental insufficiency]. *Problemy endokrynnoi patologiyi*. 2019; 4: 130-42. [Ukrainian]
5. Yakovleva EA, Demyna OV, Babadzhyanyan EN, Yakovenko EA. Platsentarna dysfunktsiya [Placental dysfunction]. *Mizhnar med zhurn*. 2017; 2: 47-51. [Ukrainian]
6. Bekmukhambetov Y, Mamyrbayev A, Dzharkeenov T, Kravtsova N, Utesheva Z, Tusupkaliev A, et. al. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency. *Am J Reprod Immunol*. 2016 Oct; 76(4): 299-306. doi: 10.1111/aji.12544
7. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb; 218(2S): S745-S761.
8. Makarov OV, Volkova EV, Lysyuk EYu, Kopylova YuV. Fetoplatcentarnyy angyogenez u beremennykh s platsentarnoyu nedostatochnostyu [Fetoplacental angiogenesis in pregnant women with placental insufficiency]. *Akusherstvo Gynekologiya Reproduktsyya*. 2013; 7(3): 13-9. [Russian]
9. Stryzhakov AH, Tymokhyna TF, Baev OR. Fetoplatcentarnaya nedostatochnost: patogenez, dyagnostyka y lechenye [Fetoplacental insufficiency: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Voprosy gynecologyy, akusherstva y perynatologyy*. 2010; 2: 53-64. [Russian]
10. Gao K, Jiang Z, Lin Y, Zheng C, Zhou G, Chen F, et al. Dietary L-arginine supplementation enhances placental growth and reproductive performance in sows. *Amino Acids*. 2012; 42(6): 2207-14. PMID: 21691753. DOI: 10.1007/s00726-011-0960-9
11. Labenska IB. Burshtynova kyslota – potentsiynyy farmakofor pry modelyuvanni novykh bioregulyatoriv na osnovi azotovmisnykh heterotsykliv [Succinic acid is a potential pharmacophore in the modeling of new bioregulators based on nitrogen-containing heterocycles]. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. 2016; 48(2): 3-14. [Ukrainian]
12. Yakovlyeva LV, Zaychenko GV, Tsykpin AG. *Doklinichne vyvchennya likarskykh zasobiv, pryznachenykh dlya likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi: metod rekomendatsiyi* [Preclinical study of drugs for the treatment of placental dysfunction: guidelines]. Kyiv: DFTs MOZ Ukraine; 2009. [Ukrainian]
13. Merkulov GA. *Kurs patologogystologicheskoy tekhniky* [Course of histological technology]. M: Medytsyna; 1969. 424 s. [Russian]
14. Khabryev RU. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklynnycheskomu) yzuchenyyu novykh farmakologicheskyykh veshchestv* [Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. M: Medytsyna; 2005. 832 s. [Russian]
15. Verhovna Rada Ukrainy. Jevropejs'ka konvencija pro zahyst hrebetnyh tvaryn, shho vykorystovujut'sja dlja doslidnych'kyh abo inshyh naukovykh cilej [European Convention for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes]. 18.03.1986. Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/main?find=1&sp=i&user=c393&text=%F2%E2%E0> [Ukrainian]
16. Nakaz № 1287 vid 19.11.2012. Polozhennja pro Komitet z pytan etyky (bioetyky) [Regulations on the Ethics Committee (Bioethics)]. Available from: <http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/> [Ukrainian]
17. Khoroshykh NV. Vlyyanye pyshchevoy depyvatsyy na yaichnyky krysy [The effect of food deprivation on the ovaries of rats]. *Vesnyk novykh medytsynskykh tekhnologyy*. 2011; XVIII(2): 505-7. [Russian]
18. Zaporozhan VM, Tsegelsky MR, Rozhkovska NM. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. Pidruchnyk. Vol 2. Odesa: Odes derzh med un-t; 2005. 420 s. [Ukrainian]
19. Bernal AB, Vickers MH, Hampton MB, Poynton RA, Sloboda DM. Maternal undernutrition significantly impacts ovarian follicle number and increases ovarian oxidative stress in adult rat offspring. *PLoS One*. 2010; 5(12): e15558. doi: 10.1371/journal.pone.0015558
20. Shalom-Paz E, Weill S, Ginzberg Y, Khatib N, Anabusi S, Klorin G, et al. IUGR induced by maternal chronic inflammation: long-term effect on offspring's ovaries in rat model-a preliminary report. *J Endocrinol Investig*. 2017; 40(10): 1125-31. doi: 10.1007/s40618-017-0681-3
21. Engelbregt MJ, van Weissenbruch MM, Popp-Snijders C, Delemarre-van de Waal HA. Delayed first cycle in intrauterine growth-retarded and postnatally undernourished female rats: follicular growth and ovulation after stimulation with pregnant mare serum gonadotropin at first cycle. *J Endocrinol*. 2002; 173(2): 297-304. doi: 10.1677/joe.0.1730297
22. Pampanini V, Jahnukainen K, Sahlin L, Germani D, Puglianiello A, Cianfarani S, et al. Impact of uteroplacental insufficiency on ovarian follicular pool in the rat. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019; 17(1): 10. doi: 10.1186/s12958-019-0453-3

23. Verkauskiene R, Verkauskiene R, Petraitiene I. Puberty in Children Born Small for Gestational Age. *Horm Res Paediatr*. 2013; 80: 69-77. doi: 10.1159/000353759

УДК 591.465.12:618.29;615.256.54

**СОСТОЯНИЕ ГИСТОСТРУКТУРЫ ЯИЧНИКОВ
ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ПОТОМКОВ КРЫС РОЖДЕННЫЕ
ОТ МАТЕРЕЙ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Селюкова Н. Ю., Ларьяновская Ю. Б., Волохов И. В.,
Стороженко Г. В., Кошечая Е. Ю.**

Резюме. На сегодняшний день не известно, как влияет фетоплацентарная недостаточность на состояние репродуктивной системы взрослых самок крыс, родившихся от матерей с осложнённой беременностью.

Цель – исследовать гистологическую структуру яичников половозрелых потомков крыс, рожденных от самок разного возраста с фетоплацентарной недостаточностью, и сравнить корректирующее влияние фармацевтической композиции на яичники потомков. К исследованию привлекали здоровых половозрелых самок крыс популяции Вистар, молодого (3-4 месяца) и зрелого (8-10 месяцев) репродуктивного возраста. Для получения потомков было сформировано 8 групп по 7 беременных самок: гр. 1 и 2 – интактные, двух возрастных групп; гр. 3 и 4 – самки с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью молодого и зрелого репродуктивного возраста; гр. 5 и 6 – молодые и зрелые животные с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью с добавлением к пище фармацевтической композиции с 11 до 19 день беременности, гр. 7 и 8 – молодые и зрелые животные с экспериментальной фетоплацентарной недостаточностью, которым добавляли в еду препарата сравнения – «Дипиридамола». Моделирование фетоплацентарной недостаточности проводили путем ежедневного подкожного введения самкам с 12-го по 18-й день беременности 50% масляного раствора тетрахлорметана в дозе 2 мл/кг массы тела. Для гистологического исследования брали по одному яичнику от животного. Яичники фиксировали в 10% растворе формалина, проводили по спиртам возрастающей крепости, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. С каждого яичника делали серийные срезы по типу топографических. Оценивали гистологическую структуру органа и определяли количественный состав структурно-функциональных элементов в нем.

Фетоплацентарная недостаточность матерей разного возраста отрицательно влияет на состояние яичников потомков крыс. В частности, наблюдали уменьшение жёлтых тел и количества фолликулов разной степени зрелости, уменьшение пула примордиальных фолликулов, интенсификацию процесса атрезии фолликулов, то есть изменения нормальной динамики созревания фолликулов. При применении фармацевтической композиции у беременных крыс разного возраста наблюдали активацию резерва фолликулогенеза, на фоне снижения атрезии фолликулов, следствием чего большее количество фолликулов развивалась и достигала овуляции. Препарат сравнения «Дипиридамол» проявлял менее выраженное влияние на оогенез потомков.

Ключевые слова: гистоструктура яичника, потомки, фетоплацентарная недостаточность, возраст матерей, фармацевтическая композиция, дипиридамол.

UDC 591.465.12:618.29;615.256.54

**Histological Condition of the Ovaries of Sexually Mature Offspring
of Rats born from Mothers with Fetoplacental Insufficiency**

Seliukova N., Laryanovskaya Yu., Volokhov I., Storozhenko G., Koshova O.

Abstract. The fetoplacental insufficiency affects the condition and functioning of the reproductive system of adult female rats born from mothers with complicated pregnancy.

The purpose of the work was to study the histological condition of ovaries of adult matured offspring of rats born from females of different ages with fetoplacental insufficiency, and to compare with the corrective effect of the pharmaceutical composition.

Material and methods. The healthy, Vistar mature females of young (3-4 months) and mature (8-10 months) reproductive age with normal four-to five days estrus cycles were used for offspring obtaining. The presence of the sperm cells in morning vaginal swabs was considered to be the first day of pregnancy. We formed 8 groups with 7 pregnant females in each: Groups I and II had intact animals of young and mature reproductive age; Groups III and IV had females with experimental fetoplacental insufficiency of young and mature reproductive

age; Groups V and VI included young and mature animals with experimental fetoplacental insufficiency treated by pharmaceutical composition which contained nontoxic active pharmaceutical ingredients of fetoplacental insufficiency basic therapeutic group – amino acid (L-arginine), dicarbonic acid (succinic acid), vitamins (folic acid) and vasoactive drug (dipyridamole). Experimental animals received treatment from 11 to 19 day of pregnancy. Groups VII and VIII included young and mature animals with experimental fetoplacental insufficiency treated by drug of comparison – dipyridamole. The modeling of fetoplacental insufficiency was carried out by daily subcutaneous introduction of 50% tetrachlormethane oil solution in dose of 2 ml/kg of body weight from 12 to 18 day of pregnancy. One ovary per animal was taken for histological examination. The ovaries were completely fixed in 10% formalin solution, spent on alcohols of increasing strength, poured into paraffin. The sections were stained with hematoxylin and eosin. We made serial sections from each ovary by type of topographic. The histological structure of the organ was evaluated and the quantitative composition of the structural and functional elements in it was determined.

Results and discussion. Fetoplacental insufficiency of mothers of different ages adversely affected the ovaries of the offspring of rats. Namely, there was a decrease in yellow bodies and the number of follicles of varying degrees of maturity, a decrease in the pool of primordial follicles, an intensification of the process of follicular atresia, that is, changes in the normal dynamics of follicle maturation.

Conclusion. We observed the activation of the reserve of folliculogenesis on the backdrop of decreased atresia of the follicles when we used the pharmaceutical composition in pregnant rats of different ages. As a result, more follicles developed and reached ovulation. Comparison drug "Dipyridamole" had a less pronounced effect on the oogenesis of offspring.

Keywords: ovarian histostructure, offspring, fetoplacental insufficiency, maternal age, pharmaceutical composition, dipyridamole.

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 09.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.395

УДК 796.015.6:615.27

Швец В. А., Гасюк О. М.

ФІЗИЧНА ТРЕНОВАНІСТЬ БІЛИХ МИШЕЙ ПІД ЧАС ПЛAVАННЯ В УМОВАХ СТИМУЛЯЦІЇ ТА ІНГІБУВАННЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2

Херсонський державний університет, Україна

shvetsvika88@gmail.com

Оцінка фізичної тренованості наразі є актуальною, оскільки відомо, що фізичне навантаження безпосередньо впливає на клітини імунної системи. Незважаючи на достатню кількість досліджень окремих аспектів застосування ІЛ-2 та його інгібітору, дотепер залишаються відкритими питання щодо їх дозозалежного впливу на фізичну витривалість.

Мета дослідження – визначення показників фізичної тренованості білих мишей в умовах тривалого введення різних доз рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину.

Було сформовано 5 дослідних груп мишей ($n=90$). I група отримувала інгібітор ІЛ-2 (10 мг/кг), II, III та IV дослідні групи – ІЛ-2 (5000, 7500 та 30000 МО/кг відповідно), V – фізіологічний розчин. В якості фізичних тренувань застосовували метод примусового плавання до повного виснаження з вантажем (7,5 % від маси тіла). Фізичну витривалість вимірювали за часом тривалості плавання мишей від моменту потрапляння у воду до повного виснаження. Дослідження поділили на періоди для визначення адаптаційних змін (контроль, 1-4 та 6 тиждів).

Під час експерименту встановлено, що в усіх дослідних тварин час примусового плавання на 6-му тижні значно перевищує показники, отримані після першого дня тренування. Максимальний приріст показників фізичної тренованості на 6-му тижні (у порівнянні з початковим значенням) спостерігався у групі, якій вводили інгібітор ІЛ-2 (збільшення на $267,4 \pm 13$ %). Тварини, які перебували під впливом ІЛ-2 середньої та високої концентрації, також показали достовірний приріст досліджуваного показника (на $161,65 \pm 8$ % та на $85,1 \pm 4$ % відповідно).

Встановлено, що інгібування ІЛ-2 мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом усього експерименту та обумовлювало найбільш суттєве збільшення періоду примусового плавання в порівнянні з початковим значенням. З'ясовано, що введення ІЛ-2 спричиняло збільшення показників фізичної тренованості тварин. Проте, в умовах впливу ІЛ-2 в концентрації 7500 МО/кг,

час плавання також підвищувався в період післядії, що свідчить про адаптивний вплив ІЛ-2 у цій концентрації.

Ключові слова: фізична тренованість, примусове плавання, інтерлейкін-2, циклоспорин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Адаптаційні процеси організму в умовах цитокінового навантаження», № державної реєстрації 0119U101093.

Вступ. Оцінка фізичної тренованості наразі є актуальною, оскільки відомо, що фізичне навантаження безпосередньо впливає на клітини імунної системи [1-4]. За даними багатьох досліджень, сьогодні можна говорити про існування загальної регуляторної системи організму, що об'єднує нервову, імунну та ендокринну системи [2, 5, 6]. В якості моделі фізичного стресу в літературі [7, 8] використовується тест Порсольта. За допомогою цього тесту оцінюється фізична витривалість тварин за часом плавання з вантажем до повного виснаження. Дана методика примусового плавання є комбінованим жорстким видом стресу, що поєднує фізичний та емоційний компоненти. Також цей тест використовується для дослідження тренованості на етапі доклінічних випробувань лікарських засобів [1, 8, 9].

Дослідженнями [5, 10, 11] було показано, що цитокіни відіграють особливу роль в регуляції психонейроімунної взаємодії при стресі. Ці сполуки мають широкий спектр клітин-мішеней, завдяки чому регулюють інформаційні взаємодії між клітинами ендокринної, імунної та нервової системи.

У багатьох роботах було встановлено пряму роль окремих цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-15) [12-14] в адаптивних змінах організму при фізичному навантаженні. Показано, що цитокіни та інші пептиди, які продукуються і вивільнюються м'язовими волокнами (та спричиняють аутокринні, паракринні або ендокринні ефекти), слід класифікувати як міокіни [15-17]. Основною фізіологічною функцією міокінів є підтримка функціональних властивостей при

підвищенні навантажень на скелетні м'язи в умовах виконання звичних вправ [15, 16]. Так, наприклад, при значному фізичному навантаженні відбувається підвищення ІЛ-1 та ІЛ-6, як регуляторів запальних процесів у м'язовій тканині [17, 18]. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень зі встановлення ролі окремих цитокінів при фізичних навантаженнях, у літературі недостатньо висвітлений плейотропний вплив інших поліпептидних медіаторів міжклітинної взаємодії, а саме ІЛ-2.

ІЛ-2 – це білок, який є фактором росту активованих Т-лімфоцитів та бере участь в регуляції їх проліферації та диференціювання. Численними дослідженнями [19-21] було доведено роль Т-лімфоцитів в аутоімунних процесах, тому інгібування синтезу ІЛ-2 для впливу на ріст та диференціювання цих клітин спричиняє значний інтерес для терапії.

В роботі [20] розглядаються функціональні зміни в організмі при введенні низьких та високих доз ІЛ-2. Так, під впливом низьких концентрацій ІЛ-2 спостерігається активація Т-супресорів, що є причиною аутоімунних процесів, а при впливі високих концентрацій ІЛ-2 – токсичність дії, що може спровокувати виникнення «цитокінової бурі».

Одним із відомих інгібіторів ІЛ-2 є циклоспорин. Він взаємодіє із внутрішньоклітинним білком Th 1 – циклофеліном з утворенням комплексу, що пригнічує синтез ферменту кальцинейрину. Оскільки кальцинейрин активує продукцію ІЛ-2, то його інгібування спричиняє зниження концентрації ІЛ-2. В роботі [22] показано, що регулярні фізичні навантаження можуть посилювати функцію Т-хелперів мишей, що отримували циклоспорин в концентрації 10 та 20 мг/кг.

Незважаючи на достатню кількість досліджень окремих аспектів застосування рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину, дотепер залишаються відкритими питання щодо дозозалежної особливості тривалого впливу цих препаратів на фізичну витривалість.

Тож **метою** даного **дослідження** стало визначення показників фізичної тренуваності білих мишей в умовах тривалого введення різних доз рекомбінантного ІЛ-2 та його інгібітору – циклоспорину.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження використовували білих безпородних статево-зрілих мишей-самців масою 29 ± 3 г, що утримувались в стандартних умовах виварію. В роботі дотримувалися загальних етичних принципів по догляду та використанню лабораторних тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах»,

прийняті V Національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Дослідження проводилося протягом 6 тижнів. Було сформовано 5 дослідних груп (n=90). Тваринам I групи вводився інгібітор ІЛ-2 («Циклоспорин») перорально по 0,4 мл (концентрація 10 мг/кг). II, III та IV дослідним групам підшкірно вводили ІЛ-2 («Ронколейкін») по 0,2 мл у концентраціях 5000 МО/кг, 7500 МО/кг та 30000 МО/кг відповідно, а V групі – фізіологічний розчин. Препарати вводили 3 рази на тиждень, перед кожним тренуванням. Через 4 тижні зробили перерву на 14 днів, після чого на 6 тижні здійснювали контроль післядії препаратів.

Для оцінки адаптивного впливу на загальну фізичну витривалість тварин, кожного дня через 1 годину після введення препарату та зважування, застосовували метод примусового плавання до повного виснаження з вантажем (7,5 % від маси тіла). Це середній аеробно-анаеробний рівень навантаження [1]. Мишей поміщали в циліндр (h=30 см, d=30 см), наповнений теплою водою ($t=25 \pm 1$ °C), де вони плавали до повного виснаження. Вантаж закріплювали в області міжребер'я стягуючою гумовою стрічкою. Критерієм виснаження були 3 безуспішні спроби виплисти на поверхню або відмова та опускання на дно. Фізичну витривалість вимірювали за часом тривалості плавання мишей від моменту потрапляння у воду до повного виснаження – занурення на дно [23].

Перед початком експерименту було проведено попереднє тестування плавання (протягом 1 тижня) – для визначення орієнтовного часу фізичної витривалості з певним вантажем. Надалі експериментальне дослідження показників фізичної тренуваності тварин поділили на періоди для визначення адаптаційних змін (контроль, 1-4 та 6-й тиждень). За контроль були взяті показники плавання першого дня тренування, а для визначення післядії препаратів – останній день 6-го тижня експерименту.

Для статистичного аналізу даних використовували непараметричні критерії Вілкоксона та Манна-Уїтні. Різницю вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Фізична витривалість – це здатність організму тривалий час і з певною ефективністю виконувати фізичну роботу з найменшими фізіологічними витратами та найвищими результатами. Вона тісно пов'язана з фізичною підготовленістю та станом здоров'я [1]. Фізична тренуваність є інтегральним вираженням функціональних можливостей організму і характеризується низкою об'єктивних факторів, таких як антропометричні показники, функціональні можливості м'язів, стан опорно-рухового апарату, ендокринної й серцево-судинної системи та ін. [3, 4, 9].

Аналізуючи показники фізичної тренуваності під час примусового плавання з вантажем (табл. 1, рис. 1), нами визначено, що максимум часу плавання I та III дослідних груп спостерігався на 6-му тижні. В той час як пік фізичної тренуваності тварин II та IV групи припав на 4-й тиждень, а на 6-му тижні несуттєво зменшився.

У тварин I групи протягом всього експерименту час плавання зростає: значне збільшення показників фізичної тренуваності відмічалось на 2 тижні на 63±3 %, на 4 тижні – на 44,4±2 % та на 6 тижні – на 32±1,5 % (p≤0,05). В II дослідній групі спостерігався приріст фізичної тренуваності на 1, 3 та 4 тижні (на 10,4±0,5 %, на 44±2 % – p≤0,05, на 27,4±1,2 % від-

повідно), а на 2 та 6 тижні незначне зниження (на 6,3 % та 8,7 % відповідно). Показник фізичної тренуваності значно виріс лише на 3-му тижні. Час плавання мишей III дослідної групи протягом усього експерименту зростає, найбільший приріст на 2-му (58,9±3 %), 3-му (20,9±1 %) та 6-му (29,6±1,4 %) тижнях (p≤0,05). Показник фізичної тренуваності тварин IV групи зростає протягом всього експерименту (найбільший приріст на 3 тижні – на 39,1±2 % – p≤0,05), окрім 6 тижня (несуттєве зниження на 1,6 %). Досліджуваний показник V групи тварин досяг максимуму на 3-му тижні (найбільший приріст на 2-му тижні – на 61,2±3 %), надалі час плавання несуттєво знизився (менше 1 %).

Таблиця 1 – Показники фізичної тренуваності мишей в умовах стимуляції та інгібування інтерлейкіну-2, с (M±m)

Групи дослідних тварин	Період фізичних тренувань					
	контроль	1 тиждень	2 тиждень	3 тиждень	4 тиждень	6 тиждень
I	128,75±6,32	150,17±7,46	245,08±12,20 [#]	248,11±12,35	358,44±17,63 [*]	473,00±22,17 [#]
II	160,50±8,03	177,17±8,84	166,00±8,33	239,00±11,90 [*]	304,56±15,08 [#]	278,00±10,95
III	192,25±9,58	195,00±9,73	309,83±15,5 [#]	374,55±16,45 [*]	388,22±19,12 [#]	503,00±24,89 [#]
IV	148,00±7,35	183,25±8,85	186,50±9,30	259,33±12,80 [#]	278,55±13,90 [#]	274,00±13,50 [#]
V	203,00±10,18	206,17±10,26	332,42±16,59	396,89±19,30 [#]	395,11±17,22	392,50±19,26

Примітки: * – достовірні відмінності в порівнянні з попереднім періодом (p≤0,05); # – достовірні відмінності в порівнянні з контролем (p≤0,05).

Після 4-го тижня експериментального дослідження було зроблено перерву на 14 днів для визначення післядії стимуляції та інгібування ІЛ-2. На 6-му тижні експерименту було встановлено, що показники фізичної тренуваності тварин I та III групи (473±22,17 с, 503±24,89 с відповідно) перевищували аналогічні показники інших груп. При цьому максимальний показник фізичної тренуваності показали тварини III групи. Час примусового плавання тварин V групи в цей період (392,5±19,26 с) перевищував аналогічні показники тварин II та IV груп, але не сягав таких показників тварин I та III груп. Лише тварини після введення ІЛ-2 в середній концентрації та його інгібітору показали підвищення часу примусового плавання в період післядії в порівнянні з 4 тижнем. Це може свідчити про результат можливої дії препаратів, а не лише фізичних тренувань.

Також протягом експерименту встановлено, що в усіх дослідних тварин час примусового плавання на 6-му тижні значно перевищував аналогічні показники першого дня

тренування. Максимальний приріст показників фізичної тренуваності на 6-му тижні порівняно з початковими значеннями був відмічений у I дослідної групи. Час примусового плавання зріс на 344,25±16,21 с, що відповідає збільшенню на 267,4±13 % (p≤0,05). Тварини III та IV дослідних груп також показали достовірний приріст досліджуваного показника (на 161,65±8 % – III та на 85,1±4 % – IV група; p≤0,05). У II та V дослідних групах розрив прикінцевих показників примусового плавання тварин (у порівнянні з контролем) не мав достовірних відмінностей (найменший приріст в II групі – 77,2±3 %).

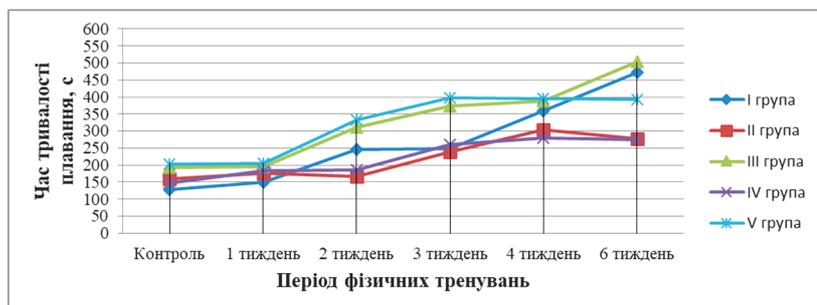


Рис. 1. Показники фізичної тренуваності мишей в умовах стимуляції та інгібування інтерлейкіну-2, с

Перетворення в клітинному імунитеті у спортсменів пов'язані зі зміною вмісту Т-лімфоцитів: зниженням Т-хелперів (підсилювачів імунної відповіді) та підвищенням Т-супресорів, що може призводити до розвитку вторинних імунodefіцитів. В свою чергу активація Т-клітинного цитокінового каскаду (ІЛ-6, ІЛ-1, ІЛ-2 та ін.) при фізичних навантаженнях може призвести до розвитку станів, пов'язаних з пошкодженням органів і систем, таких як кардіоміопатія [11, 19].

Саме цитокіни відіграють особливу роль в регуляції психонейроімунної взаємодії при стресі, в тому числі й фізичному. ІЛ-2 є одним з найважливіших цитокінів, який контролює проліферацію та диференціювання Т-лімфоцитів, та відіграє роль центрального регуляторного медіатора міжклітинних взаємодій [19-21]. Багатогранність біологічної активності ІЛ-2 дозволяє при його застосуванні як імунного модулятора розраховувати не тільки на корекцію проявів імунної недостатності, але й на оптимізацію функціонування всіх систем організму [20, 21].

У дослідженні [2] показано, що підвищення вмісту ІЛ-1 в крові пропорційне силі фізичного навантаження, а концентрація ІЛ-2 знижується до кінця тривалих вправ незалежно від величини навантаження. Моїсєєв А.Н. та співавт. у своїй роботі висловили припущення, що введення ІЛ-2 (7500 МО/кг), за рахунок пов'язаних з його ефектами механізмів, перешкоджає швидкому накопиченню молочної кислоти в організмі тварин та сприяє більш довготривалому виконанню ними навантажувального тесту (примусове плавання до повного виснаження) [24]. Це може бути підтвердженням отриманих нами даних, що саме введення ІЛ-2 в оптимальній концентрації могло підвищити його вміст в крові та мати імуностимулюючий ефект. Тому показники фізичної тренуваності в групі тва-

рин із введенням ІЛ-2 середньої концентрації (7500 МО/кг) були вище, ніж в групах зі стимуляцією ІЛ-2 інших концентрацій.

У роботі [22] показано, що помірне фізичне навантаження мишей значно знижувало циклоспорин-індуковану імуносупресію і призводило до більш високої активності макрофагів та Т-хелперів І типу, в порівнянні з введенням лише циклоспорину. Це свідчить про те, що імунитет, пригнічений інгібуванням ІЛ-2, може модулюватися помірними регулярними фізичними вправами. Тому, можна припустити, що саме через це в нашому дослідженні введення інгібітору ІЛ-2 мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом всього експерименту.

Висновки

1. Встановлено, що введення інгібітору ІЛ-2 (циклоспорину) мало позитивний вплив на адаптацію до фізичних тренувань протягом всього експерименту та викликало найбільш суттєве збільшення часу примусового плавання порівняно з початковим значенням.
2. З'ясовано, що вплив ІЛ-2 викликав збільшення показників фізичної тренуваності тварин в порівнянні з початковим значенням. Проте, лише при стимуляції ІЛ-2 в середній концентрації (7500 МО/кг) час плавання підвищувався в період післядії, що свідчить про адаптивний вплив ІЛ-2 у цій концентрації (що можна вважати оптимальною).
3. У контрольній групі відбувалось поступове збільшення фізичної тренуваності протягом 3 тижнів, надалі час примусового плавання дещо знизився, проте залишився значно вище початкового, що можна вважати результатом тренувань.

Перспективи подальших досліджень. Надалі планується дослідження впливу інтерлейкіну-2 на біохімічні показники м'язової тканини під час адаптації до тривалих фізичних тренувань.

References

1. Karkishchenko NN, Redaktor. *Biomeditsinskoe (doklinicheskoe) izuchenie lekarstvennykh sredstv, vliyaniye na fizicheskuyu rabotosposobnost* [Biomedical (preclinical) study of drugs, the impact on physical performance]. Metodicheskies rekomendatsii. M: FMBA Rossii; 2017. 134 p. [Russian]
2. Kozlov VA, Kudaeva OT. Immunnaya sistema i fizicheskie nagruzki [The immune system and physical activity]. *Meditsinskaya immunologiya*. 2002; 4(3): 427-38. [Russian]
3. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *The Journal of Sport and Health Science*. 2019; 8(3): 201-17. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009
4. Gasyuk OM Samoylenko YuS, Polovynko TO, Leonenko SYu. Fizychna pratsezdatnist v umovakh vplyvu erythropoestymulyuyuchogo faktoru [Physical performance under the influence of erythropoiesis-stimulating factor]. *Pryrodnychy almanakh. Biologichni nauky*. 2016; 23: 5-13. [Ukrainian]
5. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise immunology review*. 2015; 21: 8-25. PMID: 25826432
6. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*. 2000; 80(3): 1055-81. PMID: 10893431. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.3.1055
7. Gersner R, Gordon-Kiwkowitz M, Zangen A. Automated behavioral analysis of limbs' activity in the forced swim test. *Journal of Neuroscience Methods*. 2009; 180: 82-6. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2009.03.003

8. Castagne V, Moser P, Roux S, Porsolt RD. Rodent models of depression: forced swim and tail suspension behavioral despair tests in rats and mice. *Current Protocols in Neuroscience*. 2011; 8(8). DOI: 10.1002/0471142301.ns0810as55
9. Okovityi SV, Radko SV. Vliyanie razlichnykh farmakologicheskikh veshchestv na vosstanovlenie fizicheskoy rabotosposobnosti posle nagruzok v eksperimente [The effect of various pharmacological substances on the restoration of physical performance after exercise loads]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2018; 81(4): 28-34. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-4-28-32 [Russian]
10. Korytko ZI. Suchasni uyavleniya pro zahalni mekhanizmy adaptatsii orhanizmu do dii ekstremalnykh vplyviv [Modern ideas about the general mechanisms of organism adaptation to experimental effects]. *Visnyk problem biologii i medyt-syny*. 2013; 4(1): 28-35. [Ukrainian]
11. Sarapultsev PA, Sarapultsev AP. Stress i immunnaya Sistema [Stress and the immune system]. *Tsitokiny i vospale-nie*. 2014; 13(4): 5-10. [Russian]
12. Hoffmann C, Weigert C. Skeletal Muscle as an Endocrine Organ: The Role of Myokines in Exercise Adaptations. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2017; 7(11). DOI: 10.1101/cshperspect.a029793
13. Pedersen BK, Bruunsgaard H, Ostrowski K, Krabbe K, Hansen H, Krzykowski K, et al. Cytokines in aging and exercise. *International Journal of Sports Medicine*. 2000; 21(1): 4-9. DOI: 10.1055/s-2000-1444
14. Akerstrom T, Steensberg A, Keller P, Keller C, Penkowa M, Pedersen BK. Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*. 2005; 563(2): 507-16. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.077610
15. Kapilevich LV, Kabachkova AV, Zakharova AN, Lalaeva GS, Kironenko TA, Dyakova EY, et al. Secretory function of skeletal muscles: producing mechanisms and myokines physiological effects. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2016; 47(2): 7-26.
16. Duzova H. Skeletal muscle, myokines and health. *Medicine Science*. 2012; 1(3): 211-31. DOI: 10.5455/medscience.2012.01.8023
17. Palanki MS, Manning AM. Interleukin-2 inhibitors in autoimmune disease. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 1999; 9(1): 27-39. DOI: 10.1517/13543776.9.1.27
18. Pedersen BK, Akerstrom ThCA, Nielsen AR, Fischer ChP. Role of myokines in exercise and metabolism. *The Journal of Applied Physiology*. 2007; 103: 1093-8. DOI: 10.1152/jappphysiol.00080.2007
19. Futorny SM, Imas YeV, Osadcha OI, Shmatova EA, Hlukhovskiy PV. Osoblyvosti imunologichnoi adaptatsii pid vplyvom znachnykh fizychnykh navantazhen [Features of immunological adaptation under the influence of significant physical exertion]. *Naukovyi chasopys NPU imeni MP Drahomanova*. 2018; 10(104): 93-8. [Ukrainian]
20. Tang Q. Therapeutic Window of Interleukin-2 for Autoimmune Diseases. *Diabetes*. 2015; 64: 1912-3. DOI: 10.2337/db15-0188
21. Abbas AK, Trotta ER, Simeonov D, Marson A, Bluestone JA. Revisiting IL-2: Biology and therapeutic prospects. *Science Immunology*. 2018; 3(25). DOI: 10.1126/sciimmunol.aat1482
22. Ko MH, Chang CK, Wu CL, Hou YC, Hong W, Fang SH. The interactive effect of exercise and immunosuppressant cyclosporin A on immune function in mice. *Journal of Sports Sciences*. 2010; 28(9): 967-73. DOI: 10.1080/02640414.2010.481306
23. Porsolt RD, Anton G, Blavet N, Jalfre M. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment. *The European Journal of Pharmacology*. 1978; 47(4): 379-91. DOI: 10.1016/0014-2999(78)90118-8
24. Moiseev AN, Stepanov AV, Tsikarishvili GV. Ronkoleukin i vozmozhnye mekhanizmy ego vliyaniya na rabotosposobnost zhyvotnykh [Ronkoleukin and possible mechanisms of its influence on animal performance]. *Aktualnye voprosy veterinarnoy biologii*. 2009; 4(4): 19-23. [Russian]

УДК 796.015.6:615.27

ФИЗИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВАННОСТЬ БЕЛЫХ МЫШЕЙ ВО ВРЕМЯ ПЛАВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ И ИНГИБИРОВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2

Швец В. А., Гасюк Е. Н.

Резюме. Оценка физической тренированности в настоящее время является актуальной, поскольку известно, что физическая нагрузка непосредственно влияет на клетки иммунной системы. Несмотря на достаточное количество исследований отдельных аспектов применения ИЛ-2 и его ингибитора, до сих пор остаются открытыми вопросы их дозозависимого влияния на физическую выносливость. Цель исследования – определение показателей физической тренированности белых мышей в условиях длительно-го введения различных доз рекомбинантного ИЛ-2 и его ингибитора – циклоспорина.

Было сформировано 5 исследовательских групп мышей (n=90). I группа получала ингибитор ИЛ-2 (10 мг/кг), II, III и IV исследуемые группы – ИЛ-2 (5000, 7500 и 30000 МЕ/кг соответственно), V – физиологический раствор. В качестве физических тренировок применяли метод принудительного плавания до полного истощения с грузом (7,5 % от массы тела). Физическую выносливость измеряли по времени продолжительности плавания мышей с момента попадания в воду до полного истощения. Исследование поделили на периоды для определения адаптационных изменений (контроль, 1-4 и 6 неделя).

Во время эксперимента установлено, что во всех исследуемых животных время принудительного плавания на 6-й неделе значительно превышает показатели, полученные после первого дня тренировки. Максимальный прирост показателей физической тренированности на 6-й неделе (по сравнению с исходным значением) наблюдался в группе, которой вводили ингибитор ИЛ-2 (увеличение на $267,4 \pm 13$ %). Животные, которые находились под влиянием ИЛ-2 средней и высокой концентрации, также показали достоверный прирост исследуемого показателя (на $161,65 \pm 8$ % и на $85,1 \pm 4$ % соответственно).

Установлено, что ингибирование ИЛ-2 имело положительное влияние на адаптацию к физическим тренировкам в течение всего эксперимента и обуславливало наиболее существенное увеличение периода принудительного плавания по сравнению с первоначальным значением. Установлено, что введение ИЛ-2 вызывало увеличение показателей физической тренированности животных. Однако, в условиях влияния ИЛ-2 в концентрации 7500 МЕ/кг, время плавания также повышалось в период последствия, что свидетельствует об адаптивном влиянии ИЛ-2 в этой концентрации.

Ключевые слова: физическая тренированность, принудительное плавание, интерлейкин-2, циклоспорин.

UDC 796.015.6:615.27

Physical Training of White Mice during Swimming in Conditions of Stimulation and Inhibition of Interleukin-2

Shvets V. A., Hasiuk O. M.

Abstract. Assessment of physical training is currently relevant, as it is known that the physical activity directly affects the cells of the immune system. Despite the sufficient quantity of studies on certain aspects of using IL-2 and its inhibitor, now there is a question about their dose-dependent effect on physical endurance.

The purpose of the work was to determine the physical training of white mice in conditions of long-term administration of various doses of recombinant IL-2 and its inhibitor cyclosporine.

Material and methods. 5 experimental groups of mice were formed ($n=90$). Group I received an inhibitor of IL-2 (10 mg/kg), II, III and IV experimental groups got IL-2 (5000, 7500 and 30000 IU/kg, respectively), group V received saline solution. The method of forced swimming was used as physical training to complete exhaustion with a load (7,5 % of body weight). The physical endurance was measured by the duration of swimming of mice from the moment of entry into the water until complete exhaustion. The study was divided into periods to determine adaptive changes (control, 1-4 and 6 week).

Results and discussion. The animals with IL-2 inhibition throughout the experiment the swimming time increased: a significant veracious increase on the 2nd week was by 63 ± 3 %; on the 4th week it increased by 44.4 ± 2 %; on the 6th week it increased by 32 ± 1.5 %. The swimming time of mice with exposure to IL-2 in the average concentration also increased throughout the training period, the largest veracious significant increase was on the 2nd (58.9 ± 3 %), on the 3rd (20.9 ± 1 %) and on the 6th (29.6 ± 1.4 %) weeks. The studied indicator of the group of animals without the introduction of drugs reached the maximum on the 3rd week, then decreased slightly, but remained much higher than the initial, which can be considered the result of training.

During the experiment, it was found out that in all experimental animals, the time of forced swimming during 6 weeks significantly exceeded the values obtained after the first day of the training. The maximum increase in physical training on the 6th week (compared to baseline) was observed in the group administered the IL-2 inhibitor (an increase at 267.4 ± 13 %). Animals exposed to medium and high concentrations of IL-2 also showed a veracious increase of the studied indicator (at 161.65 ± 8 % and 85.1 ± 4 %, respectively).

Conclusion. The obtained results showed that the inhibition of IL-2 had a positive effect on adaptation to physical training throughout the experiment and caused the most significant increase at the period of forced swimming compared to baseline. The introduction of IL-2 caused an increase in physical training of animals. However, only under the influence of IL-2 in the average concentration (7500 IU/kg), the swimming time increased in the post-action period, which indicated the adaptive effect of IL-2 in this concentration (which can be considered optimal).

Keywords: physical training, forced swimming, interleukin-2, cyclosporine.

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 16.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.401

УДК 536.352.462:612.111

Шпакова Н. М., Орлова Н. В., Єршов С. С.,
Ніпот О. Є., Шапкіна О. О.

ТЕМПЕРАТУРНО-ОСМОТИЧНА ЧУТЛИВІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ ЛЮДИНИ І КОНЯ В ПРИСУТНОСТІ ХЛОРПРОМАЗИНУ

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
Харків

nipotel71@gmail.com

У порівняльному аспекті досліджено чутливість еритроцитів людини і коня до гіпертонічного шоку (4,0 моль/л NaCl) в умовах спільної дії температури, попереднього часткового зневоднення клітин і амфифільної речовини хлорпромазину. Показано, що найменший рівень гіпертонічного гемолізу контрольних еритроцитів людини і коня (за відсутності хлорпромазину) спостерігається при спільному використанні попередньої інкубації клітин в 0,4 моль/л NaCl і низької температури. У всіх випадках рівень гіпертонічного гемолізу контрольних клітин коня нижче, ніж еритроцитів людини. Цей факт свідчить про те, що еритроцити коня більш стійкі до дії гіпертонічного шоку. Відомо, що на відміну від багатьох еритроцитів ссавців, клітини коня позбавлені одного з компонентів цитоскелетного комплексу – білка смуги 4.2. Цей білок зв'язується з цитоплазматичним доменом білка смуги 3 і взаємодіє з анкирином в еритроцитах людини. Можливо, особливість складу цитоскелет-мембранного комплексу еритроцитів коня відповідальна за більшу їх стійкість до дії гіпертонічного шоку в порівнянні з клітинами людини. Встановлено, що використання хлорпромазину знижує рівень гіпертонічного ушкодження еритроцитів людини і коня, початково проінкубованих в середовищі, що містить як 0,15 моль/л, так і 0,4 моль/л NaCl при 37 і 0°C. У цих умовах величини максимальної антигемолітичної активності хлорпромазину досить високі і знаходяться в діапазоні 38-83%. Незважаючи на різний рівень вихідного ушкодження еритроцитів (перенесених в 4,0 моль/л NaCl з 0,15 моль/л або 0,4 моль/л NaCl) і значень мінімального гемолізу в присутності хлорпромазину, ефективність речовини схожа для клітин людини і коня при 37°C і відрізняється при 0°C. В умовах низької температури антигемолітична активність хлорпромазину при використанні клітин людини в 1,2-1,4 рази вище.

Ключові слова: еритроцити людини і коня, гіпертонічний шок, часткове зневоднення, температура, хлорпромазин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до наукового напрямку досліджень відділу кріоцитології ІПКіК НАН України «Дослідження чутливості еритроцитів ссавців до охолодження, дегідратації і заморожування при дії модифікуючих факторів і кріопротекторів», № держ. реєстрації 0114U0001318.

Вступ. Одним з основних факторів, що визначають пошкодження клітин за умов заморожування, є дія висококонцентрованих розчинів солей, що утворюються в позаклітинному середовищі в результаті виморожування води. Дію на клітини високої концентрації NaCl (4,0 моль/л), широко використовують в модельному експерименті, який має назву гіпертонічний шок (ГШ).

Наразі існують три способи зниження рівня гіпертонічного гемолізу еритроцитів: перший – пов'язаний з модифікацією клітин на етапах, що передують стресовому впливу, другий – із додаванням речовин, які захищають клітини в момент дії стресового чинника і третій – із впливом на клітини низької температури (0°C). Так, раніше було встановлено, що попереднє часткове зневоднення еритроцитів ссавців підвищує їх стійкість до подальшої дії ГШ [1]. Присутність в літичному середовищі в момент внесення еритроцитів амфифільних сполук (зокрема хлорпромазину) дозволяє цим речовинам проявляти високу антигемолітичну активність [2]. Відомо, що перенесення еритроцитів у висококонцентровані гіпертонічні середовища супроводжується температурно-залежним пошкодженням клітин: при температурі 0°C рівень гемолізу еритроцитів нижче, ніж при 37 °C [1].

Дослідженню дії окремих або двох факторів (з перерахованих вище) на чутливість еритроцитів до ГШ приділялася велика увага [1, 2], проте недостатньо даних щодо спільного впливу трьох чинників (температура 0°C, попереднє часткове зневоднення, хлорпромазин) на рівень гемолізу клітин в середовищі, що містить 4,0 моль/л NaCl. Механізм пошкодження еритроцитів за умов дії ГШ пов'язаний з утворенням трансмембранних пір, на

формування яких може впливати як екзогенні (температура, попереднє часткове зневоднення, амфіфільні речовини), так і ендогенні (видові особливості еритроцитів ссавців) фактори.

Плазматичні мембрани еритроцитів різних видів ссавців розрізняються за білково-ліпідним складом [3, 4]. Так, на відміну від еритроцитів інших ссавців, клітини коня не містять білок смуги 4.2, який відноситься до якірних білків, що зв'язують інтегральні білки мембрани з цитоскелетним комплексом [5].

Доцільно було б в порівняльному аспекті дослідити чутливість еритроцитів людини і коня до дії ГШ за умов зміни температури, попереднього часткового зневоднення клітин і впливу хлорпромазину.

Мета дослідження. Вивчити спільний вплив трьох чинників, таких як температура, попереднє часткове зневоднення і хлорпромазин на чутливість еритроцитів людини і коня до дії гіпертонічного шоку (4,0 моль/л NaCl).

Матеріал та методи дослідження. Еритроцити одержували з донорської крові за загальноприйнятою методикою [2]. Всі середовища готували на 0,01 моль/л фосфатному буфері, рН 7,4. У роботі використовували хлорпромазин (ХПР) фірми "Calbiochem". Гіпертонічний шок проводили наступним чином. За допомогою поршневого дозатора Gilson по 50 мкл осаду еритроцитів переносили в 0,5 мл розчину NaCl (0,15 моль/л або 0,4 моль/л) і інкубували 2 хв при температурі 37 або 0°C (етап попередньої інкубації). Потім з кожної проби 50 мкл суспензії еритроцитів переносили в 1 мл 4,0 моль/л NaCl (етап гіпертонічного шоку), що містив ХПР, при постійній температурі (37 або 0°C). Після цього клітини осаджували центрифугуванням і при довжині хвилі 543 нм спектрофотометрично визначали кількість гемоглобіну в супернатанті. Вихід гемоглобіну з клітин розраховували у відсотках по відношенню до 100% гемолізу клітин у присутності тритона X-100 (0,1%). Ефективна концентрація ХПР відповідає мінімальному значенню рівня гемолізу еритроцитів. Значення максимальної антигемолітичної активності ХПР розраховували за формулою:

$$AG_{max} = (k/k - a/k) \times 100\%, \text{ де}$$

k – рівень гемолізу еритроцитів у відсутності ХПР;
a – мінімальний рівень гемолізу еритроцитів у присутності ХПР.

Кожен експеримент проводили не менше 6 разів з використанням двох паралельних проб. Для всіх зразків проводили обчислення середнього арифметичного значення і значення середньоквадратичної помилки (M±m).

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 і 2 представлені значення рівня гемолізу еритроцитів людини і коня в середовищі, що містить 4,0 моль/л NaCl, при визначених концентраціях ХПР за різних умов попередньої інкубації клітин (0,15 або 0,4 моль/л NaCl, 37 або 0°C). Вибір концентрації NaCl на етапі попередньої інкубації клітин обумовлений тим, що часткове зневоднення еритроцитів людини і коня в середовищі 0,4 моль/л є оптимальним для отримання максимальної стійкості клітин до подальшої дії ГШ [1, 2].

Таблиця 1 - Вплив попередньої інкубації в середовищах 0,15 моль/л і 0,4 моль/л NaCl і температури на рівень гемолізу еритроцитів людини в 4,0 моль/л NaCl у присутності хлорпромазину

Концентрація хлорпромазину, мкмоль/л	Рівень гемолізу, %			
	0,15 → 4,0 моль/л NaCl		0,4 → 4,0 моль/л NaCl	
	37°C	0°C	37°C	0°C
0 (контроль)	84±7	71±6	38±4	20±3
20	60±5	28±4	33±3	11±2*
40	38±4	38±4	30±3	22±3
60	25±4	62±5	19±3	28±4
80	23±3	64±6	17±2	51±6
100	20±2	73±7	16±2	62±6
120	17±2	75±8	13±2	70±7
140	25±3	80±8	18±3	80±8
160	57±5	86±9	67±6	83±8

Примітка: * – статистично значущі відмінності у порівнянні з контролем (p < 0, 05).

Таблиця 2 – Вплив попередньої інкубації в середовищах, що містять 0,15 моль/л і 0,4 моль/л NaCl, і температури на рівень гемолізу еритроцитів коня в 4,0 моль/л NaCl у присутності хлорпромазину

Концентрація хлорпромазину, мкмоль/л	Рівень гемолізу, %			
	0,15 → 4,0 моль/л NaCl		0,4 → 4,0 моль/л NaCl	
	37°C	0°C	37°C	0°C
0 (контроль)	47±5	20±3	32±4	16±3
20	24±3	11±3*	26±4	10±2*
40	12±2	22±4	22±3	14±3
60	11±2	74±6	15±2	50±6
80	8±2	80±7	10±2	68±6
100	11±2	83±8	20±3	85±7
120	16±3	90±8	25±4	87±8
140	20±3	89±9	35±4	88±9
160	38±5	92±9	37±5	90±9

Примітка: * – статистично значущі відмінності у порівнянні з контролем (p < 0, 05).

Як і слід було очікувати, рівень гемолізу контрольних еритроцитів людини і коня (за відсутності ХПР), перенесених з середовища, що містить 0,4 моль/л NaCl, в 4,0 моль/л NaCl значно нижче, ніж гіпертонічне пошкодження клітин, які попередньо перебували в фізіологічному розчині (табл. 1, 2). Видно, що найменший рівень гіпертонічного гемолізу контрольних еритроцитів людини і коня спостерігається при спільному використанні попередньої інкубації клітин в 0,4 моль/л NaCl і низької температури.

Додаткове використання ХПР знижує рівень гіпертонічного пошкодження еритроцитів людини і коня, початково проінкубованих в середовищі, що містить як 0,15 моль/л, так і 0,4 моль/л NaCl за температури 37 і 0°C (табл. 1, 2). Слід зазначити, що при 37°C ефективні концентрації ХПР складають 120 і 80 мкмоль/л для еритроцитів людини і коня відповідно. При температурі 0°C мінімальні значення гіпертонічного гемолізу еритроцитів людини і коня спостерігаються при використанні більш низької концентрації ХПР (20 мкмоль/л).

Крім загальних закономірностей, що були відзначені для гіпертонічної чутливості еритроцитів людини і коня за досліджуваних умов (табл. 1, 2), слід зазначити особливості реакції клітин коня на дію ГШ в порівнянні з еритроцитами людини. Так, у всіх випадках рівень гіпертонічного гемолізу контрольних клітин коня нижче, ніж еритроцитів людини. Цей факт свідчить про те, що еритроцити коня більш стійкі до дії ГШ.

Вважають, що чутливість еритроцитів до дії стресових факторів визначається станом їх цитоскелет-мембранного комплексу [6]. Можливо, особливість складу цитоскелет-мембранного комплексу еритроцитів коня (відсутність білка смуги 4,2 [5]) зумовлює їх стійкість до ГШ в порівнянні з клітинами людини.

Звертає на себе увагу той факт, що ХПР досить ефективний за умов ГШ еритроцитів людини і коня незалежно від рівня вихідного пошкодження клітин. Для того, щоб порівняти протекуючу дію ХПР за різних умов і усунути внесок інших факторів (попередньої інкубації клітин і температури) в зміну рівня гіпертонічного гемолізу еритроцитів, ми використовували поняття максимальної антигемолітичної активності речовини. Як видно з даних **таблиці 3**, величини максимальної антигемолітичної активності ХПР досить високі і знаходяться в діапазоні 38–83%. Незважаючи на різний рівень вихідного гіпертонічного пошкодження еритроцитів і значень мінімального гемолізу в присутності ХПР, його ефективність схожа для клітин людини і коня при 37°C. Відмінності в ефективності ХПР для еритроцитів людини і коня за умов дії ГШ виявляються

Таблиця 3 – Значення ефективних концентрацій та максимальної антигемолітичної активності хлорпромазину при перенесенні еритроцитів людини і коня з середовищ попередньої інкубації: 0,15 моль/л і 0,4 моль/л NaCl в 4,0 моль/л NaCl при 37 і 0°C

Видова приналежність еритроцитів	Температура	Ефективна концентрація, мкмоль/л	Антигемолітична активність, %	
			0,15 → 4,0 моль/л NaCl	0,4 → 4,0 моль/л NaCl
людина	37°C	120	80	66
	0°C	20	61	45
кінь	37°C	80	83	68
	0°C	20	45	38

при 0°C: для клітин людини антигемолітична активність ХПР в 1,2–1,4 рази вища (табл. 3).

Молекули ХПР вбудовуються в еритроцитарну мембрану і переважно розподіляються у внутрішньому моношарі ліпідного бішару [7, 8]. На користь цього свідчать особливості трансформації еритроцитів за типом дискоцит-стоматоцит [9]. Оскільки ХПР знаходиться в літичному середовищі перед внесенням клітин, то речовина проявляє антигемолітичну активність безпосередньо в момент дії на клітини стресового чинника. Відповідно до гіпотези, запропонованої Хагестреном [10], молекули амфільної речовини, вбудовуючись в мембрану в момент дії стресового чинника, здатні тимчасово розупорядковувати її, роблячи мембрану більш лабільною, тим самим запобігаючи її руйнуванню.

Розподіл молекул ХПР в плазматичній мембрані еритроцитів носить гетерогенний характер. Плазматичні мембрани еритроцитів різних видів ссавців розрізняються за ліпідним складом [4]. Можливо при 0°C місця вбудовування молекул ХПР в мембрану змінюються (за рахунок структурного переходу деяких ліпідів при 0°C) і відрізняються для еритроцитів людини і коня, що і призводить до відмінностей в прояві антигемолітичної активності ХПР за низької температури.

Висновки. Отже, спільний вплив трьох чинників, таких як низька температура, попереднє часткове зневоднення клітин (0,4 моль/л NaCl) і ХПР підвищують стійкість людини і коня до дії ГШ (4,0 моль/л NaCl). Для клітин людини і коня ефективність ХПР схожа при 37°C і відрізняється при 0°C. А саме, за умов низької температури антигемолітична активність ХПР для еритроцитів людини в 1,2–1,4 рази вища.

Перспективи подальших наукових досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на пошук взаємозв'язку між показниками температурно-осмотичної чутливості еритроцитів ссавців і структурно-функціональними характеристиками цих клітин.

References

1. Shpakova NM, Orlova NV, Iershov SS, Iershova NA, Aleksandrova DI. Temperature and osmolarity as factors determining resistance of mammalian erythrocytes to hypertonic shock. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2015; 3(1): 242-6. [Russian]
2. Semionova EA, Chabanenko EA, Orlova NV, Zubov PM, Shpakova NM. About mechanism of antihemolytic action of chlorpromazine under posthypertonic stress in erythrocytes. *Problems of Cryobiology*. 2017; 27(3): 219-29. [Russian]
3. Matei H, Frentescu L, Benga Gh. Comparative studies of the protein composition of red blood cell membranes from eight mammalian species. *J Cell Mol Med*. 2000; 4(4): 270-6.
4. Ferlazzo AM, Bruschetta G, Di Pietro P, Medica P, Notti A, Rotondo E. Phospholipid composition of plasma and erythrocyte membranes in animal species by ³¹P NMR. *Vet Res Commun*. 2011; 35: 521-30.
5. Baskurt OK, Farley RA, Meiselman HJ. Erythrocyte aggregation tendency and cellular properties in horse, human, and rat: a comparative study. *Am J Physiol*. 1997; 273(6)(Pt 2): H2604-12.
6. Li Ju, Lykotrafitis G, Dao M, Suresh S. Cytoskeletal dynamics of human erythrocyte. *PNAS*. 2007; 104(12): 4937-42.
7. Manaargadoo-Catin M, Ali-Cheri A, Pougna J-L, Perrin C. Hemolysis by surfactant – a review. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2015; 228: 1-16.
8. Jiang Yao-Wen, Gao Ge, Chenb Zhan, Wu Fu-Gen. Fluorescence studies on the interaction between chlorpromazine and model cell membranes. *New J Chem*. 2017; 41: 4048-57.
9. Chen JY, Brunauer LS, Chu FC, Helsel CM, Gedde MM, Huestis WH. Selective amphiphilic nature of chlorpromazine binding to plasma membrane bilayers. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2003; 1616(1): 95-105.
10. Hagerstrand H, Isomaa B. Amphiphile-induced antihaemolysis is not causally related to shape changes and vesiculation. *Chemico-biological interactions*. 1991; 79: 335-47.

УДК 536.352.462:612.111

ТЕМПЕРАТУРНО-ОСМОТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА И ЛОШАДИ В ПРИСУТСТВИИ ХЛОРПРОМАЗИНА

Шпакова Н. М., Орлова Н. В., Ершов С. С., Нипот Е. Е., Шапкина О. А.

Резюме. В сравнительном аспекте исследована чувствительность эритроцитов человека и лошади к гипертоническому шоку (4,0 моль/л NaCl) в условиях совместного действия температуры, предварительного частичного обезвоживания клеток и хлорпромазина. Показано, что наименьший уровень гипертонического гемолиза контрольных эритроцитов человека и лошади (в отсутствие хлорпромазина) наблюдается при совместном использовании предварительной инкубации клеток в 0,4 моль/л NaCl и низкой температуры. Во всех случаях уровень гипертонического гемолиза контрольных клеток лошади ниже, чем эритроцитов человека. Этот факт свидетельствует о том, что эритроциты лошади более устойчивы к действию гипертонического шока. Известно, что в отличие от многих эритроцитов млекопитающих клетки лошади лишены одного из компонентов цитоскелетного комплекса – белка полосы 4.2. Этот белок связывается с цитоплазматическим доменом белка полосы 3 и взаимодействует с анкирином в эритроцитах человека. Возможно, особенность состава цитоскелет-мембранного комплекса эритроцитов лошади ответственна за большую их устойчивость к действию гипертонического шока по сравнению с клетками человека. Установлено, что использование хлорпромазина снижает уровень гипертонического повреждения эритроцитов человека и лошади, исходно проинкубированных в среде, содержащей как 0,15 моль/л, так и 0,4 моль/л NaCl при 37 и 0°C. В этих условиях величины максимальной антигемолитической активности хлорпромазина достаточно высоки и находятся в диапазоне 38–83%. Несмотря на разный уровень исходного повреждения эритроцитов (перенесенных в 4,0 моль/л NaCl из 0,15 моль/л или 0,4 моль/л NaCl) и значений минимального гемолиза в присутствии хлорпромазина, эффективность вещества схожа для клеток человека и лошади при 37°C и отличается при 0°C. Для эритроцитов человека при 0°C антигемолитическая активность хлорпромазина в 1,2–1,4 раза выше.

Ключевые слова: эритроциты человека и лошади, гипертонический шок, частичное обезвоживание, температура, хлорпромазин.

UDC 536.352.462:612.111

Temperature and Osmotic Sensitivity of Human and Equine Erythrocytes in Chlorpromazine Presence

Shpakova N. M., Orlova N. V., Ershov S. S., Nipot O. E., Shapkina O. O.

Abstract. The purpose of the work was to conduct a comparative analysis of the sensitivity of human and equine erythrocytes to hypertonic shock (4.0 mol/L NaCl) in conditions of the combined action of temperature, preliminary partial dehydration of cells and chlorpromazine.

Material and methods. Erythrocytes were obtained from donor blood by conventional methods. All media were prepared on 0.01 mol / l phosphate buffer, pH 7.4. Chlorpromazine from Calbiochem was used in the study. Hypertensive shock was performed as follows: using a Gilson piston dispenser, 50 µl of erythrocyte pellet was transferred into 0.5 ml of NaCl solution (0.15 mol / l or 0.4 mol / l) and incubated for 2 min at 37 or 0°C. (pre-incubation step). Then from each sample 50 µl of erythrocyte suspension was transferred into 1 ml of 4.0 mol / l NaCl (stage of hypertensive shock) containing chlorpromazine, at a constant temperature (37 or 0°C). The cells were then pelleted by centrifugation and the amount of hemoglobin in the supernatant was determined spectrophotometrically at a wavelength of 543 nm.

Results and discussion. The study results showed that the lowest level of hypertonic hemolysis of control human and equine erythrocytes (with no chlorpromazine) was observed with the combined use of preliminary incubation of cells in 0.4 mol/L NaCl and low temperature. In all the cases, the level of hypertonic hemolysis of the control equine cells was lower than that of human erythrocytes. This fact suggests that equine erythrocytes were more resistant to hypertonic shock. It is known that, unlike many mammal erythrocytes, the cells of horse are deprived of one of the components of the cytoskeletal complex, i.e. band 4.2 protein. This protein binds to the cytoplasmic domain of the band 3 protein and interacts with ankyrin in human erythrocytes. The compositional feature of the equine erythrocyte cytoskeleton-membrane complex is responsible for their higher resistance to the action of hypertonic shock if compared to human cells. The use of chlorpromazine reduced the level of hypertonic damage to human and equine erythrocytes, initially incubated in a medium containing both 0.15 mol/L and 0.4 mol/L NaCl at 37 and 0°C. Under these conditions, the values of the maximum anti-hemolytic activity of chlorpromazine are quite high and are in the range of 38-83%. Despite the different level of initial damage to erythrocytes (transferred to 4.0 mol/L NaCl from 0.15 mol/L or 0.4 mol/L NaCl) and the values of minimal hemolysis in the chlorpromazine presence, the effectiveness of the substance is similar for human and equine cells at 37°C and differs at 0°C. Under low temperature, the antihemolytic activity of chlorpromazine when using human cells was by 1.2-1.4 times higher.

Conclusion. The distribution of chlorpromazine molecules in plasma membrane of erythrocytes is heterogeneous. The plasma membranes of erythrocytes of various mammal species differ in lipid composition. Perhaps at 0°C, the sites of building-in of amphiphilic molecules into the membrane change due to the structural transition of certain lipids at 0°C and differ for human and horse erythrocytes that lead to various manifestations of the antihemolytic activity of the test substance at low temperature.

Keywords: human and equine erythrocytes, hypertonic shock, partial dehydration, temperature, chlorpromazine.

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 29.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ФІЗИЧНЕ ВИХОВАННЯ І СПОРТ

ОГЛЯДИ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.406

УДК 796.3 : 005.584

Глухов І. Г.¹, Пітин М. П.², Дробот К. В.¹, Абрамов К. В.³

ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ТА АКТУАЛЬНИХ НАПРЯМІВ НАВЧАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ПЛАВАННЮ

¹ Херсонський державний університет, Україна

² Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського, Україна

³ Чорноморський Національний Університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

pityn7@gmail.com

Значна кількість авторських наукових підходів та наукових досліджень з навчання студентів плаванню мають частковий характер та стосуються відокремлених завдань цього процесу. Вони спрямовані на загальні підходи, випереджувальне та пришвидшене навчання плаванню; методики подолання водобоязні, застосування рухливих ігор, варіативності засобів плавальної підготовки окремі аспекти організації навчання плаванню у фізичному вихованні студентів. Це актуалізує потребу теоретичного аналізу проблем та актуальних напрямів навчання студентської молоді плаванню.

Мета – узагальнити теоретичні та емпіричні дані з проблем та актуальних напрямів навчання студентської молоді плаванню в умовах фізичного виховання в закладах вищої освіти. Методи: теоретичний аналіз і узагальнення даних наукових і методичних джерел та інформації з ресурсів інформаційної мережі Інтернет; системного аналізу; історичний і логічний; аналізу та синтезу та моделювання.

Узагальнення наявної теоретичної та методичної інформації дає підстави виокремити проблемне поле пов'язане з оновленою структурою компетенцій майбутніх фахівців різних галузей діяльності, незадовільного рівня здоров'я сучасної студентської молоді, високого прикладного значення плавання, зниження обсягів фізичного виховання в закладах вищої освіти на тлі недооцінки ефективності засобів плавання, відсутності якісного організаційного та методичного забезпечення цього процесу, варіативності цільових установок і чинників мотивації студентів, обов'язковості прикладних умінь з плавання в структурі гармонійно розвинутої особи-

стості, потреби підтримання оптимального рівня фізичної активності.

Встановлено актуальну науково-прикладну проблему сучасного фізичного виховання у закладах вищої освіти щодо обґрунтування системного підходу до навчання студентів плаванню, що враховуватиме наявний досвід та сучасні вимоги, сутність та об'єктивність критеріїв забезпечення цього процесу.

Ключові слова: узагальнення, зміст, інформація, методика, дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконане згідно теми 3.3 «Теоретико-методичні аспекти оптимізації рухової активності різних груп населення» зведеного плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури.

Вступ. Фізичної культура і спорт входить до стратегічних напрямів реалізації завдань побудови здорового суспільства. У цьому сенсі провідна роль відводиться фізичному вихованню. Воно впроваджене та реалізує свої основні функції в державних та приватних освітніх закладах впродовж різних етапів становлення особистості [1, 2, 3].

Системоутворюючі завдання щодо забезпечення фізичного розвитку, підвищення функціональних можливостей, професійно-прикладної фізичної підготовленості, чинників формування та педагогічних умов забезпечення здоров'язбережувальних технологій, підтримання самовдосконалення та саморозвитку студентської молоді представлені на різних рівнях дослідницького пошуку [1, 4, 5].

Пріоритети покладені в основу процесу фізичного виховання студентської молоді передбачають обов'язкове оволодіння ними системою прикладних умінь та навичок. Їхній зміст визначається нормативними потребами здорового способу життя, історичними уявленнями про гармонійно розвинуту особистість [1, 2, 3, 4, 5]. Згідно традиційних, підтверджених практичними та науковими пошуками, серед таких є набуття студентами системою рухових умінь та навиків з плавання.

На сьогодні розроблено значну кількість авторських підходів до навчання плаванню та розв'язання низки науково-практичних завдань цього процесу серед студентської молоді. Зазначимо на змістовому наповненні наукових праць окремих авторів, спрямованих на загальні підходи навчання плаванню; випереджувальне та пришвидшене навчання плаванню; навчання плаванню студентів спеціальних медичних груп; методики подолання студентами водобоязні, застосування рухливих ігор, варіативності засобів плавальної підготовки студентів окремі аспекти організації безпосереднього процесу навчання плаванню у фізичному вихованні [6, 7, 8, 9, 10, 11].

Проте ці наукові дослідження мають частковий характер та стосуються відокремлених завдань з навчання плаванню студентів, проте це актуалізує потребу теоретичного аналізу проблем та актуальних напрямів навчання студентської молоді плаванню.

Мета дослідження – узагальнити теоретичні та емпіричні дані з проблем та актуальних напрямів навчання студентської молоді плаванню в умовах фізичного виховання в закладах вищої освіти.

Методи дослідження. На цьому етапі дослідження використані методи опрацювання наукової інформації: теоретичний аналіз і узагальнення даних наукових і методичних джерел та інформації з ресурсів інформаційної мережі Інтернет (визначено проблемне поле дослідження, основні тенденції формування змісту навчання плаванню; з'ясовано наявне науково-методичне підґрунтя використання засобів плавання у фізичному вихованні); системного аналізу (тенденцій організації навчання плаванню у фізичному вихованні, усвідомлення значення окремих компонент навчання плаванню студентської молоді); історичний і логічний (вивчено етапи становлення наукової думки з питань навчання плаванню студентів); аналізу та синтезу (вивчено основні проблеми наявних підходів до організації та забезпечення навчання плаванню студентів закладів вищої освіти України, розвитку методичного забезпечення цього процесу); синтезу та моделювання (визначення ієрархії

та взаємозв'язку компонентів та виявленні тактик навчання плаванню).

Результати дослідження та їх обговорення.

Традиційне трактування поняття «плавання» передбачає здатність людини утриматись на поверхні води без додаткових підтримуючих засобів [11, 12, 13].

Загально відомо, що більшість рухових дій, які несуть цільове організаційне спрямування, мають свою техніку виконання. В окремих випадках техніка виконання може не співпадати з вимогами виду спорту, проте вирішує певне завдання для людини, яка її застосовує [1, 7, 8].

Однією з найбільш актуальних проблем в навчально-виховному процесі З. І. Філатова називає недостатнє науково-методичне забезпечення навчання плавання студентів. Особливо щодо організації безпеки цього процесу у спеціальних медичних групах. Вона також відзначає зміну цільової направленості навчання плавання. Пріоритетним стає безпека життєдіяльності, покращення стану здоров'я, фізичного розвитку, фізичної підготовленості, психоемоційного стану студентів. Оволодіння початковими навичками плавання дає змогу зменшити захворюваність серед студентів, сприяти збільшенню рухової активності, заохочувати до занять фізичними вправами тощо [10].

Науковці Н. М. Баламутова, С. В. Ширяєва [14] наголошують, що наявні традиційні підходи сьогодні, через певні чинники, є недостатньо ефективними. Серед таких чинників відсутність урахування вихідного рухового досвіду студентів, ігнорування варіативності сучасної техніки спортивного плавання. Вирішального значення, на думку фахівців, набуває методично вивірена та сучасна система підвідних і спеціальних технічних вправ у воді. Це дає змогу створити комплекс необхідних відчуттів, сприйняти і рухових уявлень про оптимально підібраному варіанті рухів.

Основними чинниками, які визначають процес формування техніки плавання є такі: цільова спрямованість і основні завдання, які необхідно вирішити із застосуванням плавання (при рятуванні – надати допомогу, при пірнанні – виконати необхідну дію), умови плавання (спортивне плавання – правила змагань, оздоровче – вплив на організм), анатомічна будова тіла молоді людини; фізіологічні процеси організмі, основні фізичні закони у водному середовищі [15].

Питанням навчання плавання студентів ЗВО присвячені численні наукові роботи. Думки щодо спрямованості навчання плаванню включають спортивну, прикладну, оздоровчо-реабілітаційну компоненти. Наявні відмінності й у загальних методичних поглядах стосовно вибору способу плавання щодо

першочергового вивчення. Особливо це актуально для початкового навчання студентів. Спостерігаються розбіжності у рекомендованих методиках навчання плаванню. А це має визначальну роль для ефективності засвоєння умінь і навичок із плавання [8].

На підставні інформаційного пошуку виявлено множини варіантів та алгоритмів побудови процесу початкового навчання техніці плавання [11]. Це свідчить про відсутність можливого єдиного методичного підходу та потребу емпіричного пошуку оптимального співвідношення поєднання цілісного та розчленованого методів навчання та визначення критеріїв ефективності такого процесу.

Разом із тим, окремими фахівцями пропонується використати як критерії раціональності рухових дій, характеристики пози тіла у воді, кут атаки, ступінь коливання плечового пояса, амплітуду рухів руками і ногами, економічність рухової діяльності в процесі початкового навчання плаванню [16].

За певною сукупністю даних формування навчальних груп за морфофункціональними та іншими критеріями залишається малоефективним. Окремими авторами звертається увага на необхідність звернення уваги на спадкову нейромоторну діяльність для створення певного алгоритму навчання плавання. Пріоритетним напрямком досліджень є використання координаційно-моторної плавальної схильності як базового критерію диференціації навчальних груп [8].

Хоча на нашу думку підходів до організації навчання може бути багато, вони можуть включати як питання індивідуалізації, так і диференціації процесу навчання. Проте важливою вимогою на сьогодні є не лише якісні алгоритми навчання, але й організаційна система впровадження засобів плавання у фізичне виховання ЗВО з урахуванням об'єктивних та суб'єктивних умов.

Для прикладу, Я. М. Ніфака [17] розробив та експериментально довів ефективність методики формування професійно-педагогічних знань, умінь і навичок фізкультурно-оздоровчої роботи у студентів у процесі вивчення курсу «Плавання». Імітування виробничої діяльності відбувалося з використанням таких трьох видів ігрових занять: рольові ігри, для яких вихідною є роль; ситуаційні ігри, для яких вихідною є ситуація; комплексні ігри, що сполучають рольові та ситуаційні ігри.

Застосування диференційованого підходу до навчання плаванню, своєю чергою, вимагає ретельного підбору засобів та методів. При застосуванні цієї методики помічено, що за наявності незадовільного рівня функціонального стану, фізичної підготовленості й наявності певних захворювань під час занурення у воду в багатьох студентів значно підвищувалася частота серцевих скоро-

чень, дихання тощо. Це призводило до виникнення небезпечних ситуацій (випадки втрати рівноваги, падіння, захлинання) [10].

У дослідженні Н. М. Баламутової, С. В. Ширяєвої [14] запропонована схема пришвидшеного навчання техніці спортивного плавання. Подано п'ять обов'язкових елементів такого навчання: специфічні тренувальні засоби, тривалість та залежність етапів навчання відповідно до рівня засвоєння навчального матеріалу, обґрунтування системи навчання на комплексному та одночасному навчання усіх стилів плавання. Запропонована методична система навчання за переконаннями авторів за рахунок збільшення загальної (до 97%) та моторної (до 72%) щільності практичних занять дає змогу підвищити (до 45%) кількість застосованих засобів спрямованих на техніку плавання.

Окремими авторами запропоновано приватні мультимедійні програми, як наприклад «Акватренер». Його вважають засобом підвищення мотивації на основі розробленої класифікації «спортивних досягнень» з плавання та рейтингової системи оцінювання досягнень [18].

Інші науковці пропонують урахувати індивідуальні особливості представників різних груп населення при сприянні розвитку моторики, забезпеченні оволодіння плавальних рухів. Рекомендовано дотримуватись певної методичної схеми навчання елементів техніки плавання. Це передбачає ознайомлення з рухом загалом, демонстрація елементу техніки плавання з коротким аналізом техніки виконання руху, пояснення рухових завдань та можливих помилок, безпосереднє практичне виконання [19].

Адаптація до водного середовища може бути досить ускладненою. Тому в окремих дослідженнях пропонується цілісно-роздільний метод навчання за Г. Ф. Польовим (оволодіння окремими фазами руху). Вправи спочатку вивчаються разом із тренером, який допомагає оволодівати рухами. На заняттях має мати місце широке застосування звукового й мовного супроводу, що поліпшить психологічну діяльність зі сприйняття [19].

Доведено, що процес формування компетентностей повинен такі етапи: емоційно-мотиваційний (усвідомлення та засвоєння досвіду та створення орієнтовної основи для самопізнання та самопрограмування); теоретичний (засвоєння знань і вмінь, які становлять основу компетентності); практичний (отримання досвіду взаємодії у практичній діяльності); інтеграційний (інтеграція знань, умінь, досвіду та ціннісних установок) [20].

У власному дисертаційному дослідженні О. О. Безкопильний [12] обґрунтував диференційований підхід до формування рухових навичок осіб

із різними властивостями основних нервових процесів для навчання плаванню. Наголошується на потребі врахування зміни рівня фізичного розвитку, рухової підготовленості, сенсомоторних та вегетативних функцій, варіанту індивідуально-типологічних властивостями вищої нервової діяльності та міри впливу на них складнокоординаційних засобів плавання.

Це підтверджується іншими даними. Зазначено, що методично правильний педагогічний процес управління формуванням рухових умінь під час навчання плаванню повинен відбуватися відповідно до природних психофізіологічних процесів в організмі під впливом багаторазового повторення вправ [21].

Важливим чинником успішного навчання плаванню є оптимальний добір навчальної групи. Індивідуальний підхід у заняттях може бути забезпечено тим, що студенти матимуть приблизно схожий рівень здібностей та підготовленості. Це дасть змогу групові заняття наблизити до індивідуальних особливостей студентів, формувати завдання, що відповідають особливостям кожного студента в групі [22].

Науковцем В. Ю. Сізовою встановлена ефективність застосування методу випереджувального навчання при такій послідовності проявів фізичних якостей: координаційні можливості при визначеному положенні тіла в воді, координація рухів ногами при визначеному положенні тіла в воді, координація в руках руками при визначеному положенні тіла в воді в сукупності з ритмом дихальних актів, координаційні можливості під час диференціації швидкості рухів [21].

Значною кількістю методичної інформації розкрито основи техніки спортивних способів плавання. Проте до сьогодні серед дослідників техніки плавання відсутня єдина думка щодо найбільш оптимального варіанту гребка рукою. Здебільшого фахівці орієнтуються на моделі техніки плавання видатних плавців та подальшого впровадження в цих рухів у практику плавання [6, 7, 23].

Однак в системі фізичного виховання нагальна потреба вироблення умінь та навичок з оптимального для кожного студента володіння технікою плавання.

У праці М. І. Савченко [23] на підставі проведеного дослідження зроблено узагальнення, що в техніці плавання способом «кроль на грудях» акценти повинні бути на фазі напливу. Фаза напливу в певному способі плавання становить 10–28% циклу плавальних рухів і повинна враховуватися в тренувальному процесі. Зі збільшенням довжини планованої дистанції фаза напливу певним чином збільшується.

При навчанні плаванню широкого застосування отримали підтримуючі засоби. До основних належать ті, які допомагають тілу плавця спливати, утримуватись на поверхні води та пересуватися в певному напрямку чи вправи без просування. Серед них жердини, вудки, надувні кулі, рятувальні кола, плавальні дошки, обручі з пластику чи алюмінію, плавальні жердини, стаціонарні обмежувальні пристосування, розподільні доріжки тощо [24].

У методичних рекомендаціях І. О. Россипчук, Ю. В. Човнюк [25] запропонували низку вимог для запобігання нещасним випадкам і травмам на заняттях плавання. Це зокрема такі: дотримання суворої дисципліни, контроль самопочуття студентів та стану здоров'я, уникнення переохолодження організму студентів, заняття розпочинати через 1,5–2 години після прийому їжі. Ми вважаємо, що вони повинні бути обов'язково враховані незалежно від системи реалізації засобів плавання у фізичному вихованні ЗВО.

У іншому дослідженні знаходимо такі методичні рекомендації з навчання плаванню студентів без наявності достатньої підготовленості [22]: поступово збільшувати навантаження даючи можливість адаптуватися, збільшувати щільності занять (від 50 % на перших заняттях до 70–75 % загального часу заняття), збільшувати інтенсивність занять (темпу проливання) в оптимальних межах близьких 50 % від індивідуального максимуму, ускладнювати зміст тренувальних засобів та завдань.

Фахівець М. А. Редькіна [26] пропонує тривалість основної частини заняття в межах 25–30 хв. До змісту основної частини пропонується включати вправи біля опори для розвитку м'язів рук, плечового поясу, тулуба й ніг в динамічному режимі; вправи у воді для розвитку м'язів спини і живота у динамічному режимі; вправи з плавальними дошками для розвитку м'язів спини, плечового поясу, ніг, сідничних м'язів у динамічному режимі.

Певний комплекс підготовчих вправ для подолання страху перед водою рекомендований у іншому дослідженні [27]. Серед груп вправ такі: для ознайомлення з властивостями води (температура, опір, щільність), навчання вмінню «опиратись» на воду; занурення у воду з головою та розплющенням очей. За переконаннями автора ці вправи спрямовані на усунення інстинктивного страху перед водою. Їх освоєння дасть змогу здобути навичку орієнтування у воді.

Для навчання студентів ЗВО плаванню (стиль кролем) рекомендовано методику з кількома етапами [25]: ознайомлення з водою, навчання зануренню із затримкою дихання, навчання видиху у воду, лежання на воді та спливання, ковзання, рухи ногами кролем на грудях та на спині, рухи

руками кролем на грудях та на спині, координування дихання з рухами ніг кролем на грудях та на спині, навчання координуванню рухів ніг та рук при плаванні кролем на грудях та на спині, навчання координуванню дихання з рухами рук та ніг при плаванні кролем на грудях та на спині.

За дидактичною спрямованістю заняття плаванням зі студентами можуть мати таке змістове спрямування: навчальне, навчально-ігрове, ігрове, індивідуальне навчання, контрольне, масове купання. Усі вони мають свій визначений зміст та спрямованість [7, 11, 25, 26, 27].

Зауважимо, що в умовах реформування фізичного виховання варто передбачати варіанти, коли в навчальному процесі студенти інколи можуть самі пропонувати зміст та підбір засобів для організації заняття. Такі ініціативи слід заохочувати. Вони сприяють більш активному і самостійному ставленню до навчальної діяльності, сприяння проявам творчості тощо.

У сукупності інших досліджень зустрічаємо методичні вказівки щодо вдосконалення техніки та виправлення помилок [25, 28, 29, 30]:

- удосконалення техніки рекомендується починати з постановки раціональних гребків руками і дихання, в подальшому переходити до загального узгодження рухів;
- удосконалення технічної майстерності повинно нерозривно пов'язуватися з варіативністю техніки плавання, вправи об'єднуються в комплекси;
- при виправленні помилок спочатку визначають основні, які в найбільш впливають на ефективності плавання;
- в окремих випадках при виправленні помилок є потреба застосовувати метод контрастних завдань (виконання рухів за характером протилежні допущеній помилці).

У певній мірі орієнтовний зміст програми секційних занять «Спорт: плавання» [28] може бути пов'язаний з наступним. У групах початкової підготовки на першому році передбачено розгляд тематичних блоків із розвитку спортивного плавання, правил поведінки в басейні, гігієни фізичних вправ і профілактики захворювань, використання загальнорозвиваючих і спеціальних фізичних вправ на суші, вправи для освоєння з водою, навчальні стрибки у воду, елементарні гребкові рухи, ігри та розваги на воді, вправи для вивчення техніки кроля на грудях і на спині, вправи для вивчення старту і поворотів, застосування контрольних нормативів і випробувань. Другий рік навчання – впливу фізичних вправ на організм людини, лікарського контролю і самоконтролю; пропаганди здорового способу життя, формування мотивації до регулярних занять фізичними вправами, удосконалення техніки способів плавання, стартів та поворотів, розвитку

силових можливостей, загальної. Третій рік навчання – основ техніки плавання і методики тренування; правил, організації і проведення змагань; спортивного інвентарю та обладнання, розвиток аеробної витривалості, виховання економічності, автономності та варіативності рухів в основних способах плавання, рухливості в суглобах тощо.

Також при розробці навчального комплексу рекомендовано враховувати й адаптувати до індивідуальних особливостей такі особливості системи рухових дій у плаванні [19]: багато стилів плавання пов'язані з обмеженим діапазоном рухомості у суглобах; необхідність уникнення швидких та раптових рухів кінцівок; уникати несподіваного та раптового занурення обличчя у воду; використовувати стилі плавання на спині, які виключають необхідність контролю положення голови при ритмічному диханні; при виконанні вправ чи плавання в положенні на животі слід одягати підтримуючий пояс на грудну клітку під руки; перерозгинання шиї чи поворот голови в бік може вплинути на контроль кінцівок; для сигналізування рекомендовано застосовувати раптові звуки, рухи чи сплеск.

Таким чином узагальнення наявної теоретичної та методичної інформації дає підстави виокремити проблемне поле пов'язане з оновленою структурою компетенцій майбутніх фахівців різних галузей діяльності, незадовільного рівня здоров'я сучасної студентської молоді, високого прикладного значення плавання, зниження обсягів фізичного виховання в закладах вищої освіти на тлі недооцінки ефективності засобів плавання, відсутності якісного організаційного та методичного забезпечення цього процесу, варіативності цільових установок і чинників мотивації студентів, обов'язковості прикладних умінь з плавання в структурі гармонійно розвинутої особистості, потреби підтримання оптимального рівня фізичної активності.

Заключення. Пріоритети покладені в основу процесу фізичного виховання студентської молоді визначають обов'язковість оволодіння системою прикладних умінь та навичок з плавання та безпосередньої плавальної підготовки, що є нормативними потребами здорового способу життя, історичними уявленнями про гармонійно розвинуто особистість.

Узагальнення даних вказує на значну кількість інформації та наявність авторських підходів вибіркового спрямування щодо навчання плаванню. Їх змістове наповнення безпосередньо пов'язане із загальними рекомендаціями навчання плаванню, методикам випереджувального навчання, особливостей роботи з різними категоріями населення та подолання практичних ситуацій, загальної сутності оздоровчого впливу плавання на організму студентів тощо.

Нагальною науковою та прикладною проблемою сучасного фізичного виховання у закладах вищої освіти є обґрунтування системного підходу до навчання студентів плаванню, що враховуватиме наявний досвід та сучасні вимоги, сутність та об'єктивність критеріїв забезпечення цього процесу.

Перспективи подальших досліджень передбачають встановлення базових показників фізич-

ного розвитку, фізичної підготовленості, функціонального стану та мотивації до студентів занять плаванням, з'ясування досвід організації навчання плаванню та встановлення рівня плавальної підготовленості студентів й, на цій основі, обґрунтування системи навчання плаванню у фізичному вихованні студентів закладів вищої освіти.

References

1. Krutsevich TYu. *Teoriya i metodika fizichnoho vikhovannya*. In: *Metodika fizichnoho vikhovannya riznikh hrup naseleniya* [Theory and methods of physical education: In: Methods of physical education of different groups of the population]. Pidruchn. Vol 2. Kyiv; 2008. 368 s. [Ukrainian]
2. Pristupa Ye, Melnyk M, Pityn M. *Obgruntuvannya napryamkiv rozvitku studentskoho sportu Ukraini v XXI stolitti* [Substantiation of directions of development of student sports of Ukraine in the XXI century]. *Sportivna nauka Ukraini*. Lviv: LDUFK; 2016. 1. [Ukrainian]
3. Tsos AV, Shevchuk AY, Kasarda OZ. *Rukhova aktivnist u motivatsiyno-tsinnisnikh oriyentatsiyakh studentiv* [Motor activity in motivational and value orientations of students]. *Fizichne vikhovannya, sport i kultura zdorov'ya u suchasnomu suspilstvi*. 2014; 4(28): 83-7. [Ukrainian]
4. Volkov VL. *Teoretiko-metodichni zasadi rozvitku fizichnikh zdibnostey studentiv u sistemi fizichnoi pidhotovki* [Theoretical and methodological principles of development of physical abilities of students in the system of physical training]. *Abstr. Dr. Sci. (Ped.)*. Kyiv; 2011. 42 s. [Ukrainian]
5. Dovhan NYu. *Teoretichni osnovi vikhovannya fizichnoi kulturi studentiv vishchikh navchalnikh zakladiv u protsesi po-zaauditornoї sportivno-masovoї roboti* [Theoretical bases of education of physical culture of students of higher educational institutions in the course of out-of-class sports and mass work]. *Abstr. Dr. Sci. (Ped.)*. Kyiv; 2018. 39 s. [Ukrainian]
6. Honchar IL. *Teoriya prepodavaniya plavaniya: tekhnologii obucheniya i sovershenstvovaniya* [Theory of Swimming Teaching: Learning and Improving Technologies]. Monohraf. Odessa: Astroprint; 2005. 524 s. [Russian]
7. Hlushchenko NV. *Korektsiya fizichnoho stanu studentiv 19-20 roktiv zasobami plavannya v protsesi konditsiynoho trenuvannya* [Correction of the physical condition of students aged 19-20 by means of swimming in the process of fitness training]. *Pedahohika, psikhohiia ta mediko-biologichni problemi fizichnoho vikhovannya i sportu*. 2012; 5: 41-6. [Ukrainian]
8. Nikolskiy AYu. *Formuvannya spetsialnikh umin ta navichok studentok vishchikh navchalnikh zakladiv u protsesi pochatkovoho navchannya plavannya* [Formation of special abilities and skills of female students of higher educational institutions in the process of primary swimming education]. *Abstr. PhD. (Ped.)*. Kyiv; 2011. 20 s. [Ukrainian]
9. Petrenko NV. *Optimizatsiya fizichnoi ta rozumovoї pratsezdatsnosti studentiv ekonomichnikh spetsialnostey zasobami akvafitnesu* [Optimization of physical and mental capacity of students of economic specialties by means of aquafitness]. *Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.)*. Kyiv; 2015. 20 s. [Ukrainian]
10. Filatova ZI. *Diferentsiyuvannya navchannya plavannya studentiv spetsialnikh medichnikh hrup* [Differentiation of swimming training for students of special medical groups]. *Abstr. PhD. (Ped.)*. Lutsk; 2015. 20 s. [Ukrainian]
11. Khimich IYu. *Formuvannya spetsialnikh umin ta navichok studentiv vishchikh navchalnikh zakladiv u protsesi navchannya ozdorovchoho plavannya* [Formation of special skills and abilities of students of higher educational institutions in the process of teaching health swimming]. *Abstr. PhD. (Ped.)*. Kyiv; 2011. 19 s. [Ukrainian]
12. Bezkopilnyy OO. *Faktorna struktura pokaznikiv fizichnoho rozvitku, vlastivostey osnovnikh nervovikh protsesiv, rukhovoi pidhotovlenosti ta vehetativnikh funktsiy v umovakh navchannya plavannya ditey molodshoho shkilnoho viku* [Factor structure of indicators of physical development, properties of the basic nervous processes, motor readiness and vegetative functions in the conditions of training of children of primary school age to swimming]. *Slobozhanskiy naukovo-sportivnyy visnik*. 2009; 2: 114–6. [Ukrainian]
13. *Robocha prohrama navchalnoi distsiplini «Plavannya z metodikoyu vikladannya» dlya studentiv spetsialnosti 6.010201 «Fizichne vikhovannya»* [Working program of the discipline "Swimming with teaching methods" for students majoring in 6.010201 "Physical Education"]. Zaporizhzhya: Zaporizkiy natsionalniy tekhnichniy universitet; 2014. 18 s. [Ukrainian]
14. Balamutova NM, Shirayeva SV. *Optimizatsiya uskorennoho obucheniya tekhnike sportivnoho plavannya studentok vysshikh uchebnykh zavedeniy* [Optimization of accelerated training in sports swimming technique for female students of higher educational institutions]. *Slobozhanskiy naukovo-sportivnyy visnik*. 2015; 2(46): 24-7. [Russian]
15. Kruk MZ, Bikanov SR, Kruk AZ. *Teoriya i metodika vikladannya plavannya* [Theory and methods of teaching swimming]. *Navch-metod mater dlya stud f-tu fiz vikhovannya i sportu*. Zhitomir: Vid-vo ZhDU im I Franka; 2010. 108 s. [Ukrainian]

16. Abu Zam'a Ali. *Metodika razvitiya koordinatsionnykh sposobnostey detey mladsheho shkolnoho vozrasta v protsesse nachalnoho obucheniya plavannyu* [Methodology for the development of coordination abilities of primary school children in the process of primary swimming training]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Kiev; 1997. 24 s. [Russian]
17. Nifaka YaM. *Pidhotovka studentiv fakultetu fizichnoi kulturi do fizkulturno-ozdorovchoi roboti (na prikladi plavannya)* [Preparation of students of the Faculty of Physical Culture for physical culture and health work (on the example of swimming)]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Lutsk; 2000. 21 s. [Ukrainian]
18. Skaliy OV. *Komp'yuterni tekhnolohiyi diferentsiatsiyi protsesu fizichnoho vikhovannya shkolyariv (na prikladi navchannya plavannya)* [Computer technologies of differentiation of process of physical education of schoolboys (on an example of training of swimming)]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2002. 24 s. [Ukrainian]
19. Bosko VM. *Navchannya tekhnitsi sportivnikh sposobiv plavannya ditey 8-10 rokiv z urazhennyami oporno-rukhovalo aparatu (na prikladi dityachoho tserebralnoho paralichu)* [teaching the technique of sports methods of swimming for children 8-10 years old with lesions of the musculoskeletal system (on the example of cerebral palsy)]. Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.). Kharkiv; 2018. 22 s. [Ukrainian]
20. Ponomarov VO. *Formuvannya profesiyno-pedahohichnoi kompetentnosti maybutnoho trenera z atletichnoi himnastiki u protsesi fakhovoi pidhotovki* [Formation of professional and pedagogical competence of the future coach in athletic gymnastics in the process of professional training]. Abstr. PhDr. (Ped.). Zaporizhzhya; 2010. 20 s. [Ukrainian]
21. Sizova VYu. *Formuvannya rukhovikh umin studentiv u protsesi zanyat plavannyam z vikoristannyam metodu viperedzhuvalnoho navchannya* [Formation of motor skills of students in the process of swimming lessons using the method of advanced training]. Abstr. PhDr. (Ped.). Kyiv; 2016. 18 s. [Ukrainian]
22. Blavt OZ. *Plavannya yak metod pozbavleniya khvorobi ozhirinnya studentiv spetsialnoho medichnoho viddilennya v umovakh vuzu* [Swimming as a method of getting rid of obesity in students of a special medical department in a university]. *Pedahohika, psikholohiya ta mediko-biologichni problemi fizichnoho vikhovannya i sportu*. 2010; 1: 17-25. [Ukrainian]
23. Savchenko MI. *Plavannya* [Swimming]. Navch-metod posib dlya stud f-tiv fiz vikhovannya vishchikh navch zakladiv. Kirovohrad: RVV KPDU im Volodimira Vinnichenka; 2004. 272 s. [Ukrainian]
24. Chaplinskiy M, Sidorko O, Ostrovskiy M, Lisikh O. *Efektivnist zasobiv pri pochatkovomu navchanni plavannyu ditey shkilnoho viku* [Effectiveness of means at initial training of swimming of school children]. *Sportivniy visnik Pridni-prov'ya*. 2008; 2: 17-20. [Ukrainian]
25. Rossipchuk IO, Chovnyuk YuV. *Plavannya – stimulyuyuchiy faktor dlya vsebichnoho rozvitku i zdorov'ya studentskoi molodi* [Swimming is a stimulating factor for the comprehensive development and health of student youth]. *Pedahohika, psikholohiya ta mediko-biologichni problemi fizichnoho vikhovannya*. 2006; 10: 134-40. [Ukrainian]
26. Redkina MA. *Zmist zanyat z ozdorovchoho plavannya dlya studentiv u protsesi fizichnoho vikhovannya* [The content of health swimming lessons for students in the process of physical education]. *Naukoviy chasopis Natsionalnoho pedahohichnoho universitetu imeni MP Drahomanova. Seriya 15: Naukovo-pedahohichni problemi fizichnoi kulturi (fizichna kultura i sport)*. 2016; 1(70): 154-7. [Ukrainian]
27. Koryahin VM, Blavt OZ, Tsovkh LM. *Vodoboyazn studentiv pochatkivtiv, yaki navchayutsya plavati, ta metodi yiyi podolannya* [Fear of novice students learning to swim and methods of overcoming it]. *Pedahohika, psikholohiya ta mediko-biologichni problemi fizichnoho vikhovannya*. 2009; 12: 95-9. [Ukrainian]
28. Chetchikova OI. *Plavannya yak zasib keruvannya profesiynoyu pratsezdatsnyu* [Swimming as a means of managing professional performance]. Metod vkazivki dlya praktichnikh zanyat z distsiplini «Fizichne vikhovannya» (dlya studentiv dennoi formi navchannya vsikh spetsialnostey Universitetu). Kharkiv: KhNUMH; 2014. 28 s. [Ukrainian]
29. Skaliy OV. *Azbuka plavannya* [Swimming alphabet]. Navch posib. Ternopil: Aston; 2002. 102 s. [Ukrainian]
30. Fanihina OYu. *Orhanizatsiyno-metodichni osnovi ozdorovchoho plavannya* [Organizational and methodical bases of health swimming]. Metod rekomend. K: Naukoviy svit; 2000. 31 s. [Ukrainian]

УДК 796.3 : 005.584

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ И АКТУАЛЬНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ПЛАВАНИЮ

Глухов И. Г., Питын М. П., Дробот К. В., Абрамов К. В.

Резюме. Значительное количество авторских научных подходов и научных исследований по обучению студентов плаванию имеют частичный характер и касаются отдельных задач этого процесса. Они направлены на общие подходы, опережающее и ускоренное обучение плаванию; методики преодоления водобоязни, применение подвижных игр, вариативности средств плавательной подготовки, отдельные аспекты организации обучения плаванию в физическом воспитании студентов. Это актуализирует необходимость теоретического анализа проблем и актуальных направлений обучения студенческой молодежи плаванию.

Цель – обобщить теоретические и эмпирические данные по проблемам и актуальным направлениям обучения студенческой молодежи плаванию в условиях физического воспитания в учреждениях высшего образования.

Методы: теоретический анализ и обобщение данных научных и методических источников и информации из ресурсов информационной сети Интернет, системного анализа, исторический и логический, анализа, синтеза и моделирования. Обобщение имеющейся теоретической и методической информации позволяет выделить проблемное поле, связанное с обновленной структурой компетенций будущих специалистов различных отраслей деятельности, неудовлетворительным уровнем здоровья современной студенческой молодежи, высоким прикладным значением плавания, снижением объемов физического воспитания в учреждениях высшего образования на фоне недооценки эффективности средств плавания, отсутствия качественного организационного и методического обеспечения этого процесса, вариативности целевых установок и факторов мотивации студентов, обязательности прикладных умений плавания в структуре гармонично развитой личности, потребности поддержания оптимального уровня физической активности. Установлено актуальную научно-прикладную проблему современного физического воспитания в учреждениях высшего образования по обоснованию системного подхода к обучению студентов плаванию, которая будет учитывать имеющийся опыт и современные требования, сущность и объективность критериев обеспечения этого процесса.

Ключевые слова: обобщение, содержание, информация, методика, исследования.

UDC 796.3 : 005.584

Theoretical Analysis of Problems and Prospective Directions of Teaching Swimming in Student Youth

Hluhov I., Pityn M., Drobot K., Abramov K.

Abstract. Today there is a great number of authors' approaches to teaching and training swimming as well as to solving a number of scientific and practical tasks of this process. But they are partial in nature and relate to individual tasks of this process. They are aimed at general approaches, leading and accelerated swimming training; techniques for overcoming the fear of water, the use of outdoor games, the variability of swimming training facilities, certain aspects of the organization of swimming training in the physical education of students. This actualizes the need for a theoretical analysis of the problems and relevant areas of teaching students swimming.

The purpose of the study was to summarize theoretical and empirical data on problems and relevant areas of training students in swimming in physical education in higher education institutions.

Material and methods: theoretical analysis and generalization of data from scientific and methodological sources and information from the Internet; system analysis; historical and logical methods; analysis, synthesis and modeling.

Results and discussion. Generalization of the available theoretical and methodological information gives grounds to highlight the problematic field related to the updated structure of future specialists' competencies in different fields of activity, unsatisfactory health level of modern student youth, high applied value of swimming, volume reduction of physical education in higher education institutions based on an underestimation of the swimming means efficiency, lack of quality in organizational and methodological support for this process, variability of target units and students' motivation factors, needs of practical swimming skills in the structure harmoniously developed personality, needs to maintain an optimal level of physical activity.

Conclusion. The study showed an acute scientific and applied problem of modern physical education in higher education institutions to substantiate a systematic approach of students swimming training, which takes into account the existing experience and current requirements, the nature and objectivity of the criteria for this process ensuring.

Keywords: generalization, content, information, methodic, research.

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 02.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.414

УДК 616.72-796.071:577.11

Гунина Л. М.¹, Дмитриев А. В.²

ФОРМИРОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМОВ МИКРОПОВРЕЖДЕНИЯ МЫШЦ И ОТСРОЧЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ БОЛЕЗНЕННОСТИ У СПОРТСМЕНОВ

¹Олимпийский институт Национального университета
физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

²Ассоциация парентерального и энтерального питания, Клиника РАН,
Санкт-Петербург, РФ

gunina.sport@gmail.com

Синдромы микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности на сегодняшний день рассматриваются как одна из основных причин развития утомления и последующего перенапряжения у спортсменов. Поэтому в современной научной литературе количество публикаций на эту тему неуклонно растет. Рассматриваются различные физиологические и патофизиологические стороны этой важной для современного спорта проблемы, и изучаются механизмы развития утомления спортсменов при различной специфике и продолжительности нагрузок – у представителей различных видов спорта, квалификации, возраста и пола. Авторами многочисленных публикаций в хаотичной сопряженности описываются разнонаправленные изменения многочисленных биохимических, иммунологических и эндокринных параметров гомеостаза, которые могут отражать наличие и выраженность обоих синдромов. В работах сравниваются изменения изученных лабораторных показателей с параметрами физической работоспособности, характеристиками визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома. Поскольку развитие утомления и перетренированности у спортсменов в значительной степени зависит от напряженности процессов энергообеспечения, то вне поля зрения исследователей не остаются ферменты энергетического метаболизма (лактатдегидрогеназа, альдолаза), а также сократительные белки скелетных мышц (актин, миозин), где и расходуется преимущественно накопленная энергия, и, конечно, такой общеизвестный и широко применяемый показатель как содержание сывороточного лактата.

В последние годы в научных работах стал прослеживаться поиск зависимости изменений лабораторных показателей выраженности изучаемых синдромов от наличия единого патофизиологического фактора. Определенная систематичность

поиска исследователей привела к мысли, что таким фактором может быть окислительный стресс, который формируется во время физических нагрузок как циклического, так и нециклического характера, у спортсменов высокой квалификации, специализирующихся в различных видах спорта. Авторами в научных статьях описаны различные параметры как липопероксидации (малоновый диальдегид, реакционно-активные формы кислорода), так и антиоксидантные факторы ферментативного (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза) и неферментативного (церулоплазмин, восстановленный глутатион) характера, что стало шагом вперед в попытке выстроить систему лабораторного контроля синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности.

В самое последнее время (конец 2019 – начало 2020 года) появились работы, в которых рассматриваются факторы, более специфичные для асептического воспалительного процесса, каким именно и является синдром микроповреждения мышц, формирующий в дальнейшем отсроченную мышечную болезненность, ограничивающую функциональные возможности атлетов. Так, показана высокая информативность определения в сыворотке крови β -гидрокси- β -метилбутирата, острофазных белков – гельсолина (pGSN) и оросомукоида, в моче – N-концевого фрагмента белка титина.

На основе анализа и обобщения данных литературы и собственных результатов нами сформирован алгоритм диагностики выраженности синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности, включающий пять последовательных этапов, четыре из которых являются обязательными, один – пока факультативным, поскольку аппаратура для определения новых специфических параметров далеко не во всех

исследовательских спортивных лабораториях. Со временем и этот этап станет обязательным, что придаст сформированному нами алгоритму большей законченности.

Ключевые слова: синдром микроповреждения мышц, синдром отсроченной мышечной болезненности, спорт, перетренированность, лабораторная диагностика.

Введение. Микроповреждения мышечных волокон (EIMD – от англ. Exercise-Induced Muscle Damage) и отсроченная болезненность скелетных мышц (DOMS – от англ. Delayed Onset of Muscle Soreness) – это два хорошо на сегодня известных в спорте синдрома, способных, независимо от вида спорта и индивидуальных особенностей атлета, ускорять наступление утомления и соответствующее снижение физической работоспособности [1–7]. Свой вклад в развитие EIMD вносят изометрические и концентрические упражнения, однако наибольшее значение в развитии мышечных повреждений имеют эксцентрические нагрузки. Существует точка зрения, что такие нарушения структуры и функции мышечных клеток, связанные с воспалением [8] и усилением метаболизма протеинов и носящие кратковременный характер (дни), могут способствовать адаптации мышц и их гипертрофии [9].

Первое упоминание о задержке развития проявлений болевого синдрома в мышцах (DOMS) было сделано американским врачом Теодором Хафом (*Theodore Hough*) в 1902 г. Он заявил, что когда «нетренированные скелетные мышцы выполняют упражнения, это часто приводит к дискомфорту, который не проявляется до 8-10 часов после тренировки» [цит. по 1], и пришел к выводу, что это не может быть связано только с усталостью. Со времени первоначального наблюдения Теодора Хафа наблюдалось увеличение количества исследований относительно DOMS, и, несмотря на это, его точная этиология остается не до конца ясной. Первые взвешенные суждения относительно механизмов развития синдрома отсроченной мышечной болезненности были предложены еще в 1984 г. и заключались в следующем: 1) интенсивные мышечные нагрузки (особенно связанные с эксцентрическими упражнениями) в сократительной / эластической системе мышц приводят к структурным повреждениям; 2) повреждение клеточной мембраны миоцитов сопровождается нарушением гомеостаза ионов кальция (Ca_i^{2+}) в поврежденных мышечных волокнах, что приводит к некрозу, выраженность которого достигает пика примерно через 2 дня после тренировки; 3) продукты активности макрофагов и внутриклеточного содер-

жимого вследствие повышения проницаемости клеточной мембраны накапливаются в интерстиции, что, в свою очередь, стимулирует свободные нервные окончания сенсорных нейронов группы IV в мышцах и приводит к ощущению боли при DOMS [10], что впоследствии оказалось совсем недалеко от истины.

EIMD и DOMS давно уже не рассматриваются только в качестве адаптивной реакции на физические нагрузки, особенно во втягивающем и втягивающе-развивающем мезоциклах подготовительного периода, а также в качестве неизбежного элемента интенсивных нагрузок в ходе профессиональной и любительской подготовки. Наоборот, появление указанных синдромов, как свидетельствуют данные систематического обзора литературы, во многих ситуациях замедляет восстановление после тренировок, снижает последующий рост физической подготовленности [4], о чем впервые было упомянуто более 35 лет назад [10]. Эти обстоятельства особенно важны в условиях интенсификации тренировочных нагрузок, даже при условии ее своевременности, в динамике годового макроцикла и многолетнего совершенствования в современном спорте в целом и в процессе подготовки каждого отдельного квалифицированного спортсмена.

Поскольку в настоящее время уже никем не отрицается существование EIMD и DOMS и их негативная роль в ухудшении тренировочного и соревновательного результата спортсменов, то это ставит перед научным сообществом важную задачу своевременной и полноценной, охватывающей все стороны патогенеза данных синдромов, диагностики с целью их своевременной коррекции. Несмотря на наличие огромного количества работ по этой теме, в которых авторы с разных сторон пытаются подходить к оценке выраженности обоих синдромов, до самого последнего времени не существует их унифицированного диагностического алгоритма, пригодного для применения в практике подготовки представителей различных видов спорта на разных этапах годового макроцикла.

Все вышесказанное и определило не только *актуальность*, но и *цель настоящей работы* – на основе анализа данных современной литературы сформировать универсальный диагностический алгоритм оценки выраженности синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности.

Результаты анализа данных литературы относительно патогенеза синдромов EIMD и DOMS. В настоящее время не подвергается сомнению, что силовые или длительные циклические физические нагрузки, особенно, с элементами

эксцентрических движений, при несоответствии уровня нагрузки и степени адаптированности мышц, сопровождаются различной степенью микроповреждений миофибрилл и отсроченной болезненностью скелетной мускулатуры. Синдром отсроченной мышечной болезненности, или DOMS, также известный как «мышечная лихорадка», проявляется болезненными ноющими ощущениями в мышцах, особенно после ранее не выполняемых и/или непривычных упражнений высокой интенсивности [11].

Наиболее часто синдром DOMS развивается после окончания действия физической нагрузки; его пик наблюдается между 24 и 48 часами после тренировочного занятия или соревнований. Симптомы DOMS включают снижение мышечной силы, боли, мышечную слабость, уменьшение подвижности и отечность в болезненной области, а также формирование биохимического ответа в виде увеличения концентрации в сыворотке крови активности специфических мышечных ферментов креатинкиназы и лактатдегидрогеназы, а также аспарат- и аланинаминотрансферазы [12].

Результаты исследований последнего времени подтверждают, что в спорте высших достижений ультраструктурные мышечные травмы, в том числе, в качестве проявлений синдрома DOMS, являются причиной снижения сократительной способности скелетной мускулатуры, а, следовательно, и работоспособности спортсменов [13]. Более того, достаточно значима также роль DOMS в возникновении травм: уменьшение диапазона движения, обусловленное наличием боли, характерной для синдрома отсроченной мышечной болезненности, может привести к неспособности эффективно воспринимать стимулы, которые влияют на физическую активность и травмирование спортсмена. Изменения в механическом движении могут увеличить нагрузку на структуры мягких тканей, а снижение исходного уровня силы может сигнализировать о компенсаторном нерегламентированном увеличении диаметра мышечных волокон, выходящим за пределы рабочей гипертрофии мышц, что приводит к непривычной нагрузке на мышцу с её последующей травматизацией [14].

Диагностика, профилактика и лечение указанных синдромов микроповреждения миофибрилл на сегодня становятся ключом к восстановлению мышечной производительности и гарантируют стимуляцию работоспособности и экономизацию работы скелетной мускулатуры не только при плавании, езде на велосипеде и беге, т.е. при циклических нагрузках [15], но и при нагрузках нециклического характера [12]. Наиболее часто пик синдрома DOMS наблюдается в интервале между 24 и

48 часами после нагрузки, однако этиология DOMS до конца не выяснена; при этом общими триггерными (пусковыми) механизмами данного процесса являются биохимические внутриклеточные изменения и воспаление вследствие формирования EIMD.

В настоящее время одна из наиболее популярных схем патофизиологических механизмов развития DOMS при эксцентрическом типе мышечного сокращения приведена в одной из последних по этой проблеме работе руководителя Департамента физической культуры и спортивной науки из Университета Мохагхе Ардебиле (Иран) профессора А. Меамарбаша [16]. Микроповреждения скелетных мышц (т.е. развившийся синдром EIMD) запускают в клетках каскад биохимических реакций, в которых важную роль играют повышение проницаемости сосудов (выделение брадикинина), активация ферментов циклооксигеназы-2 (COX-2) и липоксигеназы с образованием тромбоксанов, простагландинов и лейкотриенов (триггеры боли), что и приводит, собственно, к развитию болевого синдрома, а также сенсibilизация нервных волокон III и IV типов с повышением чувствительности к химическим и механическим стимулам [17, 18]. Вследствие выхода жидкости из просвета сосудов в ткани и накопления иммунных клеток развивается отек, который также вносит свой вклад в формирование болевых ощущений, как это показано на **рисунке 1**.

Отмечаются нарушения структуры внутриклеточных образований (саркоплазматического ретикулула, саркомеров, миофибрилл и др.). Первичные механические разрушения формируют картину вторичного воспалительного ответа, в которой брадикинин и факторы роста нервов играют ключевую роль. С клинической точки зрения, этот процесс – классическое асептическое воспаление в результате действия физических (в первую очередь, механических) факторов.

С клинической точки зрения, этот процесс – классическое асептическое воспаление в результате воздействия физических (в первую очередь, механических) факторов. С биохимической точки зрения, накопление нейтрофилов и макрофагов в местах повреждения мышечных волокон и повышение их активности увеличивает уровни медиаторов воспаления (брадикинины, простагландины и лейкотриены). В частности, брадикинин активирует фосфолипазу A₂, увеличивается концентрация ионов Ca²⁺ в клеточной мембране за счет открытия ионных каналов, что приводит к секреции субстанции P [19]. В свою очередь, субстанция P, которая является одним из наиболее изученных пептидов и выполняет ряд функций, включая перцепцию

боли, стимулирует продукцию арахидоновой кислоты. Это приводит к увеличению концентраций простагландинов и лейкотриенов (провоспалительное действие арахидоновой кислоты), которые прямо повышают чувствительность афферентных нервных волокон III (мышечные сенсоры глубокого давления по классификации Ллойда-Ханта) и IV (тонкие немиелинизированные болевые волокна) типов. Кроме того, лейкотриены увеличивают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к адгезии нейтрофилов к клеткам эндотелия в местах повреждения. Это усиливает повреждения клеточных мембран, увеличивает внутриклеточное давление и отек с последующей вторичной активацией волокон III и IV типов, что приводит к усилению выраженности болевого синдрома [16].

Биохимические характеристики синдромов EIMD и DOMS. Долгие годы DOMS ошибочно рассматривался только как результат накопления лактата в мышечной ткани (то, что спортсменами называлось «крепатура») в процессе интенсивной работы. Современные же представления о природе DOMS существенно отличаются от изначальных. Боль, ограничение подвижности, затруднение проведения повторных циклов упражнений вследствие DOMS, с одной стороны, и накопление лактата, с другой, как выяснилось, совершенно не связаны [9]. Концентрация лактата в крови и мышцах после интенсивных концентрических анаэробных и, особенно, эксцентрических нагрузок, действительно, повышается, но достаточно быстро – в течение 1-1,5 часов – обычно приходит в норму, т.е. к исходным, до нагрузки, значениям у конкретного спортсмена. Выраженность проявлений DOMS при этом растет в первые 24 часа, достигает пика между 24 и 48 часами, когда показатели содержания лактата сыворотки крови уже находятся в пределах нормы для спортсменов [17].

С нашей точки зрения, можно предположить, что накопление лактата в сыворотке крови со снижением pH плазмы и интерстициальной жидкости, лишь запускает целый каскад разных биохимических реакций, которые затем и формируют симптомокомплекс, характерный для DOMS. При этом мы

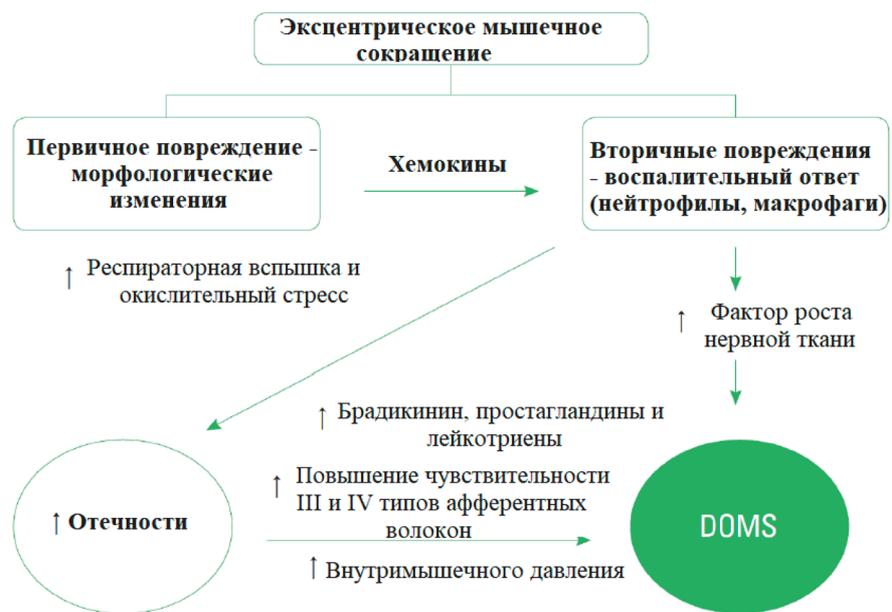


Рис. 1. Общие патобиохимические и патофизиологические механизмы развития DOMS [цит. по: 16]

полагаем, что, в связи с высокоиндивидуализированной программой формирования адаптированности квалифицированных спортсменов к нагрузкам, могут включаться различные триггерные механизмы, провоцирующие последующее воспаление и формирование данного синдрома. Такой постулат в определенной степени может объяснить, почему синдром отсроченной мышечной болезненности встречается не у всех спортсменов после одинаковой по направленности и интенсивности нагрузки. В частности, в развитии DOMS большее, чем накопление лактата, значение могут иметь колебания активности антиоксидантной системы в ферментативном (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, супероксиддисмутаза) и неферментативном (восстановленный глутатион) звеньях и чрезмерное (индивидуально! – прим. авт.) повышение уровня кортизола, а также недостаточное потребление протеинов, углеводов, жиров, витаминов, минералов, т.е. основных макро- и микронутриентов, которые в целом важны для стимуляции работоспособности [21].

Одно из широко используемых определений DOMS, сформулированное как «следствие механического и метаболического стресса, вызванное физической активностью» [21], практически ничего не дает для понимания сути данного физиологического (или патофизиологического? – прим. авт.) процесса. Более того, до сих пор нет единого мнения относительно связи микроповреждений мышц и DOMS, и имеются аргументы как «pro», так и «contra» («pro» и «contra» – лат. «за и против»).

Устранение этих явлений, в зависимости от характера, интенсивности и длительности предшествующей нагрузки, может потребовать от 3–4 до 7 дней. Тем не менее, в большинстве работ DOMS продолжают рассматривать как результат прямого или опосредованного действия EIMD.

Логичные, на первый взгляд, предположения некоторых авторов, что важную роль в патогенезе DOMS играет возникновение окислительного стресса, окончательно не подтвердились результатами последних исследований, хотя во многих работах приводятся убедительные результаты наличия нарушений прооксидантно-антиоксидантного баланса при синдромах микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности [22–26], поэтому, мы считаем, что на настоящий момент подобные исследования как значимые биомаркеры должны быть включены в диагностический алгоритм EIMD и DOMS.

При развитии EIMD обязательным элементом является развитие неинфекционного воспалительного процесса. Еще в 2002 г. была высказана гипотеза, что редукция физических параметров, связанных с DOMS, может быть уменьшена посредством модуляции воспалительного ответа. Потому, по мнению авторов этой работы, природные антиоксиданты на основе рыбного жира, уменьшающие воспалительный ответ путем изменения эйкозаноидного пути, и изофлавоны (ISO), по-видимому, снижающие выраженность воспаления благодаря своей роли ингибитора тирозинкиназы, должны нивелировать выраженность проявлений синдрома DOMS. При этом для установления выраженности синдрома DOMS авторами исследования был изучен достаточно широкий спектр биохимических и гормональных показателей – креатинкиназа, интерлейкин IL-6, фактор некроза опухолей TNF- α , малоновый диальдегид, сывороточное железо, кортизол, тестостерон, в целом традиционных для спортивной лабораторной диагностики [27].

Результаты данного исследования в самое последнее время были фактически подтверждены сотрудниками научной группой под руководством профессора Университета Лондрин (Бразилия) R. Deminice, известного своими исследованиями в области свободно-радикального окисления при физических нагрузках, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (РДСПКИ), т.е. исследовании с высоким уровнем доказательности, с курсовым применением природных антиоксидантов [22]. Авторы сделали вывод, что в этом случае антиоксиданты снижают выраженность проявлений окислительного стресса и опосредованных им нарушений гомеостаза, которые затем приводят к ухудшению процессов энергообразования, изменению проницаемости клеточ-

ных мембран, снижению скорости проведения нервного импульса и, следовательно, замедлению межмышечного и нервно-мышечного взаимодействия, и др. Таким образом, авторы цитируемой работы полагают, что использование в практике спортивной лабораторной диагностике показателей, характеризующих прооксидантно-антиоксидантное равновесие в организме спортсмена, является вполне целесообразным [22].

На наш взгляд, с учетом негативного влияния окислительного стресса на проницаемость клеточных и субклеточных мембран, что способствует выходу лизосомальных ферментов в экстрацеллюлярный матрикс при физических нагрузках [28], показанному также на другой модели [18], с последующим развитием отека как одного из факторов развития микроповреждений миофибрилл, показатели выраженности окислительного стресса и антиоксидантной системы нельзя исключать из анализа факторов лабораторной диагностики выраженности этого синдрома. Данная точка зрения подтверждается результатами анализа, проведенного авторами настоящей статьи, где показано, что практически 75% пищевых добавок (полифенолы, омега 3-ПНЖК, концентраты вишневого и гранатового сока, таурин и др.), применяемых при физических нагрузках для профилактики и коррекции синдрома EIMD, имеют в основе своих позитивных эффектов антиоксидантную направленность действия [29, 30].

Существует достаточно взвешенная и обоснованная позиция исследовательской группы R. Deminice и соавторов (2013), долгие годы занимающегося вопросами лабораторной диагностики у спортсменов при физических нагрузках, относительно применения для оценки выраженности DOMS показателей активности воспалительного процесса – фактора некроза опухоли (TNF- α) и C-реактивного протеина в сыворотке крови. Одновременно было установлено, что факторы как прооксидантного звена – содержание малонового диальдегида, так и антиоксидантной защиты – активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, а также фермента, отображающего активность процессов энергообеспечения – ЛДГ, одновременно возрастали после физической нагрузки в течение одного часа после разовой спринтерской тренировки. Неферментативный антиоксидантный фактор – восстановленный глутатион (GSH) в мембранах эритроцитов – был ниже после тренировочного занятия в обеих группах, что отображает формирование окислительного стресса вследствие интенсивных нагрузок [23, 28]. Информативность оценки параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса в диагностике DOMS подтверждается и другими исследователями [31].

Поскольку установлено позитивное влияние пищевых добавок витамина D₃ в суточной дозе 800 МЕ на выраженность EIMD и DOMS [32], то мы полагаем, что и содержание данного витамина в сыворотке крови может быть использовано как дополнительный диагностический критерий в оценке выраженности обоих синдромов.

Что же касается накопления лактата в сыворотке крови спортсменов после физической нагрузки, то расхожее мнение о «крепатуре» как показателе «хорошей» предшествующей тренировки, к счастью, все же, хотя и медленно, сменялось пониманием того, что в организме спортсмена происходят какие-либо негативные перестройки, требующие, в свою очередь, как уточнения плана тренировочных занятий и оптимизации насыщения спортсмена необходимыми ему макро- и микронутриентами, так и включения внутривнутрициологических средств ускорения восстановительных процессов (вибрационные платформы, пульсирующее электростатическое поле и др.) [30].

В зарубежных источниках литературы и базах данных все больше появляется публикаций, охватывающих разные стороны механизма формирования синдромов EIMD и DOMS, однако, пока к единому суждению исследователи не пришли, и идет процесс накопления данных. Однако точно установлено, что собственно накопление лактата после нагрузок, особенно эксцентрического характера, не является первопричиной развития мышечного утомления. С нашей точки зрения, лактат скорее выступает триггерным (пусковым) механизмом дальнейших последовательных гомеостатических перестроек, приводящих к немедленным микроразрушениям скелетных мышц и воспалению, а затем и формированию синдрома отсроченной мышечной болезненности, являющегося одним из важных факторов утомления спортсменов. Следует думать, что процесс постнагрузочного ремоделирования скелетной мускулатуры (и, соответственно, развития двигательных качеств) в динамике тренировочного процесса адекватно протекает в том случае, если гомеостатические перестройки не выходят за рамки индивидуальных адаптационных возможностей организма спортсмена [33].

В связи с тем, что сформирована консолидированная точка зрения современных исследователей относительно накопления лактата как триггерного (пускового) механизма дальнейших последовательных гомеостатических перестроек после нагрузок [34–36], то, с нашей точки зрения, полностью исключать этот показатель из диагностического алгоритма EIMD и DOMS было бы нецелесообразным.

В самое последнее время показана взаимосвязь содержания креатинфосфокиназы – одного

из самых распространенных маркеров наличия микроразруждения мышц, с концентрацией мочевого N-концевого фрагмента мочевого титина (UTF) после концентрических и эксцентрических упражнений [37]. Авторы при проведении исследования у здоровых молодых мужчин с выполнением 30 концентрических упражнений на сгибание локтевых суставов с максимальными усилиями в динамике восьми недель показали, что активность КФК в сыворотке крови достоверно увеличилась так же, как и концентрация UTF. Авторы исследования на этом основании считают, что «...основываясь на этих результатах, можно предположить, что UTF может быть неинвазивным и высокоспецифичным биомаркером EIMD» [37].

Изучением одного из самых полных диагностических комплексов отличается аналитическая работа швейцарских исследователей J.L. Köhne и соавторов (2016), которые для оценки выраженности клинической симптоматики проявлений EIMD проанализировали комплекс показателей, включающий оценку активности креатинкиназы, C-реактивного белка), реактивных форм кислорода (свободные радикалы) (ROS), миоглобина, лактатдегидрогеназы, альфа-актина, противовоспалительных цитокинов – TNF-α и интерферона-γ, а также интерлейкинов классов 1α, 1β, 6, 8, 10. Дополнительные изученные маркеры сыворотки крови включали (но не ограничивались), параметры антиоксидантной активности (восстановленный и окисленный глутатион – GSH и GSSG) и глутатион, а также карбонильные остатки белков [24].

Недавние исследования свидетельствуют, что уровень актина, плазменного гелсолина (pGSN) и оросомукоида (AGP) в плазме крови у умеренно тренированных лиц, а также корреляция этих показателей с общеизвестным биохимическим маркером повреждений (креатинфосфокиназа), вызванных физическими упражнениями, также отображает выраженность синдрома EIMD [38]. Уровень pGSN – высокостабильного циркулирующего сывороточного актин-связывающего белка с разнообразной иммуномодулирующей активностью, включая активацию макрофагов и способность нейтрализовать провоспалительные молекулы, вырабатываемые хозяином и патогенным организмом, может регулироваться концентрацией кальция, изменениями внутриклеточного pH, и температуры окружающей среды, а также фосфатидилинозитолом-4,5-бисфосфатом. pGSN играет важную роль в клеточных механизмах, а также в различных межклеточных взаимодействиях. Благодаря своему участию в иммунологических процессах и взаимодействию с различными клетками иммунной системы, GSN является потенциальным

кандидатом для различных терапевтических и диагностических применений в клинике и спорте [39–41]. Не столь давно открытый белок AGP – α 1-кислый гликопротеин – один из основных острофазных белков [39], концентрация которых в сыворотке крови может увеличиваться в 3-4 раза при воспалительных процессах разного генеза, на сегодня также является одним из самых точных прогностических факторах при инфламации [40]. Члены суперсемейства гельсолинов являются Са (2+)-зависимыми, многодоменными регуляторами цитоскелета актина. Кальциевое связывание активирует гельсолин, индуцируя молекулярную перестройку (крупномасштабные конформационные изменения), которая обнажает поверхности взаимодействия актина [41]. Контроль содержания гельсолина в практике спортивной лабораторной диагностики важен также с позиции его способности связывать актин, как еще одного биомаркера синдрома DOMS, а также с точки зрения его роли активного гельсолина в разделении и упаковке актиновой нити, а также секвестрации актиновых мономеров, т.е. процессе, который ухудшается при формировании синдрома DOMS [42].

É. Tékus и соавторы полагают, что поскольку корреляция содержания актина в сыворотке крови с активностью КФК не очень значительна, то последний показатель не отличается высокой специфичностью в диагностике EIMD и последующего развития DOMS. Концентрации pGSN в плазме крови показывают лучшую связь с выраженностью EIMD и неинфекционным воспалительным процессом, возникающим после нагрузки. «Повышение концентрации pGSN в плазме, и корреляция между pGSN и AGP кажутся многообещающими для оценки травмы мышц, вызванной физическими упражнениями» – так резюмируют авторы результаты своего исследования [38].

В аналитическом обзоре O. Dupuy и соавторов при анализе 99 исследований, посвященных влиянию на изменения диагностических биомаркеров сыворотки крови различных воздействий восстановительного характера после интенсивных нагрузок (активное восстановление, массаж, компрессионная одежда, оздоровительное плавание, контрастная водная терапия, криотерапия), отмечена высокая корреляция между выраженностью проявлений мышечной болезненности и активностью креатинкиназы [SMD (95% ДИ) = -0,37 (-0,58 до -0,16), I² = 40,15%], содержанием интерлейкина-6 [SMD (95% ДИ) = -0,36 (-0,60 до -0,12), I² = 0%], С-реактивного белка [SMD (95% ДИ) = -0,38 (-0,59 до -0,14), I² = 39%], а также уровнем ионизированного кальция (Ca²⁺) как маркера воспаления [43].

Следует заметить, что в дополнение к ранее использованному комплексу лабораторных критериев обоих синдромов, включающему, в частности, активность КФК, лактатдегидрогеназы, альдолазы, СОД и каталазы, содержание антиоксидантных витаминов А и С, в последние годы все более активно добавляются новые высокоспецифичные факторы. Так, например, в недавней работе S.G. Ra и соавторов [44] после физической нагрузки у 15 молодых мужчин (возраст 21,5±0,4 года) тестировали не только активность в сыворотке крови КФК, лактатдегидрогеназы, альдолазы, но и содержание β -гидрокси- β -метилбутирата (HMB), который является одним из самых эффективных антикатаболических средств (при экзогенном использовании в качестве пищевых добавок) для профилактики и коррекции синдромов EIMD и DOMS [45].

Таким образом, с нашей точки зрения, **алгоритм диагностики синдромов микроповреждения мышц и отсроченной мышечной болезненности синдромов** можно сформулировать как пятифазный и включающий следующие факторы:

1. Обязательная процедура тестирования, включающая определение активности сывороточных ферментов креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы и каталазы. Дополнительно: активность альдолазы.
2. Обязательная процедура тестирования, включающая определение в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов (МДА, шиффовы основания и др.), антиоксидантов неферментативного звена (восстановленный и окисленный глутатион, церулоплазмин и др.), гормонов – тестостерона и кортизола с подсчетом индекса анаболизма.
3. Обязательная процедура тестирования, включающая определение в сыворотке крови содержания лактата в покое, уровня витамина D₃ [(25-ОН(D₃)] и ионизированного кальция.
4. Обязательная процедура тестирования, включающая определение в сыворотке крови противо- (интерлейкинов 4 класса, TGF- β) и провоспалительных (γ -интерферона, TNF- α , интерлейкинов классов 1, 6, 8 и 10) цитокинов; С-реактивного протеина.
5. Дополнительная процедура, включающая определение в сыворотке сократительных белков крови актина и миозина; антикатаболического фактора β -гидрокси- β -метилбутирата, гельсолина (pGSN) и оросомукоидов, а также содержание в моче N-концевого фрагмента мочевого титина (UTF).

Заключение. Перспективы дальнейших исследований. К сожалению, на постсоветском пространстве не только работ, посвященных изучению синдромов EIMD и DOMS, до настоящего времени

крайне мало, но и само упоминание данных синдромов до последнего времени вызывало недоумение, что и не позволяло отечественным специалистам всесторонне обоснованно формировать программу нутритивно-метаболической поддержки ускорения восстановления и стимуляции работоспособности с учетом влияния микроповреждений мышц и отсроченной мышечной болезненности. А ведь для того чтобы сформировать такую программу поддержки тренировочного процесса в соответствии с положениями Консенсуса-2018 Международного Олимпийского комитета по пищевым добавкам, применяемым элитными спортсменами [46], необходимо на первом этапе создать универсальный диагностический алгоритм.

С учетом накопленных на сегодня знаний о механизмах развития синдромов микроповреждения миофибрилл и отсроченной мышечной болезненности [47, 48] и опираясь на позицию Консенсуса МОК-2018 по применению пищевых добавок элитными спортсменами [46], средствами профилактики (и коррекции, т.е. снижения выраженности проявлений DOMS) могут выступать полноценное индивидуализированное питание спортсмена, достаточное количество в рационе и виде пищевых добавок микронутриентов – витаминов, особенно витамина D₃ в сочетании с ионами кальция, полиненасыщенные омега-3-жирные кислоты, растительные антиоксиданты полифенолы куркумы,

вишневого сока и др.) [49–52], а также весь комплекс воздействий (включая фармакологические и психологические), направленных на снижение выраженности постнагрузочного стресса [53, 54]. Углубленный и динамичный лабораторный мониторинг должен играть в этом процессе первостепенную роль, поскольку в данном случае показатели сыворотки крови (содержание кортизола и тестостерона; маркеров воспаления – фактора некроза опухоли α, С-реактивного белка; активности и содержания антиоксидантов ферментативного и неферментативного характера; уровня провоспалительных интерлейкинов, брадикинина и простагландина F₂; активности маркерных ферментов – аспартат- и аланинаминотрансферазы, γ-глутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы; и др. показателей) хорошо коррелируют с выраженностью клинических проявлений микроповреждения миофибрилл. Понимая, как именно конкретный спортсмен отвечает на те или иные виды нагрузки, а также на увеличение ее объема и интенсивности, тренер может осознанно управлять тренировочным процессом, а спортивный врач и спортивный нутрициолог – выстраивать индивидуализированную программу профилактики и коррекции утомления, что станет залогом дальнейшего роста общей и специальной работоспособности и, соответственно, соревновательного результата.

References

1. Brown MA. *Energy balance, exercise-induced muscle damage, and the efficacy of nutritional interventions on recovery in female dancers*. Doctoral thesis, Northumbria University Newcastle, 2017. Research undertaken in the Department of Sport, Exercise and Rehabilitation.
2. Close GL, Ashton T, McArdle A, Maclaren DP. The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2005; 142(3): 257-66. doi: 10.1016/j.cbpa.2005.08.005
3. Connolly DAJ, McHugh MP, Padilla-Zakour OI. Efficacy of tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Brit J Sports Med*. 2006; 40(8): 679-83. doi: 10.1136/bjism.2005.025429
4. Ranchordas MK, Rogerson D, Soltani H, Costello JT. Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2020; 54(2): 74-8. doi: 10.1136/bjsports-2018-099599
5. Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, Zempo-Miyaki A, Choi Y, Ra SG, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *Eur J Appl Physiol*. 2015; 115(9): 1949-57. doi: 10.1007/s00421-015-3170-4
6. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. Omega-3 fatty acids supplementation attenuates inflammatory markers after eccentric exercise in untrained men. *Clin J Sport Med*. 2011; 21(2): 131-7. doi: 10.1097/JSM.0b013e31820f8c2f
7. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. The effects of ingestion of omega-3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men. *Clin J Sport Med*. 2009; 19(2): 115-9. doi: 10.1097/JSM.0b013e31819b51b3
8. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol*. (1985). 2017; 122(3): 559-70. doi: 10.1152/jappphysiol.00971.2016
9. da Silva Vasconcelos E, Salla RF. Resistance exercise, muscle damage and inflammatory response «what doesn't kill you makes you stronger». *MOJ Sports Medicine*. 2018; 2(2): 65-7.
10. Armstrong RB. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc*. 1984; 16(6): 529-38.

11. Mizumura K, Taguchi T. Delayed onset muscle soreness: Involvement of neurotrophic factors. *J Physiol Sci*. 2016; 66(1): 43-52. doi: 10.1007/s12576-015-0397-0
12. Fonseca LB, Brito CJ, Silva RJ, Silva-Grigoletto ME, da Silva WM Junior, Franchini E. Use of Cold-Water Immersion to Reduce Muscle Damage and Delayed-Onset Muscle Soreness and Preserve Muscle Power in Jiu-Jitsu Athletes. *J Athl Train*. 2016; 51(7): 540-9. doi: 10.4085/1062-6050-51.9.01
13. Gray P, Chappell A, Jenkinson AM, Thies F, Gray SR. Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014; 24: 206-14. doi: 10.1123/ijsnem.2013-0081
14. Veqar Z, Imtiaz S. Vibration Therapy in Management of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS). *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(6): LE01–LE04. doi: 10.7860/JCDR/2014/7323.4434
15. Pearcey GE, Bradbury-Squires DJ, Kawamoto JE, Drinkwater EJ, Behm DG, Button DC. Foam rolling for delayed-onset muscle soreness and recovery of dynamic performance measures. *J Athl Train*. 2015; 50(1): 5-13. doi: 10.4085/1062-6050-50.1.01
16. Meamarbashi A. Herbs and natural supplements in the prevention and treatment of delayed-onset muscle soreness. *Avicenna J Phytomed*. 2017; 7(1): 16-26.
17. Menzies P, Menzies C, McIntyre L, Paterson P, Wilson J, Kemi OJ. Blood lactate clearance during active recovery after an intense running bout depends on the intensity of the active recovery. *J Sports Sci*. 2010; 28(9): 975-82. doi: 10.1080/02640414.2010.481721
18. Oku Y, Murakami K, Irie K, Hoseki J, Sakai Y. Synthesized A β 42 Caused Intracellular Oxidative Damage, Leading to Cell Death, via Lysosome Rupture. *Cell Struct Funct*. 2017; 42(1): 71-9. doi: 10.1247/csf.17006
19. Murase S, Terazawa E, Queme F, Ota H, Matsuda T, Hirate K, et al. Bradykinin and nerve growth factor play pivotal roles in muscular mechanical hyperalgesia after exercise (delayed-onset muscle soreness). *J Neurosci*. 2010; 30(10): 3752-61. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3803-09.2010
20. Diaz E, Ruiz F, Hoyos I, Zubero J, Gravina L, Gil J, et al. Cell damage, antioxidant status, and cortisol levels related to nutrition in ski mountaineering during a two-day race. *J Sports Sci Med*. 2010; 9(2): 338-46.
21. Kanda K, Sugama K, Hayashida H, Sakuma J, Kawakami Y, Miura S, et al. Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. *Exerc Immunol Rev*. 2013; 19: 72-85.
22. Deminice R, Padilha Cde S, Borges F, da Silva LE, Rosa FT, Robinson JL, et al. Resistance exercise prevents impaired homocysteine metabolism and hepatic redox capacity in Walker-256 tumor-bearing male Wistar rats. *Nutrition*. 2016; 32(10): 1153-8. doi: 10.1016/j.nut.2016.03.008
23. Deminice R, Rosa FT, Franco GS, Jordao AA, de Freitas EC. Effects of creatine supplementation on oxidative stress and inflammatory markers after repeated-sprint exercise in humans. *Nutrition*. 2013; 29(9): 1127-32. doi: 10.1016/j.nut.2013.03.003
24. Köhne JL, Ormsbee MJ, McKune AJ. Supplementation Strategies to Reduce Muscle Damage and Improve Recovery Following Exercise in Females: A Systematic Review. *Sports (Basel)*. 2016; 4(4): 51. doi: 10.3390/sports4040051
25. Levers K, Dalton R, Galvan E, Goodenough C, O'Connor A, Simbo S, et al. Effects of powdered Montmorency tart cherry supplementation on an acute bout of intense lower body strength exercise in resistance trained males. *J Int Soc Sports Nutr*. 2015; 12(Suppl 1): 41. doi: 10.1186/s12970-015-0102-y
26. Malaguti M, Angeloni C, Hrelia S. Polyphenols in Exercise Performance and Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013: 825928. doi: 10.1155/2013/825928
27. Lenn J, Uhl T, Mattacola C, Boissonneault G, Yates J, Ibrahim W, et al. The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34(10): 1605-13. doi: 10.1249/01.mss.0000031099.08661.90
28. Gunina L. Implementation of the ergogenic action of antioxidative agents. *Sporto Mokslas*. 2015; 3(81): 2-10. doi: 10.15823/sm.2015.12
29. Dmitriev AV, Gunina LM. *Sportivnaya nutritsiologiya* [Sport Nutriciology]. M.: Izd-vo «Sport»; 2020. 639 s. [Russian]
30. Dmitriev AV, Gunina LM. Syndromes of muscle micro-damage and delayed muscle soreness in top sport: role in fatigue development and prevention. *Nauka v olimpiyskom sporte*. 2020; 2: 57-70. [Russian]
31. de Oliveira DCX, Rosa FT, Simões-Ambrósio L, Jordao AA, Deminice R. Antioxidant vitamin supplementation prevents oxidative stress but does not enhance performance in young football athletes. *Nutrition*. 2019; 63-64: 29-35. doi: 10.1016/j.nut.2019.01.007
32. Dahlquist DT, Dieter BP, Koehle MS. Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *J Intern Soc Sports Nutrition*. 2015; 12: 33-45. doi: 10.1186/s12970-015-0093-8
33. Platonov V. Overtraining in sports. *Nauka v olimpiyskom sporte*. 2015; 1: 19-34. [Russian]
34. Akinci B, Zenginler Yazgan Y, Altinoluk T. The effectiveness of three different recovery methods on blood lactate, acute muscle performance, and delayed-onset muscle soreness: a randomized comparative study. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020; 60(3): 345-54. doi: 10.23736/S0022-4707.19.10142-9
35. Manojlović V, Erčulj F. Using blood lactate concentration to predict muscle damage and jump performance response to maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019; 59(4): 581-6. doi: 10.23736/S0022-4707.18.08346-9

36. Strachecka A, Grzybek M, Ptaszynska AA, Los A, Chobotow J, Rowinski R. Comparison of Lactate Dehydrogenase Activity in Hive and Forager Honeybees May Indicate Delayed Onset Muscle Soreness - Preliminary Studies. *Biochemistry (Mosc)*. 2019; 84(4): 435-40. doi: 10.1134/S0006297919040114
37. Yamaguchi S, Suzuki K, Inami T, Kanda K, Hanye Z, Okada J. Changes in Urinary Titin N-terminal Fragment Concentration after Concentric and Eccentric Exercise. *J Sports Sci Med*. 2020; 19(1): 121-9.
38. Tékus É, Váczi M, Horváth-Szalai Z, Ludány A, Kószegi T, Wilhelm M. Plasma Actin, Gelsolin and Orosomucoid Levels after Eccentric Exercise. *J Hum Kinet*. 2017; 56: 99-108. doi: 10.1515/hukin-2017-0027
39. Piktel E, Levental I, Durnaš B, Janmey PA, Bucki R. Plasma Gelsolin: Indicator of Inflammation and Its Potential as a Diagnostic Tool and Therapeutic Target. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(9): 2516. doi: 10.3390/ijms19092516
40. Piktel E, Wnorowska U, Cieśluk M, Deptuła P, Prasad SV, Król G, et al. Recombinant Human Plasma Gelsolin Stimulates Phagocytosis while Diminishing Excessive Inflammatory Responses in Mice with *Pseudomonas aeruginosa* Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(7): 2551. doi: 10.3390/ijms21072551
41. Feldt J, Schicht M, Garreis F, Welss J, Schneider UW, Paulsen F. Structure, regulation and related diseases of the actin-binding protein gelsolin. *Expert Rev Mol Med*. 2019; 20: e7. doi: 10.1017/erm.2018.7
42. Nag S, Larsson M, Robinson RC, Burtnick LD. Gelsolin: the tail of a molecular gymnast. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2013; 70(7): 360-84. doi: 10.1002/cm.21117
43. Dupuy O, Douzi W, Theurot D, Bosquet L, Dugué B. An Evidence-Based Approach for Choosing Post-exercise Recovery Techniques to Reduce Markers of Muscle Damage, Soreness, Fatigue, and Inflammation: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2018; 9: 403. doi: 10.3389/fphys.2018.00403
44. Ra SG, Miyazaki T, Kojima R, Komine S, Ishikura K, Kawanaka K, et al. Effect of BCAA supplement timing on exercise-induced muscle soreness and damage: A pilot placebo-controlled double-blind study. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018; 58(11): 1582-91. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07638-1
45. Harty PS, Cottet M, Malloy JK, Kerksick CM. Nutritional and Supplementation Strategies to Prevent and Attenuate Exercise-Induced Muscle Damage: a Brief Review. *Sports Med Open*. 2019; 5: 1. doi: 10.1186/s40798-018-0176-6
46. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018; 52(7): 439-55. doi: 10.1136/bjsports-2018-099027
47. Hotfiel T, Mayer I, Huettel M, Hoppe MW, Engelhardt M, Lutter C, et al. Accelerating Recovery from Exercise-Induced Muscle Injuries in Triathletes: Considerations for Olympic Distance Races. *Sports (Basel)*. 2019; 7(6): 143. doi: 10.3390/sports7060143
48. Contro V, Mancuso EP, Proia P. Delayed onset muscle soreness (DOMS) management: present state of the art. *Trends in Sport Sciences*. 2016; 3(23): 121-7.
49. Kuehl KS, Perrier ET, Elliot DL, Chesnutt JC. Efficacy of tart cherry juice in reducing muscle pain during running: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2010; 7: 17. doi: 10.1186/1550-2783-7-17
50. De Lima LCR, de Oliveira Assumpção C, Prestes J, Denadai BS. Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans. *Nutr Hosp*. 2015; 32(5): 1885-93. doi: 10.3305/nh.2015.32.5.9709
51. Ranchordas MK, Tiller NB, Ramchandani G et al. Normative data on regional sweat-sodium concentrations of professional male team-sport athletes. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017; 14: 40. doi: 10.1186/s12970-017-0197-4
52. Bell PG, Gaze DC, Davison GW et al. Montmorency tart cherry (*Prunus cerasus* L.) concentrate lowers uric acid, independent of plasma cyanidin-3-O-glucosiderutinoside. *J Funct Foods*. 2014; 11: 82-90.
53. Engels RJ. *The Effect of Delayed Onset Muscle Soreness on Jumping Mechanics and Performance*. Theses and Dissertations. 1717. 2017. Available from: <http://openprairie.sdstate.edu/etd/1717>.
54. Bouzid M, Ghattassi K, Daab W, Zarzissi S, Bouchiba M, Masmoudi L, et al. Faster physical performance recovery with cold water immersion is not related to lower muscle damage level in professional soccer players. *J Therm Biol*. 2018; 78: 184-91. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.10.001

УДК 616.72-796.071:577.11

ФОРМУВАННЯ АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМІВ МІКРОПОШКОДЖЕННЯ М'ЯЗІВ І ВІДТЕРМІНОВАНОЇ М'ЯЗОВОЇ ХВОРОБЛИВОСТІ У СПОРТСМЕНІВ

Гуніна Л. М., Дмитрієв О. В.

Резюме. Синдроми мікропошкодження м'язів і відтермінованої м'язової хворобливості на сьогоднішній день розглядаються як одна з основних причин розвитку втоми та перенапруження у спортсменів. Тому в сучасній науковій літературі кількість публікацій на цю тему неухильно зростає. Розглядаються різні фізіологічні та патофізіологічні боки цієї важливої для сучасного спорту проблеми та вивчаються механізми розвитку стомлення спортсменів при різноманітній специфіці та тривалості навантажень – у представників різних видів спорту, кваліфікації, віку та статі. Авторами численних публікацій у хаотичній сполученості описуються різноспрямовані зміни чисельних біохімічних, імунологічних та ендокринних

параметрів гомеостазу, що можуть відображати наявність та вираженість обох синдромів. У роботах порівнюються зміни вивчених лабораторних показників з параметрами фізичної працездатності, характеристиками візуальної аналогової шкали оцінки больового синдрому. Оскільки розвиток втоми та перетренованості у спортсменів значною мірою залежить від напруженості процесів енергозабезпечення, то поза увагою дослідників не залишилися ферменти енергетичного метаболізму (лактатдегідрогеназа, альдолаза), а також скорочувальні білки скелетних м'язів, де і витрачається переважно накопичена енергія, та, звичайно, такий загальновідомий та широкоживаний показник як вміст сироваткового лактату.

Останніми роками в наукових роботах став прослідковуватися пошук залежності вираженості змін лабораторних показників від наявності єдиного патофізіологічного чинника. Визначена систематичність пошуку дослідників привела до думки, що таким чинником може бути окисний стрес, який формується під час фізичних навантажень як циклічного, так і нециклічного характеру, у спортсменів високої кваліфікації, що спеціалізуються у різних видах спорту. Авторами у наукових статтях описані різні параметри як ліпопероксидації – малоновий діальдегід, реакціноздатні форми кисню, як й антиоксиданти фактори ферментативного (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза) і неферментативного (церулоплазмін, відновлений глутатіон) характеру, що стало кроком вперед у намаганні побудувати систему лабораторного контролю вираженості синдромів мікропошкодження м'язів і відтермінованої м'язової хворобливості.

Самим останнім часом – на кінець 2019 – початок 2020 року – заявили роботи, в яких розглядаються фактори, більш специфічні для асептичного запального процесу, яким саме й є синдром мікропошкодження м'язів, формуючий у подальшому відтерміновану м'язову хворобливість, що обмежує функціональну спроможність атлетів. Так, показана висока інформативність визначення у сироватці крові β -гідроксі- β -метилбутирату, гострофазних білків – плазмового гельсоліна (pGSN) та оросомукоїда, у сечі – N-кінцевого фрагменту білка тітіна.

На основі аналізу та узагальнення даних літератури і власних результатів нами сформовано алгоритм діагностики вираженості синдромів мікропошкодження м'язів і відтермінованої м'язової хворобливості, що включає п'ять послідовних етапів, чотири з яких є обов'язковими, один – поки що факультативним, оскільки апаратура для визначення нових специфічних параметрів є далеко не у всіх дослідницьких спортивних лабораторіях. З часом і цей етап стане обов'язковим, що надасть сформованому нами алгоритму закінченості.

Ключові слова: синдром мікропошкодження м'язів, синдром відтермінованої м'язової хворобливості, спорт, перетренованість, лабораторна діагностика.

UDC 616.72-796.071: 577.11

Formation of an Algorithm for Diagnosing Syndromes of Exercise-Induced Muscle Damage and Delayed Onset of Muscle Soreness in Athletes

Gunina L. M., Dmitriev A. V.

Abstract. Syndromes of exercise-induced muscle damage and delayed onset of muscle soreness are considered one of the main causes of the development of fatigue and subsequent overstrain in athletes. Therefore, in modern scientific literature the number of publications on this topic is growing steadily. They describe and examine various physiological and pathophysiological aspects of this problem; mechanisms of the fatigue development in athletes using loads of various intensity and duration practicing different kinds of sports, qualifications, age and gender.

The authors of numerous publications in chaotic conjugation describe multidirectional changes in numerous biochemical, immunological and endocrine parameters of homeostasis, which may reflect the presence and severity of both syndromes. These works compare the changes in the studied laboratory parameters with the parameters of physical performance, the characteristics of the visual analogue scale for assessing pain.

Since the development of fatigue and overtraining in athletes largely depends on the intensity of energy supply processes, the researchers pay attention to the enzymes of energy metabolism (lactate dehydrogenase, aldolase) and contractile proteins of skeletal muscles (actin, myosin), where most of the stored energy is used. The well-known and widely used indicator of the serum lactate content is also used in scientific works concerning this problem.

The recent research has started to trace the dependence of changes in laboratory parameters of the severity of the studied syndromes on a single pathophysiological factor. A certain systematic search led to the idea that oxidative stress could be such a factor. Oxidative stress is formed during physical activity of both a cyclic and non-cyclic nature, among highly qualified athletes specializing in various sports.

The authors of scientific works described various parameters of lipoperoxidation (malondialdehyde, reactive oxygen species), and antioxidant factors of enzymatic (catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase) and non-enzymatic (ceruloplasmin, reduced glutathione) nature. It was a step forward in building laboratory control of exercise-induced muscle damage and delayed onset of muscle soreness syndromes.

At the end of 2019 beginning of 2020, there appeared works examining factors which were more specific to the aseptic inflammatory process, which further created delayed muscle soreness that limited the athletes' functional capabilities and developed exercise-induced muscle damage syndrome. Thus, the determination of β -hydroxy- β -methylbutyrate in blood serum, acute phase proteins (gelsolin (pGSN) and orosomcoid) and N-terminal fragment of titin protein in urine proved to be highly informative.

Conclusion. Based on the analysis and synthesis of literature data and our own results, we formed an algorithm for diagnosing the severity of exercise-induced muscle damage syndrome and delayed onset of muscle soreness syndromes. The algorithm includes five consecutive steps, four of which are mandatory and one optional, since the equipment for determining new specific parameters is far from being available in all sports research laboratories. We believe that this stage will also become mandatory after some time, which will completely form the algorithm.

Keywords: exercise-induced muscle damage syndrome, delayed onset of muscle soreness syndrome, sports, overtraining, laboratory diagnostics.

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 20.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ СПОРТСМЕНІВ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.426

УДК 796.412+796.894]:577.175.5-055.2

Боднар А. І., Кисіль В. В., Твеліна А. О.

ВПЛИВ ЗАНЯТЬ СИЛОВИМ ТА ТАНЦЮВАЛЬНИМ ФІТНЕСОМ НА ПОКАЗНИКИ КОРТИЗОЛУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЖІНОК 18-21 РОКІВ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили,
Миколаїв, Україна

Spenileo@gmail.com

В роботі представлено результати досліджень щодо вивчення особливостей динаміки концентрації стероїдного гормону кортизолу в сироватці крові в умовах використання різних за методичним змістом фітнес-програм, а саме силового та танцювального фітнесу у жінок 18–21 років. Дослідження особливостей змін цього гормону у відповідь на фізичні подразники дають змогу вже на ранній стадії діагностувати ознаки перевтоми людини та оперативно корегувати тренувальний процес.

У дослідженні брали участь 50 жінок молодого віку (18-21 років). 25 жінок займалися силовим фітнесом (група А), 25 жінок – танцювальним фітнесом (група Б). Обидві групи займалися впродовж 3-х місяців відповідно до тривалості фітнес-програм певного змістового наповнення. Кров для дослідження брали до та після заняття, на початку та в кінці трьох місяців досліджень.

Отримані на початку педагогічного експерименту результати, вказують на те, що незалежно від особливостей запропонованих програм занять параметри концентрації кортизолу в крові демонструють майже ідентичне підвищення у представників обох груп у відповідь на фізичний подразник: у групи А (силовий фітнес) на 18,28 % ($p < 0,01$), у групи Б (танцювальний фітнес) – на 18,47% ($p \leq 0,01$).

На підсумковому етапі педагогічного експерименту в жінок молодого віку, які займалися силовим фітнесом, показник концентрації кортизолу в сироватці крові у відповідь на фізичні навантаження зростав на 7,89% ($p \leq 0,05$) порівняно зі станом

спокою. Виявлений діапазон змін концентрації кортизолу в крові за абсолютними значеннями є меншим (майже на 50%), порівняно із таким же вимірюванням на початку педагогічного експерименту у жінок даної групи. А в групі, яка займалася танцювальним фітнесом, концентрація досліджуваного гормону в сироватці крові демонструє зниження на 10,4% ($p < 0,05$) порівняно зі станом спокою.

Вище зазначенні показники вказують на формування певного рівня резистентності організму до стресового фізичного подразника, а також на виражені процеси адаптації до рухової активності цього спрямування для групи А, та на те, що рівень фізичних навантажень для учасниць групи Б є великим, що може свідчити про початок прояву стану перенавантаження, навіть перетренованості, і в подальшому може призвести до зриву адаптації.

Ключові слова: кортизол, адаптаційні зміни, силовий фітнес, танцювальний фітнес, біохімічні показники крові, фізичні навантаження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та впровадження інноваційних технологій та корекції функціонального стану людини в умовах фізичного навантаження у спорті та реабілітації», № держ. реєстрації 0117U007145.

Вступ. Гормон кортизол активізує процеси глюконеогенезу, та дає змогу запобігти виникненню в організмі стану гіпоглікемії. Це особливо важливо в умовах напруженої м'язової діяльності [1, 2]. Враховуючи переважну наявність фізичних

навантажень аеробного характеру, зазначений глюкокортикоїдний гормон пришвидшує розпад білків та жирів, що використовуються як джерело енергії [3]. Чисельними дослідженнями було встановлено, що напрямок та величина зміни концентрації кортизолу в крові є вираженням параметрів фізичних навантажень (тривалість та інтенсивність м'язової роботи, величина обтяження та напруження функціональних систем та інше), різновиду систем енергозабезпечення (аеробної чи анаеробної) [4, 5].

Певна кількість науковців вказує, що підвищення інтенсивності тренувальних навантажень впливає на концентрацію цього гормону в крові спортсменів незалежно від рівня їх тренуваності. Тобто, показники суттєво зростають порівняно зі станом спокою. При цьому надмірне підвищення обсягу тренувальної роботи, на протипагу інтенсивності навантажень, може викликати зниження концентрації кортизолу в крові, що свідчатиме про початок прояву стану перенавантаження, навіть перетренованості, та в подальшому призведе до зриву адаптації [6, 7].

Тому дослідження особливостей змін даного гормону у відповідь на фізичні подразники дають змогу вже на ранній стадії діагностувати ознаки перевтоми людини та оперативно корегувати тренувальний процес, а також розкрити один із шляхів вирішення наукової проблеми щодо визначення найбільш ефективних та одночасно безпечних напрямів фітнесу для організму жінок молодого віку.

Мета дослідження – вивчення зміни вмісту стероїдного гормону кортизолу в сироватці крові в умовах використання різних за методичним змістом фітнес-програм, а саме силового та танцювального фітнесу, у жінок 18-21 років.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 50 жінок молодого віку (18-21 років). Для досягнення поставленої мети дослідження та окремих послідовних завдань було сформовано дві дослідні групи. До складу групи А (силовий фітнес) увійшло 25 жінок, які в процесі досліджень застосовували фітнес-програму, де зміст занять був пов'язаний із використанням засобів силового фітнесу.

До складу групи Б (танцювальний фітнес) увійшло 25 жінок, які за своїми показниками статистично не мали відмінностей від першої групи, проте надали перевагу в змісті фітнес-занять засобам танцювального фітнесу.

Обидві фітнес-програми були реалізовані упродовж трьох місяців занять. Кров брали у всіх представниць обох груп. Забір проводився з вени – до та після заняття, на початку та в кінці трьох місяців досліджень, що відповідає тривалості фітнес-

програм певного змістового наповнення. Крім того, в процесі занять здійснювався поточний контроль функціонального стану за об'єктивними та суб'єктивними показниками.

Процедура забору крові була виконана згідно загальних вимог для проведення медико-біологічних досліджень такого типу [8]. Забір крові з вени здійснювався медичною сестрою за безпосередньої присутності лікаря. Концентрацію кортизолу визначали в сироватці крові з застосуванням набору реагентів для кількісного імуноферментного аналізу «СтероїдІФА-кортизол» (АлкорБіо, Київ, Україна).

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. Кожна учасниця підписувала форму «Добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні», також були вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасниць.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету статистичних програм IBM *SPSS* Statistics 22 [9]. Визначали середнє арифметичне та похибку середнього. Для перевірки достовірності різниці використовували непараметричні критерії (критерій Вілкоксона).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведений лабораторний контроль концентрації кортизолу у сироватці крові жінок молодого віку, зразки якої було взято у стані спокою, до та одразу після фізичних навантажень у тренувальному занятті, дали змогу визначити динаміку параметрів цього показника впродовж трьох місяців занять в умовах використання різних за методичним змістом фітнес-програм (силового та танцювального фітнесу) (рис. 1, 2).

Згідно з отриманими результатами, на початку дослідження середньо-групові показники базального рівня концентрації кортизолу в сироватці крові в учасниць обох груп жінок молодого віку мали певні відмінності (36,78, нмоль/л) на користь групи Б (танцювальний фітнесу). Отримані результати при зміні контрольованого показника після фізичного навантаження свідчили про те, що значення досліджуваного показника в крові у жінок молодого віку групи А (силовий фітнес) зростає на 18,28 % ($p < 0,01$) порівняно зі станом спокою.

Одночасно спостерігається зростання концентрації даного стероїдного гормону в крові і у представниць групи Б (танцювальний фітнес) на 18,47% ($p \leq 0,01$).

Таким чином, отримані результати вказують на те, що незалежно від особливостей запропонованих програм занять, на початку дослідження параметри концентрації кортизолу в крові демонструють майже ідентичне підвищення у представниць обох груп у відповідь на фізичний подразник. Даний факт свідчить про те, що запропоновані параметри обсягу та інтенсивності, незалежно від структури програми тренувальних занять, є досить вагомим стресом для організму даного контингенту. Разом з тим, отримані дані свідчать про низький рівень резистентності організму представниць обох груп до запропонованих в дослідженні видів рухової діяльності.

На підсумковому етапі педагогічного експерименту в жінок групи А (силовий фітнес) показник концентрації кортизолу в сироватці крові у відповідь на фізичні навантаження зростав на 7,89% ($p \leq 0,05$) порівняно зі станом спокою. Виявлений діапазон змін концентрації кортизолу в крові за абсолютними значеннями є меншим (майже на 50%), порівняно із таким же вимірюванням на початку педагогічного експерименту у жінок даної групи. Це вказує на формування певного рівня резистентності організму до стресового фізичного подразника, а також на виражені процеси адаптації до рухової активності даного спрямування.

За результатами моніторингу щодо зміни контрольованого показника у відповідь на фізичний подразник, отриманими після трьох місяців занять танцювальним фітнесом, концентрація досліджуваного гормону в сироватці крові у жінок групи Б демонструє зниження на 10,4% ($p < 0,05$) порівняно зі станом спокою. Цей факт вказує на те, що рівень фізичних навантажень для учасниць вказаної групи є завеликим, проте не критичними. Адже рівень концентрації кортизолу в сироватці крові залишається в межах фізіологічної норми. Відповідні зміни досліджуваного біохімічного показника в крові у відповідь на подразник певного типу, у більшості випадків пов'язані зі значними енергозатратами, викликаними підвищеним обсягом виконаної роботи, або надмірною інтенсивністю фізичних навантажень, що призводить до активізації процесів глікогенезу, в яких активну

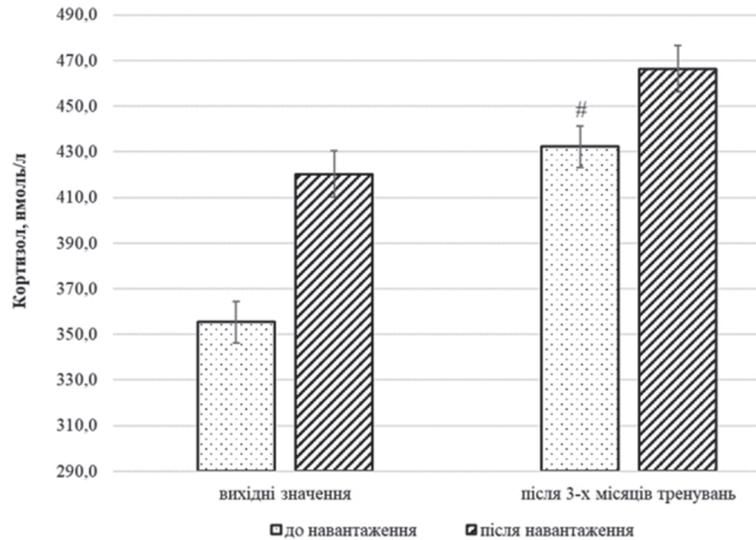


Рис. 1. Зміна концентрації кортизолу в сироватці крові жінок групи А в умовах занять силовим фітнесом протягом 3 місяців (n=25)

Примітки: * – $p < 0,05$, порівняно з показниками до навантаження; # – $p < 0,05$, порівняно з результатами встановленими на початку дослідження.

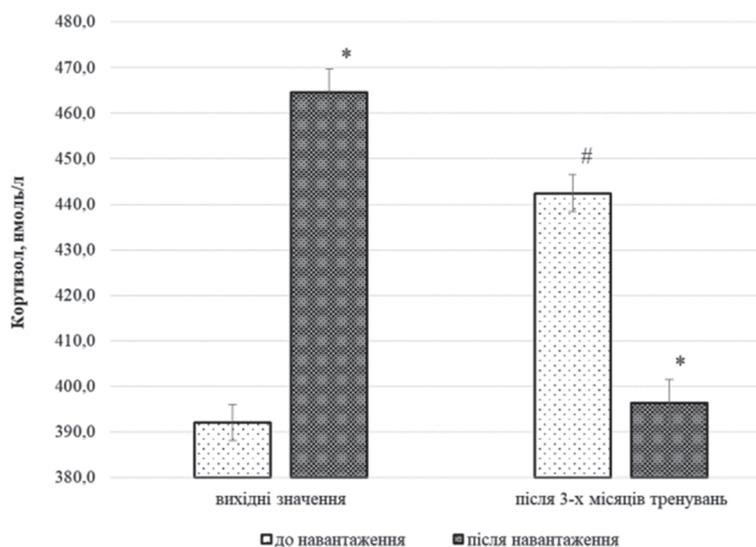


Рис. 2. Зміна концентрації кортизолу в сироватці крові жінок групи Б в умовах занять танцювальним фітнесом протягом 3 місяців (n=25)

Примітки: * – $p < 0,05$, порівняно з показниками до навантаження; # – $p < 0,05$, порівняно з результатами встановленими на початку дослідження.

участь бере кортизол, внаслідок чого його концентрація в крові знижується. Разом з цим можна зробити припущення, що більш тривале застосування навантажень, притаманних танцювальному фітнесу, на тлі зниження концентрації кортизолу у відповідь на стресовий подразник, внаслідок значних енергозатрат, призведе до зриву адаптації.

Досліджуючи особливості змін базального рівня кортизолу в сироватці крові протягом трьох місяців тривалості педагогічного експерименту,

було виявлено, що найбільш виражена динаміка до зростання на 21,64% ($p \leq 0,01$) від вихідного рівня, фіксована у представниць групи А (силовий фітнес). Водночас у жінок групи Б (танцювальний фітнес) за аналогічний період досліджувані зміни становили 12,82% ($p \leq 0,05$). Відповідна різниця обумовлена використанням в процесі занять комплексу вправ з силовим компонентом, що потребує одночасного включення в роботу значної кількості додаткових м'язових груп та значних енергозатрат на подолання зовнішнього подразника, що веде до підвищення рівня специфічного стресу.

Таким чином, результати контролю за концентрацією кортизолу в сироватці крові в обох функціональних станах (у спокої та після навантажень) дали змогу оцінити особливості адаптаційно-компенсаторних реакцій на навантаження та його динаміку у жінок молодого віку внаслідок застосування фітнес-програм різного методичного змісту.

Дослідження доповнило праці таких науковців, як Kyröläinen H., Cholewa J., Голубєва С. [10, 11, 12] щодо визначення оптимальних програм тренувань для підвищення фізичної працездатності та покращення стану здоров'я жінок молодого віку. Також набуло подальшого розвитку розуміння значення показників біохімічного контролю для з'ясування адаптаційно-компенсаторних реакцій організму жінок молодого віку під впливом систематичних фізичних навантажень, запропоноване у попередніх наукових працях Djordjevic D., Kyoung S. [13, 14].

Висновки. Незважаючи на виявлені протягом дослідження різноманітні гормональні відповіді на стресовий фізичний подразник, рівень концентрації кортизолу в сироватці крові жінок молодого віку обох груп в умовах використання фітнес-програм різного методичного змісту стандартної тривалості, не виходив за межі фізіологічних норм. Це свідчить про адекватність фізичних навантажень функціональним можливостям організму зазначеного контингенту.

Виявлено, що протягом тримісячних занять за програмою з використанням засобів силового фітнесу, рівень концентрації кортизолу в сироватці крові учасниць обох груп демонструє досить різноспрямовану динаміку. Зниження рівня кортизолу порівняно зі станом спокою в групі Б (танцювальний фітнес) та відповідний характер гормональної реакції організму може свідчити про енергетичний дефіцит, викликаний стомленням на тлі напруженої м'язової діяльності за рахунок складності вправ танцювального характеру та залученням до роботи додаткових м'язових груп.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується продовжити вивчення особливостей застосування показників кортизолу та мікроелементів в крові з урахуванням вікових особливостей у осіб, які не мають стійкої резистентності до силових навантажень, що дозволить оцінити ступінь впливу інтенсивної рухової активності на адаптаційні та компенсаторні реакції організму.

References

1. Selezneva IS, Ivantsova MN. *Biokhimicheskie izmeneniya pri zanyatiyakh fizkulturoy i sportom* [Biochemical changes in physical education and sports]. Textbook. Yekaterinburg: Publishing House Ural University; 2019. 162 p. [Russian]
2. Cadejian FA, Kater CE. Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study. *J Athl Train*. 2019 Aug 6. doi: 10.4085/1062-6050-148-18
3. Kulinenkov OS, Lapshin IA. *Biokhimiya v praktike sporta* [Biochemistry in the practice of sports]. M: Sport; 2018. 184 p. [Russian]
4. Chernozub AA. Osoblyvosti zmin kontsentratsiyi kortyzolu v syrovattsi krovi yunakiv v umovakh sylovoho fitnesu [Special features of the concentration of cortisol in the blood of young people in the minds of power fitness]. *Visnyk Kyivskoho natsionalnoho universytetu imeni Tarasa Shevchenko. Seriya: Problemy rehulyatsiyi fiziologichnykh funktsiy*. 2015; 19: 37-43. [Ukrainian]
5. Geisler S, Aussieker T, Paldauf S, Scholz S, Kurz M, Jungs S, et al. Salivary testosterone and cortisol concentrations after two different resistance training exercises. *J Sports Med Phys Fitness*. 2019; 59(6): 1030-5.
6. Radjabkadiyev RM. Biokhimicheskie markery adaptatsii vysokokvalifitsirovannykh sportsmenov k razlichnym fizicheskim nagruzkam [Biochemical markers of adaptation of highly qualified athletes to various physical activities]. *Science and Sport: modern trends*. 2019; 2: 81-91. [Russian]
7. Vrinceanu T, Esmail A, Berryman N, Predovan D, Vu TTM, Villalpando JM, et al. Dance your stress away: comparing the effect of dance / movement training to the cortisol awakening response in healthy older adults. *Stress*. 2019 Nov; 22(6): 687-95. doi: 10.1080/10253890.2019.1617690
8. Volkov NI, Nesen EN, Osipenko AA, Korsun SN. *Biokhimiya myshechnoy deyatelnosti* [Biochemistry of muscle activity]. K: Olympic literature; 2000. 540 p. [Russian]
9. Nasledov AD. *IBM SPSS Statistics 20 i AMOS: professionalnyy statisticheskiy analiz dannykh* [IBM SPSS Statistics 20 and AMOS: Professional Statistical Data Analysis]. SPb: Peter; 2013. 416 p. [Russian]
10. Kyröläinen H, Hackney AC, Salminen R, Repola J, Häkkinen K, Haimi J. Effects of Combined Strength and Endurance Training on Physical Performance and Biomarkers of Healthy Young Women. *J Strength Cond Res*. 2018; 32(6): 1554-61. doi: 10.1519/JSC.0000000000002034

11. Cholewa JM, Rossi FE, MacDonald C, Hewins A, Gallo S, Micenski A, et al. The Effects of Moderate- Versus High-Load Resistance Training on Muscle Growth, Body Composition, and Performance in Collegiate Women. *J Strength Cond Res.* 2018; 32(6): 1511-24. doi: 10.1519/JSC.0000000000002048
12. Golubeva SE. Silovaya podgotovka devushek i zhenshchin 18 - 25 let zanimayushchikhsya fitnesom [Strength training of girls and women 18-25 years old engaged in fitness]. *Actual problems of professional pedagogical and psychological education: A collection of articles based on the results of the International scientific-practical conference.* Sterlitamak: AMI; 2018. p. 65-7. [Russian]
13. Djordjevic D, Tomic J, Stefanovic D, Barudzic N, Vuletic M, Zivkovic V, et al. The Effects Of Two Fitness Programs With Different Metabolic Demands On Oxidative Stress In The Blood Of Young Females. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* 2015; 16(2): 101-7. doi: 10.1515/sjecr-2015-0013
14. Lee KS, Lee JK, Yeun YR. Effects of a 10-Day Intensive Health Promotion Program Combining Diet and Physical Activity on Body Composition, Physical Fitness, and Blood Factors of Young Adults: A Randomized Pilot Study. *Med Sci Monit.* 2017 Apr 11; 23: 1759-67. doi: 10.12659/msm.900515

УДК 796.412+796.894]:577.175.5-055.2

**ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ СИЛОВЫМ И ТАНЦЕВАЛЬНЫМ ФИТНЕСОМ
НА ПОКАЗАТЕЛИ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН 18-21 ЛЕТ**

Боднар А. И., Кисель В. В., Твеліна А. А.

Резюме. В работе представлены результаты исследований по изучению особенностей динамики концентрации кортизола в сыворотке крови в условиях использования различных по методическому содержанию фитнес-программ, а именно силового и танцевального фитнеса у женщин 18-21 лет. Исследование особенностей изменений кортизола в ответ на физические раздражители дает возможность уже на ранней стадии диагностировать признаки переутомления спортсмена, и оперативно корректировать тренировочный процесс.

В исследовании принимали участие 50 женщин молодого возраста (18-21 лет). 25 женщин занимались силовым фитнесом (группа А), 25 женщин занимались танцевальным фитнесом (группа Б). Обе группы занимались в течение 3-х месяцев согласно продолжительности фитнес-программ. Кровь брали до и после занятия, в начале и в конце трех месяцев исследований.

Полученные в начале эксперимента результаты указывают на то, что независимо от особенностей предлагаемых программ занятий, в начале исследования параметры концентрации кортизола в крови у представительниц обеих групп демонстрируют почти идентичное повышение в ответ на физический раздражитель: у группы А (силовой фитнес) на 18,28% ($p < 0,01$), в группе Б (танцевальный фитнес) на 18,47% ($p \leq 0,01$).

На итоговом этапе эксперимента у женщин молодого возраста, которые занимались силовым фитнесом, показатель концентрации кортизола в сыворотке крови в ответ на физические нагрузки вырос на 7,89% ($p \leq 0,05$) по сравнению с состоянием покоя. Установленный диапазон изменений концентрации кортизола в крови по абсолютным значениям является меньшим (почти на 50%) по сравнению с таким же измерением в начале эксперимента у женщин данной группы. В группе, которая занималась танцевальным фитнесом, концентрация исследуемого гормона в сыворотке крови демонстрирует снижение на 10,4% ($p < 0,05$) по сравнению с состоянием покоя.

Данные показатели указывают на формирование определенного уровня резистентности организма к стрессовому физическому раздражителю, а также на выраженные процессы адаптации к двигательной активности данного направления для группы А, и на то, что уровень физических нагрузок для участниц группы Б является слишком большим, что может свидетельствовать о начале проявления состояния перегрузки, даже перетренированности, и в дальнейшем может привести к срыву адаптации.

Ключевые слова: кортизол, адаптационные изменения, силовой фитнес, танцевальный фитнес, биохимические показатели крови, физические нагрузки.

UDC 796.412+796.894]:577.175.5-055.2

**The Effect of Strength and Dance Fitness Classes on Cortisol
in Blood Serum in Women aged 18-21 Years**

Bodnar A., Kisel V., Tvelina A.

Abstract. The paper presents the results of research studying the dynamics of the concentration of the steroid hormone cortisol in blood serum of women aged 18-21 years when using different methodological content of fitness programs, namely strength and dance fitness. Study of the features of the hormone' changes in response to physical stimuli allows to diagnose signs of human fatigue at an early stage and to correct the training

process promptly, as well as to reveal one of the ways of solvation of an important scientific issue of determining the most effective and simultaneously safe fitness direction for the organism of young women.

Material and methods. To assess the adaptive-compensatory reactions of women, modern methods of biochemical analysis were used, in order to study changes in the level of the steroid hormone cortisol in the serum. In order to reach the goal of the research as well as to solve particular successive tasks, two research groups were formed. Group A (strength fitness) consisted of 25 young women, who during the research used the fitness program related to strength fitness. Group B (dance fitness) included 25 young women who had indicators statistically identical to Group A, but who used fitness program related to dance fitness.

Results and discussion. Both fitness programs were performed during three months of exercise. Blood samples of each member of dance and strength fitness groups were taken before and after the session at the beginning and at the end of three months of research, corresponding to the duration of the fitness program of a certain content.

According to the results, at the beginning of the study, the average group indicators after exercises showed that the value of the studied indicator in the blood of young women of group A (strength fitness) increased by 18.28% ($p < 0.01$) compared to the state of rest. At the same time, we observed an increase in the concentration of this steroid hormone by 18.47% ($p \leq 0.01$) in the blood of members of group B (dance fitness).

Thus, the obtained results indicated that, regardless of the methods of the proposed training programs, at the beginning of the study, the parameters of cortisol concentration in blood serum showed almost identical increase in both groups in response to physical stimuli.

At the final stage of the pedagogical experiment the concentration of cortisol in the serum in response to exercise of young women of group A (strength fitness), increased by 7.89% ($p \leq 0.05$) compared to the state of rest. The detected range of changes in the concentration of cortisol in absolute terms was smaller (almost for 50%), compared to the same measurement at the beginning of the pedagogical experiment in women of this group. This indicates the formation of a certain level of resistance of the organism to stressful physical stimuli, as well as the pronounced processes of adaptation to motor activity of this fitness direction.

Conclusion. The results of monitoring the changes of the controlled indicator in response to physical stimuli, obtained after the three months of dance fitness, indicated that the concentration of the studied hormone in the serum of young women of group B showed a decrease for 10.4% ($p < 0.05$) compared with the state of rest. This fact indicates that the level of physical activity is too high for members of this group, that may indicate the onset of overload, even overtraining, and in the future may cause the failure of adaptation.

Keywords: cortisol, adaptive changes, strength fitness, dance fitness, biochemical parameters of blood, physical activity.

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 02.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.432

УДК 612.017:796.015

Гончаренко О. Ю., Бєлікова М. В., Плотнікова Л. Г.

ЗМІНА ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У НЕТРЕНОВАНИХ ОСІБ І СПОРТСМЕНІВ ВИСОКОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ В РЕЗУЛЬТАТІ ТРЕНУВАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

¹Національний Університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

goncharenko.oleksandr@gmail.com

Відомий факт, що люди, які систематично займаються спортом, мають більш виражену резистентність до різних інфекційних захворювань. Досліджено, що спортсмени менше схильні до захворюваності на вірусні інфекції, рідше хворіють на тяжкі форми респіраторних вірусних інфекцій та грипу, та переносять вірусні інфекційні захворювання в більш легкій формі, і видужують протягом меншої кількості днів. Механізми підвищення імунної резистентності при систематичних заняттях спортом інтенсивно вивчаються в даний час. Залишається невідомим, чи можна підвищити імунну резистентність у тих людей, які не займалися раніше спортом, за рахунок доступних для них за рівнем навантаження спортивних тренувань протягом короткого часу. Досліджувалися зміни імуноглобулінів А, Е, G, М у плазмі крові 16 спортсменів – баскетболістів (кваліфікація МС і МСМК, віком $28,2 \pm 5,3$ років), і 40 людей (віком $27,8 \pm 5,1$ років), які до участі в дослідженні не займалися спортом, і вели малорухливий спосіб життя. У всіх учасників досліджували кров та вимірювали вміст імуноглобулінів різних класів. Забір крові проводили тричі з інтервалом в один місяць: до початку дослідження, через місяць, та через два місяці. Всі обстежені були розділені на дві групи. Учасники груп протягом двох місяців тренувалися за авторською методикою силового фітнесу Гончаренка О.Ю. В результаті запропонованого фізичного навантаження знайдено достовірне збільшення вмісту IgA порівняно з вихідним станом на 25,7% для 1-ї групи, та на 23,3% для 2-ї групи. Вміст IgE достовірно зменшився, і склав 19,8% для 1-ї групи, та 20,4% для 2-ї групи. Вміст IgG підвищився на 27,5% у 1-ї групи, і на 45,5% у 2-ї групи. Концентрація IgM зросла у спортсменів 2-ї групи на 66%, але залишилася незмінною у добровольців 1-ї групи. Отримані зміни дають можливість зробити висновок про підвищення готовності імунної системи до активного реагування на впровадження антигенів при одночасному зниженні автоімунних і алергічних процесів.

Ключові слова: імунна резистентність, імуноглобуліни, силовий фітнес.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно плану НДР у галузі ФКіС на 2016-2020 рр., за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001632.

Вступ. Відомо, що люди, які систематично займаються спортом, мають більш виражену резистентність до різних інфекційних захворювань [1, 2]. Так, зокрема, спортсмени менше схильні до захворюваності на вірусні інфекції в холодному періоді року, рідше хворіють на тяжкі форми респіраторних вірусних інфекцій та грипу [3-5]. Хворі спортсмени переносять вірусні інфекційні захворювання в більш легкій формі і видужують протягом меншої кількості днів, а також мають сильніші імунні реакції на патогени і щеплення [4-7].

Механізми підвищення імунної резистентності при систематичних заняттях спортом залишаються недостатньо дослідженими на даний час [4, 5]. Також залишається відкритим питання про те, чи можна підвищити імунну резистентність за рахунок фізичних навантажень протягом короткого часу у людей, які не мають спортивного досвіду, і чи можна зберегти її на досить високому рівні шляхом регулярних спортивних занять [5, 8-10]. У цьому дослідженні була зроблена спроба з'ясувати, як змінюються показники імунної реактивності у людей з різною фізичною підготовкою в результаті регулярних тренувань. Для цього були досліджені концентрації імуноглобулінів (Ig) різних класів у спортсменів і людей, які до початку дослідження не займалися спортом, під дією помірного фізичного навантаження.

Мета роботи – виявити зміни вмісту Ig різних класів у людей з різною фізичною підготовкою в результаті регулярних тренувань.

Матеріал та методи досліджень. У нашому дослідженні брали участь молоді чоловіки у віці 22-34 років, розділені на дві групи. Першу групу склали учасники дослідження, які не мали систематичних фізичних навантажень до початку дослідження (n = 40), але виконували фізичні вправи за запропонованою методикою систематично, тричі на тиждень, протягом 2 місяців. Обстежені 1-ї групи не пред'являли скарг щодо здоров'я в період дослідження, але відзначали часті і тривалі захворювання респіраторної системи взимку і ранньою весною.

Другу групу склали здорові добровольці, що входять в баскетбольну команду рівня вищих спортивних досягнень, які займалися спортом протягом тривалого часу до початку дослідження, і продовжували тренувальну діяльність за запропонованою методикою в період дослідження (n = 16). Всі учасники 2-ї групи були практично здорові, і знаходились під наглядом лікаря спортивного профілю. В анамнезі учасників 2-ї групи були відсутні згадки про часті та тривалі респіраторні захворювання.

Для досягнення мети була використана авторська методика Гончаренка О. Ю., що дозволяє адаптувати до фізичних навантажень як спортсменів, так і людей, які не займалися спортом до початку дослідження [9].

У обстежуваних набирали венозну кров вранці натщесерце в стані фізичного та емоційного спокою. Всім було проведено комплексне імунологічне дослідження тричі з інтервалом в один місяць: до початку тренувань за запропонованою методикою, через 30 днів після початку тренувань та через 60 днів від початку систематичних занять силовим фітнесом.

У плазмі крові були досліджені концентрації Ig різних класів – А, Е, G, М. Для визначення кількості Ig А, М, G був використаний метод імунотурбідиметрії. Концентрацію IgЕ у плазмі крові обстежених вимірювали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією. Обидва названих методи здійснювали за допомогою приладу Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцарія) [11].

Результати обробляли методами математичної статистики із застосуванням пакетів програм «Microsoft Excel – 2019» та «Statistica 13.3 for Windows» («StatSoft Inc.», США). Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Уїлка. Якщо вони відповідали

нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували критерій t Стьюдента для незалежних вибірок, якщо ні – тест Манна-Уїтні [12].

Усі дослідження проведено згідно з нормами біоетики та дотриманням положень МОЗ України від 13.03.2006, № 66 і Гельсінської Декларації (1975 р., пізніші редакції 1996-2013 рр.). Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час дослідження до початку тренувального процесу були отримані наступні результати. Концентрація Ig всіх класів у різних груп перебувала в межах вікової норми (**таблиця**). Однак, були відзначені деякі відмінності за змістом Ig в сироватці крові представників порівнюваних груп. Кількість IgЕ у представників 2-ї групи, професійних спортсменів, була достовірно вища, ніж у представників 1-ї групи, які не займалися спортом до початку дослідження (P<0,01) (**таблиця**). Вміст Ig класів G і М у плазмі крові представників 1-ї групи був достовірно вищий, ніж у професійних спортсменів (P<0,01). На думку деяких авторів, концентрація Ig у спортсменів різних спортивних спеціальностей на тлі тренувального і змагального процесів може змінюватися в залежності від інтенсивності клітинного дихання, від переважного характеру – аеробного або анаеробного дихання, від накопичення активних форм кисню [10, 13]. Концентрація IgА не відрізнялась у представників двох досліджуваних груп (**таблиця**).

Дослідження, проведене через один місяць після початку тренувальної діяльності, протягом якого істотно змінився руховий режим у випробовуваних 1-ї та 2-ї груп, показало зміну вмісту Ig у представників обох груп. Слід враховувати, що учасники 1-ї групи не займалися спортом до

Таблиця – Вміст імуноглобулінів різних класів у сироватці крові обстежених на різних етапах дослідження

Групи обстежених	IgA, г/л	IgE, Мо	IgG, г/л	IgM, г/л
до початку тренувального процесу				
1-ша група	1,4±0,2	66,5±5,8	5,3±0,5	2,3±0,3
2-га група	1,24±0,19	83,81±3,19*	3,22±0,44**	1,16±0,14**
у результаті тренувального процесу протягом одного місяця				
1-ша група	1,77±0,09 **	58,75±3,65**	7,02±0,84*	2,24±0,09
2-га група	1,54±0,09 **	73,80±2,46 * **	3,89±0,21** **	1,92±0,09**
у результаті тренувального процесу протягом двох місяців				
1-ша група	1,76±0,07 **	53,20±2,37	6,76±0,18	2,33±0,11
2-га група	1,53±0,56	66,70±3,07** **	5,86±0,14 **	1,93±0,15

Примітки: * – достовірно в порівнянні з результатом до початку тренувань, P<0,01; ** – достовірно в порівнянні з результатом до початку тренувань, P<0,05; ** – достовірно по порівнянні з групою 1, P<0,01.

початку дослідження. Для учасників 2-ї групи заняття силовим фітнесом за запропонованою методикою стали менш інтенсивними, ніж їх професійна тренувальна діяльність. Дане обстеження, яке було першим в ході дослідження, було проведено вкінці тренувально-змагального сезону.

У результаті систематичних тренувань протягом одного місяця показники концентрації Ig різних класів змінилися різноспрямовано (**таблиця**). Відомо, що походження і фізіологічна роль різних класів Ig відрізняються один від одного. Так, IgA синтезується, в основному, плазматичними клітинами слизових оболонок у відповідь на місцевий вплив антигеном.

Відзначено достовірне підвищення вмісту IgA в плазмі крові представників обох груп (**таблиця**). Одночасно концентрація IgA більш істотно підвищилася у представників 1-ї групи, які не займалися до початку дослідження і для яких запропонована програма тренувань істотно збільшила фізичне навантаження, через що виникла достовірна різниця з представниками 2-ї групи.

Відомо, що у здорової людини IgA складають близько 15% від всіх Ig сироватки крові. Синтез IgA відбувається в плазматичних клітинах селезінки, лімфатичних вузлах і слизових оболонках. В організмі IgA представлені двома фракціями – сироватковою і секреторною. Друга міститься в молоці, травних соках, слизу бронхіального дерева, у слизній рідині. Разом обидві фракції в комплексі з неспецифічними факторами імунітету створюють захист слизових оболонок від мікроорганізмів і вірусів. Основною функцією IgA є запобігання інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, сечостатевого тракту і травного каналу. Структура IgA димерна, що запобігає руйнуванню його різними протеолітичними ферментами. У свою чергу IgA перешкоджають адгезії бактеріальних тіл на поверхні клітинної мембрани. Клітинні мембрани стають більш стійкими до прямого пошкодження і попереджають, таким чином, проникнення бактеріальних хвороботворних агентів через поверхню слизових оболонок [14].

Підвищення кількості IgA може бути показником гострого або хронічного запалення, а також показником оксидативного стресу, який неминуче виникає при зміні фізичної активності [10].

Його концентрація може зберігатись деякий час після припинення дії основного активуючого фактору. Таким чином можна припустити, що імунна резистентність слизових оболонок у добровольців досліджуваних груп підвищилася у порівнянні з вихідним станом [15].

Кількість IgE знизилася у плазмі крові обстежених обох досліджених груп. Більш істотне змен-

шення відзначено у 1-й групі, тому, незважаючи на загальну тенденцію, відмінність між 1-ю і 2-ю групами збільшилась ($P < 0,01$). IgE представлені найменшою фракцією в плазмі крові – близько 0,002% всіх Ig. Утворення та руйнування IgE більш динамічне, ніж інших Ig. Період напіввиведення з організму становить близько 2-х діб. IgE здатні швидко приєднуватися до мембран тучних клітин, базофілів шкіри і слизових оболонок. У зв'язку з мембранами названих клітин стійкість IgE підвищується, і період напіврозпаду становить близько 14-ти діб. Повторний контакт з антигеном призводить до дегрануляції тучних клітин, базофілів шкіри і слизових оболонок. З гранул вивільняється гістамін, серотонін, гепарин та інші біологічно активні речовини. У цих випадках виникає загроза запуску алергічної реакції негайного типу. IgE беруть участь в комплексі захисних фізіологічних механізмів захисту від гельмінтозів [14].

Відомо, що IgE викликають активацію тучних клітин і базофілів, можуть призводити до їх дегрануляції і вивільнення біологічно активних речовин, факторів запалення і алергії. В даному конкретному дослідженні учасники групи дослідження залишалися здоровими і не пред'являли скарг, які могли б стати причиною додаткового обстеження з метою виявлення захворювань.

Кількість IgG підвищилася у обстежених 1-ї групи на 32% ($P < 0,01$), а у обстежених 2-ї групи на 21% ($P < 0,05$). Відмінність за цим показником також збільшилась в результаті першого місяця тренувань ($P < 0,01$). Найбільш численними в плазмі крові здорової людини є IgG, і складають 75% від всіх Ig або 20% від загальної кількості білків сироватки крові. IgG синтезуються В-лімфоцитами в судинному руслі, і утворюються при вторинному контакті з антигеном. Підвищення їх рівня у плазмі крові забезпечує в основному стимуляцію фагоцитозу, реакції зв'язування комплементу, нейтралізацію вірусних і бактеріальних токсинів, а також ендотоксинів. Молекулярна маса IgG становить близько 146 кДа, тобто вони є найменшими з Ig. Завдяки невеликим розмірам, IgG вільно переходять через багато біологічних мембран, наприклад, через фетоплацентарний бар'єр. Період напіввиведення IgG становить близько 24 днів, що робить їх вміст у крові найінертнішим. Підвищення IgG у плазмі крові може говорити про підвищення резистентності організму людини до бактеріальних інфекцій [10,14].

Вміст IgM знизився у представників 1-ї групи, але підвищився у представників 2-ї групи. У процесі первинної імунної відповіді у плазмі крові накопичуються IgM. Антитіла цього класу виробляються плазматичними клітинами, і складають близько 10% від усіх Ig. Молекулярна маса IgM становить 970 кДа, що

робить їх найбільшими серед усіх Ig. Молекула IgM складається з 5 субодиниць мономерного IgM. Вони секретуються першими у відповідь на впровадження антигену, і виявляють більш високу активність щодо зв'язування комплементу. Період напіввиведення IgM становить 5 діб. В-лімфоцити мають рецептори до IgM, тому відразу після секреції IgM вони трансформуються в плазматичну клітину, і при контакті з IgM починають секретувати IgG проти того ж самого антигену [16]. Зменшення IgM може говорити про зниження синтезу білка під дією глюкокортикоїдів при виникненні стресових факторів. Основним стресовим агентом в даному випадку виступає зміна рухового режиму на більш активний у представників 1-ї групи. Підвищення даного показника у представників 2-ї групи говорить про те, що для них запропонована програма тренувань не була настільки складною, щоб привести до активації гуморальних факторів резистентності.

Дослідження вмісту Ig в плазмі крові обстежених після закінчення 2 місяців від початку систематичних занять силовим фітнесом показало односпрямовані зміни показників для представників 1-ї та 2-ї груп. Так концентрація IgA, IgM, IgG підвищилася щодо первинних показників, отриманих до початку тренувань за запропонованою програмою занять силовим фітнесом, а концентрація IgE знизилася у порівнянні з цим же періодом (таблиця). Однак динаміка показників для представників двох досліджених груп була подібною для IgA і IgE. Подібна односпрямована зміна може говорити про зниження алергічних і аутоімунних проявів з боку імунної системи під впливом тренувального процесу.

Вміст IgM і IgG в плазмі крові обстежених 2-ї групи планомірно підвищувався в ході експерименту. Така тенденція свідчить, безумовно, про поліпшення якості імунної відповіді у професійних спортсменів. Максимальний вміст IgG в даній групі було досягнуто в кінці двомісячного тренувального періоду. У плазмі крові обстежених 1-ї групи вміст IgG зріс протягом першого місяця, і залишався незмін-

ним до кінця другого місяця тренувань по запропонованій програмі.

Концентрація IgM у плазмі крові представників 2-ї групи підвищилася протягом першого місяця занять силовим фітнесом, і залишалася на такому ж рівні до кінця тренувального процесу. Представники 1-ї групи продемонстрували зменшення даного показника після першого місяця занять силовим фітнесом, і збільшення до вихідних значень протягом другого місяця тренувань. Подібна зміна може свідчити про те, що запропонована програма тренувань стала оптимальною для осіб, що займалися спортом на рівні вищих спортивних досягнень. У осіб, які раніше не займалися спортом, досягнуті позитивні результати з боку гуморальної ланки імунітету за час тренувального процесу, проте для оптимізації імунного статусу необхідно продовжувати тренувальний процес по заданій методиці.

Можна припустити, що початок фізичних тренувань викликав зміни з боку імунної системи, в результаті яких готовність до реагування на зовнішні антиген-вмісні об'єкти зросла на тлі зменшення алергічної і аутоімунної агресії. Дане припущення узгоджується з теорією стресу, як загального адаптивного синдрому Г. Сельє [17].

Висновки. Вплив систематичного помірною фізичного навантаження на показники гуморальної ланки імунітету різноспрямовані. Вміст IgA, IgG, IgM в плазмі крові збільшується, в той час як вміст IgE знижується, що говорить про підвищення готовності до активного реагування на впровадження патогенних агентів при одночасному зниженні аутоімунних агресивних і алергічних процесів.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. Отримані результати можуть бути доповнені наступними дослідженнями зміни в аналогічних умовах концентрації різних фракцій комплементу, показників клітинного імунітету, а також дослідженнями наведених показників протягом більш тривалого тренувального процесу за методикою Гончаренка О. Ю.

References

1. Petersen AMW, Pedersen BE. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Apr; 98(4): 1154-62. doi: 10.1152/jappphysiol.00164.2004
2. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, Sasvari M, et al. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: Evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med*. 1999 Jul; 27(1-2): 69-74. doi: 10.1016/s0891-5849(99)00038-6
3. Byelikova MV, Goncharenko OYu. Vplyv fizychnogo navantazhennya na pokaznyky imunitetu sportyshmeniv vysokoyi kvalifikatsiyi [Influence of physical activity on immunity indicators of highly qualified athletes]. *Medychnyy forum*. 2018; 14(14): 5-7. [Ukrainian]
4. Simpson RJ, Campbell JP, Gleeson M, Krüger K, Nieman DC, Pyne DB, et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc Immunol Rev*. 2020; 26: 8-22.
5. Campbell JP, Turner EJ. Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health Across the Lifespan. *Front Immunol*. 2018; 9: 648. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00648

6. Gałazka-Franta A, Jura-Szołtys E, Smółka W, Gawlik R. Upper Respiratory Tract Diseases in Athletes in Different Sports Disciplines. *J Hum Kinet.* 2016; 14: 99-106.
7. Long JE, Ring C, Drayson M, Bosch J, Campbell JP, Bhabra J, et al. Vaccination response following aerobic exercise: can a brisk walk enhance antibody response to pneumococcal and influenza vaccinations? *Brain Behav Immun.* 2012 May; 26(4): 680-7. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.02.004
8. Goncharenko OYu, Byelikova MV. Stan immunnoi rezystentnosti organizmu lyudey iz riznoy fizychnoy pidgotovkoyu [The state of immune resistance of people with different physical training]. *Fiziologichnyy zhurnal.* 2020; 66(1): 83-8. DOI: 10.15407/fz66.01.083 [Ukrainian]
9. Goncharenko OYu. Metodyka povysheniya ymmunnoi rezystentnosti s pomoshchyu fizycheskykh nagruzok [Methods of increasing immune resistance through exercise]. *Minekonomrozvytku Ukrayiny. Rishennya pro reyestratsiyu prava na tvir № 83542. Svidotstvo pro reyestratsiyu avtorskogo prava na tvir № 82151. № 82151, Ukraina.* 11.10.2018. [Russian]
10. Musin ZX, Latukhov SV, Davletshin RA. Dynamics of the concentration of immunoglobulins A, M, G, E in the blood of athletes before and after competitions. *Perm Medical Journal.* 2008; 25(4): 58-61.
11. Hoffmann-La Roche Ltd. cobas® 6000 analyzer series. Switzerland: Roche Diagnostics International Ltd; 2019. Available from: https://diagnostics.roche.com/global/en/products/systems/cobas_6000-analyzer-series.html
12. Antomonov MYu. *Matematycheskaya obrabotka y analiz medyko-byologicheskikh dannykh* [Mathematical processing and analysis of medical and biological data]. 2-e izd (dopolnennoe i pererabotannoe). K: MYTs «Medynform»; 2018. 579 s. [Russian]
13. Dopsaj V, Martinovic J, Dopsaj M, Kasum G, Kotur-Stevuljevic J, Koropanovski N. Hematological, oxidative stress, and immune status profiling in elite combat sport athletes. *J Strength Cond Res.* 2013; 27(12): 3506-14.
14. Shyrobokov VP, Klymnyuk SI, Eds. *Praktychna mikrobiologiya* [Practical microbiology]. Navch posibnyk. Vinnytsya: Nova knyga; 2018. 576 s. [Ukrainian]
15. Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2008; 40(7): 1228-36.
16. Tsygan VN, Skalnyy AV, Mokeeva EG. *Sport, immunitet, pitanye* [Sports, immunity, nutrition]. SPb: ELBY-SPb; 2011. 240 s. [Russian]
17. Sel'e G. *Ocherky ob adaptatsyonnom syndrome* [Essays on Adaptation Syndrome]. M: MEDGYZ; 1960. 253 s. [Russian]

УДК 612.017:796.015

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ И СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Гончаренко А. Ю., Беликова М. В., Плотникова Л. Г.

Резюме. Доказано, что спортсмены меньше подвержены заболеваемости вирусными инфекциями, реже болеют тяжелыми формами респираторных вирусных инфекций и гриппа, а заболевшие спортсмены переносят вирусные инфекционные заболевания в более легкой форме и выздоравливают в течение меньшего количества дней. Механизмы повышения иммунной резистентности при систематических занятиях спортом интенсивно изучаются в настоящее время. Остается неизвестным, можно ли повысить иммунную резистентность у тех людей, которые не занимались раньше спортом, за счет доступных для них по уровню нагрузки спортивных тренировок в течение короткого времени. В данной статье представлены исследования изменений иммуноглобулинов А, Е, G, М в плазме крови 16 спортсменов - баскетболистов (квалификация МС и МСМК в возрасте 28,2±5,3 лет) и 40 человек (в возрасте 27,8±5,1 лет), которые до участия в исследовании не занимались спортом и вели малоподвижный образ жизни. У всех участников исследовали кровь и измеряли содержание иммуноглобулинов разных классов. Забор крови проводили трижды с интервалом в один месяц: до начала исследования, через месяц, и через два месяца. Все обследованные были разделены на две группы. Участники групп в течение двух месяцев тренировались по авторской методике силового фитнеса Гончаренко О. Ю. В результате предложенного физической нагрузки найдено достоверное увеличение содержания IgA по сравнению с исходным состоянием на 25,7% для 1-й группы и на 23,3% для 2-й группы. Содержание IgE достоверно уменьшилось и составило 19,8% для 1-й группы и 20,4% для 2-й группы. Содержание IgG повысилось на 27,5% в 1-й группе и на 45,5% во 2-й группе. Концентрация IgM выросла у спортсменов 2-й группы на 66%, но осталась неизменной у добровольцев 1-й группы. Полученные изменения позволяют сделать вывод о повышении готовности иммунной системы к активному реагированию на внедрение антигенов при одновременном снижении аутоиммунных и аллергических процессов.

Ключевые слова: иммунная резистентность, иммуноглобулины, силовой фитнес.

UDC 612.017:796.015

The Systematic Power Fitness Impact on the Humoral Immunity Indices of Athletes with Different Levels of Physical Fitness

Goncharenko A. Yu., Belikova M. V., Plotnikova L. G.

Abstract. It is known that people who exercise regularly have a more pronounced resistance to various infectious diseases. Although athletes are less prone to viral infections, less likely to suffer from severe forms of respiratory viral infections and influenza. It is also known that athletes who become ill carry viral infectious diseases in a milder form and recover in fewer days, as well as have stronger immune responses to pathogens and vaccinations. The mechanisms of increasing immune resistance in systematic sports are studied intensively. It remains unknown whether it is possible to increase the immune resistance of a person by exercising for a short time.

The purpose of the study was to identify changes in Ig content of different classes in people with different physical fitness as a result of regular exercise.

Material and methods. Changes in the immunoglobulins A, E, G, M in the blood plasma were studied in people not involved in sports before (group 1) and trained athletes (group 2). All of them practiced according to a given method for two months.

Results and discussion. The concentration of IgE was authentically higher, and IgG and IgM were authentically lower in the representatives of group 2 compared to group 1, before the start of practiced according to a given method. As a result of one month exercises, we revealed an increase in the content of Ig A in all participants, but there was a significant difference between groups 1 and 2, since the increase in group 1 was more significant. The level of IgE in the blood plasma decreased, and IgG increased in all subjects. The concentration of IgM decreased in group 1, but increased in group 2. At the end of the second month of training according to the method of A. Yu. Goncharenko, we noted a significant increase in the content of IgA in comparison with the initial study by 25.7 % for group 1 and 23.3 % for group 2. The content of IgE authentically decreased compared with the initial and previous research and was 19.8% for group 1 and 20.4 % for group 2. The level of IgG increased in all subjects compared to the initial values by 27.5 % of group 1 and 45.5 % of group 2. The concentration of IgM increased in athletes of group 2 by 66%, but remained unchanged among volunteers of the 1st group.

Conclusion. The obtained changes showed that the immune system was ready to actively respond to the introduction of antigens while reducing autoimmune and allergic processes. It can be assumed that the beginning of physical training caused changes in the immune system. This result of this is the readiness to respond to external antigen-containing objects increased against the background of reduced allergic and autoimmune aggression.

Keywords: immune resistance, immunoglobulins, power fitness.

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 22.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.438

УДК 796.3+159.91

Коробейніков Г. В.¹, Міщук Д. М.²,
Коробейнікова Л. Г.¹, Сюй Саньцян¹

НЕЙРОДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У КВАЛІФІКОВАНИХ БАДМІНТОНІСТІВ

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна

²Національний технічний університет України «КПІ імені Ігоря Сікорського»,
Київ, Україна

k.george.65.w@gmail.com

Дане дослідження присвячене вивченню нейродинамічних характеристик кваліфікованих бадмінтоністів. Відомо, що спортивні результати багато в чому залежать від індивідуально типологічних особливостей людини, а також від того, якою мірою ці особливості використовуються для реалізації всього спектру можливостей спортсмена. Розробці методичних підходів, які дозволяють оцінити функціональний стан нервової системи спортсмена у сучасній спортивній науці приділяється велика увага. Але, в сучасній літературі практично немає статей, присвячених вивченню психофізіологічних характеристик бадмінтоністів, що обумовило актуальність теми дослідження.

Метою цього дослідження є вивчення нейродинамічних характеристик кваліфікованих бадмінтоністів.

Методи дослідження: теоретичний аналіз і узагальнення науково-дослідних, літературних та методичних джерел; психофізіологічні методи дослідження, математико-статистичної обробки результатів досліджень. Психофізіологічні дослідження проводилися за допомогою сучасного апаратно-програмного комп'ютерного комплексу «Мультипсихометр – 05».

Показано, що по балансу нервових процесів спортсмени демонструють середній рівень здатності до антиципації та стабільності виконання тесту, на тлі переважання процесів збудження над гальмівними. По функціональній рухливості нервових процесів бадмінтоністи демонструють середній рівень швидкості оволодіння навичкою виконання нового завдання, при середній швидкості сприйняття та переробки інформації. Параметри рефлексивності та імпульсивності є врівноваженими, але присутня тенденція до зміщення показників в сторону рефлексивності.

Аналіз отриманих результатів підтверджує, що нейродинамічні властивості високо генетично де-

терміновані та консервативні. Тому ми можемо припустити, що саме такий рівень цих показників є достатнім для демонстрації високих спортивних результатів у бадмінтоні.

Ключові слова: нейродинамічні характеристики, баланс нервових процесів, функціональна рухливість нервових процесів, антиципація, імпульсивність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Біомеханічні та психофізіологічні критерії техніко-тактичної підготовленості спортсменів високої кваліфікації», № держ. реєстрації 0118U002068.

Вступ. Розробці методичних підходів, які дозволяють оцінити функціональний стан нервової системи спортсмена у сучасній спортивній науці приділяється велика увага. Фахівці вказують, що необхідні дані можна отримувати як і під час оперативного контролю (безпосередньо в змагальний період, до або після тренувань) так і на стадії етапного контролю [1, 2].

В ігрових видах спорту ефективність та результативність залежить від високих швидкісних якостей, несподіваного чергування атакуючих і захисних дій, багатства тактичних рішень та надзвичайного емоційного напруження [3]. Зважаючи на те, що успішність бадмінтоністів залежить від здатності спортсмена до сприйняття, аналізу і переробки інформації, вивчення психофізіологічних функцій з метою контролю над функціональним станом спортсмена і корекцією тренувального процесу є дуже важливим [4, 5].

У сучасній спортивній науці галузь психофізіології спорту є однією з найперспективніших у пошуку сучасних підходів до підготовки спортсменів високої кваліфікації. Дослідження психофізіологічних характеристик дає додаткову інформацію про

функціональний стан спортсмена під час тренувальної та змагальної діяльності. Адже відомо, що спортивні результати багато в чому залежать від індивідуально типологічних особливостей людини, а також від того, якою мірою ці особливості використовуються для реалізації всього спектру можливостей спортсмена [2, 6, 7].

Фахівці вказують, що оцінка спортсменів за психофізіологічними якістьми більш прогнозована, ніж визначення рівня розвитку фізичних якостей, тому що психофізіологічні якості генетично більш консервативні і менш динамічні в онтогенезі, ніж фізичні якості [6].

Сучасна система комплексного контролю в спорті складається з різних компонентів, і на нашу думку, одними з важливих є психофізіологічні дослідження [3, 7]. Розв'язуючи питання, які психофізіологічні характеристики спортсмена треба брати до уваги, як якісно важливі, необхідно виходити з принципу єдності особистості і діяльності. Тож, важливими вважаються ті психофізіологічні характеристики, які відповідають вимогам конкретного виду спорту, і впливають на досягнення високого спортивного результату [8, 9].

Аналіз літературних джерел показав, що до основних психофізіологічних характеристик, які впливають на успішність ігрової діяльності можна віднести основні нейродинамічні характеристики вищої нервової системи. Вони є вродженими, незмінними, мало змінюються в онтогенезі та відіграють важливу роль для визначення ознак людської поведінки і психіки.

Рухливість нервових процесів – умова розвитку здатності до швидкої перебудови структури дій при зміні темпу і ритму роботи, тактичного репертуару в боротьбі з суперником [10]. Функціональна рухливість нервових процесів – максимально можлива швидкість переробки інформації різного ступеня складності в умовах дефіциту часу. Характеризує швидкісні можливості нервової системи: сприйняття сигналу, його аналіз, прийняття рішення, видачі команди і т. Д. Залежить від швидкісних можливостей центральних коркових структур і особливостей функціонування периферичної нервової системи [11].

Вивчення досліджень, проведених протягом багатьох років, показало, що функціональна рухливість нервових процесів у кваліфікованих спортсменів має велике значення для ігрових видів спорту [2, 6, 9]. Функціональна рухливість нервових процесів характеризується максимальною швидкістю переробки інформації в залежності від рівня складності та обмеження в часі. Є інтегральним показником швидкісних резервів нервової системи під час сприйняття сигналу, аналізу, вибору оптимального рішення та його реалізації [12].

Мета дослідження – вивчити особливості нейродинамічних характеристик кваліфікованих бадмінтоністів.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженні особливостей нейродинамічних характеристик бадмінтоністів взяли участь 11 чоловіків та 22 жінки, віком 18-19 років.

Нейродинамічний стан оцінювався за допомогою апаратно-програмного комплексу «Мультипсихометр-05». Була визначена група тестів, які вивчають нейродинамічні властивості: «Баланс нервових процесів» та «Функціональна рухливість нервових процесів». У тесті «Баланс нервових процесів» визначаються: точність виконання тесту (%), стабільність (%), рівень збудження (ум. од.) та тренд (по збудженню) (вимірюється в градусах). У тесті «Функціональна рухливість нервових процесів» визначаються: динамічність (%), пропускна здатність (сигнал/с), гранична швидкість переробки інформації (мс), імпульсивність (ум. од.).

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакету Statistica 6.0 та Excel. У зв'язку з тим, що результати досліджень не підпадають під закон нормального розподілу, були застосовані методи непараметричної описової статистики.

Результати дослідження. Розробники «Мультипсихометру-05» для вивчення врівноваженості нервових процесів в центральній нервовій системі пропонують різні варіанти методики «Просторово-часова екстраполяція». Для досліджень бадмінтоністів було обрано тест «Реакція на об'єкт, що рухається».

У результаті проведених досліджень було встановлено, що для всіх бадмінтоністів абсолютна точність тесту «Реакція на об'єкт, що рухається» становить 2,40 %, що визначається як середній рівень, група неоднорідна (CV = 30,54 %) (табл. 1).

Стабільність виконання тесту «Реакція на об'єкт, що рухається» свідчить про ступінь врівноваженості нервової системи. За показником стабільності виконання даного тесту всі бадмінтоністи мають числові значення, які можна оцінити як вищі за середні $M_e = 3,45$ %. Однак, для точності та стабільності в тесті «РДО» низькі числові значення відповідають високому рівню розвитку цих показників.

На переважання процесів збудження над гальмівними, у спортсменів, які брали участь у дослідженнях, вказує аналіз результатів рівня збудження

Me = 0,009 ум. од., розкид показників в групі коливається від середнього до високого рівня.

Аналіз показників тренду (по збудженню) підтверджує висновки про переважання процесів збудження над гальмівними в даній групі спортсменів. Адже середні значення знаходяться в межах середнього рівня при наявності тенденції зміщення показників в сторону зростання показників, про що свідчать значення нижнього та верхнього квартилів.

Аналіз показників тесту функціональної рухливості нервових процесів показав, що для кваліфікованих бадмінтоністів характерний середній рівень швидкості оволодіння навичкою виконання нового завдання (динамічність) Me = 60,85 %, розкид показників знаходяться в межах середнього рівня, група однорідна (CV = 16,26 %).

За показником пропускної здатності, який є основним інформативним показником тесту ФПНП, всі спортсмени в нашій виборці демонструють рівень нижчий за середній Me = 1,40 сигнал/с, група однорідна (CV = 15,51 %).

За значенням мінімального міжсигнального інтервалу, який відображає граничну (максимальну) швидкість переробки інформації всі бадмінтоністи мають середній рівень Me = 420 мс, розкид показників в групі коливається від рівня низького (нижній квартиль – 500,00 мс) до високого (верхній квартиль – 320,00 мс). Тобто, загалом, група є неоднорідною (CV = 20,51 %).

За значеннями імпульсивності всі спортсмени вибірки демонструють середній рівень Me = -0,27 ум. од., тобто, параметри рефлексивності та імпульсивності є врівноваженими.

Обговорення отриманих результатів. У роботах І. П. Павлова, Б. М. Теплова, В. Д. Небиліцина та їх послідовників обґрунтовано доведено, що властивості основних нервових процесів генетично обумовлені [2, 6, 7]. Ця теорія має вирішальне значення в подальшому розвитку концептуальних основ досліджень психофізіологічних властивостей поведінки і залишається базовою для обґрунтування біологічних основ індивідуальної поведінки.

Згідно з визначенням, баланс нервових процесів характеризує загальний енергетичний рівень роботи мозку та організму в цілому. Баланс або переважання одного з видів процесу (збудливий або гальмівний) визначає стиль поведінки індивіду-

Таблиця 1 – Нейродинамічні характеристики бадмінтоністів високої кваліфікації (n=33)

Тест	Показники	Значення показників			
		медіана	нижній квартиль	верхній квартиль	CV, %
Баланс нервових процесів	точність, %	2,40	2,170	3,050	30,54
	стабільність, %	3,45	3,200	5,040	31,63
	збудження, ум. од.	0,009	-0,039	0,190	–
	тренд по збудженню, град	-0,77	-109,400	103,100	–
Функціональна рухливість нервових процесів	динамічність, %	60,85	55,470	67,060	16,26
	пропускна здатність, сигнал/с	1,40	1,260	1,620	13,51
	гранична швидкість переробки інформації, мс	425,00	500,000	320,000	20,51
	імпульсивність, ум. од.	-0,27	-0,416	-0,135	–

ума та впливає на індивідуальний стиль діяльності людини. Внутрішнє співвідношення збудження і гальмування нервових процесів регулює всі складові діяльності вищої нервової системи людини [11].

Абсолютна точність даного тесту визначає рівень здатності до антиципації (передбачення) положення динамічного об'єкта в просторі і часі на основі безпосередньо доступною зорової інформації. Тобто, можна зробити висновок, що спортсмени мають середній рівень здатності до антиципації.

На підставі опрацьованих показників стабільності можна зробити висновок, що ступінь врівноваженості нервової системи бадмінтоністів високої кваліфікації є нижчою за середню, група неоднорідна. Для кваліфікованих бадмінтоністів характерною ознакою є переважання процесів збудження над гальмівними.

Таким чином, аналіз показників тесту «Реакція на об'єкт, що рухається» показав, що кваліфіковані бадмінтоністи генерально демонструють переважання процесів збудження над гальмівними, мають домінуючий індивідуально-специфічний рівень активності, що істотно впливає на індивідуальний стиль ігровий діяльності та поведінки.

Аналіз показників тесту функціональної рухливості нервових процесів показав, що для кваліфікованих бадмінтоністів характерний середній рівень швидкості оволодіння навичкою виконання нового завдання.

За показником пропускної здатності, який є основним інформативним показником тесту ФПНП, всі спортсмени в нашій виборці демонструють рівень нижчий за середній.

За значенням мінімального міжсигнального інтервалу, який відображає граничну (максимальну)

швидкість переробки інформації всі бадмінтоністи мають середній рівень.

Параметри рефлексивності та імпульсивності є врівноваженими. Опіраючись на розкид показників можна стверджувати про наявність тенденції до зміщення показників в сторону рефлексивності. Це означає, що апробовані бадмінтоністи віддають перевагу здійсненню більш обережних і точних дій, в тому числі ціною ігнорування частини інформації.

Висновки. За результатами наукових досліджень нейродинамічних характеристик кваліфікованих бадмінтоністів було виявлено, що:

1. По балансу нервових процесів спортсмени демонструють середній рівень здатності до антиципації та стабільності виконання тесту, на тлі переважання процесів збудження над гальмівними.
2. По функціональній рухливості нервових процесів бадмінтоністи демонструють середній рівень швидкості оволодіння навичкою виконання нового завдання, при середній швидкості сприйняття та переробки інформації. Параметри рефлексивності та імпульсивності є врівноваженими, але присутня тенденція до зміщення показників в сторону рефлексивності.
3. Оскільки нейродинамічні властивості високо генетично детерміновані та консервативні, ми можемо припустити, що саме такий рівень цих показників є достатнім для демонстрації спортивних результатів у бадмінтоні.

У перспективі подальших досліджень передбачається визначення кореляційних зв'язків між нейродинамічними та когнітивними характеристиками кваліфікованих бадмінтоністів.

References

1. Akhtaryeva RF, Zhestkova YuK, Shapyrova R. R., Sharyfullyna S. R. Yssledovanye psikhofyziologicheskikh parametrov u badmyntonystov [The study of psychophysiological parameters in badminton players]. *Teoriya u praktyka fizycheskoy kultury*. 2018; 3: 21-3. [Russian]
2. Korobeynikov G, Prystupa Ye, Korobeynikova L, Briskin Yu. *Otsinyuvannya psikhofiziologichnykh staniv u sporti* [Assessment of psychophysiological conditions in sports]. Monografiya. Lviv: LDUFK; 2013. 312 s. [Ukrainian]
3. Kozina Z, Iermakov S, Crelu M, Kadutskaya L, Sobyenin F. Physiological and subjective indicators of reaction to physical load of female basketball players with different game roles. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017; 17(1): 378-82.
4. Phomsoupha M, Laffaye G. The Science of Badminton: Game Characteristics, Anthropometry, Physiology, Visual Fitness and Biomechanics. *Sports Med*. 2015; 45: 473-95.
5. Korobeynikov G., Potop V, Ion M, Korobeynikova L, Borisova O, Tishchenko V, et al. Psychophysiological state of female handball players with different game roles. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019; 19(3): 1698-702.
6. Makarenko MV, Lyzogub VS. *Ontogenez psikhofiziologichnykh funktsiy lyudyny* [Ontogenesis of human psychophysiological functions]. Cherkasy: Vertykal; 2011. 256 s. [Ukrainian]
7. Korobeynikov GV, Korobeynikova LG, Kozina ZhL. *Otsinka ta korektsiya psikhofiziologichnykh staniv u sporti* [Assessment and correction of psychophysiological conditions in sports]. Navch posibnyk dlya studentiv vyshchyykh navch zakladiv. Kharkiv; 2012. 340 s. [Ukrainian]
8. Verenich N. Peculiarities of mastering badminton technique by primary school-age children depending on the level of their physical development. 2016. Available from: <https://dspace.spbu.ru/handle/11701/4872?mode=full>
9. Shyyan OV, Shyyan VM. Psikhofiziologichnyy status badmyntonistiv 12-14 rokiv [Psychophysiological status of badminton players 12-14 years]. *Moloda sportyvna nauka Ukrayiny*. 2012; 1: 339-44. [Ukrainian]
10. Mishchuk DM. Osoblyvosti neyrodynamichnykh staniv voleybolistiv – napadayuchykh riznykh amplua [Features of neurodynamic states of volleyball players - strikers of different roles]. *Fizychna kultura, sport ta zdorov'ya natsiyi*. 2012; 14: 357-61. [Ukrainian]
11. Korobeynikov G, Glazyrin I, Potop V, Archipenko V, Glazyrina V, Dudnyk O, et al. Adaptation to endurance load in youths. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019; 19(3): 1035-40.
12. Korobeynikov G, Cynarski WJ, Mytskan B, Dutchak M, Korobeynikova L, Nikonorov D, et al. The psychophysiological state of athletes with different levels of aggression. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*. 2019; 19(1S): 62-6.

УДК 796.3+159.91

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ БАДМИНТОНИСТОВ

Коробейников Г. В., Мищук Д. Н., Коробейникова Л. Г., Сюй Саньцян

Резюме. Данное исследование посвящено изучению нейродинамических характеристик квалифицированных бадминтонистов. Известно, что спортивные результаты во многом зависят от индивидуально типологических особенностей человека, а также от того, насколько эти особенности используются для реализации всего спектра возможностей спортсмена. Разработке методических подходов, которые позволяют оценить функциональное состояние нервной системы спортсмена в современной спортивной науке уделяется большое внимание. Но, в современной литературе практически нет статей, посвященных

изучению психофизиологических характеристик бадминтонистов, что обусловило актуальность темы исследования.

Целью настоящего исследования является изучение нейродинамических характеристик квалифицированных бадминтонистов. Методы исследования: теоретический анализ и обобщение научно-исследовательских, литературных и методических источников; психофизиологические методы исследования, математико-статистическая обработка результатов исследований. Психофизиологические исследования проводились с помощью современного аппаратно-программного компьютерного комплекса «Мультипсихометр-05». Показано, что по балансу нервных процессов спортсмены демонстрируют средний уровень способности к антиципации и стабильности выполнения теста, на фоне преобладания процессов возбуждения над тормозными. По функциональной подвижности нервных процессов бадминтонисты демонстрируют средний уровень скорости овладения навыком выполнения новой задачи, при средней скорости восприятия и переработки информации. Параметры рефлексивности и импульсивности является уравновешенными, но присутствует тенденция к смещению показателей в сторону рефлексивности. Анализ полученных результатов подтверждает, что нейродинамические свойства высоко генетически детерминированы и консервативны. Поэтому мы можем предположить, что именно такой уровень этих показателей достаточен для демонстрации высоких спортивных результатов в бадминтоне.

Ключевые слова: нейродинамические характеристики, баланс нервных процессов, функциональная подвижность нервных процессов, антиципация, импульсивность.

UDC 796.3+159.91

Neurodynamic Characteristics of Highly Skilled Badminton Players

Korobeynikov G. V., Mischuk D. M., Korobeynikova L. G., Xu Sanqian

Abstract. This study presents the analysis of the neurodynamic characteristics of highly skilled badminton players. Taking into account the fact that the effectiveness of highly qualified badminton players depends on the athlete's ability to perceive, analyze and process information, it is very important to study their psychophysiological functions in order to monitor the athlete's functional state and correct the training process. In modern sports science, the branch of sports psychophysiology is one of the most promising in the search for modern approaches to the training of highly qualified athletes. The study of psychophysiological characteristics provides additional information about the functional state of the athlete during training and competitive activities. It is well-known that sports results largely depend on the individual typological characteristics of a person, as well as on how these features are used to realize the full range of athlete's capabilities. Much attention is paid to the development of methodological approaches allowing to assess the functional state of the athlete's nervous system in modern sports science. But, in modern literature there are practically no articles dealing with the study of psychophysiological characteristics of badminton players, which determined the relevance of the research topic.

The purpose of this research was to study the neurodynamic characteristics of highly skilled badminton players.

Material and methods. 11 men and 22 women aged 18-19 years took part in the research of neurodynamic characteristics of highly skilled badminton players. The following methods were used: theoretical analysis and generalization of research, literary and methodological sources; psychophysiological research methods, mathematical and statistical processing of research results. Psychophysiological studies were carried out using the modern hardware-software computer complex "Multi psychometer - 05". We chose the tests "Reaction to a moving object" and "Functional mobility of nervous processes" to study the neurodynamic characteristics.

Results and discussion. The study results showed that according to the balance of nervous processes, athletes demonstrate an average level of anticipation ability and stability of the test performance, with the prevalence of excitation processes over inhibitory ones. By the functional mobility of the nervous processes, badminton players demonstrate an average level of speed of mastering the skill of completing a new task, with an average speed of perception and processing of information. The parameters of reflectivity and impulsivity are balanced, but there is a tendency to indicators shift towards reflectivity.

Conclusion. The results analysis confirmed that the neurodynamic properties were highly genetically determined and conservative. Therefore, we can assume that this level of indicators is sufficient to demonstrate high sport results in badminton.

Keywords: neurodynamic characteristics, balance of nervous processes, functional mobility of nervous processes, anticipation, impulsivity.

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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.443

УДК 612:796.85

Кропта Р. В.^{1,2}, Седукін Д. В.^{2,1},
Вдовенко Н. В.^{1,2}, Жирнов О. В.^{2,1}

КОМПОЗИЦІЯ ТІЛА СПОРТСМЕНІВ В УДАРНИХ ВИДАХ ЄДИНОБОРСТВ

¹Державний науково-дослідний інститут фізичної культури і спорту, Київ, Україна²Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

uk_scientific@i.ua

У спортивній морфології існує високий рівень уваги до складу тіла спортсмена. Незважаючи на значну генетичну детермінацію складу тіла є можливість впливу на його окремі характеристики при регулюванні маси тіла, яке постійно присутнє в ударних видах єдиноборств. Причиною цього є регламентовані правилами змагань вагові категорії і бажання спортсмена отримати конкурентні переваги за рахунок переходу у вигідну вагову категорію, що впливає на особливості формування адаптаційних змін у спортсменів в ударних видах єдиноборств. Дослідження морфологічних особливостей будови тіла елітних спортсменів надає можливість формувати моделі адаптаційних змін, тому ця робота присвячена дослідженню особливостей тілобудови спортсменів високої кваліфікації, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств, як специфічних ознак адаптації при спортивній діяльності.

Мета дослідження – визначити особливості композиційного складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств.

Установлено, що відома залежність вмісту жиру від загальної маси тіла у спортсменів має особливості стосовно індивідуального типу тілобудови. Так, у спортсменів з мезоморфно-ектоморфним та мезоморфним типом тілобудови, які переважно виступають в легких та середніх вагових категоріях може спостерігатись надмірний вміст жиру, тоді як у спортсменів з мезоморфно-ендоморфною тілобудовою вміст жиру може відповідати референтним значенням. Фактором впливу на показник вмісту жиру у спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств може бути регулярне застосування засобів коригування маси тіла, що активізують процеси обміну жиру і часто призводять до високої лабільності щодо коливань жирової маси, що є специфічною особливістю формування адаптаційних змін у спортсменів в ударних видах єдиноборств.

Ключові слова: композиційний склад тіла, єдиноборства, соматотип.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках наукової теми НУФВСУ 2.8 «Особливості соматичних, вісцеральних і сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001632.

Вступ. Конституція людини є фундаментальною характеристикою цілісного організму, що відображає його системну біологічну організацію [1, 2]. Показники складу тіла (соматотипу) – морфологічного прояву конституції, є фенотипічними характеристиками, які лежать в основі виділення певних конституційних типів організму людини [1].

У спортивній морфології існує високий рівень уваги до складу тіла спортсмена обумовлений значним впливом антропометричних і соматометричних показників на ефективність тренувальної і змагальної діяльності в спорті. Велика кількість наукових досліджень [1, 2, 3, 4, 5] вказує на необхідність урахування тілобудови при відборі і орієнтації спортсменів, оптимізації системи підготовки, організації харчування та відновлення тощо.

Незважаючи на значну генетичну детермінацію складу тіла, існує можливість впливу на його окремі характеристики фізичними вправами, харчуванням, термальними процедурами тощо. Одним з найпоширеніших впливів на склад тіла спортсмена є регулювання маси тіла, яке постійно присутнє в різних видах спорту і особливо в ударних видах єдиноборств. Причиною цього є регламентовані правилами змагань вагові категорії і бажання спортсмена за допомогою дозволених засобів коригування маси тіла отримати конкурентні переваги за рахунок переходу у більш вигідну вагову категорію [2, 6, 7]. В той же час, невірна стратегія коригування маси тіла може мати негативний вплив на здоров'я спортсмена, ефективність протікання адаптаційних процесів та фізичну працездатність спортсменів [2, 5].

Крім того, вивчення морфологічних особливостей будови тіла спортсменів високої кваліфікації надає можливість формувати моделі адаптаційних

змін у морфофункціональній організації організму спортсмена під впливом спеціального фізичного тренування та інших факторів впливу [7, 8]. Тому дослідження особливостей тілобудови спортсменів, а також визначення механізмів формування оптимальної тілобудови як ознаки адаптаційних змін у морфофункціональній організації організму спортсмена при спортивній діяльності є актуальним.

Мета дослідження – визначити особливості композиційного складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено 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.

Дослідження проводилося на базі Державного науково-дослідного інституту фізичної культури і спорту за участі висококваліфікованих спортсменів національних збірних команд України з боксу, кікбоксингу і тхеквондо, а також курсантів Національного університету оборони України імені Івана Черняхівського, в програмі підготовки яких значна увага приділяється ударним видам єдиноборств [9]. Всього обстежено 71 чоловік.

Дослідження складу тіла здійснювали зранку, натщесерце, методом біоелектричної імпедансометрії на професійних вагах-аналізаторі складу тіла «Tanita BC-545» за наступними показниками: маса тіла (кг); вміст жиру (%); мінеральна (кісткова) маса (кг); вміст води (%), вміст вісцерального жиру (кг). На основі отриманих даних розраховували масу жиру (кг) і безжирову масу тіла (БМТ, кг):

$$\text{Маса жиру (кг)} = \frac{\text{маса тіла (кг)} \times \text{вміст жиру (\%)}}{100};$$

$$\text{БМТ (кг)} = \text{маса тіла (кг)} - \text{маса жиру (кг)}.$$

Дослідження довжини тіла (см) здійснювали методом антропометрії із застосуванням медичного антропометра Мартина та розраховували індекс маси тіла (BMI, $\text{кг} \cdot \text{м}^{-2}$) та індекс поверхні тіла за Мостеллером (BSA, м^2):

$$\text{BMI} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{довжина тіла}^2 (\text{м})};$$

$$\text{BSA} = \frac{\sqrt{\text{маса тіла} \times \text{довжина тіла}}}{60}.$$

Для статистичного аналізу первинних даних були використані методи математичної статистики:

- метод середніх величин;
- кореляційний аналіз за парним лінійним коефіцієнтом кореляції Брауна-Пірсона, для перевірки значущості якого використано критерій Стюдента;
- оцінку достовірності відмінностей, яку виконано за непараметричним критерієм Мана-Уїтні; вибір критерію обумовлено тим, що деякі вибірки містили малу кількість випадків ($n < 10$), і їх не можливо перевірити на відповідність нормальному закону розподілу даних.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження вказують на відсутність достовірних відмінностей в показниках складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в різних видах ударних єдиноборств. Також, композиційний склад тіла єдиноборців не пов'язаний з спортивною спеціалізацією (r в межах 0,024-0,16), віком спортсменів (r в межах 0,04-0,25) та кваліфікацією спортсмена (r в межах 0,001-0,19), але в значній мірі пов'язаний з заявленою (тобто – вказаною спортсменом особисто) вагою категорією в якій виступає спортсмен (r в межах 0,50-0,99). Тому первинний аналіз особливостей композиційного складу тіла здійснювали відповідно заявлених вагових категорій, в яких змагаються спортсмени.

На підґрунті заявлених вагових категорій було сформовано три групи спортсменів, у яких виявлено статистично достовірні відмінності у показнику маси тіла та вмісту жиру (табл. 1). Дані, представлені в таблиці 1 показують, що вміст жиру у представників ударних єдиноборств має широкий діапазон коливань та в більшості випадків відповідає

Таблиця 1 – Показники складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних єдиноборствах, відповідно до заявлених вагових категорій (n=71)

Вагові категорії		Маса тіла, кг	Жир, %	Вода, %	Маса скелету, кг	Маса жиру, кг	БМТ, кг
до 65 кг (n=25)	\bar{x}	59,28	8,64	66,19	2,73	5,08	54,19
	s	4,01	2,24	2,82	0,21	1,23	4,39
	$\pm m$	0,84	0,47	0,59	0,04	0,26	0,92
	V, %	6,76	25,98	4,26	7,64	24,10	8,10
до 85 кг (n=28)	\bar{x}	76,05	10,33	64,96	3,37	7,98	68,06
	s	8,87	3,01	2,72	0,34	2,87	7,14
	$\pm m$	1,37	0,46	0,42	0,05	0,44	1,10
	V, %	11,67	29,10	4,19	9,95	36,01	10,49
більше 95 кг (n=18)	\bar{x}	103,96	15,60	61,86	4,25	16,39	87,58
	s	7,15	4,21	3,60	0,22	5,33	4,68
	$\pm m$	2,26	1,33	1,14	0,07	1,69	1,48
	V, %	6,88	27,02	5,83	5,20	32,52	5,34

референтним значенням, що за даними Kenney W. L. at all, 2012 [1] для спортсменів, які займаються контактними єдиноборствами складає 5-12 %. Лише в групі важковаговиків (вагові категорії більше 95 кг) частина спортсменів має вміст жиру, що перевищує референтні значення. З отриманих результатів можна констатувати закономірність, що менший відсоток жиру є характерним для спортсменів, які виступають у легких та середніх вагових категоріях. Така думка превалює в спеціальній літературі [3, 4, 6, 10, 11, 12], а також підтверджується даними кореляційного аналізу, що також вказує на значний зв'язок показника вмісту жиру з тотальними розмірами тіла – масою тіла ($r=0,84$; $p<0,05$) і довжиною тіла ($r=0,49$; $p<0,05$).

У той же час аналіз варіативності показника вмісту жиру у групах спортсменів, виділених за ваговою категорією, спростовує вказане твердження. Коефіцієнт варіації (V,%) показника вмісту жиру в усіх групах за ваговою категорією коливається в межах 25,9-29,1% і свідчить про те, що значний вміст жиру, або, навпаки, низький вміст, може бути притаманним спортсменам незалежно від маси тіла. Тому при виборі стратегії коригування маси тіла слід більшою мірою приділяти увагу типу тілобудови та індивідуальним показникам композиційного складу тіла не залежно від вагової категорії.

Отримані результати спонукали до вивчення особливостей композиційного складу тіла у спортсменів, які спеціалізуються у ударних видах єдиноборств, відповідно до показника вмісту жиру в організмі. При цьому враховували думку фахівців [2, 4, 6, 7, 11], що саме зменшення вмісту жиру розглядається як основний резерв коригування маси тіла без втрати спеціальної працездатності.

Аналіз особливостей композиційного складу тіла спортсменів за показником вмісту жиру дозволив виділити п'ять груп, що достовірно відрізнялись за вказаним критерієм (**табл. 2**).

У статистично відмінних групах спортсменів, виділених за показником вмісту жиру в межах 5-6,9 % (група А; 14,0 % вибірки), 7-9,9 % (група В; 38,0 %), 13-15 % (група D; 16,9 %) та 15,1-22 % (група Е; 9,8 %) спостерігалась однорідність за всіма показниками композиційного складу тіла. В групі спортсменів з вмістом жиру 10-12,9 % (група С; 21,1 %), що відповідає верхній межі референтних значень, варіативність показників маси тіла, маси жиру та БМТ становила 20,86 %, 24,81 % та 20,50 % відповідно. Це зумовлено тим, що до складу даної групи увійшли спортсмени які належали до всіх виділених груп за заявленою ваговою категорією.

Таким чином, встановлено що вміст жиру у спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах

Таблиця 2 – Показники складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних єдиноборствах, відповідно вмісту жиру (n=71)

Група (вміст жиру, %)		Маса тіла, кг	Жир, %	Маса жиру, кг	БМТ, кг
А (5,0-6,9 %) n=10	\bar{x}	64,30	6,02*	3,85	60,45
	s	5,80	0,71	0,44	5,66
	$\pm m$	1,93	0,24	0,15	1,89
	V, %	9,02	11,82	11,39	9,37
В (7,0-9,9 %) n=27	\bar{x}	68,91	8,69*	5,96	62,94
	s	9,54	0,86	0,85	8,91
	$\pm m$	1,91	0,17	0,17	1,78
	V, %	13,84	9,88	14,27	14,16
С (10,0-12,9 %) n=15	\bar{x}	83,65	11,67*	9,81	73,84
	s	17,45	0,94	2,43	15,14
	$\pm m$	4,50	0,24	0,63	3,91
	V, %	20,86	8,04	24,81	20,50
D (13,0-15,0 %) n=12	\bar{x}	82,99	14,26*	11,83	71,15
	s	9,14	0,97	1,55	7,86
	$\pm m$	2,54	0,27	0,43	2,18
	V, %	11,01	6,82	13,09	11,04
Е (15,1-22,0 %) n=7	\bar{x}	108,58	20,78*	22,64	85,93
	s	10,06	1,23	3,24	6,88
	$\pm m$	5,81	0,71	1,87	3,97
	V, %	9,26	5,91	14,31	8,00

Примітка: *достовірно при $p<0,05$.

єдиноборств, незалежно від заявленої вагової категорії в більшості випадків, відповідає референтним значенням, або коливається на рівні верхньої межі референтних значень, що може пояснюватись особливостями адаптивних морфофункціональних перебудов організму спортсменів під впливом фактору періодичного коригування маси тіла, який інтенсифікує ліпідний обмін і часто призводить до накопичення зайвої жирової маси [2, 10, 11].

Дослідження показників вмісту жиру, БМІ та BSA у спортсменів, які спеціалізуються у ударних єдиноборствах також не виявило достовірних відмінностей відносно спеціалізації за видом єдиноборства, віком, а також ваговою категорією спортсменів. В той же час, сукупний аналіз показників вмісту жиру, БМІ та BSA у спортсменів дозволив виявити групи спортсменів за особливостями тілобудови (**табл. 3**), що може бути підґрунтям для вибору стратегії використання дозволених засобів коригування маси тіла.

Перша група спортсменів (52,1 % вибірки) відрізнялась відповідністю показників вмісту жиру,

Таблиця 3 – Показники складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних єдиноборствах, відповідно типу тілобудови (n=71)

Група		Маса тіла, кг	Жир, %	Вода, %	Маса скелету, кг	Маса жиру, кг	БМТ, кг	Вісцеральний жир, кг	BMI	BSA
I	\bar{x}	64,58	8,82	66,07	2,94	5,71	58,87	1,03	21,78	1,76
	s	5,9	2,3	2,5	0,3	1,6	5,4	0,2	1,4	0,1
	$\pm m$	0,98	0,38	0,42	0,04	0,27	0,90	0,03	0,23	0,02
	V,%	9,07	25,75	3,81	8,68	28,50	9,16	16,01	6,43	5,60
II	\bar{x}	79,36	11,59	63,88	3,47	9,26	70,10	1,73	23,69	2,01
	s	4,8	3,3	3,1	0,2	2,9	4,0	0,7	1,0	0,1
	$\pm m$	0,80	0,55	0,51	0,03	0,48	0,66	0,12	0,16	0,01
	V,%	6,08	28,47	4,78	5,60	31,07	5,68	40,60	4,03	4,04
III	\bar{x}	96,47	11,50	64,99	4,15	11,15	85,32	1,82	26,50	2,26
	s	6,2	2,2	1,6	0,2	2,4	4,9	0,8	0,9	0,1
	$\pm m$	1,03	0,36	0,26	0,04	0,40	0,81	0,13	0,15	0,02
	V,%	6,44	18,78	2,39	5,43	21,40	5,72	41,29	3,46	4,40
IV	\bar{x}	99,64	17,19	59,99	4,01	17,51	82,13	4,25	28,04	2,28
	s	13,0	3,9	2,8	0,4	6,0	7,7	2,4	1,9	0,2
	$\pm m$	2,17	0,66	0,46	0,06	1,00	1,28	0,41	0,32	0,03
	V,%	13,07	22,92	4,63	8,78	34,28	9,37	57,29	6,75	8,46

Примітки: I – спортсмени з мезоморфно-ектоморфним типом тілобудови; II – спортсмени з мезоморфним типом тілобудови; III – спортсмени з мезоморфно-ендоморфним типом тілобудови; IV – спортсмени з ендоморфно-мезоморфним типом тілобудови.

BMI та BSA референтним значенням і мала найбільшу, у відсотковому вираженні до загальної маси тіла, масу скелету (4,35 % від загальної маси тіла), що відповідає мезоморфно-ектоморфному типу тілобудови. До складу цієї групи увійшли спортсмени, які виступають у вагових категоріях до 70 кг (рис. 1). Резерв варіювання масою тіла, який вимірюється різницею між масою тіла і БМТ, у спортсменів цієї групи найменший, порівняно з іншими спортсменами.

У другій групі спортсменів (21,12 %) вміст жиру та BMI відповідали фізіологічним нормам, а показник BSA був збільшений відносно референтних значень, що вказує на виражений розвиток м'язової маси та свідчить про виражений мезоморфний (м'язовий) тип тілобудови. Спортсмени цієї групи змагаються у вагових категоріях 70-82 кг.

Спортсмени третьої групи (16,9 %) мали вміст жиру у відповідності до референтних значень, тоді як показники BMI та BSA були збільшені, що вказує на збільшення як м'язової так і жирової маси і свідчить про мезоморфно-

ендоморфний тип тілобудови. Всі спортсмени цієї групи змагаються у вагових категоріях більше 90 кг.

У четвертій групі спортсмени (9,85 %) мали вміст жиру, BMI та BSA, що значно перевищували нормативний рівень, а також мали достовірно збільшений рівень вісцерального жиру. Вказані ознаки свідчать про значне зрушення типу тілобудови в бік ендоморфізму (ендоморфно-мезоморфний тип). Цікавим є те, що спортсмени цієї групи мають представництво у вагових категоріях 78-90 кг та більше

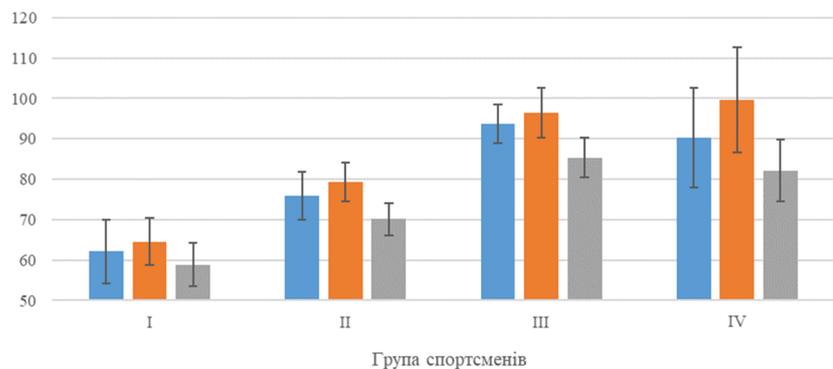


Рис. 1. Показники маси тіла та БМТ у спортсменів, які спеціалізуються в контактних видах єдиноборств з різним типом тілобудови:

■ – вагова категорія, кг; ■ – маса тіла, кг; ■ – БМТ, кг

90 кг, тобто складають конкуренцію спортсменам другої і третьої груп. На **рис. 1** видно, що саме спортсмени четвертої групи мають найбільший резерв варіювання масою тіла за рахунок жирової маси.

Матриця розподілу спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств за типом тілобудови та вмістом жиру (%) відповідно заявлених вагових категорій (**рис. 2**) вказує на достатньо чіткі вимоги щодо тілобудови спортсменів. Особливо це стосується легких і важких вагових категорій, де перевагу надає певна «ектоморфність» або «ендоморфність» тілобудови, тоді як у середніх вагових категоріях представлений широкий діапазон типів тілобудови.

Висновки. У результаті досліджень визначено особливості композиційного складу тіла спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств. Встановлено, що відома залежність вмісту жиру від загальної маси тіла у спортсменів має особливості стосовно індивідуального типу тілобудови (соматотипу). Так, у спортсменів з мезоморф-

Заявлена вагова категорія

до 65 кг					до 85 кг					більше 95 кг				
Група	I	II	III	IV	Група	I	II	III	IV	Група	I	II	III	IV
A	8				A	1	1			A				
B	14				B	6	5		2	B			2	
C	2				C	3	2			C			8	
D	1				D	2	4			D		1	1	2
E					E		2			E				4

Рис. 2. Розподіл спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств, за типом тілобудови та вмістом жиру (%) відповідно заявлених вагових категорій

но-ектоморфним та мезоморфним типом тілобудови, які переважно виступають в легких та середніх вагових категоріях може спостерігатись надмірний вміст жиру, тоді як у спортсменів з мезоморфно-ендоморфною тілобудовою вміст жиру може відповідати референтним значенням.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні детального аналізу значення особливостей композиційного складу тіла та, особливо, типу тілобудови для ефективного формування адаптаційних змін організму спортсменів, які спеціалізуються в ударних видах єдиноборств.

References

1. Kenney WL, Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of sport and exercise*. 5th ed. Human Kinetics; 2012. 622 p.
2. Vdovenko N, Osypenko H, Puhach A, Sharafutdinova S. Napriamy korektsii kompozitsiynoho skladu tila dziudoistiv [The Direction of Body Composition Correction in Judo Athletes]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biologii ta sportu*. 2020; 2(24): 218-23. [Ukrainian]
3. Sterkowicz-Przybycień KL, Sterkowicz S, Żarów RT. Somatotype, Body Composition and Proportionality in Polish Top Greco-Roman Wrestlers. *Journal of Human Kinetics*. 2011; 28(1): 141-54.
4. Franchini E, Del Vecchio F, Matsushigue KA, Artioli GG. Physiological profiles of elite judo athletes. *Sport medicine*. 2011; 41(2): 147-66.
5. Raković A, Savanović V, Stanković D, Pavlović R, Simeonov A, Petković E. Analysis of the elite athletes' somatotypes. *Acta Kinesiologicala*. 2015; 9(Suppl. 1): 47-53.
6. Giampietro M, Pujia A, Bertini I. Anthropometric features and body composition of young athletes practicing karate at a high and medium competitive level. *Acta diabetologica*. 2003; 40: 145-8.
7. Chan K, Pieter W, Moloney K. Kinanthropometric profiles of recreational taekwondo athletes. *Biology of Sport*. 2003; 20(3): 175-9.
8. Vovkanych L, Kutseryb T, Hrynkiv M, Muzyka F. Analiz somatotypu sportsmeniv-odnorbortsiv [Somatotype analysis of wrestlers]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2015; 3: 99-103. [Ukrainian]
9. Hruzevych I, Kropta R, Karvatko M. Zmist fizychnoi pidhotovky osobovoho skladu viiskovosluzhbovtsiv v polovykh umovakh nesennia sluzhby [The content of physical training of military personnel in the field of service]. *Tezy dopovidei «III mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Suchasni tendentsii ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotreky i sportu u ZSU, pravookhoronnykh orhanakh, riaduvalnykh ta inshykh spetsialnykh sluzhb na shliakhu do Yevroatlantychnoi intehratsii Ukrainy»*. 2019: 81-3. [Ukrainian]
10. Kutseryb TM, Muzyka FV, Vovkanych LS, Hrynkiv MYa, Maievska SM. Osoblyvosti proporsii tila ta somatotypu predstavnykiv karate versii WKF [Features of body proportions and somatotype of representatives of the karate version of WKF]. *Visnyk Chernihivskoho nat. ped univ. Seriya: Ped nauky. Fiz vykh i sport*. 2014; 118: 175-9. [Ukrainian]
11. Tron R, Hruzevych I, Salnykova S, Kormiltsev V, Sarafynyuk P, Kyrychenko Y, et al. Psychophysiological conditions and competition in highly qualified combat sambo wrestlers. *Journal of Physical Education and Sport*. 2018; 18(2): 600-5.
12. Lewandowska J, Buško K, Pastuszek A, Boguszewska K. Somatotype Variables Related to Muscle Torque and Power in Judoists. *Journal of Human Kinetics*. 2011; 30(1): 21-8.

УДК 612:796.85

КОМПОЗИЦИЯ ТЕЛА СПОРТСМЕНОВ В УДАРНЫХ ВИДАХ ЕДИНОБОРСТВ**Кропта Р. В., Седукин Д. В., Вдовенко Н. В., Жирнов А. В.**

Резюме. В спортивной морфологии существует высокий уровень внимания к составу тела спортсмена. Несмотря на значительную генетическую детерминацию состава тела существует возможность влияния на его отдельные характеристики при регулировании массы тела, что постоянно присутствует в ударных видах единоборств. Причиной этого является регламентированные правилами соревнований весовые категории и желание спортсмена получить конкурентные преимущества за счет перехода в выгодную весовую категорию, что влияет на особенности формирования адаптационных изменений у спортсменов в ударных видах единоборств. Исследование морфологических особенностей состава тела элитных спортсменов позволяет формировать модели адаптационных изменений, поэтому эта работа посвящена исследованию особенностей телосложения спортсменов высокой квалификации, специализирующихся в ударных видах единоборств, как специфических признаков адаптации при спортивной деятельности.

Цель исследования – определить особенности композиционного состава тела спортсменов, специализирующихся в ударных видах единоборств.

Показано, что известная зависимость содержания жира от общей массы тела у спортсменов имеет особенности в отношении индивидуального типа телосложения. Так, у спортсменов с мезоморфным-эктоморфным и мезоморфным типами телосложения, которые в основном выступают в легких и средних весовых категориях может наблюдаться избыточное содержание жира, тогда как у спортсменов с мезоморфным-эндоморфным телосложением содержание жира может соответствовать референтным значениям. Фактором влияния на показатель содержания жира у спортсменов, специализирующихся в ударных видах единоборств является регулярное применение средств коррекции массы тела, которое активизирует процессы обмена жира и часто приводит к высокой лабильности колебаний жировой массы и является специфической особенностью формирования адаптационных изменений у спортсменов в ударных видах единоборств.

Ключевые слова: композиционный состав тела, единоборства, соматотип.

UDC 612:796.85

Body Composition of Athletes in Kick Sports**Kropta R. V., Sedukin D. V., Vdovenko N. V., Zhirnov O. V.**

Abstract. In sports morphology there is a high level of attention to the composition of the athlete's body. Despite the significant genetic determination of body composition, there is a possibility of influencing its individual characteristics in the regulation of body weight, which is constantly present in kick types of martial arts. The reason for this is the weight categories regulated by the rules of competition and the athlete's desire to gain competitive advantage through the transition to a favorable weight category, which affects the formation of adaptive changes in athletes in striking martial arts. The study of morphological features of the body structure of elite athletes provides an opportunity to form models of adaptive changes. So this work is dedicated to the study of body structure of highly qualified athletes who specialize in martial arts as specific signs of adaptation in sports.

The purpose of the study is to determine the features of the composition of the body of athletes who specialize in martial arts.

Material and methods. We examined 71 highly qualified athletes of the national teams of Ukraine in boxing, kickboxing and taekwondo, and cadets of Ivan Chernyakhovsky National Defense University of Ukraine. Studies of body composition were performed in the morning, on an empty stomach, by bioelectric impedancemetry on professional scales-analyzers of body composition "Tanita BC-545" on the following indicators: body weight (kg), fat content (%), mineral (bone) weight (kg), content water (%), visceral fat content (kg).

Results and discussion. The results of the study indicated no significant differences in the body composition of athletes who specialize in different types of martial arts. The composition of the body of wrestlers is not related to sports specialization, age of athletes and qualifications of the athlete, but is largely related to the weight category in which the athlete specializes. The variability of the fat content in all groups by weight was in the range of 25.9-29.1%. This proves that a significant fat content, or, conversely, low, may be inherent in athletes regardless of body weight. Therefore, we should pay more attention to individual indicators of body composition, regardless of weight category, when choosing a strategy for manipulating body weight in the pre-competition period of training.

The study showed that the known dependence of fat content on the total body weight of athletes had features in relation to the individual body type.

Conclusion. Thus, athletes with mesomorphic-ectomorphic and mesomorphic body type, who mainly perform in light and medium weight categories, may have excessive fat content, while athletes with mesomorphic-endomorphic physique may have a fat content. A factor influencing the fat content of athletes who specialize in kick martial arts is the regular use of weight correction, which activates fat metabolism and often leads to high lability in terms of fluctuations in fat mass, which is a specific feature of the formation of adaptive changes in athletes in kick types of martial arts.

Keywords: body composition, kick sports, somatotype.

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 22.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ТЕОРЕТИКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ І СПОРТУ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.450

УДК 796.062.4 : 355.237.3

Лашта В. Б.¹, Федак С. С.¹, Ханікянц О. В.²

АНАЛІЗ РІВНЯ СПЕЦІАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ КУРСАНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ НАВЧАННЯ

¹Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,
Львів, Україна

²Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
Україна

fedak86@ukr.net

Прогресивні зміни форм бойового застосування підрозділів та збільшення чисельності військово-вслужбовців Збройних Сил України створили нагальну проблему всебічного реформування процесу навчання та виховання курсантів Сухопутних військ Збройних сил України, адже жоден підрозділ не може ефективно функціонувати без якісного керівництва. Практика організації навчального процесу у вищих військових навчальних закладах показала, що під час виконання курсантами першого курсу навчання нормативів з професійної (бойової) підготовки згідно обраної спеціальності деякі курсанти не витримують фізичні та психічні навантаження, це обумовлюється тим, що низка абітурієнтів обирає майбутню спеціальність не володіючи інформацією про високі вимоги до фізичної підготовленості та особливості специфіки військово-професійної діяльності, що своєю чергою призводить до зниження результатів виконання професійних завдань та низької стійкості до фізичних навантажень.

Мета дослідження полягала в аналізі динаміки рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання.

Дослідження проводилось в два етапи на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного за вправами які визначають рівень спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання механізованих, танкових, артилерійських та інженерних підрозділів. За результатами проведеного аналізу щодо

визначення рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів з'ясовано, що протягом дослідження за всіма контрольними вправами відсутнє достовірне покращення результатів ($p > 0,05$). Крім того, з'ясовано, що показники курсантів артилерійських підрозділів з бігу на 1100 м з подоланням смуги перешкод в кінці дослідження достовірно погіршились на 1,05% та у курсантів інженерних підрозділів на 1,20%. Аналіз показників у виконанні маршкідку на 5 км засвідчив достовірне погіршення результатів на другому етапі дослідження у курсантів артилерійських підрозділів на 1,28%, також, визначено, що показники курсантів інженерних підрозділів погіршились на 0,46%, але не достовірно.

Проведене дослідження показало, що незалежно від спеціальності курсантів першого курсу навчання, результати рівня спеціальної фізичної підготовленості не мають достовірної позитивної тенденції, та в курсантів артилерійських і інженерних підрозділів відбувається достовірне погіршення показників. Враховуючи вищезазначене можна стверджувати, що чинна програма з фізичної підготовки у ВВНЗ є недостатньо ефективною.

Ключові слова: спеціальність, навчання, фізична підготовка, курсант.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено у відповідності до плану наукової і науково-технічної діяльності Головного управління підготовки Збройних Сил України на 2018-2019 рік за темою науково-

дослідної роботи «Теоретико-методичні засади фізичної підготовки у ВВНЗ I-II рівня акредитації», № державної реєстрації 0119U002382.

Вступ. Однією з важливих проблем, від вирішення якої багато в чому залежить бойова готовність підрозділів і частин Збройних Сил України, сьогодні є проблема всебічного реформування освітнього процесу курсантів – майбутніх офіцерів Сухопутних військ Збройних сил України [1, 2].

У дослідженнях науковців Романчук С. В. (2013), Петрачков О. В. (2014) щодо організації навчального процесу визначено, що за результатами виконання курсантами першого курсу навчання нормативів з бойової підготовки низка тих, хто навчаються не відповідають вимогам навчально-бойової діяльності згідно обраної спеціальності [3, 4]. Крім того в роботах Вереньга Ю. В., Красота В. М. (2014) зазначено що, деякі курсанти не витримують фізичні та психічні навантаження, які доводиться опановувати та переносити організму в процесі професійної діяльності [5, 6].

За результатами аналізу наукових робіт [7, 8, 9] щодо вступних вимог до вищих військових навчальних закладів з'ясовано, що абітурієнт при вступі до ВВНЗ, за наявності відповідного ЗНО, має право обирати будь-яку спеціальність. Також визначено, що низка абітурієнтів обирає майбутню спеціальність не володіючи інформацією про високі вимоги до фізичної підготовленості та особливості специфіки військово-професійної діяльності, що своєю чергою призводить до зниження результатів виконання професійних завдань та низької стійкості до фізичних навантажень.

Таким чином, постає необхідність в удосконаленні програми підготовки та перевірконого тесту фізичної підготовки для прийому на навчання до вищих військових навчальних закладів, які дозволять забезпечити достатній рівень фізичної підготовленості та визначати рівень готовності абітурієнтів щодо подальшого обрання військової спеціальності.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання.

Матеріал та методи дослідження. Теоретичні методи (аналіз та узагальнення літературних джерел) – для розкриття суті проблеми; педагогічні методи (спостереження, тестування) – для визначення динаміки рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання; методи математичної статистики.

Дослідження проводилось на базі Національної академії сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного в два етапи: перший етап вересень 2018 року та другий етап березень 2019 року.

Було проаналізовано показники виконання вправ курсантів механізованих (МП, n=44), танкових (ТП, n=45), артилерійських (АП, n=43) та інженерних підрозділів (ІП, n=44).

Тестування проводилось згідно Тимчасової настанови з фізичної підготовки у Збройних Силах України (ТНФП-2014) за вправами які визначають рівень спеціальної фізичної підготовленості курсантів [10], а саме: човниковий біг 6x100 м, біг на 1100 м з подоланням смуги перешкод, марш-кидок на 5 км.

Умови виконання вправи:

Човниковий біг 6x100 м. Проводиться по прямій рівній місцевості, розміченій лініями старту і повороту через 100 м. За командою «РУШ» зі старту лежачи пробігти 100 м, торкнутися землі за лінією повороту усією стопою чи обігнути стійку, яка встановлена за 1 м до лінії повороту, пробігти таким чином ще п'ять відрізків по 100 м. Форма одягу військова. Екіпіровка: автомат, підсумок, чотири магазини, протигаз.

Біг на 1100 м з подоланням смуги перешкод. Пробігти 1000 м та подолати смугу перешкод: подолати рів, пройти по проходах лабіринту; перелізити через паркан; подолати зруйновану драбину, наступаючи на три шаблі, зіскочити на землю, під четвертим щаблем пробігти; подолати стінку; перестрибнути через траншею. Форма одягу військова. Екіпіровка: автомат, протигаз. Для подолання кожної перешкоди дозволяється не більше трьох спроб. Якщо пропущена будь-яка перешкода, порушені умови подолання перешкод, вправа вважається невиконаною.

Марш-кидок на 5 км. Проводиться на пересіченій місцевості. Старт і фініш обладнуються, як правило, в одному місці. Форма одягу військова. Екіпіровка: автомат, підсумок для магазинів, чотири магазини, протигаз.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Для обробки експериментальних даних та оцінювання достовірності. Обчислення результатів дослідження було проведено з використанням програми Microsoft Office Excel. Достовірність відмінностей між показниками перевірялась за допомогою t-критерію Стьюдента і вважались статистично значущою при $p < 0,05-0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз показників човникового бігу 6x100 м курсантів показав, що середні результати на першому етапі становлять: МП – $140,6 \pm 1,95$ с, ТП – $142,6 \pm 1,36$ с,

АП – 146,8±1,00 с, ІП – 141,8±1,68 с та на другому етапі МП – 138,3±1,59 с, ТП – 139,4±1,99 с, АП – 143,8±1,66 с, ІП – 140,2±1,15 с (рис. 1).

Порівняльний аналіз показників першого і другого етапу показав, що в курсантів всіх груп результати виконання вправи в кінці дослідження покращились, але недостовірно, так в курсантів механізованих підрозділів на 2,3 с ($t=1,05$; $p>0,05$), танкових підрозділів на 3,2 с ($t=1,32$; $p>0,05$), артилерійських підрозділів на 3,0 с ($t=1,56$; $p>0,05$) та інженерних на 1,6 с ($t=0,77$; $p>0,05$). Також з'ясовано, що на другому етапі дослідження найгірші показники з виконання човникового бігу 6х100 м мають курсанти артилерійських та інженерних підрозділів.

Дослідження показників курсантів в бігу 1100 м з подоланням перешкод на першому і другому етапі дослідження показали, що достовірні та негативні зміни відбулись у двох спеціальностях. Порівняльний аналіз показників першого і другого етапу засвідчив, що в курсантів артилерійських підрозділів в кінці дослідження результати достовірно погіршились на 3,5 с ($t=2,08$; $p<0,05$) та у курсантів інженерних підрозділів на 4,0 с ($t=2,12$; $p<0,05$). Також, з'ясовано, що на другому етапі дослідження показники курсантів механізованих підрозділів покращились на 2,8 с ($t=1,38$; $p>0,05$) та в курсантів танкових підрозділів на 2,3 с ($t=0,92$; $p>0,05$) (табл. 1).

Порівняльний аналіз показників курсантів у марш-кидку на 5 км показав, що результати у курсантів трьох груп достовірно не змінились, проте проведене дослідження засвідчило, що позитивні зміни відбулись у курсантів механізованих підрозділів на 8,2 с ($t=1,08$; $p>0,05$) та танкових підрозділів на 4,0 с ($t=0,52$; $p>0,05$) (див. табл. 1). Аналіз результатів у марш-кидку на 5 км курсантів артилерійських підрозділів засвідчив достовірне погіршення показників в кінці дослідження на 19,8 с ($t=2,26$; $p<0,05$), крім того, визначено, що показники курсантів інженерних підрозділів також погіршились на 7,2 с, але не достовірно ($t=0,98$; $p>0,05$).

Таким чином, проведене дослідження щодо визначення динаміки рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання надало змогу встано-

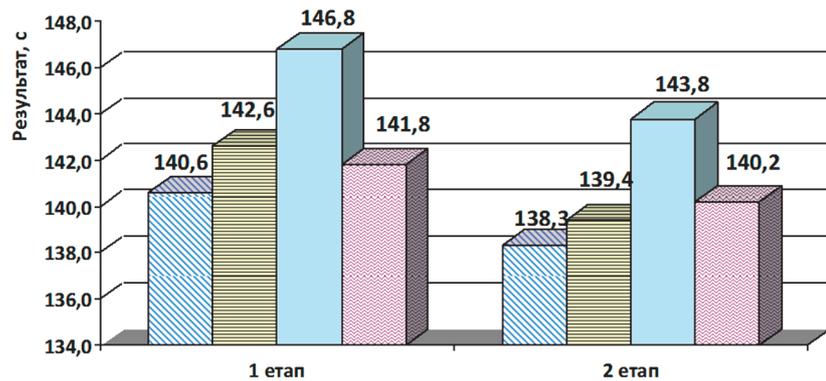


Рис. 1. Динаміка показників курсантів з човникового бігу 6х100 м, с

Примітки: МП, n=44; ТП, n=45; АП, n=43; ІП, n=44.

вити відсутність позитивного ефекту діючої програми фізичної підготовки, що своєю чергою доповнює та розширює результати досліджень науковців [11], які зазначають, що рівень фізичної підготовленості курсантів не відповідає вимогам, які передбачені Тимчасовою настановою з фізичної підготовки Збройних сил України для виконання завдань навчально-бойової діяльності. Окрім того, вчені [12] визначають нагальну необхідність удосконалення системи фізичної підготовки з урахуванням військової спеціальності, оскільки рівень спеціальної фізичної підготовленості курсантів немає позитивної тенденції та не відповідає вимогам навчальних програм у вищих військових навчальних закладах.

Таблиця 1 – Динаміка показників вправ, які характеризують рівень спеціальної фізичної підготовленості курсантів, с

Група	1 етап			2 етап			P 1 ет-2 ет
	\bar{x}	σ	m	\bar{x}	σ	m	
<i>Біг на 1100 м з подоланням смуги перешкод, с</i>							
МП (n=44)	323,3	8,86	1,98	320,5	8,50	1,90	t=1,38 >0,05
ТП (n=45)	326,2	7,78	1,74	323,9	8,24	1,84	t=0,92 >0,05
АП (n=43)	333,3	5,82	1,30	336,8	4,94	1,11	t=2,08 <0,05
ІП (n=44)	331,3	5,86	1,31	335,3	6,18	1,38	t=2,12 <0,05
<i>Марш-кидок на 5 км, с</i>							
МП (n=44)	1529,5	23,07	5,16	1521,3	24,45	5,47	t=1,08 >0,05
ТП (n=45)	1538,2	24,45	5,47	1534,2	24,28	5,43	t=0,52 >0,05
АП (n=43)	1544,6	28,07	6,28	1564,4	27,50	6,15	t=2,26 <0,05
ІП (n=44)	1543,4	25,82	5,77	1550,6	20,55	4,60	t=0,98 >0,05

Висновки. За результатами проведеного аналізу щодо визначення рівня спеціальної фізичної підготовленості курсантів з'ясовано, що протягом дослідження за всіма контрольними вправами відсутнє достовірне покращення результатів ($p > 0,05$). Крім того, з'ясовано, що показники курсантів артилерійських підрозділів з бігу на 1100 м з подоланням смуги перешкод в кінці дослідження достовірно погіршились на 1,05% та у курсантів інженерних підрозділів на 1,20%. Аналіз показників у виконанні марш-кидку на 5 км засвідчив достовірне погіршен-

ня результатів на другому етапі дослідження у курсантів артилерійських підрозділів на 1,28%, також, визначено, що показники курсантів інженерних підрозділів погіршились на 0,46%, але не достовірно. Враховуючи вищезазначене можна стверджувати, що чинна програма з фізичної підготовки у ВВНЗ є недостатньо ефективною.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в розробленні програми тренування з фізичної підготовки для підготовки кандидатів на навчання до ВВНЗ при складанні вступних випробувань.

References

1. Olkhovyy O, Klymovych V, Romanchuk S. Optyimizatsiya systemy fizychnoyi pidgotovky kursantiv [Optimization of cadets physical training system]. *Teoriya i metodyka fiz. vykhovannya i sportu*. 2016; 2: 38-42. [Ukrainian]
2. 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): 23-7.
3. Romanchuk SV. *Teoretyko-metodologichni zasady fizychnoyi pidgotovky kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh syl Ukrayiny* [Theoretical and methodological ambushes of physical training of cadets of high-grade entry-level mortgages Land search of the Ukrainian Forces]. Abstr. Dr. Sci. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2013. 540 s. [Ukrainian]
4. Petrachkov O. Analiz vzayemov'yazku mizh fizychnoyu ta profesiynoyu pidgotovlenistyu u viyskovosluzhbovtziv riznykh viyskovykh spetsialnostey [Analysis of the interdependence of physical and professional training among the trainees of the military tracing specialties]. *Teoriya i metodyka fiz vykhovannya i sportu*. 2007; 4: 67-9. [Ukrainian]
5. Verenga YV. Zv'yazok pokaznykiv fizychnoyi pidgotovlenosti ta fizychnogo stanu i zdorov'ya pratsivnykiv MVS Ukrayiny na etapi profesiynogo stanovlennya [The sound of indications of physical fitness and that of physical and healthy practice of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine at the stages of professional development]. *Naukovyy chasopys Nats ped un-tu imeni MP Dragomanova. Seriya 15. Naukovo-pedagogichni problemy fiz kultury (fiz. kultura i sport)*. 2014; 5(48): 12-7. [Ukrainian]
6. Krasota VM. Viyskovo-prykladna fizychna pidgotovka kursantiv [Military-applied physical training of cadets]. *Slobzhanskyi naukovo-sport visnyk*. 2014; 2(40): 85-9. [Ukrainian]
7. Oderov AM, Fedak SS, Kuznetsov MV. Fizychna pidgotovlenist maybutnikh ofitseriv Zbroynykh Syl Ukrayiny [Physical training of future officers of the Armed Forces of Ukraine]. *Moloda sportyvna nauka Ukrayiny*. 2016; 20(2): 274-8. [Ukrainian]
8. Romanchuk SV. Innovatsiyni tekhnologiyi organizatsiyi fizychnoyi pidgotovky v navchalnykh zakladakh Zbroynykh Syl Ukrayiny [Innovative technologies for the organization of physical training in educational institutions of the Armed Forces of Ukraine]. *Naukovyy chasopys Natsionalnogo pedagogichnogo universytetu im MP Dragomanova. Seriya 15. Naukovo-pedagogichni problemy fizychnoyi kultury (fizychna kultura i sport)*. 2016; 1(70): 157-62. [Ukrainian]
9. Romanchuk SV. *Fizychna pidgotovka kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh Syl Ukrayiny* [Physical training of cadets of military educational institutions of the Ground Forces of the Armed Forces of Ukraine]. L: ASV; 2012. 408 s. [Ukrainian]
10. *Nakaz General Headquarters of the Armed Forces of Ukraine № 35 vid 11.02.2014*. Tymchasova nastanova z fizychnoi pidgotovky v Zbroynykh Sylakh Ukrainy [Temporary instruction on physical training in the Armed Forces of Ukraine]. K; 2014. 158 s. [Ukrainian]
11. Pichuhin MF, Hryban HP, Romanchuk VM, Romanchuk V. *Fizychno vykhovannia viyskovosluzhbovtziv* [Physical education of military personnel]. Zhytomyr: ZhVI NAU; 2011. 820 s. [Ukrainian]
12. Afonin VM, Yena MO, Potsiluiko PV. Fizychna pidgotovlenist maibutnikh ofitseriv Zbroynykh Syl Ukrainy [Physical training of future officers of the Armed Forces of Ukraine]. *Moloda sportyvna nauka Ukrayiny*. 2015; 20(2): 129-34. [Ukrainian]

УДК 796.062.4 : 355.237.3

АНАЛИЗ УРОВНЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ КУРСАНТОВ ПЕРВОГО КУРСА ОБУЧЕНИЯ

Лашта В. Б., Федак С. С., Ханикянц О. В.

Резюме. Прогрессивные изменения форм боевого применения подразделений и увеличение численности военнослужащих Вооруженных Сил Украины создали насущную проблему всестороннего

реформирования процесса обучения и воспитания курсантов Сухопутных войск Вооруженных сил Украины, ведь ни одно подразделение не может эффективно функционировать без качественного руководства. Практика организации учебного процесса в высших военных учебных заведениях показала, что во время выполнения курсантами первого курса обучения нормативов по профессиональной (боевой) подготовки по выбранной специальности, некоторые курсанты не выдерживают физические и психические нагрузки, это обуславливается тем, что ряд абитуриентов выбирает будущую специальность, не владея информацией о высоких требованиях к физической подготовленности и особенностях специфики военно-профессиональной деятельности, что в свою очередь приводит к снижению результатов выполнения профессиональных задач и низкой устойчивости к физическим нагрузкам.

Цель исследования состояла в анализе динамики уровня специальной физической подготовленности курсантов первого курса обучения.

Исследование проводилось в два этапа на базе Национальной академии сухопутных войск имени гетмана Петра Сагайдачного по упражнениям которые определяют уровень специальной физической подготовленности курсантов первого курса обучения механизированных, танковых, артиллерийских и инженерных подразделений. По результатам проведенного анализа по определению уровня специальной физической подготовленности курсантов выяснено, что в течение исследования за всеми контрольными упражнениями отсутствует достоверное улучшение результатов ($p > 0,05$). Кроме того, выяснено, что показатели курсантов артиллерийских подразделений в беге на 1100 метров с преодолением полосы препятствий в конце исследования достоверно ухудшились на 1,05%, а у курсантов инженерных подразделений на 1,20%. Анализ показателей в выполнении марш-броска на 5 км показал достоверное ухудшение результатов на втором этапе исследования у курсантов артиллерийских подразделений на 1,28%, также, определено, что показатели курсантов инженерных подразделений ухудшились на 0,46%, но не достоверно.

Проведенное исследование показало, что независимо от специальности курсантов первого курса обучения, результаты уровня специальной физической подготовленности не имеют достоверной положительной тенденции, и у курсантов артиллерийских и инженерных подразделений происходит достоверное ухудшение показателей. Учитывая вышесказанное можно утверждать, что действующая программа физической подготовки в высших военных учебных заведениях является недостаточно эффективной.

Ключевые слова: специальность, обучение, физическая подготовка, курсант.

UDC 796.062.4 : 355.237.3

Analysis of the Level of Special Physical Fitness of the First Year Cadets

Lashta Viktor, Fedak Serhiy, Khanikyan Helen

Abstract. Progressive changes in the forms of combat use of units and increase the number of members of the Armed Forces of Ukraine has created the urgent problem of the comprehensive reform in the process of education and training of cadets in higher military educational institutions of Ukraine, because no unit can function effectively without quality leadership.

The practice of organization of educational process in higher military educational institutions showed that during performing standards for professional (military) training in the chosen specialty some students of the first year cannot stand the physical and mental load. This is due to the fact that a number of students choose their future profession without knowing about the high requirements for physical fitness and particularly the specifics of the military profession, which in turn leads to a decrease in the results of the professional tasks and a low resistance to physical stress.

The purpose of the study was to examine the dynamics of the level of special physical fitness of the first year cadets.

Material and methods. The study was conducted in two stages, based on the Hetman Petro Sahaidachny National Army Academy. We analyzed the performance of exercises by the cadets of mechanized, armored, artillery and engineering units. Testing was conducted according to the Temporary instruction in physical training in the Armed Forces of Ukraine for exercises which determine the level of special physical readiness of cadets.

Results and discussion. The analysis of the level of special physical fitness of cadets showed that in the course of the study for all the test exercises there was no significant improvement of results ($p > 0.05$). In addition, the performance of the cadets of the artillery units in the run to 1100 meters with obstacle at the end of the study significantly worsened by 1.05% and the students of the engineering departments by 1.20%. Analysis of

5 km running showed a reliable worsening of results in the second stage of the study: the students of the artillery units – by 1.28%, and the cadets of engineering units – by 0.46%, but not statistically significant.

Conclusion. The study showed that regardless of the specialty of cadets of the first year of study, the results of the level of special physical fitness had no significant positive trends. The cadets of the artillery and engineering units even showed a significant deterioration. Taking into account the above said, it can be argued that the current program of physical training in National Army Academy is effective enough.

Keywords: specialty, training, physical training, cadet.

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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.456

УДК 796.052.242:796.322

Мельник В. О., Кудріна Н. В.

ПОКАЗНИКИ АТАКУВАЛЬНИХ ДІЙ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ГАНДБОЛЬНИХ КОМАНД ВИСОКОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ В УМОВАХ ЧИСЕЛЬНОЇ НЕРІВНОСТІ

Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
Україна

vmelnyk79@yahoo.com

Основним фактором досягнення стійких спортивних результатів у концепції підготовки є постійне вдосконалення технології підготовки, що проявляється і в доведенні підготовленості гандболістів вищої кваліфікації до рівня перманентної готовності до змагальної діяльності.

Мета дослідження – визначити особливості атаквальних дій різної тривалості гандбольної команди високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності. Аналіз літературних джерел проводився з метою формування мети та визначення основних напрямів власного дослідження. Педагогічне спостереження проводилося з метою визначення кількісних показників виконання атаквальних дій гандбольних команд високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності та їх результативності. Методи математичної статистики застосовувалися для визначення ефективності атаквальних дій гандбольних команд в умовах чисельної нерівності, та визначення достовірних відмінностей між визначеними показниками.

Аналіз отриманих результатів дає змогу стверджувати що, кількісні показники виконання атаквальних дій в чисельній нерівності визначаються в першу чергу намаганням команд максимально використати чисельну перевагу в більшості та бажанням команд в чисельній меншості не дозволити це зробити своїм опонентам. Статистична перевірка засвідчила, що відмінностей між результативністю атаквальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості майже ніде не зафіксовано ($p > 0,05$). Лише результативність атаквальних дій тривалістю 1-10 секунди достовірно відрізняється від результативності атаквальних дій тривалістю 11-20 секунд ($p < 0,05$). Статистична перевірка відмінностей між показниками ефективності атаквальних дій команд високої кваліфікації в чисельній меншості показала наступне: результативність та ефективність атак в чисельній меншості тривалістю 1-10 секунд достовірно відрізняється від аналогічних показників атак тривалістю 11-20

секунд та > 50 секунд ($p < 0,05$). Також було встановлено, що показники результативності та ефективності атак тривалістю > 50 секунд достовірно відрізняються від показників атак тривалістю 31-40 секунди та 41-50 секунд ($p < 0,05$). Серед інших даних достовірних відмінностей не виявлено.

Найбільші кількісні показники виконання атаквальних дій в чисельній більшості зафіксовано під час виконання атак тривалістю 11-20 секунд, що зумовлено перевагою у кількості гравців. У чисельній меншості команди високої кваліфікації проводять найбільше атак тривалістю 31-40, 41-50 та > 50 секунди, що пояснюється намаганням максимально вичерпати час видалення гравця. Кількісні показники реалізації атаквальних дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації безпосередньо залежать від кількісного виконання атаквальних дій. Найвищу ефективність реалізації ігрових моментів зафіксовано під час атак тривалістю 1-10 секунд як чисельній більшості так і в чисельній меншості, що пояснюється завершенням атаквальних дій з близької відстані. Низькі показники ефективності атаквальних дій тривалістю > 50 секунд зумовлені ефективними діями захисників та обмеженням підготовчих дій внаслідок попередження про пасивне ведення гри.

Ключові слова: гандбол, чисельна нерівність, гандбольні команди високої кваліфікації, змагальна діяльність, ефективність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до зведеного плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури на 2016-2020 рр. за темою 2.2 «Теоретико-методичні основи управління тренувальним процесом та змагальною діяльністю в олімпійському, професійному та адаптивному спорті», № державної реєстрації 0116U003167.

Вступ. Значення теоретико-методичних положень спортивної тактики допомагає точно оцінити

змагальну ситуацію, адекватно підібрати засоби та методи змагальної діяльності з урахуванням індивідуальних особливостей, кваліфікації, рівня підготовленості суперника та партнерів [1].

Основним фактором досягнення стійких спортивних результатів у концепції підготовки є постійне вдосконалення технології підготовки, що проявляється в доведенні підготовленості гандболістів вищої кваліфікації до рівня перманентної готовності до змагальної діяльності [2].

Цілісна система знань про управління техніко-тактичною діяльністю в командних спортивних іграх, що представлена як інтегруючий компонент навчально-тренувальної та змагальної діяльності включає в себе оцінку, педагогічний аналіз та інтерпретацію показників техніко-тактичної діяльності в тренувальному та змагальному процесах, моделювання та прогнозування показників, контроль та корекцію показників змагальної та тренувальної діяльності [3].

Гандбол є видом спорту в якому дозволений певний контакт з опонентами у грі. Однак виникають ситуації в яких гравці свідомо чи внаслідок складно координаційної рухової діяльності переходять межу дозволеного ігрового контакту і порушують правила гри, що в свою чергу призводить до тимчасового чи повного вилучення гравця з гри. А враховуючи зменшення різниці між рівнем підготовленості гандбольних команд це питання набуває достатньої актуальності дослідження.

Аналіз наукових праць засвідчив, що в гандболі детально досліджено питання контролю тренувальної та змагальної діяльності команд високої кваліфікації [4]. Обґрунтовано програму диференціації фізичної підготовки [5]. Вивчено питання удосконалення техніко-тактичних дій висококваліфікованих гандболістів [6, 7] та тренувального процесу кваліфікованих гандболістів [8; 9]. Проведено порівняння показників тактичних дій на різних етапах багаторічної підготовки [10, 11].

Наукові дослідження часових характеристик змагальної діяльності гандбольних команд були спрямовані на: аналіз захисних дій [12], зміни функціонального стану під час атак різної тривалості [13], визначення ефективності атак різних видів [14], дослідження ефективності техніко-тактичних дій гандбольних команд в різних періодах гри [15], аналіз структури та змісту дій в нападі різної тривалості [16].

Мета дослідження – визначити особливості атаквальних дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності.

Методи дослідження. Для вирішення поставленої мети використовувалися наступні методи

дослідження. Аналіз літературних джерел проводився з ціллю формування мети та визначення основних напрямів власного дослідження. Педагогічне спостереження проводилося з метою визначення кількісних показників виконання атаквальних дій гандбольних команд високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності та їх результативності. З методів математичної статистики застосовувалися обрахунок середнього арифметичного для визначення показників атаквальних дій гандбольних команд в умовах чисельної нерівності та визначення достовірних відмінностей між визначеними показниками за допомогою t-критерія Стьюдента.

Організація дослідження. Дослідження було спрямоване на отримання даних стосовно особливостей атаквальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості. Зокрема, кількість проведених атак в чисельній більшості та чисельній меншості різної тривалості, кількість забитих голів після атаквальних дій різної тривалості в чисельній більшості та чисельній меншості та ефективності атаквальних дій різної тривалості в чисельній більшості та чисельній меншості. Було проаналізовано 65 ігор чемпіонату Європи з гандболу 2020 року серед чоловічих команд за участі 24 національних збірних.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз змагальної діяльності гандбольних команд високої кваліфікації дозволив встановити певні особливості атаквальних дій в чисельній нерівності наслідок видалення гравця команди. Так команди, що знаходилися в більшості внаслідок видалення гравця команди суперника, достовірно ($p < 0,001$) переважали своїх опонентів у кількості проведення атак. Загалом команди в чисельній більшості провели 880 атак, а чисельній меншості 646 атаки. Також було визначено, що на всі атаквальні дії в чисельній більшості команди витратили 19127 секунди ігрового часу, що достовірно ($p < 0,001$) відрізняється від часу витраченого на атаквальні дії під час чисельної меншості, який становить 26999 секунди. За попередньо отриманими результатами був визначений середній час тривалості однієї атаки в умовах чисельної нерівності. Команди, які знаходять в чисельній більшості, в середньому на проведення однієї атаки витрачають 21,51 секунди, що суттєво ($p < 0,001$) відрізняється від середньої тривалості атак команд, які знаходяться в чисельній меншості, середній показник яких становить 41,19 секунди.

Дослідження показників результативності змагальної діяльності гандбольних команд високої кваліфікації в умовах чисельної нерівності дозволило встановити наступні дані. Команди, які проводили атаквальні дії в чисельній більшості, загалом

забили 548 голів за весь турнір, а команди, які знаходилися в чисельній меншості ефективно реалізували 293 атаки, що достовірно ($p < 0,001$) менше. Щодо показників ефективності, то вони суттєво ($p < 0,001$) відрізняються між собою. Так ефективність виконання атакувальних дій команд у чисельній більшості становить 62,44%, а в чисельній меншості цей показник становить 46,04% ефективно проведених атак.

У наступній частині нашого дослідження ми приділили увагу особливостям атакувальних дій різної тривалості гандболістів високої кваліфікації в чисельній більшості та чисельній меншості, що виникли у результаті видалення гравця.

Всі атакувальні тактичні дії команд які знаходяться в чисельній більшості або меншості були розподілені на групи по тривалості з інтервалом в 10 секунд. Таким чином були утворені групи атакувальних дій команд в чисельній більшості та чисельній меншості тривалістю 1-10 секунд, 11-20 секунд, 21-30 секунд, 31-40 секунд, 41-50 секунд та >50 секунд. Групи, на які були розподілені всі атакувальні дії по тривалості достовірно відрізнялися одна від одної в межах більшості чи меншості ($p < 0,001$). Це дає нам змогу стверджувати, що такий розподіл на інтервали є доцільним.

У нашому дослідженні аналізувалися наступні показники змагальної діяльності гандбольних команд високої кваліфікації: кількість атакувальних дій в чисельній більшості та чисельній меншості, результативність атакувальних дій в чисельній більшості та чисельній меншості, ефективність атакувальних дій в чисельній більшості та чисельній меншості.

Аналіз кількісних показників атакувальних дій різної тривалості в чисельній більшості засвідчив, що гандбольні команди високої кваліфікації найбільше атак проводять тривалістю 11-20 секунд. Також спостерігається зменшення кількості атакувальних дій зі збільшенням часу тривалості атаки. Однак атакувальні дії тривалістю 1-10 секунд займають третє місце в загальному ранжуванні (рис. 1).

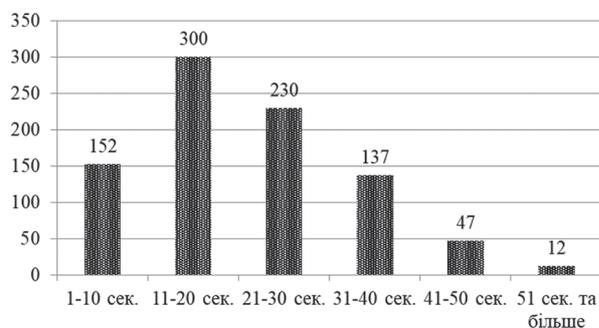


Рис. 1. Кількісні показники виконання атакувальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній більшості

Отримані результати зменшення кількості атакувальних дій гандбольних команд високої кваліфікації зі збільшенням часу тривалості атак пояснюються тим, що команди які мають чисельну перевагу можуть достатньо швидко створити умови для виведення гравця для завершення атаки, але при цьому їм необхідна певна кількість часу для проведення підготовчих дій. Щодо показника атакувальних дій тривалістю 1-10 секунди, то він на нашу думку, пояснюється ефективними захисними діями команд, які знаходилися в чисельній більшості, що в свою чергу дозволило створити умови для застосування швидкісних видів командного нападу, зокрема атак відривом та проривом.

Наступний показник, що досліджувався, – кількість забитих голів після атакувальних дій різної тривалості (рис. 2). Отримані данні є ідентичними до показників кількості виконання атакувальних дій різної тривалості.

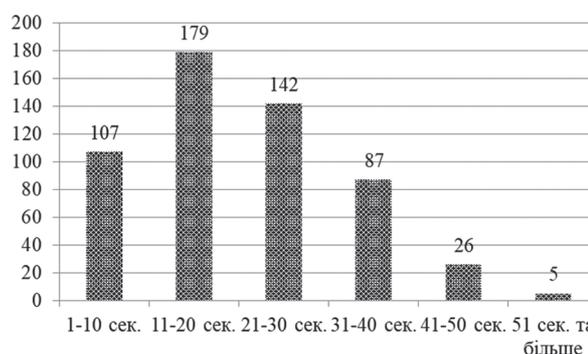


Рис. 2. Кількість забитих голів після атакувальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній більшості

Таке співпадіння показників ми пояснюємо тим, що збільшення кількості виконання дій призводить до безпосереднього збільшення їх результативності.

Наступний компонент змагальної діяльності, який аналізувався, була ефективність атакувальних дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації в чисельній більшості (рис. 3). Так найбільшу ефективність зафіксовано у виконанні атакувальних дій тривалістю 1-10 секунд і вона становить 70,39%. А найнижчі показники ефективності – 45,45%, у атакувальних дій тривалістю >50 секунд. Показник атакувальних дій інших часових інтервалів знаходяться в межах від 63,50% ефективності до 55,32% ефективності.

Такі данні пояснюються тим, що в своїй більшості, атаки тривалістю 1-10 секунд відбуваються за допомогою швидкісних видів командного нападу, які в свою чергу завершуються кидками з близької відстані, де відсоток реалізації є достатньо

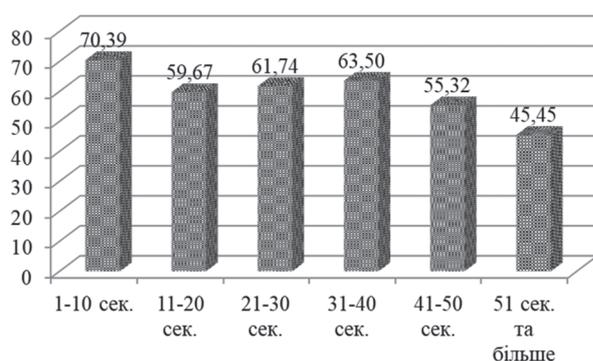


Рис. 3. Ефективність атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній більшості

високим. А низькі показники реалізації атак тривалість яких становить >50 секунд на нашу думку пояснюються, вдалою організацією захисних дій командами, що знаходяться в чисельній меншості. Також відзначаємо те, що у випадку значного збільшення тривалості атаки судді попереджають гравці про пасивність ведення гри і дозволяють виконати лише шість передач м'яча після попередження, внаслідок чого обмежуються підготовчі дії для завершення атаки.

Однак, статистична перевірка засвідчила, що достовірні ($p < 0,05$) відмінності зафіксовано лише між результативністю атакуючих дій тривалістю 1-10 секунди та атакуючих дій тривалістю 11-20 секунд.

Наступна група показників, які досліджувалися, були кількість виконання атакуючих дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації в чисельній меншості, їх результативність та ефективність.

Аналіз кількісних показників виконання атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації, що знаходять в чисельній меншості внаслідок видалення гравця засвідчив наступні особливості (рис. 4). Так всю кількість проведених атак можна розділити на дві групи інтервалів. Перша група – це інтервали тривалістю 1-10 секунд (кількістю атак – 41), 11-20 секунд (кількістю атак – 32) та 21-30 секунд (кількістю атак – 59). Та друга група інтервалів – це 31-40 секунди, 41-50 секунд та >50 секунд. Кількісні показники виконання атакуючих дій в меншості якої суттєво відрізняються від першої та становлять відповідно 172, 170 та 175 атаки за інтервал.

Такі особливості атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації в чисельній меншості, на нашу думку, пояснюються наступним.

Щодо малої кількості атак тривалістю 1-10 секунд, то це пояснюється тим, що в цьому часовому

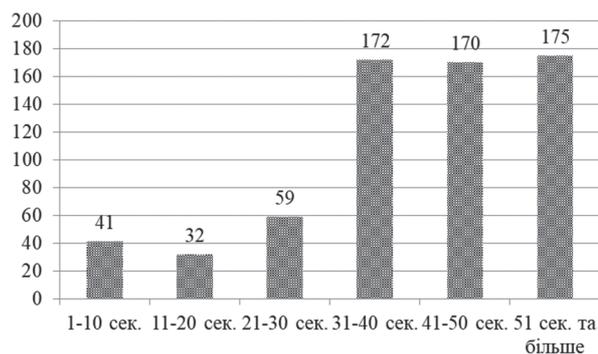


Рис. 4. Кількісні показники виконання атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній меншості

інтервалі атаки проводяться за допомогою швидкісних командних видів нападу, які в основному можуть виникати тільки після ефективних дій в захисті, а таких ситуацій в чисельній меншості виникає достатньо мало. Низька кількість виконання атакуючих дій тривалістю 11-20 секунд та 21-30 секунд пояснюється бажанням команд, які знаходяться в чисельній меншості, максимально ретельно проводити підготовчі дії для створення найкращих умов реалізації завершального кидка, що вимагає певного часу. Також незначна кількість проведення атак даної тривалості пояснюється намаганням команд в меншості максимально скоротити час для атак команд суперників, які знаходяться в чисельній більшості.

Кількісні показники виконання атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації тривалістю 31-40 секунд, 41-50 секунд та >50 секунд суттєво між собою не відрізняються і становлять 172 атаки, 170 атаки та 175 атаки відповідно.

Такі відмінності, між групами кількісних показників різної тривалості атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації, на нашу думку пояснюється цілеспрямованими діями команд на максимальне використання часу в атаці, з метою зменшення кількості атак команди суперника, що знаходиться в чисельній більшості.

Стосовно показників результативності атакуючих дій гандбольних команд високої кваліфікації в чисельній меншості, то за цим показником спостерігається аналогічна ситуація як і з показниками в чисельній більшості (рис. 5). Так, найбільшу кількість голів було забито після атак тривалістю >30 секунд, при цьому кількість голів зменшувалась зі збільшенням часу тривалості атаки.

Наступний показник змагальної діяльності, який нами досліджувався, була ефективність проведення атак командами, які знаходяться в чисельній меншості (рис. 6).

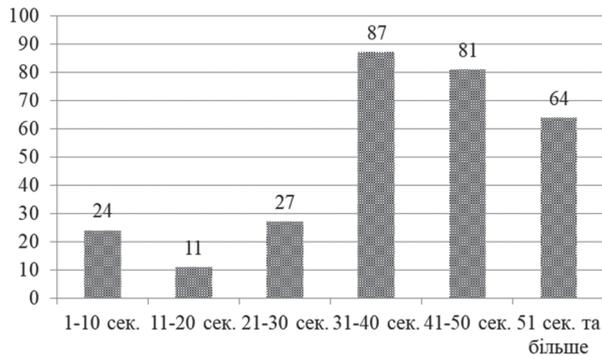


Рис. 5. Кількість забитих голів після атакувальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній меншості

Як і в ситуації з чисельною більшістю показники ефективності реалізації атак тривалістю 1-10 секунд в чисельній меншості є найбільшими і становлять 58,54%, що пояснюється реалізацією ігрових моментів за допомогою швидкісних видів нападу, які завершуються з близької відстані. Низькі показники ефективності атак тривалістю 11-20 секунд, на нашу думку, обумовлені недостатнім рівнем проведення підготовчих дій команди, що знаходилася в атаці. Показник реалізації ігрових моментів в чисельній меншості тривалістю >50 секунд суттєво не відрізняється від показника ефективності атак тривалістю 11-20 секунд і ми припускаємо, що він обумовлений ефективними діями захисників та попередженням суддів про пасивне ведення гри, яке призводить до обмеження підготовчих дій.

Що стосується ефективності атак тривалістю 21-30, 31-40, 41-50 секунди, то їх показники знаходяться в межах від 45,76% до 50,58%.

Статистична перевірка відмінностей між показниками ефективності атакувальних дій команд високої кваліфікації в чисельній меншості показала наступне. Результативність та ефективність атак в чисельній меншості тривалістю 1-10 секунд достовірно відрізняється від аналогічних показників атак тривалістю 11-20 секунд та >50 секунд ($p < 0,05$). Також було встановлено, що показники результативності та ефективності атак тривалістю >50 секунд достовірно відрізняються від показників атак тривалістю 31-40 секунди та 41-50 секунд ($p < 0,05$). Між іншими даними достовірних відмінностей не виявлено.

Дискусія. Аналіз науково-методичної літератури стосовно змагальної діяльності в гандболі дає змогу стверджувати, що дане питання достатньо ретельно досліджувалося науковцями [2, 4, 5, 6, 8, 9, 10]. Водночас часові характеристики представлені достатньо узагальнено [12-16] та не відображають повної структури змагальної діяльності в умовах чисельної нерівності.

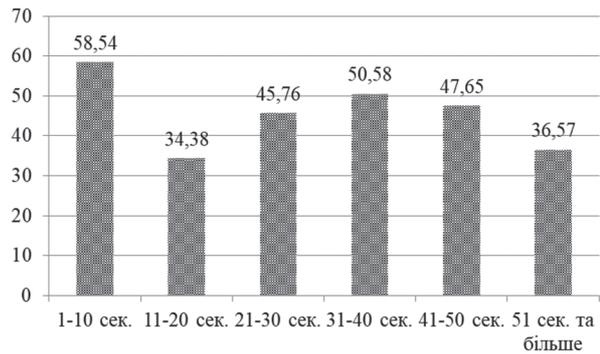


Рис. 6. Ефективність атакувальних дій гандбольних команд високої кваліфікації різної тривалості в чисельній меншості

Аналіз отриманих результатів дає змогу стверджувати, що кількісні показники виконання атакувальних дій в чисельній нерівності визначаються в першу чергу намаганням команд максимально використати чисельну перевагу в більшості та бажанням команд в чисельній меншості не дозволити це зробити свої опонентам. Показники результативності безпосередньо залежать від показників кількісного виконання атакувальних дій в чисельній нерівності гандбольними командами високої кваліфікації. Що стосується ефективності виконання атакувальних дій в чисельній нерівності, то команди в чисельній нерівності атаки тривалістю 1-10 секунд реалізують з найбільшою ефективністю, що зумовлено виконанням завершального кидка з близької відстані, де відсоток реалізації самий високий. Також відзначаємо низьку ефективність атакувальних дій, які тривають >50 секунд, що зумовлено особливостями правила гри, що полягає у попередженні про пасивне ведення гри і не дозволяє провести якісні підготовчі дії для завершення атаки.

Висновки

1. Найбільші кількісні показники виконання атакувальних дій в чисельній більшості зафіксовано під час виконання атак тривалістю 11-20 секунд, що зумовлено перевагою у кількості гравців. В чисельній меншості команди високої кваліфікації проводять найбільше атак тривалістю 31-40, 41-50 та >50 секунди, що пояснюється намаганням максимально вичерпати час видалення гравця.
2. Кількісні показники реалізації атакувальних дій різної тривалості гандбольних команд високої кваліфікації безпосередньо залежать від кількісного виконання атакувальних дій.
3. Найвищу ефективність реалізації ігрових моментів зафіксовано під час атак тривалістю 1-10 секунд як чисельній більшості так і в чисельній меншості, що пояснюється завершенням атакувальних дій з близької відстані. Низькі показники ефективності атакувальних дій тривалістю >50 секунд обумовлені ефективними діями захисників та

обмеженням підготовчих дій внаслідок попере-
дження про пасивне ведення гри.

Перспективи подальших досліджень. Порів-
няння показників змагальної діяльності в чисельній

більшості та чисельній меншості між собою та ви-
явлення визначальних компонентів змагальної
діяльності в умовах чисельної нерівності.

References

1. Platonov VN. *Systema podgotovky sportsmenov v olimpiyskom sporte. Obshchaia teoriya y ee prakticheskye prylozheniya* [The system of training athletes in Olympic sports. General theory and its practical applications]. Kyiv: Olympyskaia literatura; 2004. 808 s. [Russian]
2. Tyshchenko VO. Metodolohichni osnovy suchasnoi systemy pidhotovky handbolistiv vyshchoi kvalifikatsii [Methodological bases of modern system of training of handball players of the highest qualification]. *Pedahohika, psykhohihiia ta medyko-biolohichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2014; 1: 76-9. [Ukrainian]
3. Doroshenko E. Upravlyenye tekhniko-taktycheskoi deiatelnosti v komandnykh sportivnykh yhrakh [Management of technical and tactical activities in team sports games]. *Nauka v olimpiyskom sporte*. 2014; 4: 15-21. [Russian]
4. Tyshchenko V. *Kontrol trenuvalnoi ta zmahalnoi diialnosti komand vysokoi kvalifikatsii z handbolu* [Control of training and competitive activities of highly qualified handball teams]. Zaporizhzhia: Status; 2017. 404 s. [Ukrainian]
5. Bazylchuk OV. *Indyvidualizatsiia systemy fizychnoi pidhotovky kvalifikovanykh handbolistok* [Individualization of the system of physical training of qualified handball players]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Lviv; 2004. 23 s. [Ukrainian]
6. Doroshenko EYu, Serdiuk DH, Mitova OO. *Udoskonalennia tekhniko-taktychnykh dii vysokokvalifikovanykh handbolistiv: problemy, poshuky, shliakhy vyrishennia* [Improvement of technical and tactical actions of highly qualified handball players: problems, searches, ways of the decision]. Zaporizhzhia: LIPS LTD; 2016. 436 s. [Ukrainian]
7. Dencikowska A. *Piłka ręczna*. WSP Rzeszów: Miękka; 2012. 84 p. [Polish]
8. Diadechko IYe. *Udoskonalennia trenuvalnogo protsesu kvalifikovanykh handbolistok z urakhuvanniam spetsyfichnykh osoblyvostei orhanizmu* [Improving the training process of qualified handball players taking into account the specific features of the body]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Dnipro; 2018. 20 s. [Ukrainian]
9. Ignajteva VYa. *Postroenye podgotovky handbolystok vysokoi kvalifikatsii na osnove kontrolia sorevnovatelnoi deiatelnosti* [Building training of highly qualified handball players on the basis of monitoring competitive activity]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). M; 1995. 31 s. [Russian]
10. Melnyk V, Pityn M. Porivnialna kharakterystyka pokaznykiv taktychnykh dii u napadi handbolistiv na riznykh etapakh systemy bahatorichnoi pidhotovky [Comparative characteristics of tactical actions in the attack of handball players at different stages of the system of long-term training]. *Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoievrop nats un-tu imeni Lesi Ukrainky*. 2015; 17: 146-50. [Ukrainian]
11. Massuça LM. Expertise evaluation of technical and tactical proficiency in handball: differences between playing status. In: *EHF Scientific Conference: Vienna 2011 Nov 18-19*. 2011. p. 282-6.
12. Al Takher Mazym Arafat. *Modelirovanye zashchytoi deiatelnosti handbolystov vysokoi kvalifikatsii* [Modeling the protective activity of highly qualified handball players]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 1988. 23 s. [Russian]
13. Yhnateva VYa. *Otsenka sorevnovatelnoi y trenirovochnoi dyvhatelnoi deiatelnosti handbolystov vysshykh razriadov* [Evaluation of competitive and training motor activity of top-level handball players]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). M; 1982. 23 s. [Russian]
14. Yzaak VY. *Eksperimentalnoe obosnovanye metodyky fizycheskoi y tekhnicheskoi podgotovky handbolystov starshykh razriadov* [Experimental substantiation of the methodology of physical and technical training of senior handball players]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Leningrad; 1974. 24 s. [Russian]
15. Trehub VH. *Optymalnye rezhimy cheredovaniya yhrovoi deiatelnosti s otdykhom u handbolystov vysokoi kvalifikatsii* [Optimal modes of alternating game activity with rest among highly qualified handball players]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kiev; 1983. 24 s. [Russian]
16. Foiht VV. *Modelirovanye yhrovoi deiatelnosti handbolnykh komand vysokoi kvalifikatsii v napadenii protiv orhanizovannoi zashchyty* [Modeling the game activity of highly qualified handball teams in an attack against organized defense]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kyiv; 1986. 23 s. [Russian]

УДК 796.052.242:796.322

ПОКАЗАТЕЛИ АТАКУЮЩИХ ДЕЙСТВИЙ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ГАНДБОЛЬНЫХ КОМАНД ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ ЧИСЛЕННОГО НЕРАВЕНСТВА

Мельник В. О., Кудрина Н. В.

Резюме. Основным фактором достижения устойчивых спортивных результатов в концепции подготовки является постоянное совершенствование технологии подготовки, которое проявляется в доведении подготовленности гандболистов высокой квалификации до уровня перманентной готовности к соревновательной деятельности.

Цель исследования – определить особенности атакующих действий различной продолжительности гандбольных команд высокой квалификации в условиях численного неравенства.

Анализ литературных источников проводился с целью формирования цели и определения основных направлений собственного исследования. Определены количественные показатели выполнения атакующих действий гандбольных команд высокой квалификации в условиях численного неравенства, и их результативности. Методы математической статистики применялись для определения эффективности атакующих действий гандбольных команд в условиях численного неравенства и определения достоверных различий между исследуемыми показателями.

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что, количественные показатели выполнения атакующих действий в численном неравенстве определяются в первую очередь попыткой команд максимально использовать численное преимущество в большинстве, и желанием команд в численном меньшинстве не позволить это сделать своим оппонентам.

Наибольшие количественные показатели выполнения атакующих действий в численном большинстве зафиксированы во время выполнения атак продолжительностью 11-20 секунд, что обусловлено преимущественно в количестве игроков. В численном меньшинстве команды высокой квалификации проводят больше атак продолжительностью 31-40, 41-50 и >50 секунд, что объясняется попыткой максимально исчерпать время удаления игрока. Количественные показатели реализации атакующих действий различной продолжительности гандбольных команд высокой квалификации непосредственно зависят от количественного выполнения атакующих действий. Высокую эффективность реализации игровых моментов зафиксировано во время атак продолжительностью 1-10 секунд как в численном большинстве, так и в численном меньшинстве, что объясняется завершением атакующих действий с близкого расстояния. Низкие показатели эффективности атакующих действий продолжительностью >50 секунд обусловлены эффективными действиями защитников, и ограничением подготовительных действий вследствие предупреждения о пассивном ведении игры.

Ключевые слова: гандбол, численное неравенство, гандбольные команды высокой квалификации, соревновательная деятельность, эффективность.

UDC 796.052.242:796.322

Indicators of Attacking Actions of Various Duration of Highly Qualified Handball Teams in Conditions of Numerical Inequality

Melnyk V. O., Kudrina N. V.

Abstract. The main factor in achieving sustainable sports results in the concept of training is the constant improvement of training technology, which is manifested in bringing the training of highly qualified handball players to the level of permanent readiness for competitive activities.

The purpose of the study was to identify the features of offensive actions of different duration of highly qualified handball teams in terms of numerical inequality.

Material and methods. The analysis of literature sources was carried out in order to form the purpose and determine the main directions of the research. Pedagogical observation was conducted in order to determine the quantitative indicators of the offensive actions of highly qualified handball teams in terms of numerical inequality and their effectiveness. Methods of mathematical statistics were used to determine the effectiveness of offensive actions of handball teams in terms of numerical inequality and to determine significant differences between the defined indicators.

Results and discussion. Analysis of the results suggests that the quantitative indicators of offensive actions in numerical inequality are determined primarily by the efforts of teams to maximize the numerical advantage in the majority and the desire of teams in the numerical minority not to allow their opponents to do such actions. Statistical verification showed that differences between the effectiveness of offensive actions of highly qualified handball teams of different duration were almost never recorded ($p > 0.05$). Only the effectiveness of offensive actions lasting 1-10 seconds differed significantly from the effectiveness of offensive actions lasting 11-20 seconds ($p < 0.05$). Statistical verification of differences between the indicators of the effectiveness of offensive actions of highly qualified teams in the numerical minority showed the following: the effectiveness and efficiency of attacks in the numerical minority lasting 1-10 seconds differed significantly from similar indicators of attacks lasting 11-20 seconds and > 50 seconds ($p < 0.05$). It was also found that the indicators of effectiveness and efficiency of attacks lasting > 50 seconds significantly differed from the indicators of attacks lasting 31-40 seconds and 41-50 seconds ($p < 0.05$). As to other data, no significant differences were found.

Conclusion. The largest quantitative indicators of the performance of offensive actions in the numerical majority were recorded during the execution of attacks lasting 11-20 seconds, due to the advantage in the number of players. In numerical minorities, highly qualified teams carried out the most attacks lasting 31-40, 41-50 and > 50 seconds. This can be explained by the attempt to maximize the time of removal of the player. Quantitative indicators of the implementation of offensive actions of different duration of highly qualified handball teams are directly to the quantitative execution of offensive actions. The highest efficiency of realization of game moments was recorded during attacks lasting 1-10 seconds both in the numerical majority and in the numerical minority. This is explained by the completion of attacking actions at close range. Low efficiency of attacking actions lasting > 50 seconds was caused by effective actions of defenders and restriction of preparatory actions owing to the warning about passive conducting of game.

Keywords: handball, numerical inequality, highly qualified handball teams, competitive activity, efficiency.

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 05.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.464

УДК 796.062.4 : 355.237.3

Небожук О. Р.¹, Федак С. С.¹, Маланчук Г. Г.²

ДИНАМІКА ЗАГАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ КУРСАНТІВ ВІЙСЬКОВОГО КОЛЕДЖУ З УРАХУВАННЯМ КАТЕГОРІЙ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

¹Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,
Львів, Україна

²Львівський державний університет фізичної культури імені Івана Боберського,
Україна

fedak86@ukr.net

Особливості сучасної бойової діяльності Збройних Сил України вимагають від військовослужбовців високого рівня фізичної підготовленості та військово-прикладних навичок, тому постає необхідність більш якісної підготовки курсантів – майбутніх командирів різної ланки до подальшої професійної діяльності. Організації освітнього процесу, з початку бойових дій в нашій державі, зазнала значних змін, адже абітурієнтами при вступі до військового коледжу були лише юнаки з числа цивільної молоді, але на сьогоднішній момент до навчального закладу вступають також військовослужбовці служби за контрактом. Ці зміни призвели до того, що з першого дня після вступу в одній навчальній групі (підрозділі) навчаються курсанти з різним рівнем базової військової та фізичної підготовки – цивільна молодь, яка має нижчий рівень військової та фізичної підготовленості в порівнянні з військовослужбовцями служби за контрактом.

Мета дослідження – проаналізувати рівень загальної фізичної підготовленості курсантів військового коледжу сержантського складу.

У дослідженні прийняли участь 94 курсанти Військового коледжу сержантського складу, з яких: 48 курсантів з числа цивільної молоді та 46 курсантів-військовослужбовців служби за контрактом. Аналіз динаміки рівня загальної фізичної підготовленості курсантів показав, що на початку експерименту результати виконання вправ на силу та витривалість в першій контрольній групі достовірно кращі в порівнянні з другою контрольною групою ($t=2,50-2,66$; $p<0,05$). Визначено, що в кінці експерименту результати виконання вправ в другій контрольній групі достовірно гірші від першої групи ($t=2,27-2,87$; $p<0,05-0,01$).

Проведені дослідження показали що, на всіх етапах експерименту рівень загальної фізичної підготовленості курсантів – військовослужбовців служби за контрактом гірший від курсантів з числа

цивільної молоді. З'ясовано, що в обох групах динаміка показників з вправ загальної фізичної підготовленості має позитивний характер, але достовірна різниця відсутня, що засвідчує недостатню ефективність діючої програми з фізичної підготовки незалежно від категорії курсантів.

Ключові слова: фізична підготовка, курсант, військовослужбовець, військовий коледж.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проведено у відповідності до плану наукової і науково-технічної діяльності Головного управління підготовки Збройних Сил України на 2018-2019 рік за темою науково-дослідної роботи «Теоретико-методичні засади фізичної підготовки у ВНЗ I-II рівня акредитації», шифр «Коледж», № державної реєстрації 0119U002382.

Вступ. Враховуючи досвід бойових дій нашої держави та інших країн слід зазначити, що ведення бою вимагає більш високого рівня фізичної підготовленості військовослужбовців та підрозділів [1]. Для успішних дій у бою все більшого значення набувають витривалість, швидкість і рішучість атаки переднього краю оборони противника, здатність військовослужбовців швидко пересуватися по полю бою, долати перешкоди та вміло діяти у ближньому бою. Аналізуючи особливості бойової (професійної) діяльності Збройних Сил України, які вимагають від військовослужбовців високого рівня фізичної підготовленості та військово-прикладних навичок, постає необхідність більш якісної підготовки курсантів – майбутніх командирів до професійної діяльності [2, 3].

Сучасні науковці [4, 5] зазначають, що прогресивні зміни форм бойового застосування підрозділів та збільшення чисельності військовослужбовців Збройних Сил України створили нагальну проблему всебічного реформування процесу навчання та

виховання курсантів – майбутніх командирів різної ланки – від сержанта до офіцера, адже жоден підрозділ не може ефективно функціонувати без якісного керівництва.

У дослідженнях вчених [6, 7] щодо організації навчального процесу визначено, що до початку бойових дій в нашій державі, абітурієнтами при вступі до військового коледжу сержантського складу були лише юнаки з числа цивільної молоді, але на сьогоднішній момент до навчального закладу вступають також військовослужбовці служби за контрактом, які мають інший рівень фахової та фізичної підготовленості в порівнянні з цивільною молоддю. Ці фактори, своєю чергою, знижують ефективність діючої системи військово-професійної підготовки, а також тренувального процесу під час занять з фізичної підготовки.

Таким чином, актуальним питанням постає визначення динаміки фізичної підготовленості курсантів за фізичними якістьми з метою подальшого удосконалення змісту фізичної підготовки військових коледжів сержантського складу з урахуванням категорій військовослужбовців.

Мета дослідження: проаналізувати рівень загальної фізичної підготовленості курсантів військового коледжу сержантського складу.

Завдання дослідження:

1. Визначити динаміку рівня загальної фізичної підготовленості курсантів військового коледжу сержантського складу.
2. Провести порівняльний аналіз показників загальної фізичної підготовленості курсантів з урахуванням категорій військовослужбовців.

Матеріал та методи дослідження. Теоретичні методи (аналіз та узагальнення літературних джерел) – для розкриття суті проблеми; педагогічні методи (спостереження, тестування) – для визначення динаміки рівня загальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання військового коледжу; методи математичної статистики – для обробки експериментальних даних та оцінювання достовірності. Обчислення результатів дослідження було проведено з використанням програми Microsoft Office Excel. Достовірність відмінностей між показниками вибірок перевірялась за допомогою t-критерію Стьюдента і вважались статистично значущою при $p < 0,05-0,01$.

В дослідженні прийняли участь 94 курсанти першого курсу навчання Військового коледжу сержантського складу Національної академії сухопутних військ, з яких: 48 курсантів з числа цивільної молоді (КГ1) та 46 курсантів-військовослужбовців служби за контрактом (КГ2).

Тестування (1 – початок першого семестру, 2 – кінець першого семестру) проводилось за загаль-

новідомими вправами та умовами їх виконання, які передбачені Тимчасовою настановою з фізичної підготовки в Збройних Силах України (ТНФП-2014) [8], а саме: біг на 100 метрів, підтягування на перекладині, згинання та розгинання рук в упорі лежачи та біг на 3000 метрів.

Біг на 100 м. Вправа виконувалася на рівному майданчику з асфальтованим покриттям з високого старту; одна спроба. Результат фіксувався електронним секундоміром «CASIO» з точністю до 0,1 с.

Підтягування на перекладині. Вправа виконувалася з вихідного положення – вис хватом зверху на прямих руках, ноги разом. Порядок виконання: згинаючи руки, підняти тіло одним рухом до положення “підборіддя вище від перекладини”, повністю розгинаючи руки, опуститися у вихідне положення (ВП). Рахунок оголошується після фіксації ВП і є дозволом на продовження виконання вправи. Військовослужбовцям надавалася одна спроба. Результатом є кількість правильно виконаних повторень.

Згинання і розгинання рук в упорі лежачи. Вправа виконувалася з вихідного положення: упор лежачи, руки паралельно, кисті вперед, тіло пряме, ноги разом, спираючись на носки. Згинаючи руки, опустити пряме тіло до положення проходження грудьми площини прямого кута між плечима та передпліччями, повністю розгинаючи руки вийти у ВП, рахунок оголошується після фіксації ВП. Дозволяється робити зупинку для відпочинку у ВП. Забороняється: згинати та прогинати тіло, торкатися підлоги ще будь-якою частиною тіла, розводити та підтягувати ноги. При одночасному торканні підлоги грудьми, животом, ногами вправа припиняється.

Біг на 3000 м. Вправа виконувалася на рівній місцевості (по стадіону). Довжина одного кола – 400 м. Дистанція бігу дорівнює 7,5 кіл навколо стадіону. Військовослужбовцям надавалася одна спроба. Результат фіксувався електронним секундоміром «CASIO» з точністю до 1 с.

Проведення дослідження не суперечить нормам українського законодавства та відповідає вимогам Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26 листопада 2015 року № 848-VIII. Кожен учасник підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

Результати дослідження. Аналіз показників в бігу на 100 м курсантів показав, що середні результати на початку експерименту становлять: КГ1 – 14,3 с, КГ2 – 14,4 с та в кінці дослідження КГ1 – 14,0 с, КГ2 – 14,2 с (**табл. 1**). Порівняльний аналіз показників виконання вправи курсантами під час першого і другого контрольного тестування показав, що в курсантів першої контрольної групи

Таблиця 1 – Динаміка показників виконання вправ на швидкість та силу курсантів військового коледжу

	КГ1 (n=48)			КГ 2 (n=46)			Р КГ1-КГ2 початок досліджен- ня	Р КГ1-КГ2 кінець досліджен- ня
	початок дослі- дження	Р початок / кінець дослідження	кінець дослі- дження	початок дослі- дження	Р початок / кі- нець дослідження	кінець дослі- дження		
Біг на 100 метрів, с								
\bar{x}	14,3	t= 1,77 p>0,05	14,0	14,4	t=1,75 p>0,05	14,2	t=1,13 p>0,05	t=1,16 p>0,05
σ	0,74		0,64	0,80		0,68		
m	0,11		0,09	0,12		0,10		
Підтягування на перекладині, рази								
\bar{x}	13,8	t=1,43 p>0,05	14,6	12,6	t=1,46 p>0,05	13,5	t=2,50 p<0,05	t=1,56 p>0,05
σ	2,41		3,00	2,10		3,55		
m	0,35		0,43	0,31		0,52		

результати на другому етапі дослідження погіршились на 0,3 с (t=1,77; p>0,05) та в КГ2 на 0,2 с (t=1,75; p>0,05). Порівняльний аналіз показників між КГ1 і КГ2 надав змогу визначити, що на початку і в кінці дослідження достовірна різниця між показниками груп відсутня (t=1,13-1,16; p>0,05).

Дослідження показників в підтягуванні на перекладині курсантів показали, що позитивні зміни відбулись в обох групах, але достовірного покращення не виявлено (табл. 1). Так, результати виконання вправи КТ1 протягом дослідження покращились на 0,8 рази (t=1,43; p>0,05). Аналіз показників виконання вправи курсантів КГ2 засвідчив покращення результату на 0,9 рази (t=1,46; p>0,05). Порівняльний аналіз показників КТ1 і КТ2 показав, що в курсантів КТ1 (цивільна молодь) результати на початку дослідження достовірно кращі в порівнянні з КТ2 на 1,2 рази (t=2,50; p<0,05).

Аналіз показників курсантів в згинанні та розгинанні рук в упорі лежачи за час проведення дослідження показав, що середні арифметичні результати на початку дослідження становлять: КГ1 – 38,0 разів, КГ2 – 35,2 рази та в кінці КГ1 – 39,5 рази, КГ2 – 37,0 рази (рис. 1). Порівняльний аналіз показників виконання вправи курсантами під

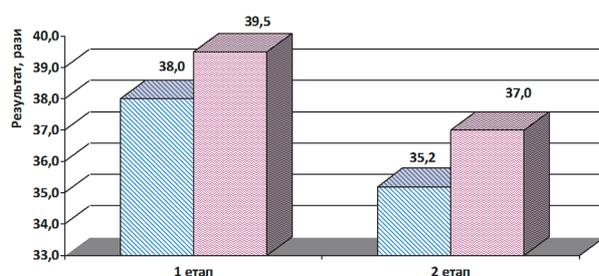


Рис. 1. Динаміка показників курсантів в згинанні та розгинанні рук в упорі лежачи, рази

Примітки: ■ – КГ 1, ■ – КГ 2.

час першого і другого контрольного тестування показав, що в курсантів першої контрольної групи результати в кінці дослідження в порівнянні з початком покращились на 1,5 рази (t=1,38; p>0,05). Також з'ясовано, що в КГ2 результати виконання вправи покращились на 1,8 рази (t=1,69; p>0,05), але достовірного покращення результатів в обох групах не виявлено. Порівняльний аналіз показників між КГ1 і КГ2 надав змогу визначити, що на початку дослідження результати в КГ1 достовірно кращі від КГ2 на 2,8 рази (t=2,66; p<0,05). Аналіз результатів КГ1 та КГ2 під час другого контрольного тестування показав, що в першій контрольній групі показники також достовірно вищі ніж в КГ2 на 2,5 рази (t=2,27; p<0,05).

Аналіз результатів курсантів в бігу на 3000 метрів за час проведення дослідження показав, що середні арифметичні результати на першому контрольному тестуванні становлять: КГ1 – 852,5 с, КГ2 – 875,5 с та на другому КГ1 – 837,6 с, КГ2 – 864,3 с (табл. 2). Аналіз показників виконання бігу на 3000 метрів курсантами під час першого і другого контрольного тестування показав, що в курсантів першої контрольної групи результати в кінці дослідження в порівнянні з початком недостовірно покращились на 14,9 с (t=1,47; p>0,05). Установлено, що в другій контрольній групі результати виконання вправи покращились на 11,2 с (t=1,39; p>0,05), але достовірної різниці результатів не виявлено.

Порівняльний аналіз показників виконання вправи між КГ1 і КГ2 надав змогу визначити, що на початку дослідження результати в першій контрольній групі достовірно кращі від КГ2 на 23,0 с (t=2,56; p<0,05). Аналіз результатів КГ1 та КГ2 під час другого тестування показав, що в першій контрольній групі показники також достовірно вищі ніж в КГ2 на 26,7 с (t=2,87; p<0,01).

Таблиця 2 – Динаміка показників курсантів з бігу на 3000 метрів, с

	КГ1 (n=48)			КГ 2 (n=46)			Р КГ1-КГ2 початок до- слідження	Р КГ1-КГ2 кінець дослідження
	початок дослі- дження	Р початок / кінець дослідження	кінець дослі- дження	початок дослі- дження	Р початок / кінець дослідження	кінець дослі- дження		
\bar{x}	852,5	t=1,47	837,6	875,5	t=1,39	864,3	t=2,56	t=2,87
σ	48,26		50,80	38,73		38,90		
m	6,97		7,33	5,71		5,74		

Обговорення отриманих результатів. Науковці [9, 10], які займалися дослідженнями в галузі фізичної підготовки Збройних сил України стверджують, що наявний рівень професійної підготовленості підрозділів Сухопутних військ не відповідає високим вимогам бойової діяльності та виконання складних завдань за призначенням, оскільки військовослужбовців не витримують значні фізичні та психічні навантаження.

Отримані нами результати тестування загальної фізичної підготовленості курсантів першого курсу навчання підтверджують дані дослідження А. М. Одерова, С. С. Федака, М. В. Кузнецова, 2016 [11], в яких зазначено, що однією із основних причин не ефективного тренувального процесу під час навчальних занять з дисципліни «Фізичне виховання та спеціальна фізична підготовка» у військових коледжах є відмінність між рівнем підготовки тих, хто навчається, адже з першого дня після вступу у вищий військовий навчальний заклад, в одній навчальній групі (підрозділі) навчаються курсанти з різним рівнем базової підготовки – цивільна молодь, яка немає взагалі військової підготовки та має набагато нижчий рівень фізичної підготовленості в порівнянні з «контрактниками».

Висновки. Результати дослідження щодо визначення динаміки рівня загальної фізичної підготовленості курсантів Військового коледжу сержантського складу показали, що на початку результати виконання вправ в першій контрольній групі (підтягування на перекладині, згинання та розгинання рук в упорі лежачи та бігу на 3000 метрів) достовірно кращі в порівнянні з КГ2 (t=2,50-2,66; p<0,05). Визначено, що під час другого контрольного тестування результати виконання вправ в другій контрольній групі (згинання та розгинання рук в упорі лежачи та бігу на 3000 метрів) достовірно гірші від КГ1 (t=2,27-2,87; p<0,05-0,01). Також з'ясовано, що в обох групах показники з усіх перевірених вправ на другому контрольному тестуванні в порівнянні з першим не мають достовірного покращення результатів (КГ1, t=1,43-1,77; p>0,05 та КГ2, t=1,39-1,75; p>0,05), що свідчить про недостатню ефективність діючої програми з фізичної підготовки курсантів військового коледжу незалежно від категорії військовослужбовців.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в розробленні програми фізичної підготовки курсантів Військових коледжів сержантського складу Збройних Сил України з урахуванням категорій військовослужбовців.

References

1. Afonin VM, Yena MO, Potsiluiiko PV. Fizychna pidhotovlenist maibutnykh ofitseriv Zbroinykh Syl Ukrainy [Physical training of future officers of the Armed Forces of Ukraine]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy*. 2015; 20(2): 129-34. [Ukrainian]
2. Pichuhin MF, Hryban HP, Romanchuk VM, Romanchuk V. *Fizychna vykhovannia viiskovosluzhbovtiv* [Physical education of military personnel]. Zhytomyr: ZhVI NAU; 2011. 820 s. [Ukrainian]
3. Chukh L. Vplyv ekstremalnykh faktoriv sluzhbovo-boiovoi diialnosti na psykholofizychnyi stan viiskovosluzhbovtiv [The influence of extreme factors of service and combat activities on the psychological state of military personnel]. In: *Fizychna pidhotovka viiskovosluzhbovtiv: materialy vidkrytoi nauk-metod konf*. Kyiv; 2003. p. 185-9. [Ukrainian]
4. Romanchuk SV, Dobrovolskyi VB, Melnyk VO. Zmist fizychnoi pidhotovky viiskovosluzhbovtiv z vrakhuvanniam zavdan u operatsiiah obiednanykh syl [Contents of Physical Training of Military Personnel taking into Account the Tasks in the Joined Forces Operations]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2019; 3(19): 81-6.
5. 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): 23-7.
6. Melnyk VO, Brodovskiy RV. Vplyv navchalno-boiovoi diialnosti na riven zahalnoi fizychnoi pidhotovlenosti kursantiv [The effect of combat training on the level of general physical fitness of cadets]. In: *Suchasni tendentsii ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotovky ta sportu viiskovosluzhbovtiv, pravookhorontiv ta riaduvanykh na shliakhu yevrointehratsii Ukrainy: materialy mizhnar nauk-prakt konf*. Kyiv: NUOU im I Cherniakhovskoho; 2017. p. 152-3.

7. Romanchuk SV. *Fizychna pidhotovka kursantiv viiskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viisk Zbroinykh Syl Ukrainy* [Physical training of cadets of military educational institutions of the Ground Forces of the Armed Forces of Ukraine]. L: ASV; 2012. 408 s. [Ukrainian]
8. *Nakaz General Headquarters of the Armed Forces of Ukraine № 35 vid 11.02.2014*. Tymchasova nastanova z fizychnoi pidhotovky v Zbroinykh Sylakh Ukrainy [Temporary instruction on physical training in the Armed Forces of Ukraine]. K; 2014. 158 s. [Ukrainian]
9. Olkhovyy O, Klymovych V, Romanchuk S. Optyimizatsiya systemy fizychnoi pidgotovky kursantiv [Optimization of cadets physical training system]. *Teoriya i metodyka fiz. vykhovannya i sportu*. 2016; 2: 38-42. [Ukrainian]
10. Krasota VM. Viyskovo-prykladna fizychna pidgotovka kursantiv [Military-applied physical training of cadets]. *Slobozhanskyi naukovo-sport visnyk*. 2014; 2(40): 85-9. [Ukrainian]
11. Oderov AM, Fedak SS, Kuznetsov MV. Fizychna pidgotovlenist maybutnikh ofitseriv Zbroinykh Syl Ukrayiny [Physical training of future officers of the Armed Forces of Ukraine]. *Moloda sportyvna nauka Ukrayiny*. 2016; 20(2): 274-8. [Ukrainian]

УДК 796.062.4 : 355.237.3

ДИНАМИКА ОБЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ КУРСАНТОВ ВОЕННОГО КОЛЛЕДЖА С УЧЕТОМ КАТЕГОРИЙ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Небожук О. Р., Федак С. С., Маланчук Г. Г.

Резюме. Особенности современной боевой деятельности Вооруженных Сил Украины требуют от военнослужащих высокого уровня физической подготовленности и военно-прикладных навыков, поэтому возникает необходимость более качественной подготовки курсантов- будущих командиров различного звена к дальнейшей профессиональной деятельности. В организации образовательного процесса, с начала боевых действий в нашем государстве, произошли значительные изменения, ведь абитуриентами при поступлении в военный колледж были только юноши из числа гражданской молодежи, но на сегодняшний момент в учебное заведение вступают также военнослужащие службы по контракту. Эти изменения привели к тому, что с первого дня после вступления в одной учебной группе (подразделении) обучаются курсанты с разным уровнем базовой военной и физической подготовки - гражданская молодежь, которая имеет более низкий уровень военной и физической подготовленности по сравнению с военнослужащими службы по контракту.

Цель исследования – проанализировать уровень общей физической подготовленности курсантов военного колледжа сержантского состава.

В исследовании приняли участие 94 курсанта Военного колледжа сержантского состава, из которых 48 курсантов из числа гражданской молодежи и 46 курсантов - военнослужащих службы по контракту. Анализ динамики уровня общей физической подготовленности курсантов показал, что в начале эксперимента результаты выполнения упражнений на силу и выносливость в первой контрольной группе достоверно лучше по сравнению со второй контрольной группой ($t=2,50-2,66$; $p<0,05$). Установлено, что в конце эксперимента результаты выполнения упражнений во второй контрольной группе достоверно ниже, чем в первой ($t=2,27-2,87$; $p<0,05-0,01$).

Проведенные исследования показали, что на всех этапах эксперимента уровень общей физической подготовленности курсантов- военнослужащих службы по контракту хуже, чем у курсантов из числа гражданской молодежи. Установлено, что в обеих группах динамика показателей из упражнений общей физической подготовленности имеет положительный характер, но достоверная разница отсутствует, что свидетельствует про недостаточную эффективность действующей программы по физической подготовке независимо от категории курсантов.

Ключевые слова: физическая подготовка, курсант, военнослужащий, военный колледж.

UDC 796.062.4 : 355.237.3

Dynamics of General Physical Fitness of Military College Cadets taking into Account the Military Category

Nebozhuk Oleh, Fedak Serhiy, Malanchuk Halyna

Abstract. Peculiarities of modern combat activity of the Armed Forces of Ukraine require from servicemen a high level of physical training and military-applied skills. Thus, there is a need for better training of cadets-future commanders of various ranks for further professional activity. The organization of the educational process has undergone significant changes since the beginning of military operations in our country. Earlier only young civilians entered the Military College, but now contract servicemen also come to study in the college. These

changes have led to cadets with different levels of basic military and physical training - civilian youth with a lower level of military and physical training compared to contract servicemen from the first day after joining one training group (unit). These factors, in turn, significantly reduced the effectiveness of the current system of military training, as well as the training process during physical training.

Material and methods. The study involved 94 cadets of the Military College, among them 48 cadets from among civilian youth and 46 cadets who were contract servicemen. Testing was performed on well-known exercises that characterize the level of general physical fitness, namely: running for 100 meters, pull-ups on the crossbar, push-ups and running for 3000 meters.

Results and discussion. Analysis of the dynamics of the level of general physical fitness of cadets showed that at the beginning of the experiment the results of exercises (pull-ups, push-ups and running for 3000 meters) in the first control group were significantly higher compared to the second control group ($t=2.50-2.66$ $p < 0.05$). In addition, at the end of the experiment the results of strength and endurance exercises in the second control group were significantly worse than the first group ($t = 2.27-2.87$; $p < 0.05-0.01$).

Conclusions. The study results showed that at all stages of the experiment, the level of general physical fitness of cadets (contract servicemen) were worse than cadets from civilian youth. Moreover, both groups showed positive dynamics of indicators of general physical fitness, but there was no significant difference indicating the lack of effectiveness of the current physical training program, regardless of the category of cadets.

Keywords: physical training, cadet, serviceman, military college.

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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.470

УДК 796.062.001

Панькевич Я. А., Афонін В. М.

ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ТА ФІЗИЧНА ПІДГОТОВЛЕНІСТЬ КУРСАНТІВ ІНЖЕНЕРНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ ВИЩОГО ВІЙСЬКОВОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Національна академія сухопутних військ імені гетьмана Петра Сагайдачного,
Львів, Україна

00990990@ukr.net

В умовах сучасних військових конфліктів (зона ООС АТО), коли ведення бойових дій носять переважно стаціонарний, малорухливий спосіб, важливе значення мають спеціалісти інженерних підрозділів, які зводять укриття для особового складу і техніки, споруди для ведення вогню і спостереження, прикривають і маскують позиції мінно-вибуховими пристроями, будують загородини і перешкоди, влаштовують водні переправи тощо. Все це зумовило зростання ваги спеціальностей інженерного профілю.

Питання розвитку і вдосконалення загальної і спеціальної фізичної підготовленості військовослужбовців різних військових спеціальностей вивчались багатьма військовими науковцями. Вони дослідили і запропонували засоби і методи підвищення фізичної (і бойової) готовності військовослужбовців механізованих частин (піхоти), аеромобільних підрозділів (десантників), розвідувальних підрозділів, миротворчих частин та Сил спеціальних операцій, артилерійських та танкових частин, спеціалістів операторської праці та інших.

У той же час, поза увагою дослідників залишилась чисельна група військовослужбовців інженерних військ з їх особливими професійними завданнями і вимогами до фізичної підготовленості.

Мета дослідження полягають у визначенні рівня фізичної підготовленості курсантів ВВНЗ – майбутніх спеціалістів підрозділів інженерного профілю і ефективності впливу авторської програми фізичної підготовки курсантів інженерних спеціальностей на вдосконалення їх фізичної підготовленості.

Теоретичні методи (аналіз та узагальнення літературних джерел) були використані для розкриття суті проблеми та визначення шляхів її розв'язання. Педагогічні методи (спостереження, тестування, експеримент) – для обґрунтування й визначення ефективності авторської програми фізичної підготовки курсантів інженерних спеціальностей.

Методи математичної статистики для обробки експериментальних даних та оцінювання достовірності.

Результати наших досліджень показують, що спеціальна програма фізичних вправ, спрямована на підвищення силової підготовки та витривалості курсантів дала позитивні результати. Так, у більшості показників фізичної підготовленості курсантів результати експериментальної групи достовірно перевищують результати курсантів контрольної групи. Так наприклад, у підтягуваннях на перекладині результати в експериментальній групі зросли на 45,6%, а у контрольній – на 15,4%, станова сила в експериментальній групі зросла на 12,2%, в контрольній – на 2%. У той же час результати курсантів контрольної групи у бігу на 3000 м достовірно зросли на 4,5%, тоді як в експериментальній – на 3%. Це можна пояснити більшим часом тренувань курсантів контрольної групи у бігових вправах.

Ключові слова: авторська програма, курсанти, силова підготовка.

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. Аналіз наукових праць дозволяє стверджувати, що високі особисті якості, які характеризують фізичний та морально-психологічний портрет військового фахівця, психофізіологічні якості, що визначають стійкість організму до стресів і матеріалізують професійні знання, навички та вміння, що входять у параметри надійності, а також фізичне здоров'я та професійне довголіття найбільш ефективно формуються за допомогою систематичних занять фізичною підготовкою і спортом

(Романчук С. В., 2012; Ольховий О. М., 2013; Кузнецов М. В., Афонін В. М., Федак С. С., 2016; Панькевич Я. А. 2019 та ін..) [1, 2, 3, 4, 5].

Проблема формування базової фізичної підготовки у курсантів інженерних спеціальностей є надзвичайно актуальною, оскільки саме належний рівень загальної фізичної підготовленості є надійним фундаментом для розвитку професійно-прикладних якостей курсантів – майбутніх командирів і спеціалістів інженерних підрозділів (Раєвський Р. Т., Канішевський С. М., 2010; Петрачков О. В., 2009) [6, 7].

У Національній академії сухопутних військ нами була запропонована програма фізичної підготовки курсантів, сутність якої була у врахуванні специфіки фахової діяльності майбутніх спеціалістів інженерних військ.

Під час педагогічного експерименту для визначення фізичного розвитку, рівня розвитку окремих фізичних, психофізіологічних якостей використовувались загальноприйняті контрольні вправи, тести, методики, які були задіяні в наукових дослідженнях Фотинюка В., Одерова А. та ін. [8, 9].

Мета дослідження і завдання – визначення рівня фізичної підготовленості курсантів ВВНЗ – майбутніх спеціалістів підрозділів інженерного профілю – і ефективності впливу авторської програми фізичної підготовки курсантів інженерних спеціальностей на вдосконалення їх фізичної підготовленості.

Матеріал та методи дослідження. Зміст авторської програми спрямований на формування професійної готовності курсантів інженерних військ до виконання завдань за призначенням засобами фізичної підготовки (**рис. 1**). Основна увага приділялась розробленню комплексів вправ для розвитку фізичних якостей курсантів з урахуванням специфіки їх фахової діяльності і підвищення функціональних можливостей кардіореспіраторивної системи організму курсантів.

Для оцінки результатів формувального експерименту застосовувались наступні методи: 1.) Теоретичні методи (аналіз та узагальнення літературних джерел) для розкриття суті проблеми та визначення шляхів її розв'язання. 2.) Педагогічні методи (спостереження, тестування, експеримент) для обґрунтування й визначення ефективності авторської програми фізичної підготовки курсантів інженерних спеціальностей. 3.) Методи математичної статистики для обробки експериментальних даних та оцінювання достовірності.

Враховуючи те, що на перших двох етапах підготовки (1-2 курси) з курсантами проводилась робота по вдосконаленню рівня загальної фізичної підготовленості, закладенню фундаменту для по-

дальшого розвитку необхідних фізичних і психофізіологічних якостей військовослужбовця, основна увага у підготовці курсантів для майбутньої військової спеціалізації була зосереджена на виконанні завдань фізичної підготовки третього етапу навчання (3 курс навчання). Це пов'язано ще з тим, що на четвертому курсі курсанти мають скорочений обсяг часу на фізичну підготовку і мають бути готовим до проведення стажування у військових підрозділах.

Враховуючи вищевказане, зайвий раз переконують у тому, що військовослужбовці мають бути фахово і фізично готовими до виконання завдань за призначенням.

Для виконання мети третього етапу фізичної підготовки були визначені наступні завдання:

- підвищення рівня загальної фізичної підготовленості для формування фундаменту розвитку спеціальних якостей курсантів інженерних підрозділів;
- розвиток пріоритетних фізичних якостей з урахуванням вимог фахової спеціальності;
- акцентований розвиток спеціальної витривалості (силової, статичної, динамічної).

Викладені завдання визначають основні сторони інтегральної підготовки курсантів інженерних підрозділів: фізичну, функціональну, психологічну.

Засобами тренувального процесу курсантів на третьому етапі, відповідно до авторської програми були: **ЗФП – 30%** (кросова підготовка – 10%, вправи на тренажерах – 20%); **СФП – 70%** (вправи для розвитку спеціальних якостей – 40%, змагальні – 10%, вправи на відчуття часу, простору, сили – 10%, спеціальні фахові контрольні вправи – 10%).

До спеціально-підготовчих вправ (СПВ) за авторською програмою увійшли вправи, що включають окремі частини й елементи фахової діяльності та дії, які наближені до них по формі, структурі, а також за характером прояву фізичних якостей.

Серед засобів фізичної підготовки, що сприяють вирішенню окресленої проблеми, можуть слугувати вправи з обтяженнями, гирьовий спорт, вправи на координацію рухів, вправи на відчуття просторових, силових і часових параметрів руху, які мають низку позитивних рис: простота, доступність, змістовність, низький рівень травматизму, нескладність матеріального забезпечення. Ці вправи були розподілені на комплекси по дням тижня і виконувались на навчальних і додаткових (самопідготовки) заняттях. Останнім часом в армії США для перевірки рівня фізичної готовності воїнів пропонують включити більше тестів на силову підготовку [10, 11, 12, 13]. Ця ідея знаходить відображення і в наших комплексах (**табл. 1**).

На другому тижні обсяг і інтенсивність занять зростають на 10%. На третьому тижні обсяг і

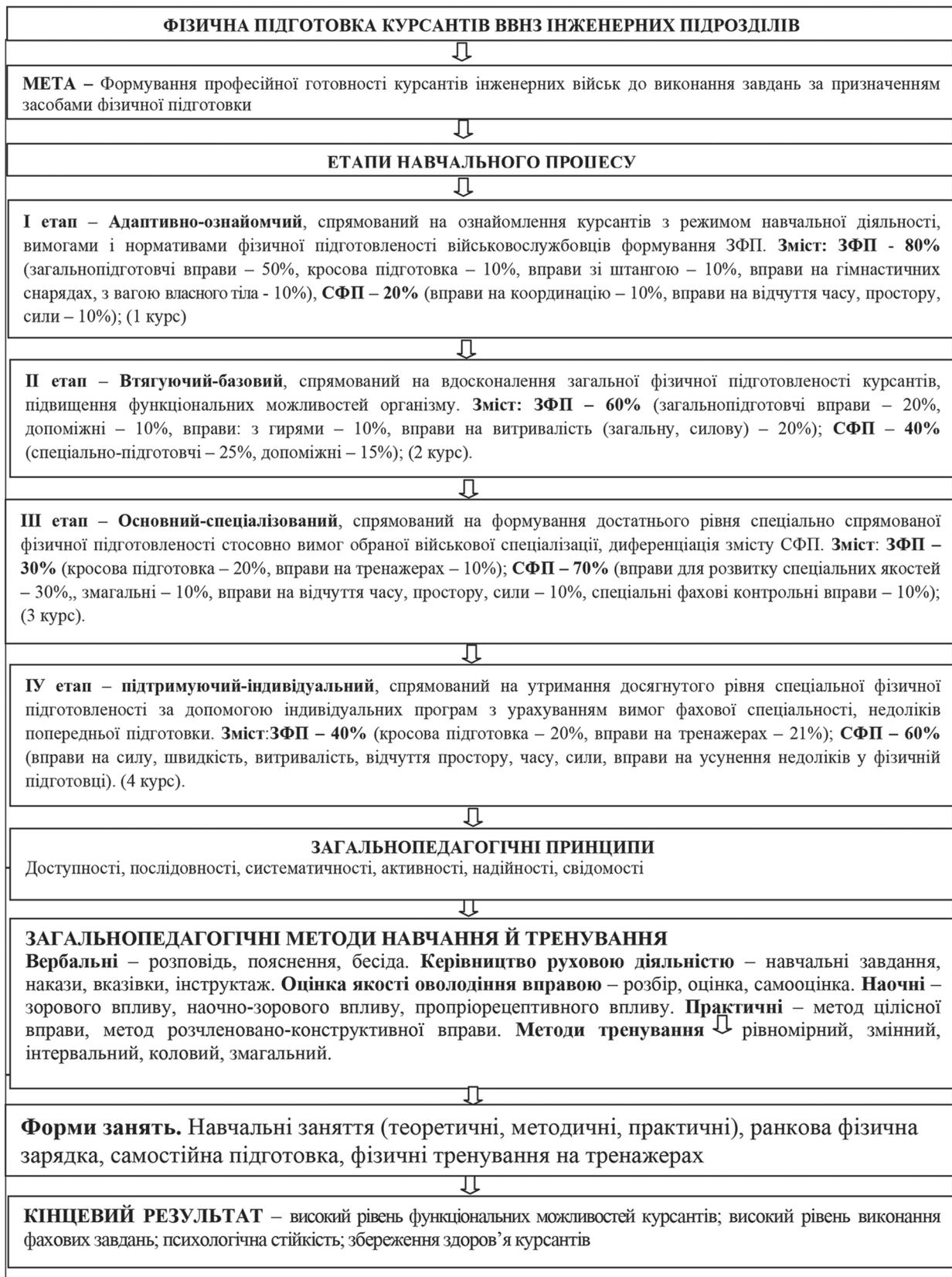


Рис. 1. Блок-схема авторської програми фізичної підготовки курсантів ВВНЗ інженерних спеціальностей

Таблиця 1 – Розподіл засобів фізичної підготовки впродовж місяця

Дні тижня	1 тиждень навантаження середнє
Понеділок	Розминка – 15 хв.; згинання-розгинання рук в упорі лежачи; підтягування на перекладині; у висі піднімання прямих ніг до перекладини; присідання на одній нозі; утримання ніг горизонтально лежачи на торці коня; біг на 400 м. на рекомендований час
Вівторок	Розминка – 15 хв.; згинання-розгинання рук в упорі на брусах; підйом переворотом на перекладині; вис на зігнутих руках з вагою 20 кг; потрійний стрибок з місця на двох ногах; підйом штанги на груди і поштовх 50% власної ваги; лежачи на спині піднімання прямих ніг до торкання підлоги за головою
Середа	Розминка – 15 хв. ; підйом силою на перекладині; утримання кута у висі на перекладині; вистрибування вгору з глибокого присіду; прискорена ходьба на 20 м з двома гирами по 32 кг; підйом ящиків 30 кг на постамент висотою 140 см; прискорений біг на 50 м з положення лежачи
Четвер	Розминка – 15 хв.; кут в упорі на брусах; присідання з обтяженням 100% власної ваги; перевертання шин великого діаметру на 10 м; перенесення партнера на 100 м; лазіння по канату без допомоги ніг; вис на прямих руках з обтяженням у 50% власної ваги
П'ятниця	Розминка – 15 хв.; перетаскування великих шин на 10 м; переповзання по пластунські (плазом) з пересуванням обтяження (мішка) вагою 25 кг; тяга штанги вагою 150 % власної ваги; зістрибування з висоти 2 м; штовхання метбольних м'ячів вагою 5 кг на дальність і точність; піднімання тулубу з положення лежачи на спині
Субота	Розминка – 15 хв.; присідання з обтяженням 50% власної ваги; подолання відстані 40 м стрибками на двох і з обтяженням 15 кг; утримання ваги 20 кг на прямих руках вперед; біг на 800 м. на рекомендований час
Неділя	Відпочинок

Примітка: Кожна вправа виконується не менше трьох підходів з інтервалом у 2-3 хв.

інтенсивність занять на рівні першого тижня. На четвертому тижні обсяг і інтенсивність занять зростають на 20%.

Така програма занять діяла протягом перших двох місяців експерименту першого семестру (вересень-жовтень). На другому семестрі навчального року ця програма повторювалась (березень-квітень).

З метою дослідження фізичного розвитку і фізичної підготовленості, ми проаналізували наступні показники курсантів Національної академії сухопутних військ: зріст; масу тіла; динамометрію правої, лівої кисті; станову динамометрію; індекс станової сили, підтягування, біг на 100м і 3000м. Для цього були створені дві групи курсантів 3 курсу навчання, які за показниками фізичного розвитку і фізичної підготовленості практично не відрізнялись. Експериментальна група налічувала 31 курсанта, а контрольна – 29. Обидві групи мали однаковий обсяг навчальних занять і додаткових годин самопідготовки. Курсанти експериментальної групи виконували фізичне навантаження згідно запропонованої місячної програми, а курсанти контрольної групи займалися за стандартною програмою навчального курсу і додатково вправами за бажанням (ігри, тренажери тощо).

За період експерименту курсанти були протестовані двічі. Перший раз перед початком експерименту – вихідні дані, які підтвердили однорідність груп за показниками фізичного розвитку і фізичної

підготовленості, а другий раз – в кінці експерименту. Результати обстежень представлені в таблиці 2.

Обговорення отриманих результатів. Військово-професійне навчання курсантів у сучасному вищому військовому навчальному закладі (ВВНЗ) інженерного профілю відбувається у специфічних умовах, пов'язаних із постійним зростанням обсягу інформації при обмежених термінах навчання, високим рівнем відповідальності за результати навчання, високим нервово-емоційним напруженням, перенавантаженням інтелектуальної сфери (Гусак О. Д., 2012; Кузнецов М. В. 2017) [14, 15, 16 та ін.]. Це призводить до погіршення показників професійно важливих фізичних та психофізіологічних якостей, до погіршення діяльності кардіореспіраторної системи, опорно-рухового апарату, порушення обмінних процесів; зниження в цілому функціонального стану та працездатності курсантів.

Для перевірення готовності курсантів до виконання навчально-бойових і бойових завдань у ВВНЗ існують навчальні програми, в яких розроблені спеціальні нормативи практичних дій, виконання яких дає інформацію про якість спеціальної підготовленості майбутніх військових спеціалістів (Єфремова А., Шестерова Л., 2017; Danilov, 2016). [17, 18].

Науковцями доведено, що високий рівень фізичної підготовленості сприяє більш якісному оволодінню спеціальними військовими навичками і виконанню бойових завдань на необхідному рівні.

Таблиця 2 – Динаміка фізичного розвитку і фізичної підготовленості курсантів інженерних спеціальностей за період експерименту (n=60)

Показники фізичного розвитку	До початку експерименту		р вхідні дані	В кінці експерименту		р кінцеві дані
	ЕГ n=31	КГ n=29		ЕГ n=29	КГ n=27	
	X ± m	X ± m	ЕГ – КГ	X ± m	X ± m	
Зріст (см)	174,13±1,3	174,1±1,11	t =0,044 p>0,05	174,03±1,29	174,2±1,12	t =0,928 p>0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =0,056 p>0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =0,054 p>0,05
Маса тіла (кг)	68,5±1,16	68,455±1,15	t =0,796 p>0,05	69,9±1,32	71,8±1,84	t =2,084 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =0,645 p>0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =1,55 p>0,05
Життєва ємність легенів	3858±113,3	3928±121,1	t =0,425 p>0,05	4052±102,3	4221±122,5	t =1,05 p>0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =1,262 p>0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =1,70 p>0,05
Динамометрія правої руки (кгс)	42,9±1,2	42,8±1,22	t =0,065 p>0,05	47,7±1,61	43,1±1,24	t =2,18 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =2,4 p<0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =0,173 p>0,05
Динамометрія лівої руки (кгс)	40,86±1,24	40,6±1,25	t =0,146 p>0,05	45,7±1,36	41,2±1,12	t =2,49 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =2,63 p<0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =0,359 p>0,05
Станова динамометрія (кгс)	123,6±3,2	123,9±3,4	t =0,065 p>0,05	138,6±3,7	126,2±3,9	t =2,31 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =3,63 p<0,01	КГ до – КГ після експерименту		t =0,442 p>0,05
Індекс станової сили (умовні один.)	1,80±0,036	1,81±0,041	t =0,185 p>0,05	1,98±0,061	1,82±0,04	t =2,28 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =2,53 p<0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =0,357 p>0,05
Підтягування (рази)	9,96±0,4	10,54±0,34	t =0,067 p>0,05	14,5±0,55	12,2±0,46	t =3,21 p<0,01
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =6,61 p<0,01	КГ до – КГ після експерименту		t =2,88 p<0,01
Біг на 100м (с)	14,4±0,2	14,22±0,185	t = 0,588 p>0,05	13,9±0,18	14,1±0,15	t =0,854 p>0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t = 1,85 p>0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =0,5-2 p>0,05
Біг на 3000м (с)	799,1±8,0	796,1±7,5	t =0,275 p>0,05	776,8±4,51	761,7±5,36	t =2,17 p<0,05
	ЕГ до – ЕГ після експерименту		t =2,42 p<0,05	КГ до – КГ після експерименту		t =3,74 p<0,01

Примітка: граничне значення t-критерія Стьюдента для p=0,05 – 2,04.

Особливості інженерної категорії військовослужбовців проявляються в діях спеціалістів технічних пристроїв і агрегатів, фахівців ремонтних підрозділів, також в діях саперів, що діють на полі бою, санітарів тощо. Основними їх фізичними якостями є силова підготовка, загальна та швидкісна витри-

валість. Їм також необхідні навички в прискореному пересуванні, перебіганні, переповзанні, перенесенні вантажів, подоланні перешкод та інженерних загород. Важливе значення також мають здібності людини до тонкої координації рухів руками, розвинене відчуття часу, простору і силових напружень.

Результати даних досліджень показують, що спеціальна програма фізичних вправ, спрямована на підвищення силової підготовки та витривалості курсантів дала позитивні результати. Так, у більшості показників фізичної підготовленості курсантів результати експериментальної групи достовірно перевищують результати курсантів контрольної групи. Так наприклад, у підтягуваннях на перекладині результати в експериментальній групі зросли на 45,6%, а у контрольній – на 15,4%, станова сила в експериментальній групі зросла на 12,2%, в контрольній – на 2%. У той же час результати курсантів контрольної групи у бігу на 3000 м достовірно зросли на 4,5%, тоді як в експериментальній – на 3%. Це можна пояснити більшим часом тренувань курсантів контрольної групи у бігових вправах.

Підкреслимо, що в армії США наразі проходять значні зміни у концепції фізичної підготовки військовослужбовців [10, 11, 13]. Замість тестів на фізичну готовність солдата буде введений тест на фізичну придатність, який призначений для більш широкого виміру фізичної підготовленості солдата. Акцент надається більш інтенсивній підготовці силового характеру. Так, замість трьох основних контрольних вправ (згинання-розгинання рук в упорі лежачи, підйом тулуба з положення лежачи на спині, біг на 2 милі), пропонується комплекс з 6 контрольних вправ: 1. Силова тяга (аналогічна тесту на станову силу). 2. Силовий кидок (кидання медболу 4,5 кг за голову на відстань). 3. Згинання-розгинання рук в упорі лежачи, але в нижньому положенні руки розводяться в сторони і знову в положення упору). 4. Спринт (перетаскування / перенесення/ обтяження вагою до 40 кг на відстань до 75м.). 5. Піднімання колін до торкання ліктів зігнутих у висі на перекладині рук. 6. Біг на 2 милі. Як бачимо, крім бігу на 2 милі решта контрольних вправ є новими і носять переважно силовий характер. Це ще раз підкреслює той факт, що сучасному військовослужбовцю необхідна висока фізична (в основному силова) підготовленість.

Дослідження динаміки рівня розвитку фізичних якостей, які визначають фізичну підготовленість курсантів інженерних спеціальностей, показало, що існуюча система фізичної підготовки не достатньо ефективно формує загальну фізичну підготовленість, яка необхідна для розвитку професійно-прикладних якостей курсантів – майбутніх спеціалістів інженерних підрозділів. Особливо це стосується виконанню завдань де вимагається прояв значних фізичних зусиль (будівництво інженерних споруд, переправ, загороджень тощо).

Висновки. Аналіз рівня фізичної підготовленості курсантів інженерних спеціальностей засвідчив, що показники основних фізичних якостей у процесі навчання змінюються з однаковою тенденцією – прогресуюче підвищення показників на I-III курсах ($p < 0,05$) і деяке їх зниження на IV курсі навчання. Така динаміка була виявлена і у дослідженнях згаданих авторів наукових публікацій. Однією з найважливіших причин даної проблеми на нашу думку є недостатній рівень розвитку базової фізичної підготовки курсантів на перших роках військово-професійного навчання.

Результати тестування фізичної підготовленості курсантів інженерних підрозділів згідно нормативів Наставови з фізичної підготовки Збройних Сил України оцінюються як задовільні, але практика підготовки спеціалістів показує, що для якісної спеціальної фізичної підготовленості, спрямованої на вдосконалення фахових навиків вони недостатні. Більшість фахових навиків вимагають від спеціаліста інженерних підрозділів прояву різних видів силової підготовки.

Установлено, що у курсантів контрольної групи за період експерименту показники фізичної підготовленості покращились на 1-15%, при цьому достовірні зміни відбулись у зростанні показників підтягування та бігу на 3000 м. Доведено, що по закінченню експерименту в курсантів експериментальної групи статистично достовірно ($p < 0,05$ – $p < 0,01$) покращились показники фізичної підготовленості у зрівнянні з вихідним рівнем на 5-45% і з рівнем підготовленості курсантів контрольної групи. Запропонована авторська програма фізичної підготовки і розподіл засобів фізичної підготовки на місяць тренувань з акцентом на силову спрямованість показали їх ефективність. Це також узгоджується з сучасною тенденцією перегляду організації фізичної підготовки в армії США.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення досліджень для визначення особливостей фізичної підготовки конкретних спеціальностей інженерних підрозділів Збройних сил України (інженери-механіки, інженери-будівельники, інженери-електрики та ін., спеціалісти вибухової справи – сапери, мінери тощо).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що немає конфлікту інтересів, який може сприятися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

References

1. Romanchuk SV. *Fizychna pidhotovka kursantiv viyskovykh navchalnykh zakladiv Sukhoputnykh viysk Zbroynykh Syl Ukrainy* [Physical training of cadets of military educational institutions of the Ground Forces of the Armed Forces of Ukraine]. Monohrafiya. Lviv: ASV; 2012. 408 p. [Ukrainian]

2. Olkhovyi OM. Kontsepsiia profesiino spriamovanoi systemy fizychnoi pidhotovky kursantiv [The concept of a professionally oriented cadets physical training system]. *Suchasnyi stan ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotovky viiskovosluzhbovtiv v systemi boiovoho navchannia viisk (syl) Zbroinykh syl ta inshykh sylovykh struktur Ukrainy: Materialy nauk-metod konf.* Kyiv; 2013 Nov 28-29. Kyiv: MOU; 2013. s. 21-30. [Ukrainian]
3. Kuznetsov MV, Afonin VM, Fedak SS. Fizychnyi stan kursantiv – kandydativ do pidrozdiliv Syl spetsialnykh operatsii Zbroinykh syl Ukrainy [The physical condition of cadets - candidates for the units of the Special Operations Forces of the Armed Forces of Ukraine]. *Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnogo universytetu imeni Lesi Ukrainky.* 2016; 24: 30-4. [Ukrainian]
4. Pankevych Ya. Spezyfika fizychnykh navantazen viiskovosluzhbovtiv inzhenernykh viysk Zbroinykh Syl Ukrainy. *Visnyk Kamianets-Podilskogo natsionalnogo Universytetu imeni Ivana Ogienko.* 2019; 15: 110-5. [Ukrainian]
5. Pankevych YaA, Afonin VM. Do problemy fizychnoi pidhotovky viiskovosluzhbovtiv inzhenernykh viisk [To the problem of physical training of military personnel of engineering troops]. *Suchasni tendentsii ta perspektyvy rozvytku fizychnoi pidhotovky i sportu u Zbroinykh Sylakh Ukrainy, pravookhoronnykh orhanakh, riaduvalnykh ta inshykh spetsialnykh sluzhzb na shliakhu yevroatlantychnoi intehratsii Ukrainy: materialy Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii.* Kyiv; 2019 Feb 14-15. K: NUOU; 2019. s. 75-7. [Ukrainian]
6. Raievskiy RT, Kanishevskiy SM. *Profesiino-prykladna fizychna pidhotovka studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv* [Professional and applied training of students of higher educational institutions]. *Navch-metod posib.* K: Nauka i tekhnika; 2010. 380 s. [Ukrainian]
7. Petrachkov O. Analiz vzaiemozviazku mizh fizychnoiu ta profesiinoiu pidhotovlenistiu u viiskovosluzhbovtiv riznykh viiskovykh spetsialnostei [Analysis of the relationship between physical and vocational training of military personnel of various military specialties]. *Teoriia i metodyka fizychnoho vykhovannia i sportu.* 2007; 4: 67-9. [Ukrainian]
8. Fotyniuk VH. Vyznachennia skladu profesiino vazhlyvykh yakosteï maibutnikh inzheneriv–mekhanikiv aviatsiinoï haluzi [Determining the composition of professionally important qualities of future mechanical engineers in the aviation industry]. *Visnyk Chernihivskoho natsionalnogo pedahohichnogo universytetu imeni TH Shevchenka.* 2014; 118 (2): 244-9. [Ukrainian]
9. Oderov A, Shlamar I, Baldetskiy A. Systema perevirky ta otsynuvannya fizychnoi pidhotovlenosti viiskovosluzhbovtiv Zbroinykh Syl inozemnykh derzhav [The system of verification and assessment of physical training of military personnel of the Armed Forces of foreign powers]. *Moloda sportyvna nauka Ukrainy.* 2013; 17(2): 109-13 [Ukrainian]
10. Bamo D, Bensahel N. Dumb and Dumber: The Army's New Pt Test. War On The Rocks. Texas National Security Review. 2018 Oct 16 [Electronic resource]. Available from: <https://warontherocks.com/2018/10/dumb-and-dumber-the-armys-new-pt-test/>
11. Barlas FM, Higgins WB, Pflieger JC, Diecker K. 2011 Department of Defense Health Related Behaviors Survey (HRBS) of Active Duty Military Personnel. Virginia: Fairfax ICF International: 2013. 325 p. [Electronic resource]. Available from: <https://www.documentcloud.org/documents/694942-2011-final-department-of-defense-survey-of.html>
12. *FM 7-22 "Army Physical Readiness Training"*, Washington DC: Headquarters Department of the Army; 2013.
13. McNab C. *Special Forces extreme fitness. Military workouts and fitness challenges for maximizing performance.* New York; 2014. 320 p.
14. Husak OD. Korektsiia psykhofizychnoi hotovnosti viiskovosluzhbovtiv aeromobilnykh pidrozdiliv do navchalno-boiovoi diialnosti pid chas zaniat z podolannia pereshkod [Correction of physical readiness of airborne military personnel for combat training during exercises to overcome obstacles]. *Abstr. PhDr. (Physical Ed&Sport.)*. Lviv; 2012. 189 s. [Ukrainian]
15. Kuznetsov M. A physical quality improvement of special operations force candidates by means of a proprietary program. *Slobozans'kij naukovo-sportivnij visnik.* 2017; 3(59): 60-5. [Ukrainian]
16. *Nastanova z inzhenernogo zabezpechennia Zbroinykh Syl Ukrainy* [Decision on engineering support of the Armed Forces of Ukraine]. Kyiv: HSh ZS Ukrainy; 2010. 170 s. [Ukrainian]
17. Yefremova A, Shesterova L. Organizational aspects of an experimental program for physical education with a strengthened course in professional and applied physical training of future electrical engineers in the railway sector. *Slobozans'kij naukovo-sportivnij visnik.* 2017; 3(59): 26-33.
18. Danilov IP. *Inzenerna pidgotovka* [Engineering training]. *Navchalnyj posibnyk Lviv: NASV;* 2016. 552 s. [Ukrainian]

УДК 796.062.001

**ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ КУРСАНТОВ
ИНЖЕНЕРНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ВЫСШЕГО ВОЕННОГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ
Панькевич Я., Афонин В.**

Резюме. В условиях современных военных конфликтах (зона АТО), когда ведение боевых действий носит преимущественно стационарный, малоподвижный образ, важное значение имеют специалисты инженерных подразделений, которые возводят укрытия для личного состава и техники, сооружения для ведения огня и наблюдения, прикрывают и маскируют позиции минно-взрывными устройствами, строят

ограждения и препятствия, устраивают водные переправы и тому подобное. Все это обусловило рост веса специальностей инженерного профиля.

Следует отметить, что вопросы развития и совершенствования общей и специальной физической подготовленности военнослужащих различных военных специальностей изучались многими специалистами. Они исследовали и предложили средства и методы повышения физической (и боевой) готовности военнослужащих механизированных частей (пехоты), аэромобильных подразделений (десантников), разведывательных подразделений, миротворческих частей и сил специальных операций, артиллерийских и танковых частей, специалистов операторского труда и других.

В тоже время вне поля зрения исследователей осталась многочисленная группа специалистов инженерных войск с их особыми профессиональными задачами и требованиями к физической подготовленности.

Цель исследования заключаются в определении уровня физического развития и физической подготовленности курсантов ВВУЗ – будущих специалистов подразделений инженерного профиля - и эффективности влияния авторской программы физической подготовки курсантов инженерных специальностей на совершенствование их физической подготовленности.

Методы исследования: теоретические (анализ и обобщение литературных источников) для раскрытия сути проблемы и определения путей ее решения; педагогические (наблюдение, тестирование, эксперимент) для обоснования и определения эффективности авторской программы физической подготовки курсантов инженерных специальностей; методы математической статистики для обработки экспериментальных данных и оценивания достоверности.

Результаты наших исследований доказывают, что специальная программа физических упражнений, направленная на улучшение силовой подготовки и выносливости курсантов, дала позитивные результаты. Так, в большинстве показателей физического развития и подготовленности курсантов результаты экспериментальной группы достоверно превышают результаты курсантов контрольной группы. Так, например, в подтягиваниях на перекладине результаты в экспериментальной группе выросли на 45,6%, а в контрольной – на 15,4%, становая сила в экспериментальной группе выросла на 12,2%, в контрольной – на 2%. В тоже время результаты курсантов контрольной группы в беге на 3000 м достоверно выросли на 4,5%, тогда как в экспериментальной – на 3%. Это можно объяснить большим временем тренировок курсантов контрольной группы в беговых упражнениях.

Рекомендована апробированная программа месячных тренировок во время подготовки курсантов инженерных подразделений.

Ключевые слова: авторская программа, курсанты, силовая подготовка.

UDC 796.062.001

Physical Development and Physical Preparedness of Cadets of Engineering Specialties of the Higher Military Institution
Pankevich Y., Afonin V.

Abstract. In the conditions of modern military conflicts (Anti-Terrorist Operation zone), when the conduct of hostilities is primarily stationary, inactive, specialists from engineering units are important because they build shelters for personnel and equipment, facilities for firing and surveillance, cover and mask explosive positions, build fences and obstacles, arrange water crossings and the like. All this led to increasing the importance of engineering specialties.

It should be noted that the development and improvement of the general and special physical fitness of servicemen of various military specialties have been studied by many specialists. They investigated and proposed means and methods for increasing the physical (and combat) readiness of military personnel of mechanized units (infantry), airmobile units (paratroopers), reconnaissance units, peacekeeping units and special operations forces, artillery and tank units, cameramen and others.

At the same time, a large group of specialists of the engineering troops with their special professional tasks and requirements for physical fitness remained out of sight of the researchers.

The purpose of the study was to determine the level of physical development and physical fitness of cadets of the Higher School of Higher Education, the future specialists of engineering departments, and the impact of the author's physical training program for cadets of engineering specialties on improving their physical fitness.

Material and methods. We used the following methods in our study: theoretical (analysis and generalization of literary sources) to reveal the essence of the problem and determine ways to solve it; pedagogical methods (observation, testing, experiment) to justify and determine the effectiveness of the author's physical training

program for cadets of engineering specialties; methods of mathematical statistics for processing experimental data and assessing reliability. Theoretical analysis was carried out by studying the materials of research by scientists over the past 10-15 years. Studies on the physical preparation of many military specialties of various types and branches of the armed forces were worked out.

The formation experiment was carried out during the school year with third-year cadets divided into an experimental and control group of 60 people. The level of physical development and physical fitness was determined by means and methods generally accepted in scientific practice.

The methods of mathematical statistics based on the EXCEL 2010 program allowed us to determine the average indicators, the error of the average indicator, the reliability of the results, and the like.

Results and discussion. The results of our studies proved that a special program of physical exercises aimed at improving strength training and endurance of cadets gave positive results. Thus, the results of the experimental group significantly exceeded the results of cadets in the control group in the majority of indicators of physical development and preparedness of cadets. For example, in pull-ups on the crossbar, the results in the experimental group increased by 45.6%, and in the control group it increased by 15.4%, the deadweight in the experimental group increased by 12.2%, in the control group it increased by 2%. At the same time, the results of the cadets of the control group in the 3000m race significantly increased by 4.5%, while in the experimental they increased by 3%. This can be explained by the long training time of cadets in the control group in running exercises.

Conclusion. We recommend to use the tested program of monthly training during the preparation of cadets of engineering departments.

Keywords: author's program, cadets, strength training.

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 07.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.479

УДК [796.035:796.012.2+796.01:316/330] (477)

Путятіна Г. М.

СОЦІАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ САМОРОЗВИТКУ СИСТЕМИ ОЗДОРОВЧО-РЕКРЕАЦІЙНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ В УМОВАХ ЦИРКУЛЯРНОЇ ЕКОНОМІКИ

Харківська державна академія фізичної культури,
Україна

putiatina.g@khdafk.com

Сфера фітнесу та рекреації як соціоприродна система, виступає затребуваною галуззю життєдіяльності, що викликає необхідність формування відповідного апарату управління в цілісній системі взаємообумовлених суспільних відносин, а також являє відповідну політико-економічну державну структуру. Сфера фітнесу та рекреації розглядається як досить новий та перспективний сектор національної економіки в рамках вирішення цілей сталого розвитку в умовах циркулярної економіки. Це потребує певних змін, які є неоднозначні, досить протирічні та торкаються всіх елементів соціально-економічного механізму функціонування сфери фізичної культури і спорту, зокрема системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності.

Мета – обґрунтування соціального механізму саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України в умовах циркулярної економіки.

Матеріал і методи дослідження: абстрагування, аналіз і синтез, індукція та дедукція, системний підхід, організаційне моделювання.

Охарактеризовано основні соціальні технології для розв'язання глобальних завдань сталого розвитку в умовах циркулярної економіки. Розглянуто конкретні напрями та умови ефективного впливу на рівень розвитку сфери фітнесу та рекреації. Розкрито сутність соціального механізму як необхідної умови побудови цілеспрямованої практичної діяльності в сфері формування стану суспільства, держави та особистості засобами фітнесу та рекреації. Запропоновано оптимізацію взаємодії елементів соціального механізму саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України.

Встановлено, що основними напрямками реалізації цілей саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення в умовах циркулярної економіки є: сприятлива державна політика; проектування та інновації; залучення інвестицій; підтримку бізнесу та споживачів; модерні-

зація внутрішньої політики та цілей управління всіх елементів системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення.

Ключові слова: сфера фітнесу та рекреації, фітнес-тенденції, оптимізація, управління, стратегія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано в рамках ініціативної наукової теми Харківської державної академії фізичної культури «Теоретико-методологічні засади розвитку системоутворюючих компонентів фізичної культури (спорт, фітнес і рекреація)», № державної реєстрації 0120U101215.

Вступ. Сфера фітнесу та рекреації як соціоприродна система, виступає затребуваною галуззю життєдіяльності, що викликає необхідність формування відповідного апарату управління в цілісній системі взаємообумовлених суспільних відносин, а також являє відповідну політико-економічну державну структуру. Сфера фітнесу та рекреації розглядається як досить новий та перспективний сектор національної економіки в рамках вирішення цілей сталого розвитку в умовах циркулярної економіки. Це потребує певних змін, які є неоднозначні, досить протирічні, та торкаються всіх елементів соціально-економічного механізму функціонування сфери фізичної культури і спорту, зокрема системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності.

Дослідження дії соціального механізму саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення в умовах циркулярної економіки вимагає розгляду конкретних напрямів та умов ефективного впливу на рівень розвитку означеної системи. Розкриття сутності соціального механізму є необхідною умовою побудови цілеспрямованої практичної діяльності в сфері формування стану суспільства, держави та особистості. Тому можна стверджувати, що саме у процесі здійснення діяльності із забезпечення сталого розвитку сфери фітнесу та рекреації виявляється її безпосередній

зв'язок з реальними процесами соціального життя в умовах сьогодення.

Сучасні дослідження проблем системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення зосереджені на обґрунтуванні сучасних фітнес-технологій, фітнес-тенденцій, проблемах організаційного та кадрового забезпечення оздоровчого фітнесу.

Туваковим А. М. та Яремою В. І. були визначені п'ять основних підходів до створення фітнес-технологій: еkleктичний, синергетичний, традиційний орієнтований, синтетичний і диверсифікаційний. Таким чином, розглянувши зміни семіотичних уявлень про фітнес, фітнес-індустрію як першооснову створення фітнес-технологій, авторами зроблено висновок, що фітнес є соціокультурним феноменом в галузі фізичної культури, інноваційним за своєю суттю і підпорядкований загальній логіці розвитку інновацій [1].

На сучасному етапі розвитку фітнесу автори Бакалівська В. та Гаценко А. визначають ТОП 5 фітнес-тенденцій:

- «Переносні технології» (смарт-годинник, фітнес-трекери і монітори серцевого ритму).
- Групові тренування (за участю більше п'яти, зокрема онлайн тренування).
- НІІТ (високо інтенсивний інтервальний тренінг).
- Фітнес-програми для літніх людей.
- Тренування з власною вагою [2].

Чеховською Л. висвітлено окремі шляхи розв'язання проблем організаційного та кадрового забезпечення оздоровчого фітнесу. Наведено інформацію щодо становлення й розвитку оздоровчого фітнесу у світі та Україні. Обґрунтовано концепцію кадрового забезпечення, проект професійного стандарту (вимоги та професійні компетентності) до персонального фітнес-тренера, фітнес-тренера групових програм, менеджера фітнес-сервісу [3].

Розроблений професійний стандарт є складовою реалізації «Глобального плану дій щодо підвищення рівня рухової активності на 2018-2030 рр: активне населення для здорового світу» [4] Всесвітньої організації охорони здоров'я, а також державної політики України в рамках Національної стратегії з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року "Рухова активність – здоровий спосіб життя – здорова нація".

Варто погодитись із позицією сучасних дослідників проблем державного управління щодо впровадження європейського досвіду в організацію демократичного державного управління та процес законодавчого реформування, які необхідно здійснювати з урахуванням національних особливостей державоутворення, інтегруючи інтереси соціальних груп та реалізуючи функцію суспільної адаптації

державно-управлінських рішень, з метою забезпечення стабільного прогнозованого розвитку всіх суб'єктів владних відносин і дотримання демократичних норм взаємовідносин у суспільстві [5].

Мета роботи – обґрунтування соціального механізму саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України в умовах циркулярної економіки.

Матеріал та методи досліджень: абстрагування, аналіз і синтез, індукція та дедукція, системний підхід, організаційне моделювання.

Результати дослідження. Об'єктивна сучасність характеризується певним станом зміни парадигми суспільного розвитку та відповідної парадигми управління, яка базується на глибокій відповідальності кожної особистості перед світом, перед суспільством та самим собою. Це провокує становлення нової громадської формації – ноосферно-корпоративної – для досягнення сталого та гармонійного розвитку. Основними соціальними технологіями для розв'язання глобальних завдань, є:

- інтелектуальна робота суспільства;
- відродження духовних цінностей, культури, освіти (зокрема рухова активність, як основа якості життя людини);
- усвідомлення того, що в сучасних умовах зниження якості життя людей взаємопов'язано та залежить як від рівня добробуту так і від суб'єктивних чинників, вплив на які мають безпосередньо всі елементи системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності.

В умовах лінійної економіки досягнення глобальних цілей сталого розвитку унеможлиблюється, є необхідність у новому рівні самоорганізації всіх складових соціально-економічної системи. Це обумовлюється необхідністю функціонування в умовах циркулярної економіки – економіки замкнутого циклу, що визначається як концепція, яка спрямована на ліквідацію матеріальної петлі й розширення терміну служби матеріалів через більш тривале використання та збільшення використання вторинної сировини.

Одним з базових елементів формування стратегії розвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності є створення дієвого соціального механізму саморозвитку, орієнтованого на інноваційний шлях розвитку і здатного забезпечити ефективність роботи і позитивні кінцеві результати організацій.

Універсальних алгоритмів для створення такого механізму не існує, проте можлива розробка загальних принципів, інструментів і стратегій реформування та стійкого розвитку на базі поєднання технологічних і організаційних інновацій.

Аналітичні дані дослідження ринку фітнес-послуг України, яке проводиться експертами інформаційно-аналітичної платформи FitnessConnectUA та

розкриває загальну картину ринку фітнесу України щодо кількості фітнес-об'єктів (в динаміці відповідно по роках), стану індустрії (частка задіяних у фітнес-індустрії споживачів по відношенню до населення країни/міста, цінні сегменти, охоплення споживчої аудиторії за цінними сегментами), оцінку потенціалу інвестицій для розвитку індустрії, дозволяють орієнтуватись в позиціях України до загальноєвропейського рейтингу (відповідно щорічному міжнародному звіту European Health&Fitness Market).

На наш погляд, найменш реалізованими напрямами дослідження є лобювання інтересів індустрії фітнесу в органах державної влади, відстоювання прав та забезпечення дотримання законів.

Соціальний механізм забезпечує виконання певним соціальним інститутом (система оздоровчо-рекреаційної рухової активності) таких функцій:

- 1) підтримка і розвиток суспільного поділу праці;
- 2) стимулювання, тобто забезпечення посилення стимулів до праці, економічної (матеріальної) зацікавленості у праці;
- 3) інтеграційна функція, що виражається у забезпеченні єдності інтересів працюючих та їхньому соціальному партнерстві;
- 4) інноваційна функція, яка забезпечує оновлення форм та організації виробництва, систем стимулювання.
- 5) теоретично-пізнавальна – дослідження соціально-економічних закономірностей економічного життя;
- 6) прогноуюча – визначення тенденцій розвитку соціально-економічного життя;

7) управлінська – забезпечення системи управління економічною сферою у відповідності з розвитком соціальної сфери суспільного життя;

8) 8) соціальна – забезпечення економічної соціалізації працівників.

Соціальний механізм саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності складається з таких елементів (рис. 1):

- система управління,
- соціально-економічне становище соціальних спільностей,
- культура та цінності суспільства,
- діяльність і поведінка соціальних спільностей,
- результати економічного розвитку суспільства.

У загальному вигляді теоретичні основи формування соціального порядку як процесу самоорганізації на макрорівні розглядаються в рамках синергетики – міждисциплінарного наукового напрямку, мета якого – вивчення універсальних, властивих системам різної природи (в тому числі і соціальних) закономірностей самоорганізації та соціального порядкуутворення. В основі вивчення інструментів спонтанної самоорганізації лежить основна теза феноменологічної соціології.

Запропонований підхід забезпечить, на наш погляд, оптимізацію взаємодії елементів соціального механізму саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України.

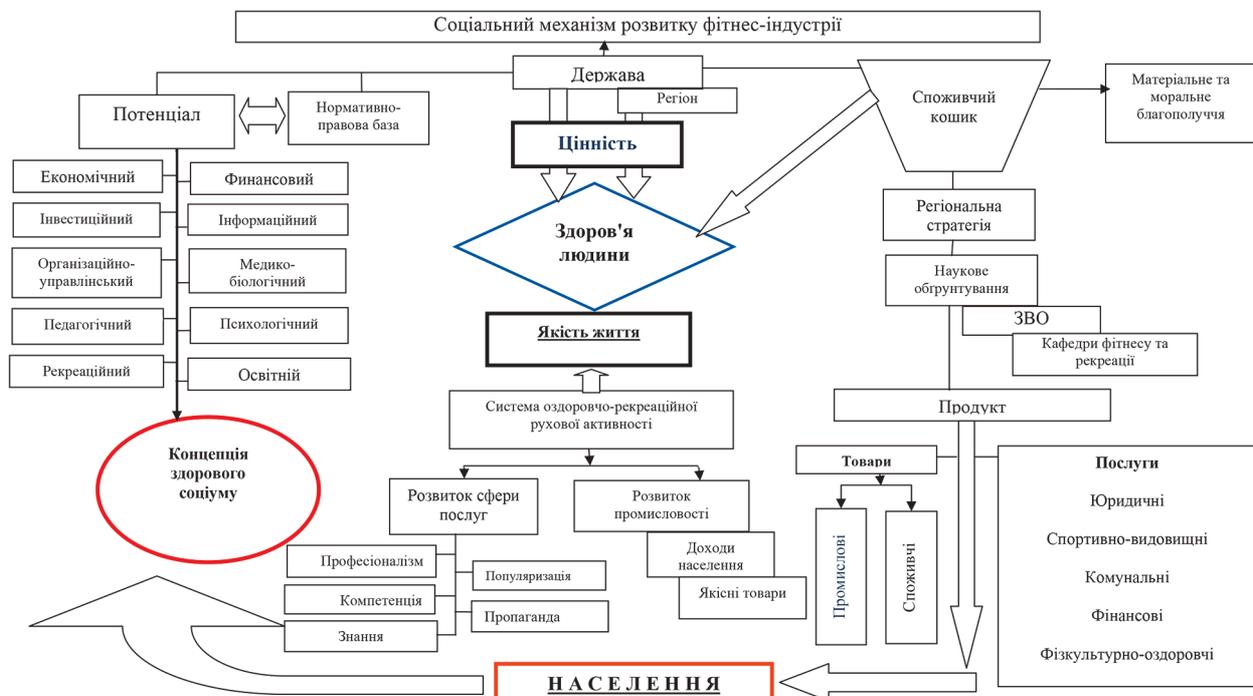


Рис. 1 Соціальний механізм саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення України в умовах циркулярної економіки

Таким чином, частково, поза увагою залишаються питання оптимізації управління системою оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення, її соціальний механізм саморозвитку та умови циркулярної економіки. Автором здійснено спробу сформулювати модель сталого розвитку фітнес-індустрії, яка орієнтована на рекомендації щодо досягнення цілей сталого розвитку, а саме, поширення знань та практик щодо здорового способу життя та відповідальної самозбережувальної поведінки, насамперед серед дітей та молоді, відповідно до основних напрямів реалізації цілей сталого розвитку фітнес-індустрії а саме: формування сприятливої державної політики; використання проектування та інновацій; залучення інвестицій; підтримка споживачів як основних учасників процесу [6].

Висновки. Встановлено, що основними напрямками реалізації цілей саморозвитку системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення в умовах циркулярної економіки є: сприятлива державна політика; проектування та інновації; залучення інвестицій; підтримка бізнесу та споживачів; модернізація внутрішньої політики та цілей управління всіх елементів системи оздоровчо-рекреаційної рухової активності населення.

Перспективами подальших досліджень у цьому напрямку є удосконалення управлінської діяльності, впровадження науково обґрунтованих управлінських моделей і технологій публічного управління в системі оздоровчо-рекреаційної рухової активності, які є засобом впливу на стабільність життєдіяльності суспільства та забезпечують дотримання прав і свобод людини.

References

1. Tuvakov AM, Yarema VI. Tendentsiyi i perspektivy rozvytku fitnesu v Ukraini [Trends and prospects for the development of fitness in Ukraine]. *Naukovyy chasopys Natsionalnogo pedagogichnogo universytetu imeni MP Dragomanova. Seriya 15. Naukovo-pedagogichni problemy fizychnoyi kultury / fizychna kultura i sport.* 2017; 5K(86): 347-51. [Ukrainian]
2. Bakalinska V, Gatsenko A. Vykorystannya suchasnykh innovatsiynykh tendentsiy v upravlinni fitnes-industriyi [The use of modern innovative trends in the management of the fitness industry]. In: *Materialy II Vseukrayinskoyi elektronnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu "Innovatsiyni ta informatsiyni tekhnologiyi u fizychniyi kulturi, sporti, fizychniyi terapiyi ta ergoterapiyi"*: 2019 Apr 18; Kyiv. Ed by OA Shynkaruk. K: NUFVSU; 2019. p. 13-4. [Ukrainian]
3. Chekhovska L. Ozdorovchyy fitnes u suchasnomu suspilstvi [Health fitness in modern society]. Lviv: LDUFK im Ivana Boberskogo; 2019. 296 s. [Ukrainian]
4. WHO Global Action Plan on Physical Activity 2018–2030. 2018. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB142/B142_CONF3
5. Kulchiy I. Perspektivy implementatsiyi yevropeyskogo dosvidu u protsesi realizatsiyi menedzhment-orientovanogo publichnogo upravlinnya na rivni rozvytku [Prospects for the implementation of European experience in the implementation of management-oriented public administration at the development level]. In: *Materialy 17-yi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi "Aktualni problemy yevropeyskoyi ta yevroatlantychnoyi integratsiyi Ukrainy"*: 2020 May 14; Dnipro. Za zag red LL Prokopenka. D: DRIDU NADU; 2020. s. 219-23. [Ukrainian]
6. Putiatina H. Ukrayinska model stalogo rozvytku fitnes-industriyi [Ukrainian model of sustainable development of the fitness industry]. In: *Materialy XII Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi "Problemy aktyvizatsiyi rekreatsinyo-ozdorovchoyi diyalnosti naselennya"*: 2020 Apr 23-24; Lviv. Lviv: LDUFK im Ivana Boberskogo; 2020. s. 15-20. [Ukrainian]

УДК [796.035:796.012.2+796.01:316/330] (477)

СОЦИАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ САМОРАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ОЗДОРОВИТЕЛЬНО-РЕКРЕАЦИОННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ В УСЛОВИЯХ ЦИРКУЛЯРНОЙ ЭКОНОМИКИ

Путятина Г. Н.

Резюме. Сфера фитнеса и рекреации как социоприродная система, выступает востребованной отраслью жизнедеятельности, что вызывает необходимость формирования соответствующего аппарата управления в целостной системе взаимообусловленных общественных отношений, а также представляет соответствующую политико-экономическую государственную структуру. Сфера фитнеса и рекреации рассматривается как достаточно новый и перспективный сектор национальной экономики в рамках решения целей устойчивого развития в условиях циркулярной экономики. Это требует определенных изменений, которые являются неоднозначными, достаточно противоречивыми, и касаются всех элементов социально-экономического механизма функционирования сферы физической культуры и спорта, в частности системы оздоровительно-рекреационной двигательной активности.

Цель – обоснование социального механизма саморазвития системы оздоровительно-рекреационной двигательной активности населения Украины в условиях циркулярной экономики.

Материал и методы исследования: абстрагирование, анализ и синтез, индукция и дедукция, системный подход, организационное моделирование.

Охарактеризованы основные социальные технологии для решения глобальных задач устойчивого развития в условиях циркулярной экономики. Рассмотрены конкретные направления и условия эффективного влияния на уровень развития сферы фитнеса и рекреации. Раскрыта сущность социального механизма как необходимого условия построения целенаправленной практической деятельности в сфере формирования состояния общества, государства и личности средствами фитнеса и рекреации. Предложена оптимизация взаимодействия элементов социального механизма саморазвития системы оздоровительно-рекреационной двигательной активности населения Украины.

Установлено, что основными направлениями реализации целей саморазвития системы оздоровительно-рекреационной двигательной активности населения в условиях циркулярной экономики являются: благоприятная государственная политика; проектирование и инновации; привлечение инвестиций; поддержка бизнеса и потребителей; модернизация внутренней политики и целей управления всех элементов системы оздоровительно-рекреационной двигательной активности населения.

Ключевые слова: сфера фитнеса и рекреации, фитнес-тенденции, оптимизация, управление, стратегия.

UDC [796.035:796.012.2+796.01:316/330] (477)

The Social Mechanism of Self-Development of the System of Recreational Motor Activity of the Population of Ukraine in Conditions of the Circular Economy

Putiatina H. M.

Abstract. The sphere of fitness and recreation as a socio-natural system acts a demanded branch of life activity, which causes the need to form an appropriate management apparatus in an integrated system of mutually agreed social relations, and represents the corresponding political and economic state structure. The field of fitness and recreation is considered a fairly new and promising sector of the national economy in the framework of solving the goals of sustainable development in the circular economy. The system of recreational motor activity needs certain changes, which are ambiguous, quite contradictory, and relate to all elements of the socio-economic mechanism of functioning in the sphere of physical culture and sports.

The purpose of the study was to substantiate the social mechanism of self-development of the system of recreational motor activity of the population of Ukraine in the context of the circular economy.

Material and methods: abstraction, analysis, and synthesis, induction and deduction, system approach, organizational modeling.

Results and discussion. The main social technologies for meeting the global challenges of sustainable development in the context of the circular economy were described. Specific directions and conditions of effective influence on the level of fitness and recreation sphere development were considered. The essence of the social mechanism is a necessary condition for building a purposeful practical activity in the field of forming the state of society, state, and personality by fitness and recreation means. The interaction optimization of elements of the social mechanism of self-development of the system of health-recreational motor activity of the population of Ukraine was proposed.

Conclusion. The study showed that the main directions for the implementation of the aims of self-development of the system of recreational motor activity of the population in the conditions of the circular economy are favorable state policy; design and innovation; attraction of investments; business and consumer support; modernization of internal policy and management goals of all elements of the system of health-recreational motor activity of the population.

Keywords: sphere of fitness and recreation, fitness trends, optimization, management, strategy.

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 15.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs05.04.484

УДК 796.015:37.046

Чернозуб А. А.¹, Потоп В.², Адамович Р. Г.¹,
Штефюк І. К.¹, Шерстюк Л. В.¹

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТРЕНУВАЛЬНОГО ЗАНЯТТЯ З РУКОПАШНОГО БОЮ ТА МЕХАНІЗМІВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

¹Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

²Ecological University of Bucharest, Romania

chernozub@gmail.com

У роботі представлено результати визначення професійної думки провідних тренерів щодо особливостей структури заняття з рукопашного бою та механізмів його корекції в процесі тренувальної та змагальної діяльності.

У процесі досліджень авторами було розроблено анкету, з використанням якої було проведено опитування 30 тренерів з рукопашного бою, з яких 15 мають звання Заслуженого тренера України з рукопашного бою. Розроблена анкета відрізняється тим, що опитуваним запропоновані готові блоки відповідей на кожне запитання, та відсотковий розподіл обсягу навантаження на кожен з видів підготовки.

Встановлено, що (40±8,9)% тренерів в основній частині тренувальних занять використовують складну структуру підготовки, яка включає багато факторів впливу на організм спортсмена. Так вони вважають, що найбільше часу (35%) необхідно приділяти саме інтегральній підготовці, в основі якої лежить вдосконалення технічної майстерності в сукупності з індивідуальним розвитком швидкості, потужності, влучності, що відбувається під час проведення навчальних, коригуючих та змагальних спарингів. При цьому на вдосконалення фізичної підготовки, як загальної, так і спеціальної, в основній частині відводиться 30% часу, що сприяє підвищенню функціональних можливостей організму спортсменів. Найменша частка тренувального часу (15%) відводиться на вивчення бойових прийомів та удосконалення технічної підготовки.

Результати дослідження свідчать про те, що від 40 до 50% тренерів з рукопашного бою використовують велику кількість різних варіантів співвідношення тактичної, технічної та фізичної підготовки в основній частині тренувального заняття, структура якого суттєво відрізняється від стандартних тренувань в даному виді єдиноборств, які широко представлені в спеціальній науково-методичній літературі. Дана різноманітність обумовлена насамперед попередньою спеціалізацією самих респондентів (тренерів), володінням ними відповідною

технічною школою та своєрідними підходами до тактики тренування та проведення поєдинків, яка базована на основі багатолітнього досвіду спортивної та тренерської діяльності.

Виявлено, що майже 40% провідних тренерів України з рукопашного бою для удосконалення тренувального процесу використовують зовсім нестандартні механізми корекції. Відповідна розбіжність, пов'язана з відсутністю узагальненої структури тренувального заняття, комплексної системи контролю та управління тренувальним процесом, яка враховувала не лише рівень тренуваності спортсменів, але й їх індивідуальні функціональні можливості організму та перебіг адаптаційних змін у відповідь на різний фізичний подразник.

Ключові слова: структура тренувального заняття, рукопашний бій, механізми корекції, контроль та управління.

Зв'язок роботи з науковими програмами, 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», № державної реєстрації 0117U007145.

Вступ. Одним із ключових напрямків корекції тренувального процесу в рукопашному бої (РБ), що дає змогу не тільки підвищити функціональні резерви спортсменів в процесі тренувальних циклів, але й спрогнозувати їх зміни під впливом навантажень, є індивідуалізація структури занять та різноманітних напрямків технічної, тактичної та фізичної підготовки [1, 2, 3].

Застосування типового тренувального заняття в якості ефективного навантаження не завжди дозволяє максимально підвищити результативність спортсменів, рівень технічної майстерності, а також тактичну підготовку [4, 5]. Для контролю та корекції функціонального стану спортсменів в

теперішній час можуть бути використані моделі, які дозволяють прогнозувати зміни в організмі під впливом різноманітних тренувальних навантажень. Водночас необхідна індивідуалізована зміна структури занять та їх спрямованості, обсягу чи інтенсивності, різновидів відпочинку та засобів відновлення [6, 7]. Тобто використання моделей прогнозу для визначення можливого погіршення функціонального стану спортсменів дозволяє індивідуалізовано та ефективно керувати процесом спортивної підготовки та запобігати при цьому негативних наслідків для здоров'я.

В теперішній час не існує єдиної системи підготовки спортсменів з рукопашного бою. Кожен з фахівців використовує свої підходи до визначення структури та змісту тренувань, спрямованості та обсягів навантажень, а також контролю результативності та адаптаційних змін. У зв'язку з цим досить складно запропонувати узагальнену модель тренування, яку можна використовувати у якості тестового навантаження для розроблення моделі прогнозу зміни функціонального стану спортсменів та ефективних механізмів корекції технічної, тактичної та фізичної видів підготовки з урахуванням індивідуальних особливостей спортсменів.

Мета роботи – визначення найбільш розповсюдженої серед тренерів з рукопашного бою (з повним контактом) структури основної частини тренувального заняття та ефективних механізмів корекції технічної, тактичної та фізичної підготовки з урахуванням індивідуальних особливостей спортсменів.

Матеріал та методи дослідження.

Для досягнення мети роботи було розроблено анкету, з використанням якої було проведено опитування 30 тренерів з рукопашного бою. З них 15 мають звання Заслуженого тренера України з рукопашного бою. Розроблена анкета відрізняється тим, що опитуваним запропоновано готові блоки відповідей на кожне запитання, та відсотковий розподіл обсягу навантаження на кожен з видів підготовки. Результати анкетування було оброблено статистично з використанням дескриптивної статистики та методу аналізу альтернативних ознак.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати обробки анкет свідчать про досить велику розбіжність думок тренерів щодо особливостей структури основної частини тренувань, які використовуються в процесі підготовки спортсменів з рукопашного бою. На рис. 1 наведено розподіл відповідей респондентів щодо структури основної частини тренувального заняття.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що (40±8,9)% тренерів з РБ в основній частині тренувальних занять використовують складну структуру підготовки (3-й із запропонованих варіантів), яка включає багато факторів впливу на організм спортсмена. Так вони вважають, що найбільше часу (35%) необхідно приділяти саме інтегральній підготовці, в основі якої лежить вдосконалення технічної майстерності в сукупності з індивідуальним розвитком швидкості, потужності, влучності, що відбувається під час проведення навчальних, коригуючих та змагальних спарингів. При цьому на вдосконалення фізичної підготовки, як загальної, так і спеціальної, в основній частині відводиться 30% часу, що сприяє підвищенню функціональних можливостей організму спортсменів. Найменша частка тренувального часу (15%) відводиться на вивчення бойових прийомів та удосконалення технічної підготовки.

У процесі вивчення результатів анкетування встановлено, що лише (26,6±8,1)% тренерів з РБ, які приймали участь в опитуванні, використовують найбільш розповсюджений, за даними науково-методичної літератури [3, 4, 8, 9], варіант структури

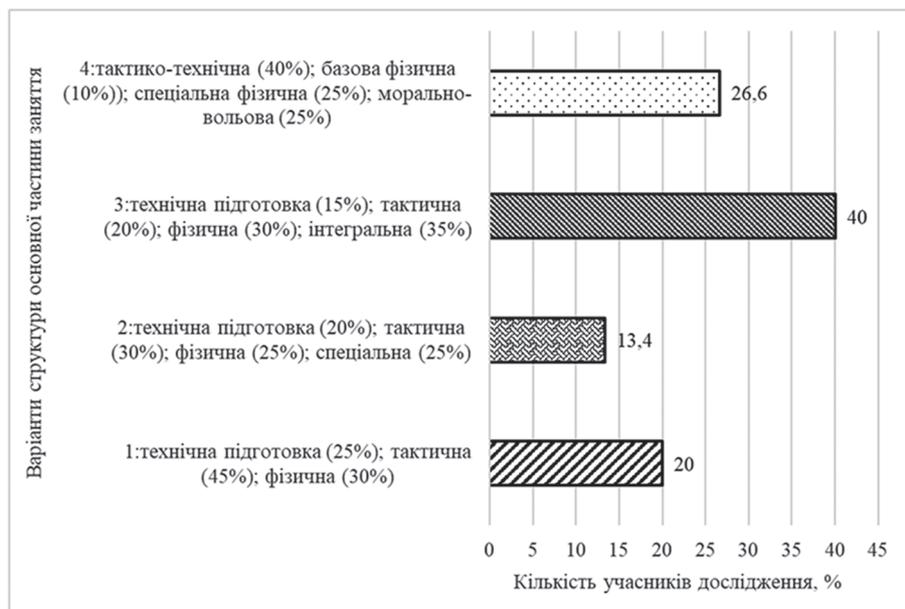


Рис. 1. Розподіл відповідей респондентів щодо структури основної частини тренувального заняття спортсменів, які спеціалізуються з РБ з повним контактом

основної частини тренувального заняття. У цій структурі: тактико-технічна підготовка становить 40% від загального часу, відведеного на основну частину заняття; по 25% часу відводиться на підвищення рівня спеціальної фізичної підготовки та морально-вольової стійкості; лише 10 % часу займає розвиток фізичних якостей.

Разом з цим, (20±7,3)% опитаних тренерів вважають найбільш ефективним для підвищення рівня тренуваності спортсменів перший варіант структури основної частини, який найбільш розповсюджений в більшості видів спорту [8]. При цьому варіанті на технічну підготовку відводять 25% загального часу, на тактичну – 45%, та на фізичну – 30%.

Отримані в процесі анкетування результати вказують на те, що лише (13,4±6,1)% респондентів використовують другий варіант структури тренувального заняття, який також широко представлений в науковій літературі з єдиноборств [9, 10].

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що майже 60% тренерів з РБ використовують найбільш відомі з науково-методичної літератури варіанти структури основної частини занять та співвідношення компонентів підготовки. З іншого боку, 40% респондентів в основній частині тренувальних занять використовують багатofакторну структуру підготовки та її розподіл на компоненти, інформація про яку в сучасній літературі майже відсутня.

На **рис. 2.** наведено розподіл результатів анкетування тренерів щодо основних варіантів технічної підготовки спортсменів, які спеціалізуються в РБ с повним контактом з супротивником. Встановлено, що (36,6±8,8)% опитуваних вважають найбільш ефективним підходом у технічній підготовці вибіркове освоєння технічних елементів різноманітних ударів та кидків з урахуванням антропометричних та морфометричних показників тіла спортсменів.

Водночас, не зважаючи на той факт, що одним із найбільш розповсюджених та висвітлених в доступній науково-методичній літературі [1, 7, 11] напрямків технічної підготовки, який будується на послідовному вивченні та удосконаленні переважної більшості простих та складних елементів з ударної та

борцівської техніки, лише (30±8,4)% респондентів вважають за необхідне використовувати його в процесі тренувань спортсменів з РБ.

За даними, наведеними на **рис. 2,** можна зазначити, що майже однакова кількість опитуваних обирають третій та четвертий варіанти технічної підготовки. Так, (16,8±6,9)% опитаних використовують в процесі технічної підготовки вибіркове освоєння технічних елементів залежно від індивідуального розвитку швидкісно-силових можливостей (ударна техніка рук та боротьба в положенні стоячи), а (16,6±6,9)% - вважають найбільш ефективним саме вибіркове освоєння технічних елементів залежно від розвитку координаційних здібностей та силової витривалості (переважно ударна техніка ногами).

Таким чином, результати відповідей на друге запитання анкети свідчать, що майже (70±8,4)% респондентів використовують в процесі технічної підготовки спортсменів відмінні від загально відомих та описаних у спеціальній літературі варіанти. Це пов'язане з вагомим професійним досвідом опитуваних, які в процесі технічної підготовки спортсменів враховують багато факторів, у тому числі їх індивідуальні анатомо-функціональні особливості.

Розподіл відповідей тренерів з рукопашного бою щодо варіантів тактичної підготовки, які використовуються в процесі тренувальних занять з метою підвищення результативності спортсменів у найкоротший термін, наведено на **рис. 3.**

Аналіз розподілу відповідей на третє питання анкети показав, що (30±8,4)% респондентів вважають найбільш ефективним варіантом тактичної



Рис. 2. Розподіл відповідей респондентів щодо основних варіантів технічної підготовки в РБ

підготовки спортсменів, які спеціалізуються у РБ з повним контактом, формування структурних компонентів тактичних схем залежно від їх індивідуальної технічної майстерності. Такий підхід дозволяє розробити тактичні схеми для атакуючого, контратакуючого чи захисного стилю ведення поєдинку з використанням 3-4 елементів з ударної та борцівської школи, які технічно бездоганно виконуються спортсменами.

Серед опитуваних (26,6±8,1)% респондентів вважають найбільш оптимальним варіантом тактичної підготовки, який забезпечує реалізацію фізично-

го та технічного потенціалу спортсмена, використання в процесі тренувальних занять декількох варіантів схем, в яких елементи ударної техніки (руками та ногами) за кількістю переважають борцівські (кидки, удушливі прийоми та боротьба в партері). Помітна перевага використання різноманітних комбінацій ударів руками та ногами в процесі тренувань та під час змагань порівняно з кількістю елементів борцівської техніки, може бути пояснена особливістю підготовки самих тренерів (в більшості випадків вони спеціалізувалися у боксі та кікбоксингу). З іншого боку, така перевага може бути зумовлена морфометричними особливостями тіла спортсменів (зріст, довжина рук та ніг), що робить такий варіант тактики найбільш вигідним.

Незначно менша кількість респондентів (23,3±7,7)% в процесі тренувальних занять використовують декілька тактичних схем з переважно борцівськими, ніж ударними, елементами. Даний факт вказує на те, що ці респонденти ймовірно за все до початку своєї тренерської кар'єри у РБ займалися певними видами боротьби (дзюдо, самбо тощо), що і вплинуло на вибір тактичної підготовки спортсменів з переважанням вивчення, удосконалення та використання саме елементів боротьби.

За результатами анкетування встановлено, що (20,1±7,3)% респондентів використовують в процесі тактичної підготовки комплекс технічних елементів, який сформовано залежно від індивідуального розвитку силових можливостей спортсменів, рівня їх витривалості та координаційних здібностей. Од-

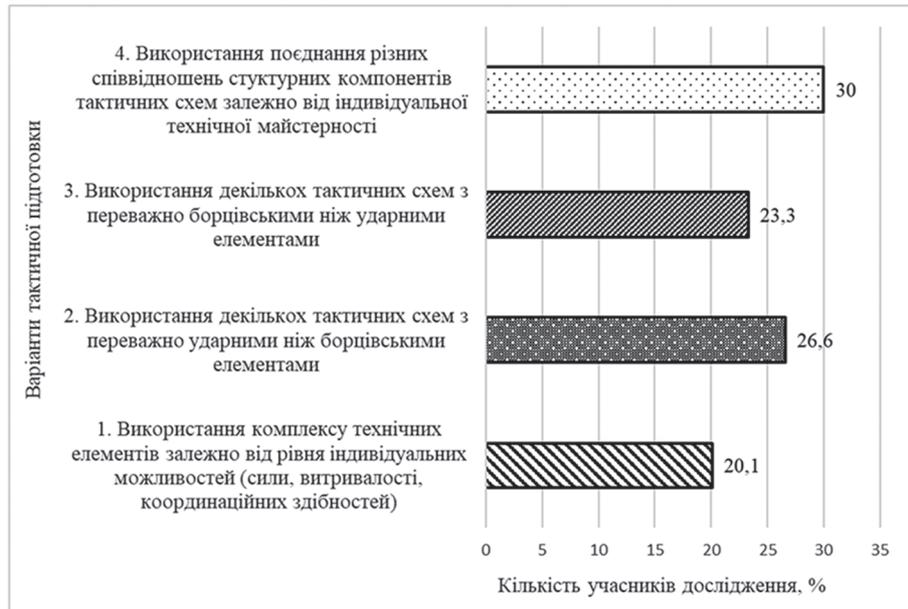


Рис. 3. Розподіл відповідей респондентів щодо основних варіантів тактичної підготовки в РБ

нак, на думку низки фахівців з РБ [2, 4, 5], в процесі побудови та корекції тактичної підготовки необхідно враховувати не тільки технічну майстерність виконання основних елементів атакуючих та захисних дій, але й рівень розвитку фізичних якостей, що дозволить максимально реалізувати в процесі змагальної діяльності технічний та фізичний потенціал підготовленості спортсмена.

Наведений на рис. 4 розподіл відповідей тренерів на четверте запитання анкети щодо варіантів фізичної підготовки, які вони використовують в процесі тренувальних занять з РБ, свідчить про велику розбіжність між ними в поглядах на дане питання.

Так, (33,3±8,6)% респондентів в процесі тренувальних занять з РБ використовують найбільш розповсюджений в спортивній діяльності варіант фізичної підготовки, який формується за таким принципом: загальна підготовка, що направлена на підвищення рівня фізичних якостей, становить 50% від загального обсягу роботи; спеціальна підготовка – направлена на розвиток основних м'язових груп, її реалізація також становить 50% обсягу роботи.

Водночас (30±8,4) % респондентів вважають, що на загальну фізичну підготовку необхідно відводити не більше 40% загального обсягу навантажень, що переважно забезпечується шляхом використання вправ, направлених на зростання витривалості. При цьому 60% навантажень відносяться до спеціальної фізичної підготовки, яка включає в себе комплекс вправ, направлених на розвиток

швидкісно-силових здібностей, координації та гнучкості.

Аналіз отриманих результатів анкетування свідчить про те, що (20±7,3)% респондентів в процесі проведення занять з РБ використовують варіант фізичної підготовки, який за структурою і перерозподілом (базової та спеціальної підготовки) практично ідентичний тренуванням в дзюдо, самбо, вільній боротьбі. У цих випадках 40% загального обсягу роботи відводиться на підвищення функціональних можливостей організму спортсменів в умовах аеробного режиму навантажень (загальна підготовка). Спеціальна підготовка складається з вправ на розвиток силової витривалості (30%) та збільшення основних м'язових груп (30%), які необхідні для ефективного виконання переважно елементів борцівської техніки в процесі тренувальної та змагальної діяльності.

Встановлено, що (16,7±6,9)% опитуваних тренерів використовують в процесі занять зовсім незвичний для РБ варіант фізичної підготовки – варіативний, відомості про який відсутні у доступній науково-методичній літературі [11]. У цьому варіанті загальна підготовка становить 40,0% обсягу роботи, і сприяє підвищенню функціональних можливостей організму спортсменів в умовах анаеробного режиму навантажень. На спеціальну фізичну підготовку залишається майже 60,0 % загального обсягу роботи, яка направлена на розвиток вибухової сили та координації (30,0 %), та розвиток певних м'язових груп (30,0 %). Відповідний варіант фізичної підготовки використовують переважно в силових видах спорту, таких як важка атлетика, пауерліфтинг та бодібілдинг, а також інколи в боксі та ММА.



Рис. 4. Розподіл відповідей респондентів щодо основних варіантів фізичної підготовки в РБ

Важливим питанням анкети є питання стосовно механізмів корекції тренувальних занять та навантажень в РБ. Розподіл відповідей респондентів наведено на рис. 5. Половина респондентів мала звання Заслуженого тренера України з РБ та більшість – значний досвід у підготовці спортсменів з даного виду спорту. Але отримані в результаті дослідження результати показали, що опитувані мали різні уявлення щодо корекції тренувань у разі виникнення такої необхідності, та використовували достатньо широкий спектр дій.

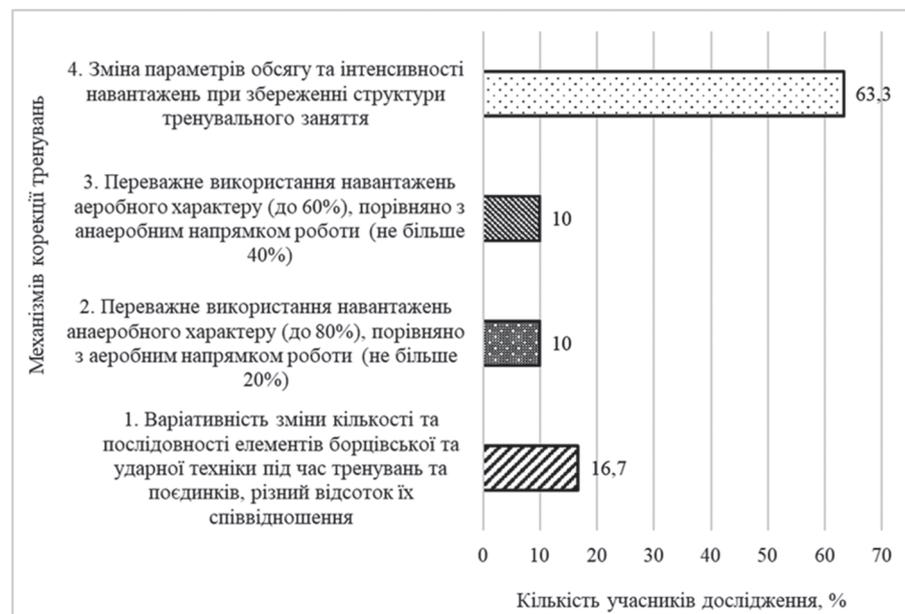


Рис. 5. Розподіл відповідей респондентів щодо механізмів корекції тренувань з РБ

За результатами опитування встановлено, що переважна більшість (63,3±8,8)% респондентів вважають найбільш ефективним механізмом корекції тренувань в РБ зміну параметрів обсягу та інтенсивності навантажень при збереженні структури тренувального заняття, що забезпечує постійне зростання результативності. З іншого боку, не зважаючи на велику кількість наукових публікацій з даного питання [1, 6, 9], науково не обґрунтовано критерії оцінювання адаптаційно-компенсаторних реакцій організму спортсменів на стресовий подразник, та стани, за яких необхідно змінювати показники інтенсивності чи обсягу навантажень.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що (16,7±6,9)% від загальної кількості респондентів, які приймали участь в дослідженні, вважають за необхідне використовувати в якості оптимального механізму корекції навантажень варіативну зміни кількості та послідовності елементів борцівської та ударної техніки під час тренувальної та змагальної діяльності, а також зміну їх співвідношення, що дозволяє удосконалити процес підготовки в РБ в найкоротший термін часу. При цьому даний варіант корекції тренувальних занять і відповідно навантажень в науково-методичній літературі практично не висвітлений, що призводить до виникнення додаткових питань відповідно його ефективності.

Виявлено, що лише (10±5,5)% респондентів вважають, що в процесі занять переважно використання роботи аеробного характеру (до 60% від загального обсягу роботи) порівняно з анаеробним напрямком роботи (не більше 40%) є одним із найефективніших механізмів корекції тренувань в даному виді рухової активності. Необхідність використання даного механізму обґрунтовується можливістю виникнення гіпертрофії міокарду на тлі аеробних навантажень на витривалість, що сприятиме оптимізації показників варіабельності серцевого ритму.

Аналогічна кількість респондентів (10±5,5)% вважають, що для корекції тренувального процесу з РБ необхідно використовувати до 80 % від загального обсягу роботи саме роботу анаеробного характеру. В свою чергу, лише 20% роботи повинно бути аеробного характеру, що достатньо для регулювання рівня витривалості спортсменів. Можливо, ці респонденти за допомоги даного варіанту корекції тренувального процесу намагаються акти-

візувати показники внутрішньом'язової та міжм'язової координації в працюючих м'язових групах, що сприятиме економізації системи енергозабезпечення і відповідно знизить напруження ССС.

Таким чином, на основі вивчення професійної думки тренерів можна стверджувати, що в РБ використовується значна кількість різних варіантів тактичної, технічної та фізичної підготовки, від співвідношення яких залежить структура тренувального заняття. Водночас дана різноманітність є проявом не лише особливостей підготовки самих тренерів, володінням ними методиками оцінки функціональних змін в організмі в наслідок тренувань та знанням механізмів корекції навантажень, але й відсутністю узагальненої структури тренувального заняття в РБ, комплексної системи контролю та управління тренувальним процесом.

Висновки

1. Встановлено, що від 40 до 50% тренерів з рукопашного бою використовують велику кількість різних варіантів співвідношення тактичної, технічної та фізичної підготовки в основній частині тренувального заняття, структура якого суттєво відрізняється від стандартних тренувань в даному виді єдиноборств, які широко представлені в спеціальній науково-методичній літературі. Дана різноманітність обумовлена насамперед попередньою спеціалізацією самих респондентів (тренерів), володінням ними відповідною технічною школою та своєрідними підходами до тактики тренування та проведення поєдинків, яка базована на основі багатолітнього досвіду спортивної та тренерської діяльності.
2. Виявлено, що майже 40% провідних тренерів України з РБ для удосконалення тренувального процесу використовують зовсім нестандартні механізми корекції. Відповідна розбіжність, пов'язана з відсутністю узагальненої структури тренувального заняття, комплексної системи контролю та управління тренувальним процесом, яка враховувала не лише рівень тренуваності спортсменів, але й індивідуальні функціональні можливості організму та перебіг адаптаційних змін у відповідь на різний фізичний подразник.

Перспективою подальших досліджень є пошук нових шляхів оптимізації тренувального процесу за рахунок корекції показників обсягу та інтенсивності навантажень, параметрів роботи аеробного на анаеробного характеру, варіативності зміни кількості та послідовності технічних елементів.

References

1. 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]
2. Dorofeyeva OYe. Kompleksna otsinka ta korektsiia funktsionalnogo stanu i rezervnykh mozhlyvostey orhanizmu sportsmeniv [Integrated assessment and correction of the functional state and reserve capabilities of the body of athletes]. *Sportyvna medytsyna i fizychna reabilitatsiya*. 2016; 2: 25-30. [Ukrainian]

3. Kompaniets YuA. *Rukopashnyy boy* [Hand-to-hand Combat]: ucheb posobie. Lugansk: Lugan in-t vnutr del; 2000. 282 p. [Russian]
4. Korneeva IT, Polyakov SD. Faktory riska razvitiya khronicheskogo fizicheskogo perenapryazheniya serdtsa u sportsmenov [Risk factors for the development of chronic physical heart overload in athletes]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 2001; 11: 50-2. [Russian]
5. Kostyukevych VM. *Teoriya i metodyka sportyvnoi pidhotovky (na prykladi komandnykh ihrovnykh vydiv sportu)* [Theory and method of sports training (for example, team playing sports)]. Navchalnyi posibnyk. Vinnytsya: Planer; 2014. 616 p. [Ukrainian]
6. Kochina ML, Chernozub AA, Kochin OV, Shtefyuk IK, Firsov OG. Model prognozu zminy funktsionalnogo stanu sportsmenov pid vplyvom trenovalnogo navantazheniya [The Model for Predicting Changes in the Athlete's Functional State under the Influence of Training Load]. *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. 2019; 1(17): 283-91. [Ukrainian] doi: 10.26693/jmbs04.01.283
7. Muntyan VS. *Optymizatsiya spetsialnoi pidgotovky v rukopashnomu boiu z urakhuvannyam individualnykh osoblyvostey sportsmeniv* [Optimization of special training in hand-to-hand combat taking into account the individual characteristics of athletes]. Abstr. PhD. (Physical Ed&Sport.). Kharkiv; 2006. 20 p. [Ukrainian]
8. Chernozub AA, Kochina ML, Chaban IO, Adamovich RH, Shtefiuk IK. Pidvyshchennya efektyvnosti trenovalnoi ta zmagalnoi diyalnosti sportsmenok, yaki spetsializuyutsya v rukopashnomu boiu, 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
9. 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]: uchebnyk dlya stud vysshikh ucheb zavedeniy fiz vospitaniya i sporta. K: Olimpiyskaya literatura; 2004. 808 p. [Russian]
10. Serebryak VV, Popov SV, Kolosov ZV. Udoshkonalennya tekhniko-taktychnoi pidgotovky sportsmeniv rukopashnomu boiu [Improvement of technical and tactical training of athletes in Hand-to-Hand Combat]. *Problemy fizychnogo vykhovannya i sportu*. 2010; 6: 105-8. [Ukrainian]
11. Abramov VV, Klapchuk VV, Nekhaneych OB. *Fizychna reabilitatsiya, sportyvna medytsyna* [Physical rehabilitation, sports medicine]. Ed by VV Abramov & OL Smyrnova. Dnipropetrovsk: Zhurfond; 2014. 455 p. [Ukrainian]
12. Shillinford R. *Rukovodstvo po rukopashnomu boiu dlya spetspodrazdeleniy* [Hand-to-Hand Combat Manual for Special Forces]. Per s angl A Kulikova. M: FAIR-PRESS; 2002. 352 p. [Russian]

УДК 796.015: 37.046

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЗАНЯТИЯ ПО РУКОПАШНОМУ БОЮ И МЕХАНИЗМОВ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Чернозуб А. А., Потоп В., Адамович Р. Г., Штефюк И. К., Шерстюк Л. В.

Резюме. В работе представлены результаты определения профессионального мнения ведущих тренеров по особенностям структуры занятия по рукопашному бою и механизмов его коррекции в процессе тренировочной и соревновательной деятельности.

В процессе исследований авторами была разработана анкета, согласно которой был проведен опрос 30 тренеров по рукопашному бою, из них 15 имеют звание Заслуженного тренера Украины по рукопашному бою. Разработанная анкета отличается тем, что опрашиваемым предлагаются готовые блоки ответов на каждый вопрос, и процентное распределение объема нагрузки на каждый из видов подготовки.

Установлено, что (40±8,9)% тренеров в основной части тренировочных занятий используют сложную структуру подготовки, которая включает много факторов влияния на организм спортсмена. Так, респонденты считают, что больше всего времени (35%) необходимо уделять именно интегральной подготовке, в основе которой лежит совершенствование технического мастерства в совокупности с индивидуальным развитием скорости, мощности, точности, что происходит во время проведения учебных, корректирующих и соревновательных спаррингов. При этом на совершенствование физической подготовки, как общей, так и специальной, в основной части отводится 30% времени, что способствует повышению функциональных возможностей организма спортсменов. Наименьшая доля тренировочного времени (15%) отводится на изучение боевых приемов и совершенствование технической подготовки.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что от 40 до 50% тренеров по рукопашному бою используют большое количество различных вариантов соотношения тактической, технической и физической подготовки в основной части тренировочного занятия, структура которого существенно отличаются от стандартных тренировок в данном виде единоборств, которые широко представлены в специальной научно-методической литературе. Данное разнообразие обусловлено прежде всего предыдущей специализацией самих респондентов (тренеров), владением ими соответствующей технической школой и

своеобразными подходами к тактике тренировки и проведения поединков, основанной на основе много-летнего опыта спортивной и тренерской деятельности.

Установлено, что почти 40% ведущих тренеров Украины по рукопашному бою для совершенствования тренировочного процесса используют нестандартные механизмы коррекции. Соответствующие расхождения связаны с отсутствием обобщенной структуры тренировочного занятия, комплексной системы контроля и управления тренировочным процессом, которая учитывала не только уровень тренированности спортсменов, но и их индивидуальные функциональные возможности организма и течение адаптационных изменений в ответ на различный физический раздражитель.

Ключевые слова: структура тренировочного занятия, рукопашный бой, механизмы коррекции, контроль и управление.

UDC 796.015: 37.046

Peculiarities of the Structure of Hand-to-Hand Combat Training and Mechanisms for its Correction

Chernozub A. A., Potop V., Adamovich R. G., Shtefiuk I. K., Sherstiuk L. V.

Abstract. The paper presents the results of determining the professional opinion of leading coaches on the peculiarities of the structure of hand-to-hand combat training and the mechanisms of its correction during training and competitive activity.

The purpose of the work was to determine the most common structure of the main part of the training session from the viewpoint of hand-to-hand combat coaches and to find effective mechanisms for correcting technical, tactical and physical training taking into account the individual characteristics of athletes.

Material and methods. In the process of research, we developed a questionnaire to conduct the survey of 30 hand-to-hand combat coaches, 15 of them have the title of Honored Coach of Ukraine in hand-to-hand combat. The developed questionnaire is characterized by ready-made blocks of answers to each question concerning the percentage distribution of the load on each type of training.

Results and discussion. The obtained results showed that (40 ± 8.9) % of coaches used a complex training structure in the main part of training session, which included many factors influencing the athlete's body. Thus, they believe that most of the time (35%) should be given to integral training, which is based on the improvement of technical skill, together with the individual development of speed, power, accuracy, which is necessary during training, corrective and competitive combats. At the same time, 30% of the time is allotted to the improvement of physical training, both general and special, in the main part, which helps to increase the functional capabilities of the body of athletes. The smallest share of training time (15%) is given to studying combat techniques and improving technical training.

The results of the study indicated that from 40 to 50% of hand-to-hand combat coaches used a large number of different options for the ratio of tactical, technical and physical training in the main part of a training session, the structure of which was significantly different from standard training in this type of martial arts widely represented in special scientific and methodological literature. This diversity is primarily due to the previous specialization of the respondents, their technical school and peculiar approaches to the tactics of training and conducting fights, which is based on many years of experience in sports and coaching.

Conclusion. The study results showed that almost 40% of the leading hand-to-hand combat coaches in Ukraine used non-standard correction mechanisms to improve the training process. The corresponding discrepancy is associated with the lack of a generalized structure of the training session, an integrated system of control and management of the training process, which will take into account not only the level of training of athletes, but also their individual functional body capabilities and the course of adaptive changes in response to different physical stimuli.

Keywords: structure of a training session, hand-to-hand combat, correction mechanisms, control and management.

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 07.04.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування